

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"CITOMEGALOVIRURIA EN RECIEN NACIDOS"

TESIS

Presentada a la Facultad de
Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Por

EDGAR ROLANDO RIOS MEDINA

En el Acto de Investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala. Marzo de 1979

PLAN DE TESIS

1. INTRODUCCION
2. ENFERMEDAD DE INCLUSION CITOMEGALICA.
3. HIPOTESIS
4. OBJETIVOS.
5. JUSTIFICACION
6. MATERIAL Y METODOS
7. PRESENTACION DE RESULTADOS
8. DISCUSION
9. CONCLUSIONES
10. RECOMENDACIONES
11. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

La población de Guatemala está representada en un 65% por el area materno infantil, de ahí que la mayor parte de problemas socio-económicos -- culturales y de salud se aprecien en este tipo de -- población.

El grupo materno infantil es uno de los que -- más servicios demandan a nuestros hospitales, es pecialmente a el Hospital Roosevelt dada la gran -- población que incluye en su cobertura y constituye además la de mayor importancia dada el tipo de pi rámide poblacional de base ancha que predomina y la alta morbilidad infantil de nuestro medio; ello brinda al médico la oportunidad de manejar -- la más variada patología y el grave compromiso -- de resolver los diferentes problemas que esta plan tea, para producir un cambio en beneficio de la -- misma.

La patología neonatal es variada y muy amplia, sin embargo las características del medio siem-- pre intervienen modificándola en uno u otro aspec-- to, es así como en nuestras unidades de Recién Na-- cidos los problemas hereditarios son raros y pre-- dominan los problemas adquiridos especialmente --

del tipo infeccioso, lo cual permite conocerlas .. abiertamente en muchas formas, recordemos sin embargo que la clave del éxito para combatirlas .. radica en el conocimiento profundo de estos pro.. blemas y todos los factores que participan en su .. desarrollo. Por lo anterior deseo contribuir es.. tudando los aspectos de una de nuestras patologías y así conocer los medios necesarios para prevenir la o bien erradicarla.

HISTORIA

La enfermedad por citomegalovirus ha recibido distintos nombres:

Enfermedad por inclusión, infección viral de las .. glandulas salivales y enfermedad por inclusión citomegálica generalizada.

Las primeras células de inclusión fueron documentadas por RIBBLERT 1904 .. en Alemania, quien los observó en riñones de un infante recién nacido en 1881 (MUERTO DE SIFILIS). El la describió como un cuerpo homogéneo en el núcleo, separado por una área clara, de la membrana nuclear (10)- LOWESTEIN (1907) encontró inclusiones en 4 de 30 glándulas paratiroides obtenidas de infantes de 2 meses de edad, subsecuentemente inclusiones si milares fueron descritas por varios investigadores de 1909 a 1937.

Antes de 1950 la enfermedad no se diagnosticaba .. clínicamente durante la vida. En 1952 Fetterman demostró las grandes inclusiones intranucleares .. teñidas del sedimento urinario de pacientes con en fermedad de ICM.

Luego en 1955 Margileth publicó el 1o. caso de so-

brevida con esta enfermedad diagnosticada por examen de orina (7-22-10-3)

En 1957 se logró cultivar el virus vivo tomando por lo tanto un nuevo elemento diagnóstico (22). Este importante desarrollo fué seguido de una explosión de conocimientos sobre la enfermedad comprobándose que podía producirse como infección congénita o como infección adquirida después del nacimiento.

Las manifestaciones más severas han sido mejor documentadas clásicamente, la enfermedad de inclusión citomegálica está caracterizada por hepatoesplenomegalia Hiperbilirrubinemia, trombocitopenia con petequiaso púrpura y variable afección del SNC (calcificaciones cerebrales, microcefálica coriorretinitis, sordera y retraso psicomotor) (2-3-7-10) existen de estos varias combinaciones, pero la más frecuente es que sea asintomática, es probable que por cada infante que nace con síntomas de citomegalovirus hasta por menos 10 infantes infectados que no tienen anormalidades que les puedan sugerir al médico la enfermedad (9-10). Sin embargo se ha demostrado que en el 30-60% de las mujeres embarazadas se podían detectar anticuerpos fijados al complemento, pero solamente en el 3-4% es posible aislar el virus (2).

En Guatemala (nov. 1969) en una revisión de 6,875 protocolos de autopsia en el Departamento de Patología del Hospital Roosevelt de Guatemala desde el mes de mayo de 1960 en que fuera reportado el primer caso de enfermedad por inclusión citomegálica como un hallazgo de autopsia, se encontró el citomegalovirus en 8 casos, oscilando las edades entre los 20 días y 1° 7 meses (21).

En 1977 los Doctores Cruz, Matta y Urrutia del INCAP en un estudio efectuado en Santa María Cauqué encontraron que un 46.8% de niños asintomáticos excretaban el virus por la orina en algún momento durante el primer año de vida; y sugieren que el 25% de estos se infectaron en el momento del parto y el 21.8% en el algún momento después. (1)

CARACTERISTICAS MICROBIOLOGICAS

Desde un punto de vista morfológico el citomegalovirus es indistinguible de los virus del herpes simple, de la varicela y del herpes Zoster el virus contiene DNA. El peso molecular del DNA. es de $80-90 \times 10^6$ daltones con una densidad de 1.716 g/ml. en CsCL y un contenido de guanina más citosina de 58% (13, 20).

MORFOLOGIA:

Basicamente sus características morfológicas son: capsida en forma icosaedral, conteniendo 162 capsómeros, y su desarrollo es a partir de una o más membranas ovales. De estos virus se describen cuatro tipos morfológicos, el vacío, lleno desnudo y el de partículas cubiertas. (2).

REACCION A LOS AGENTES FISICOS Y QUIMICOS:

El citomegalovirus pierde su infectividad cuando se calienta a 56 grados centígrados, durante 30 minutos, cuando se expone al eter al 20% durante 2 horas o cuando se conserva a PH menor de 5. Es relativamente estable cuando se conserva a -90 grados centígrados en presencia de Sorbitol al 35%.

En presencia de soluciones salinas isotónicas que contienen bicarbonato el virus es inactivo (paradojicamente) a velocidad más rápida a 4 grados centígrados que a 37 grados centígrados. El virus es más estable cuando se suspende en agua destilada.

SUSCEPTIBILIDAD DE LOS ANIMALES:

Todos los intentos para infectar animales con citomegalovirus humano han fracasado. Existen diversos citomegalovirus de los animales, todos ellos específicos de especie. (13. 20).

EPIDEMIOLOGIA

DISTRIBUCION DE CMV:

Estudios en recién nacidos revelan la distribución mundial de este virus; concluyendo que cerca del 1% de la población tiene infección activa que se ha demostrado por la presencia de viruria.

A pesar de esta distribución en la población general, 40% de mujeres embarazadas inician su gestación sin anticuerpos y así son más susceptibles a la infección; de estas mujeres que se infectan en cualquier período de su embarazo, el porcentaje de niños que reinfectan en útero llega al 50%. La infección es más frecuente en los dos primeros trimestres de gestación.

Las mujeres en edad reproductiva son más susceptibles a la infección y en relación a esto, más susceptibles que a la rubéola.

Para los riesgos de infección hay que tomar en cuenta entre otras cosas, la situación socio-económica; en E.E.U.U. la infección es adquirida más tempranamente en niños con estado económico bajo y más frecuente en negros que en blancos, esto también se ha visto en otros lugares del mundo.

PATOGENIA

INFECCION PRIMARIA:

Un huésped susceptible puede infectarse durante los períodos prenatal, perinatal o postnatal. La infección prenatal o congénita suele ser adquirida por vía transplacentaria. La viremia durante el embarazo es el origen más frecuente de infección prenatal con CMV. Sin embargo, se han publicado informes aislados de infección congénita resultante de la transfusión intrauterina de sangre infectada con CMV. (22, 2, 7, 20, 21).

La infección perinatal probablemente esté causada por la exposición a secreciones cervicales infectadas con el virus. La presencia de CMV en secreciones cervicales ha sido bien documentada. (20, 21).

Las infecciones posnatales casi siempre son adquiridas por contacto con diversas secreciones que se sabe están infectadas con CMV, como orina, saliva, leche y posiblemente, heces y lágrimas. No se conoce la vía exacta de transmisión. Otras fuentes exógenas de infección posnatal incluyen transfusiones con sangre infectada, y trasplante de órganos infectados con el virus.

La reinfección o activación del CMV. puede estar ocasionada por un nuevo contacto con un virus de un grupo antigénico distinto al contacto previo. La activación de un virus latente puede estar dada por la administración de drogas inmunosupresoras o las intervenciones quirúrgicas. (2, 3, 7, 10, 22, 20).

La infección por CMV. ocurre en los recién nacidos a pesar de niveles adecuados de anticuerpos anti-CMV. en la madre; sin embargo en los estudios efectuados a este respecto se observó que todos los niños tuvieron una afección subclínica. (18). La infección fetal puede seguir a una recurrencia materna; así se ha demostrado que el 0.5% al 2% de todos los recién nacidos vivos tienen infección por CMV. en los Estados Unidos (18). Las recurrencias de infecciones en las madres se suceden comunmente a nivel del contacto genital.

PATOLOGIA

La lesión histológica de la enfermedad por inclusión Citomegálica se caracteriza por grandes células que contienen cuerpos de inclusión en núcleo y citoplasma. Las células que presentan cuerpos de inclusión están ampliamente diseminadas.

Se les ha encontrado en los pulmones, hígado, glándulas salivales, riñón, pancreas, cerebro, tiroides, paratiroides, timo, ganglios linfáticos suprarrenales, tubo digestivo, bazo, hipófisis, testículos, epidídimo, ovario, corazón, músculos, médula ósea, piel y vasos sanguíneos. (20, 21, 22, 7, 10).

Cuando están afectados riñones y pulmones, se encuentran nefritis y neumonitis intersticiales crónicas, con zonas de infiltración por mononucleares en el tejido intersticial. En el hígado pueden existir focos de necrosis. (24, 23, 15, 12).

El cerebro puede presentar lesiones granulomatosas con necrosis y calcificación extensa (2, 3, 7, 11, 19, 20, 21).

El hígado y el bazo son a veces asiento de hemopoyesis extramedular. (22).

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas de infección con CMV. son variables, van desde el daño difuso incompatible con la vida a procesos asintomáticos reflejados únicamente por viruria (22, 20). Los trastornos van a depender del tipo de infección, ya sea

congénita o post-natal.

La enfermedad mortal se caracteriza por ictericia, hepatosplenomegalia y erupción petequial, en un recién nacido, generalmente prematuro, unas horas o pocos días después del nacimiento. Aparecen rápidamente letargo, trastornos respiratorios y ataques convulsivos, y el desenlace fatal puede presentarse en cualquier momento. (22-25).

En los niños que sobreviven, los problemas hemorrágicos e ictericia desaparecen pronto, sin embargo no es rara la coriorretinitis. Algunas de las manifestaciones semejan a las provocadas por la rubeola, además hay que considerar los trastornos teratogénicos, en orden de frecuencia se puede mencionar algunas de las manifestaciones clínicas como: hepatomegalia, esplenomegalia, microcefalia, retraso mental, ictericia, coriorretinitis y calcificaciones cerebrales (7, 12, 22, 26).

INFECCION POST-NATAL:

La infección post-natal de CMV. en niños como la infección en adultos suele pasar inadvertida y asintomática. (22); sin embargo la sintomatología dependerá del organo afectado, en contraste con la infección prenatal el sistema nervioso casi no está comprometido.

A nivel gastrointestinal puede mencionarse mal formación pilórica, atresia biliar y esofágica, defecto a nivel del paladar y úlceras en todo el tracto gastrointestinal (27-20); se ha relacionado además al CMV. como causante del daño hepático, y se llegó a determinar que este daño se encontraba en una relación de 1:6 en aquellos pacientes que presentaban viruria, el cuadro clínico es de la ictericia y hepatitis dominante o bien el de hepatitis anictérica. (20, 22).

A nivel cardiopulmonar el cuadro que se presenta es el de un neumonitis intersticial con sintomatología inespecífica, a nivel cardíaco se han reportado miocarditis y pericarditis secundaria. Es menos frecuente que se reporten cardiopatías congénitas. (2).

A nivel del sistema genitourinario se ha reportado patología sobre todo cuando se trata de infección

C U A D R O

Manifestación Clínica	NUMERO DE CASOS																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Hepatomegalia																	17
Esplenomegalia																	17
Microcefalia																	14
Retraso Mental																	14
Trastornos motores.																	13
Ictericia																	11
Petequias																	9
Coriorretinitis																	5
Calcificaciones Cerebrales																	4

nes congénitas, los hallazgos son de hipospadias, riñones aumentados de tamaño, o trombosis de la vena renal.

En el sistema auditivo se demostró sordera en 10 de 59 pacientes con CMV. congénita (17%). 3 de 8 pacientes asintomáticos y 7 de 51 asintomáticos. Histopatológica e inmunofluorescentemente se demostró el citomegalovirus ampliamente distribuido en las estructuras cocleares y ocurrieron afecciones visuales en 7 de 43 pacientes especialmente en los casos más severos. (29)

Según estudios realizados se ha demostrado que aproximadamente uno de cada 750 recién nacidos vivos por año tienen afección auditiva causada por citomegalovirus y por lo menos la mitad es irreversible y bilateral. (29)

Es interesante que demostraron además en el oído principalmente producción de antígenos y virus más que daño celular por citólisis viral, lo que sugeriría la posibilidad de un daño inmunológico secundario. (29)

A nivel del sistema nervioso central y periférico se han demostrado que existen trastornos como calcificaciones periventriculares que son las causan

tes de los síndromes convulsivos asociados al CMV. así como a la microcefalia; se han descrito además ciertas neuropatías periféricas como Guillain Barré problemas otoneurológicos con vértigo. (20-29)

En pacientes con infecciones silenciosas por CMV. comprobadas únicamente por serología se encontró entre las edades de 3 a 7 años presentaban un IQ más bajo que el grupo control y sordera bilateral más frecuente que en el grupo control. (Por medio de diferencias estadísticas significativas se predijo un fallo escolar 2.7 veces mayor que un grupo control promedio y 8 veces mayor que un grupo control seleccionado. (29)

La mayoría de autores están de acuerdo en que las infecciones asintomáticas al nacimiento y que persisten asintomáticas durante toda la infancia son la mayoría.

DIAGNOSTICO

La infección por CMV deberá sospecharse en que el recién nacido que presente hipertrofia de hígado y bazo, ictericia, microcefalia, calcificación cerebral etc. el diagnóstico también tendrá que tomarse en cuenta en niños mayores con retraso psicomotor y que se acompañe además de microcefalia.

Así mismo, en adultos y niños mayores que presenten cualquiera de los trastornos que se mencionan a continuación es obligatorio descartar enfermedad causada por el virus.

- Enfermedad que asemeja mononucleosis infecciosa.
- enfermedad crónica del hígado de causa obscura.
- neumonía en pacientes con enfermedades debilitantes, del tipo de leucemias y tumores.
- enfermos tratados con inmunosupresores o trasplantes especialmente de riñón.

Para la confirmación del diagnóstico se pueden efectuar diferentes estudios.

- 1 En nuestro medio el método más accesible y sencillo es el de la búsqueda de las inclusiones típicas en las células de descamación que podemos encontrar en el sedimento urinario, contenido gástrico, heces. (14, 20).

en las enfermedades pulmonares el método más sencillo para identificación de CMV. es el lavado y aspiración bronquial.

2. BIOPSIA HEPATICA:

Se efectúan estudios histopatológicos en busca de células de inclusión.

3. CULTIVO:

Los hallazgos característicos en las células infectadas con el CMV. consisten en una citomegalia predominante con inclusión intranuclear. El tiempo necesario para que se positivisen los cultivos varían desde 24 horas en infecciones masivas hasta un máximo de 3 meses.

4. FIJACION DEL COMPLEMENTO:

Este método junto al de la titulación de anticuerpos neutralizantes son de los más usados para la confirmación de infección por CMV. Los antígenos utilizados para el método de fijación de complemento se obtienen de células infectadas que muestran extensos cambios citopáticos. Esta prueba es positiva en un 97% en infantes con viruria.

Se ha encontrado una frecuencia relativamente alta de seropositividad en pacientes por debajo de los 6 meses esto se ha atribuido a la presencia de anticuerpos maternos durante los primeros meses de vida, las edades promedio que comprenden estos estudios son de 6 meses a 5 años.

5. PRUEBA DEL ANTICUERPO INMUNOFLUORESCENTE:

Existen conocimientos suficientes que explican que el feto humano posee la capacidad de producir anticuerpos específicos en respuesta a una infección congénita. En lo que a CMV. se refiere se han encontrado niveles altos de inmunoglobulina M (IGM) en infantes con infección congénita a este virus. Como se sabe, esta inmunoglobulina no atraviesa la barrera placentaria y por lo tanto la presencia de niveles altos de esta, es indicativa de infección congénita. (20).

TRATAMIENTO

Carecemos a la fecha de un tratamiento específico. La síntesis de CMV. es inhibida in vitro por diversos inhibidores metabólicos como FUDR, 5-yodo-2-desoxiuridina, arabinósido de citosina y actinomicina D. La terapéutica de 3 lactantes gravemente enfermos con 5-yodo-2-hidroxiuridin demostró que la viruria disminuía sin embargo el estado clínico, no mejoraba. (22)

Están indicadas medidas generales de sostén, entre ellas las transfusiones de eritrocitos sedimentados para la anemia y las de plasma con alta concentración de plaquetas para la trombocitopenia. (2, 3, 7, 10, 20, 22)

Más recientemente se ha empleado para inhibir a CMV. el Rifanpicin que es un antibiótico de amplio espectro y que tiene actividad contra el DNA. viral; se ha demostrado que es activo contra el CMV. pero no se conoce como actúa. Se observó que la concentración de esta substancia en el suero, para ejercer su efecto debe ser aproximadamente 5 veces más que la necesaria para el tratamiento de la tuberculosis. (20, 28)

PRONOSTICO

Los lactantes que sobreviven a la enfermedad por inclusión citomegálica generalizada suelen padecer secuelas neurológicas graves, como microcefalia, retraso mental, y alteraciones motoras, que tal vez se deban a lesiones cerebrales por CMV. (20). Sin embargo la mayoría de los niños que sufren esta enfermedad mueren en el transcurso de las primeras 2 semanas. (22).

Stern publicó un trabajo en el cual afirma que un cuarto de pacientes infectados tienen la posibilidad de desarrollar retardo mental; éste es uno de los trastornos que desde el punto de vista de implicaciones sociales tiene mucha importancia y al respecto se han llevado estudios que confirman la alta incidencia del problema del retardo mental. (20)

El pronóstico de la enfermedad es variable y va a depender primordialmente del tipo de infección y del estado del huésped. Los estudios para un mejor conocimiento del virus prosiguen, y por el momento actual, deberán tomarse en consideración especialmente, las infecciones iatrogénicas, entre las cuales podemos mencionar transplantas renales, transfusiones sanguíneas que son las que tienen mayor incidencia de este tipo de infecciones; por lo que conociendo el problema deben tomarse las medidas al respecto.

HIPOTESIS

"LA CITOMEGALOVIRURIA ES FRECUENTE EN LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LOS SERVICIOS DE RECIENTES NACIDOS DE MINIMO RIESGO Y SEGUNDO PISO "B" DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL HOSPITAL ROOSEVELT".

OBJETIVOS

OBJETIVOS GENERALES:

- Ampliar conocimientos sobre la patología neonatal en nuestro medio.
- Conocer el papel del citomegalovirus como agente patógeno en nuestros recién nacidos y los factores que lo afectan.
- Proporcionar una fuente de consulta en relación a este problema.
- Desarrollar investigación.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Conocimiento de la incidencia de la enfermedad de inclusión Citomegálica asintomática en los recién nacidos de los servicios del Hospital Roosevelt.
- Investigar si realmente los citomegalovirus son factor importante en la producción de partos prematuros en nuestra población.

JUSTIFICACIONES

Los conocimientos en el area de neonatología han aumentado notablemente en los últimos años dada la atención que ha merecido y la intensa investigación que se le ha dedicado.

Los problemas neonatales en nuestro medio son multiples siendo los principales, el bajo peso, infecciones, premadurez etc. Dada la importancia en pronóstico de los problemas infecciosos congénitos, está justificado cualquier esfuerzo que lleve a un mejor conocimiento de su fisiopatología y mejore las posibilidades de prevención.

MATERIAL Y METODOS

* MATERIAL HUMANO:

- Pacientes en estudio
- Médicos colaboradores
- Jefe del Departamento de Citología,
Dr. Rodolfo Lorenzana.
- Personal paramédico
- Personal de laboratorio,
Hospital Roosevelt.

* MATERIAL FISICO:

- Bolsas esteriles para recolección de orina
- Porta objetos
- Literatura consultada
- Utiles de escritorio
- Recursos de laboratorio
- Hoja de recolección de datos.
- Hoja de tabulación de datos.

METODOLOGIA

El trabajo se efectuó en dos grupos muestra:

- a) Recién Nacidos Prematuros
- b). Niños menores de un año

El primer grupo (prematuros) estuvo formado por niños hospitalizados en el area de recién nacidos de mínimo riesgo del Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt, a los que se les tomó una muestra de orina, la primera del día, durante la primera semana de vida; estos pacientes fueron seguidos con una segunda muestra a los quince días.

El segundo grupo lo constituyeron pacientes menores de un año hospitalizados en el segundo piso "B" excluyendo a aquellos cuya sintomatología sugiriera enfermedad de inclusión Citomegalíca.

Las muestras de orina fueron procesadas por el método de Papanicolau en el Laboratorio, sección de Citología del Hospital Roosevelt.

Posteriormente se elaboraron tablas para la recolección de datos los cuales me permitieron llevarlos de una manera ordenada, y una fácil interrelación para así luego establecer conclusiones.

PACIENTES MENORES DE UN AÑO

E D A D	S E X O		P A P A N I C O L A O
	M	F	
1 = 3 meses	11	2	26 Negativos
4 = 6 meses	4	2	12 Negativos
7 = 9 meses	3	2	8 Negativos
10 = 12 meses	1	1	4 Negativos

PREMATUROS

E D A D	G E S T A C I O N A L	M - F	P A P A N I C O L A O
34	semanas	3 = 1	8 Negativos
35	semanas	5 = 1	12 Negativos
36	semanas	10 = 5	30 Negativos

DISCUSION

Se ha sugerido que el momento del parto el niño puede contaminarse con CMV. a partir de las secreciones vaginales o mediante la leche materna saliva y orina en la etapa post-natal. (Ref. 1, 22)

Nuestros resultados señalan que existe una diferencia importante en la incidencia de infección por Citomegalovirus en el area urbana y la reportada por el INCAP en el area rural. Existen dificultades en comparar estos estudios en vista que las muestras, son de diferente tamaño y principalmente en que por problema de tiempo el seguimiento de los pacientes es muy diferente. Sin embargo dado que las condiciones generales (geografía, ambiente, nutrición, etc.) son similares, era de esperarse encontrar por lo menos algunos resultados positivos; ya que las condiciones de investigación fueron iguales (papanicolao de sedimento de orina en recién nacidos asintomáticos).

El principal factor que podría explicar esta diferencia probablemente sean las condiciones en que fueron atendidos estos partos; ya que en el area rural estos son atendidos sin llenar todos los requisitos para ello, mientras que los partos atendidos en este Hospital mejoran estas condiciones; lo cual -

además sería de esperar en vista que es la contaminación del canal del parto la fuente principal de infección con Citomegalovirus (1)

Diferentes estudios reportados en la literatura, señalan la preocupación de la infección por Citomegalovirus como un problema de Salud Pública, por la sordera y problemas de aprendizaje ocurrido durante la niñez (25, 28, 29); lo cual debe de tomarse en cuenta pues coloca a nuestra población rural como una población de alto riesgo para estos problemas.

También creemos que deben realizarse más estudios para determinar bien cual es la situación de las infecciones por Citomegalovirus en nuestros recién nacidos, ya que algunos otros trabajos realizados en nuestro medio (20, 21) reportan que existen, especialmente entre recién nacidos con ictericia.

CONCLUSIONES

1. La Citomegaloviruria no es frecuente en los pacientes hospitalizados en los servicios de recién nacidos de mínimo riesgo y segundo piso "B" por lo que la hipótesis planteada se rechaza.
2. La infección por Citomegalovirus no es importante en los recién nacidos prematuros en el Hospital Roosevelt.
3. La población de Santa María Cauqué tiene un alto riesgo de padecer sorderas y secuelas neurológicas por infección asintomática con Citomegalovirus.
4. La infección por Citomegalovirus está poco estudiada en nuestro medio.
5. Las condiciones y atención del parto constituyen un factor importante en el desarrollo de infección por Citomegalovirus.

RECOMENDACIONES

1. Dada la importancia preventiva, por el riesgo de lesión al sistema nervioso central, de conocer los factores que afectan el desarrollo de infección por Citomegalovirus y la mejor forma de prevenirla, deben desarrollarse más estudios que ayuden a resolver el problema.
2. En vista del alto riesgo de lesión neurológica por CMV. en la población rural afectada, deben realizarse estudios de investigación para identificar la población afectada, lo cual permitiría tomar las medidas necesarias.
3. Realizar una concientización a nivel de Salud Pública con el propósito de que se haga mayor énfasis en la enseñanza de atención de partos por parte de la comadrona, en el area rural.
4. El diagnóstico de infección por Citomegalovirus debe de tomarse en cuenta especialmente en casos de ictericia no explicada.

BIBLIOGRAFIA

1. Cruz, Matta y Urrutia: Citomegaloviruria durante el primer año de vida (estudio prospectivo en una población de Guatemala) Boletín de la Oficina Sanitaria de Panamá. (1977)
2. Alexander J. Schaffer M.D.; Enfermedades del Recién Nacido. Infecciones Producidas por virus Filtrables - (Enfermedad de las Inclusiones Citomegálicas) 662-665°
3. Waldo E. Nelson, Víctor C. Vaughan, James Mc. Kay. Enfermedades de Inclusión Citomegálica; 669 670. Tratado de Pediatría, 1977, 6a. Edición. Editorial Salvat.
4. Stagno S. Stubbe, New England J. Med. 282: 1075 - 1078 (1970)
5. Hanshaw JV, New England J. Med. 290: 291 - 196 (1974)
6. Kalter SS, Helmke R.J. New England J. Med. 285 - 203 - 214 (1971)
7. Remington And Klein, James B. Hanshaw. Citomegalovirus; Infections Diseases of the Fetus and New Born Infant 1976; Edit.; W.B.


Sounder Company Pages: 107-153.

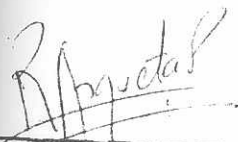
8. Sergio Stagno, David W. Reynolds., New England J. Med: 296: 1254-1258 (June 1977)
9. James B. Hanshaw; New England J. Med. -- 295: 468-470 August. 1976)
10. Hanshaw and Dudgeon; Viral Diseases of the Fetus and New Born. Congenital Citomegalovirus, 97-152 Volume XVII in the Serie. Edit. W.B. Saunders Company (1978)
11. T.H. Harrison; Enfermedad Viral de las Glándulas Salivales. Medicina Interna, 1182 -1184 Philip R. Dodge y Raymond D. Adms; Problemas Fundamentales de la Neurología Pediátrica; 1720-1728. 3a. Edición.
12. Stanley L. Robins. Enfermedad de Inclusión Citomegálica; 438-440 Tratado de Patología, 1963 3a. edición. Editorial: Nueva Editorial Interamericana.
13. Ernesto Jawest, Joseph L. Melnick Citomegalovirus, 519 0521 Microbiología Médica; 1973 5a. edición. Editorial El Manual Moderno.

14. Tribuna Médica (febrero 1974), Dr. Robert R. Hughes. Prueba de Papanicolao, Usos y abusos; A. 9 A. 10 # 156; Tomo XV, No. 3
15. Tribuna Médica (mayo 1976) # 209, Dr. George F. Obrien. Hepatomegalia; Tomo XIX, No. 9: 3-8.
16. Tribuna Médica (julio 1976) # 213, Dr. Armando Irias Calix. Enfermedad Viral y Gestación; Tomo XX, No. 2: 25-30.
17. Jack A. Pritchard, Louis M. Hellman. Enfermedad por Citomegalovirus. Obstetricia Williams, 1973; 703-705. Salvat Editores S. A.
18. Sergio Stagno, MD. David W. Reynolds. MD. Eng. - Shang Huang. Congenital Cytomegalovirus Infection, Occurrence in an Immune Population. New England Journal Of Medicine, 296: 1254-1258 (June 1977)
19. Albert P. Scheiner, School Failure and Deafness After "Silent" Congenital Cytomegalovirus Infection. The New England Journal of Medicine. 295:468 -470 (Aug. 1976) No. 9

20. Carlos Humberto Vargas Reyes, Enfermedad de Inclusión Citomegálica
Tesis Guatemala, Junio 1976.
21. Carlos Humberto Pineda Alvarado, Enfermedad de Inclusión Citomegálica,
Tesis Guatemala, Nov. 1969.
22. Saul Krugman, Infecciones por Citomegalovirus
P - 11.
Enfermedades infecciosas, Quinta Edición.
Editorial Interamericana.
23. Edwin Spencer E. Hans Kersel Andersen, --
"Cytomegalovirus Infection as Cause of Fever
in General Patients."
Danish Medical Bulletin.
Vol. 23 No. 2 May/1976. Pag. 99-102.
24. T. J. Evans, J.P., Mc. Macollum" Congenital
Cytomegalovirus Infection After maternal renal
Transplantation".
The Lancet, June 21, 1975 . 1359-1362.
25. Hanshaw, J. B. Et Al : Acquired.
Cytomegalovirus Infection Association with Her-
patomegaly y Abnormal Liverfunction Tests.
N. England J. Med. 272:602-609, 1965.

26. De Weller, T.H. Hanshaw J. B. :
New England J. Med. 266:1233, 1962
27. Wen Nort. B.B. Et Al : Plaque Assay of Cyto-
megalovirus Strains of Human Origen.
Proc Soc Exp. Biol Med.
135: 253-258 1970.
28. Hanshaw J. B. : Congenital Cytomegalovirus
Infection: a Fifteen Year Perspective.
H. Infect dis. 123: 555-561, 1971.
29. Auditory and visual defects.
Resulting from Sintomatic and Subclinical
Congenital Cytomegaloviral and Toxoplasma
Infections.
Sergio Stgno, M.D. David Raynolds.
Pediatrics 59: 669-678, 1977.


Br:
Edgar Rolando Ríos Medina



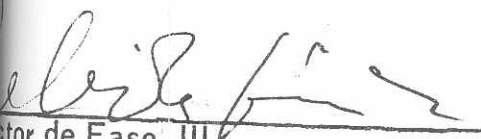
Asesor

Dr. Iván Ricardo Argueta Pinto



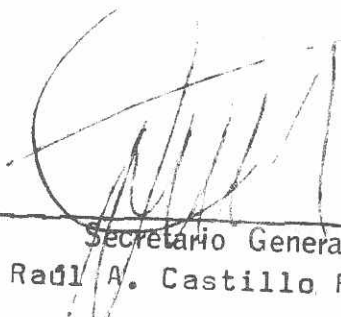
REVISOR

Dr. Jorge Mario Rosales A.



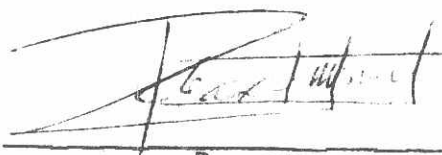
Director de Fase III

Dr. Julio de León Méndez



Secretario General

Dr. Raúl A. Castillo R.



Decano

Dr. Rolando Castillo Montalvo