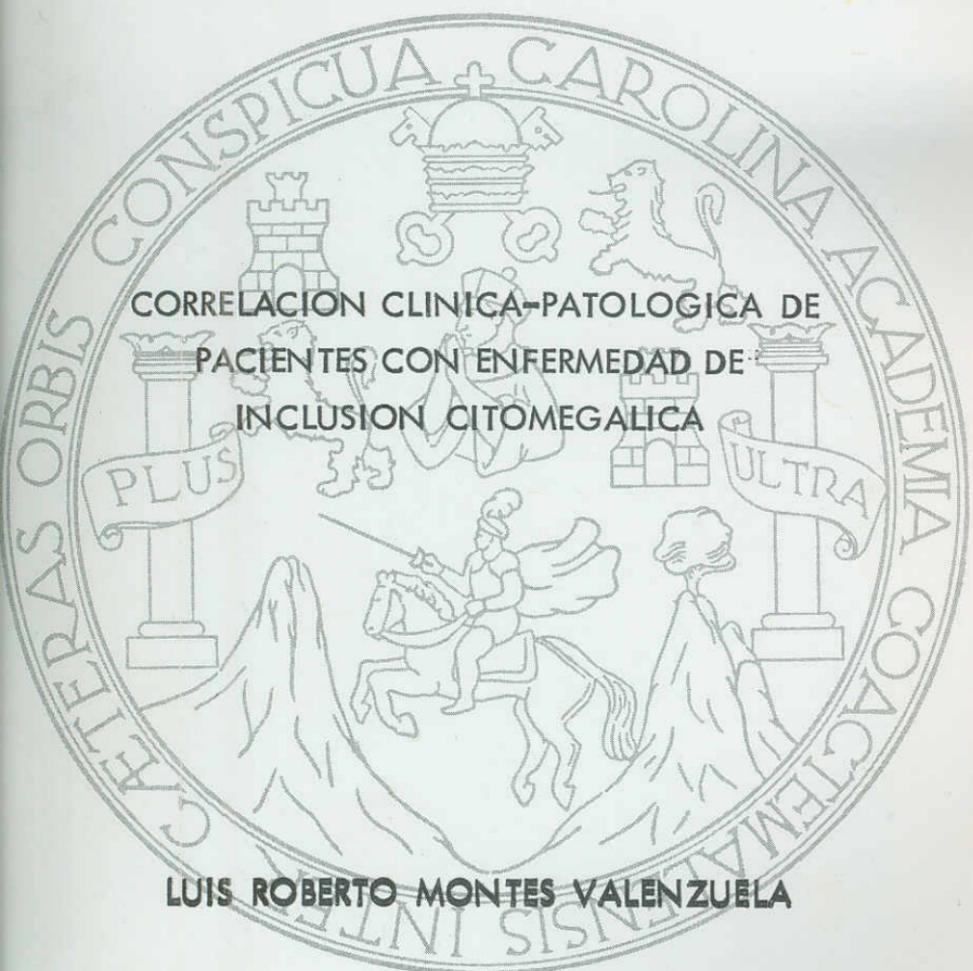


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a man on horseback, holding a staff, with a woman standing to his right. Above them are various symbols including a castle, a lion, and a crown. The text 'CONSPICUA + CAROLINA ACADEMIA' is at the top, and 'CETERAS ORBIS' and 'ULTRA' are on banners. The bottom part of the seal contains the text 'SIS INTER' and 'COACTEM'.

CORRELACION CLINICA-PATOLOGICA DE  
PACIENTES CON ENFERMEDAD DE  
INCLUSION CITOMEGALICA

LUIS ROBERTO MONTES VALENZUELA

GUATEMALA, JUNIO DE 1980

## PLAN DE TESIS

- 1.- INTRODUCCION
- 2.- OBJETIVOS
- 3.- HIPOTESIS
- 4.- MATERIAL Y METODOS
- 5.- ANTECEDENTES
- 6.- ANALISIS Y PRESENTACION DE RESULTADOS
- 7.- CONCLUSIONES
- 8.- RECOMENDACIONES
- 9.- BIBLIOGRAFIA

## INTRODUCCION

En el trabajo a realizar pretendo presentar un enfoque de los aspectos que tiene la Enfermedad de Inclusión Citomegálica (ICM), en sus manifestaciones neonatales por Infección Congénita, patogenia, epidemiología. Haciendo mayor énfasis en los aspectos clínicos y de diagnóstico diferencial, así como ayudas diagnósticas que se encuentran en nuestro medio.

Efectué una revisión bibliográfica de publicaciones nacionales y extranjeras. Además posteriormente se hizo una investigación de los hallazgos clínicos y patológicos de casos detectados en el Hospital General San Juan de Dios a partir de 1977.

El conocimiento de dicha Enfermedad, considero que es de suma importancia en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas que afectan al feto intraútero; éste conocimiento ayudará a una mejor detección de la misma, que facilitará los estudios epidemiológicos en nuestro país.

Por último, hago incapié de la utilización del examen de orina como un método de diagnóstico, en la búsqueda de Citomegaloviuria.

Agradezco especialmente al Dr. Héctor Federico Castro y al Dr. Fernando Molina en la asesoría y revisión de esta Tesis.

## OBJETIVOS

### INTRODUCCION

- 1.- Conocer la Enfermedad de Inclusión Citomegálica (ICM) y su importancia en la producción de Malformaciones Congénitas.
- 2.- Promover el espíritu de investigación al efectuar una revisión de antecedentes, etiología, patogenia, incidencia, manifestaciones clínicas y diagnósticos diferenciales.
- 3.- Conocer los métodos de Diagnóstico de Laboratorio disponibles en nuestro medio. Especialmente del Examen de Orina, para detectar cuerpos de Inclusión Citomegálica.
- 4.- Aprender que debemos de tomar en cuenta los hallazgos en Neonatos con: Ictericia, Coriorretinitis, Alteraciones Neurológicas, etc. Para Diagnóstico Diferencial de Enfermedad de Inclusión Citomegálica, Toxoplasmosis, Rubéola, Herpes, Lúes.
- 5.- Tener conocimiento del Pronóstico y manejo de estos pacientes.
- 6.- Que comprendamos la importancia de la condición Socio-Económica en la epidemiología de esta Enfermedad.

## MATERIAL Y METODOS

### MATERIALES:

- 1.- Casos detectados con Enfermedad de Inclusión Citomegálica en Niños (0 a 12 meses de edad) del Hospital General San Juan de Dios, a partir de 1970 hasta 1975.
- 2.- Revisión Bibliográfica de publicaciones, tesis y trabajos sobre el tema en los Bibliotecas del Hospital General San Juan de Dios y la Facultad de Medicina de la Universidad de San Carlos.

## HIPOTESIS

La Ictericia de más de 10 días de evolución observada en el Recién Nacido es secundaria a Enfermedad de Inclusión Citomegálica.

### METODOLOGIA:

En esta investigación se efectuó una revisión de casos detectados con Enfermedad de Inclusión Citomegálica a partir de 1970 hasta 1975 en el Hospital General San Juan de Dios, pacientes que fueron atendidos en el Departamento de Neonatología. Además, se detectó un total de 134 casos con Ictericia Neonatal de más de 10 días de evolución.

## MATERIAL Y METODOS

### MATERIALES:

- 1.- Casos detectados con Enfermedad de Inclusión Citomegálica en Niños (0 a 12 meses de edad) del Hospital General San Juan de Dios, a partir de 1970 hasta 1979.
- 2.- Revisión Bibliográfica de Publicaciones Nacionales y extranjeras, sobre el tema en las Bibliotecas del INCAP, Hospital Roosevelt y Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

### A) MATERIAL FISICO:

- A.1. Fichas de Registro Clínico y Protocolo de Autopsias.
- A.2. Material Bibliográfico de las Bibliotecas del INCAP, Hospital Roosevelt y Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- A.3. Departamentos del Archivo Clínico y de Patología del Hospital General San Juan de Dios.

### METODOLOGIA:

En esta investigación, se efectuó una revisión de casos detectados con Enfermedad de Inclusión Citomegálica a partir de 1970 hasta 1979 en el Hospital General San Juan de Dios; pacientes que fallecieron en el Departamento de Pediatría.

Además, se detectó un total de 134 Casos con Ictericia Neonatal de más de 10 días de evolución.

En las Fichas se buscó especialmente:

- a) Edad Gestacional, Antecedentes Prenatales.
- b) Peso al Nacer.
- c) Hallazgos Clínicos y Evolución.
- d) Hallazgos de Laboratorio.

En los Protocolos de Autopsias de hizo mayor énfasis en aquellos órganos afectados.

Posteriormente, ordené y tabulé los datos, realizando Cuadros y Gráficas que nos dieran una visión más clara de esta Enfermedad.

Finalmente, efectuó un análisis y presentación de resultados. Así, como las conclusiones y recomendaciones del presente Trabajo.

## ANTECEDENTES

### HISTORIA:

Las características celulares citomegálicas fueron descritas primariamente por Jesionek y Kiolemenoglou (1904) en los riñones y pulmones de un mortinato con diagnóstico de Sífilis (6,21,22).

Lowenstein en 1907 la reportó en los conductos de las Glándulas Parótidas en 4 lactantes de 30 casos estudiados. En 1910 Smith y Weidman creyeron que la enfermedad era secundaria a un infestación por un protozoo (22,6).

En 1921, Goodpasture y Talbot (6,21,22) reportaron un nuevo caso y observaron la similitud de las células gigantes - observadas y la citomegalia descrita en las glándulas salivales de los cobayos por Jackson. Así como las observadas por Tyzzer (1906) en biopsias de lesiones de piel en Varicela.

Lipschuts (1921), reconociendo la similitud de la Inclusión Intranuclear vistas en las lesiones herpéticas postuló la etiología viral para esta enfermedad (6).

Fetterman en 1952 (22), demostró la existencia de grandes inclusiones intranucleares en las células epiteliales del Sedimento Urinario.

Margileth en 1955 (22), publicó el primer caso de sobrevivida de un niño con dicha enfermedad, habiéndose establecido el diagnóstico por exámenes del Sedimento Urinario.

Hasta que en 1956, Weller y Smith lograron cultivar el

virus en cultivos de tejidos y por la presencia de anticuerpos neutralizando en el Suero de pacientes (6,21,22). En este año se observó por medio del Microscopio Electrónico el virus.

### GENERALIDADES:

El agente etiológico de la Enfermedad de Inclusión Citomegálica, es un virus perteneciente al Herpesvirus (6,10,20,21,22,26,34), formado por Acido Desoxirribonucleico, identificable porque es capaz de inducir citomegalia, formación de cuerpos intranucleares. Durante la infección primaria permanece latente y se reactiva al comprometerse la inmunidad del huésped (10,12,20,26,34,37).

Los cuerpos de inclusión pueden estar presentes en diferentes lugares, glándulas salivales, riñón, hígado, pulmón, cerebro, páncreas, tiroides, suprarrenales, tubo digestivo, bazo, timo, glanglios linfáticos, parótidas, hipófisis, ovarios, corazón, músculos, médula ósea, piel y vasos sanguíneos. (10,22,26,34).

Se han encontrado cuerpos de inclusión, también en la leche humana (9,9). y de Sedimento Urinario (6,9,34).

Este virus de 162 capsómeros, de cápsula icosaedral (6,9,10,22,34); al ser fagocitado por los macrófagos, se replica en ellos, siendo ésta la forma de invasión y la característica que los hace reconocibles por diferentes métodos.

### Epidemiología:

- a) Edad: La enfermedad de Inclusión Citomegálica debe ser tomada en cuenta como causa de enfermedad (alteracio-

nes congénitas en infantes recién nacidos).

Los niños pequeños excretan el virus por largo tiempo y exhiben evidencias de daño hepáticos y otros (1).

La enfermedad neonatal no es invariablemente fatal, pero sus sobrevivientes son usualmente retardados mentales y microcefálicos (2,31,32).

La enfermedad de ICM en otras edades, pueden verse asociada a terapia con inmunosupresores para Leucemia y enfermedad de Hodgkin, en homotransplantes renales, en postoperatorios que requieren largas transfusiones, asociada a pericarditis, hepatitis e ictericia y en forma de Mononucleosis Infecciosa con Paul Bonnell netivo (4,32,33).

b) Transmisión: Se ha visto que fetos de 19 semanas, están inmunológicamente competentes ante esta entidad (3).

Se cree que el citomegalovirus atravieza la barrera placentaria, provocando infección fetal.

Existe una posible relación madres jóvenes y primiparas también con situaciones Socio-Económicas bajas (31,36).

Se ha estimado, que la infección puede ocurrir en el curso de la gestación y que según en el período que ataque, así serán las manifestaciones clínicas del recién nacido (12,18). Además esta infección puede suceder en el momento del trabajo de parto por el cérvix infectado (16,21,35) o bien la leche infectada (9).

## FORMAS CLINICAS:

### INFECCION CONGENITA:

- A- Silenciosa detectada por sospecha clínica en niños de Bajo Peso al nacer (13) en los que se detecte viremia y que desarrollan un cuadro progresivo con alteraciones del Sistema Nervioso Central, hepático, hematológico o respiratorio dejando daño crónico (4,6,7,12,21,22,24,26,34,23).
- B- Sintomática evidente, con hallazgos como:
1. ALTERACIONES GASTROINTESTINALES: (11,22,34,36,37).
    - a) Atresia Biliar y Esofágica
    - b) Defectos del paladar.
    - c) Malformaciones Pilóricas.
    - d) Ulceras Generalizadas.
    - e) Hepatoesplenomegalia con alteraciones de las Pruebas Hepáticas e Ictericia, la cual es debida a dos mecanismos, uno de ellos es inflamación del parénquima hepático por el virus, el que es fagocitado por los macrófagos mononucleares del Sistema Reticulo endotelial del Hígado y en él se dividen induciendo citomegalia y formación de cuerpos Intr nucleares. La otra es por la eritropoyesis extramedular y hemólisis.

2. ENFERMEDADES DEL TRACTO RESPIRATORIO, NEUMONITIS (4, 12, 21, 23, 26, 36).
3. FIEBRE INFECCIOSA.
4. ALTERACIONES HEMLITICAS: Rash petequial, púrpura generalizada.
5. ALTERACIONES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

- a) Retinitis (9, 11, 22, 26, 34).
- b) Encefalitis con destrucción focal del tejido, calcificaciones y microcefalia. Los tejidos endimarios y sumpendimarios de los ventrículos laterales son también afectados (5, 7, 11, 16, 22, 33, 34), lo que provoca daño cerebral con subsecuente deficiencia mental (7), asociado también a epilepsia y espasmos infantiles (cuadro que aparece entre los 3 y 9 meses).

En niños con Microcefalia (2) y retardo mental se observó aumento de fijación del complemento. El cuadro de espasmos infantiles está asociado a daño en el Sistema Nervioso Central por infección intra útero.

Se observó (17) en un estudio efectuado en niños aparentemente sanos que presentaron cuadro de espasmos infantiles y viruria posterior a la vacunación.

Se pensó que la depresión de la inmunidad

celular inducida por las vacunas favorecía la invasión por el citomegalovirus (11) y que los infantes que tenían menos anticuerpos maternos eran más susceptibles a este tipo de infección.

Además, a pesar de que la madre fuera sero inmune, obtendrá productos infectados (29).

Un dato muy importante, es el de Ahlfors y col. (1979), quienes encontraron que la diferenciación de la infección congénita y adquirida es un concepto difícil de delimitar por sus exámenes de laboratorio (1).

## DIAGNOSTICO CLINICO:

### A.- NEONATOS:

Debe sospecharse enfermedad de Inclusión Citomegálica en niños con Ictericia, Hepatoesplenomegalia. En niños de bajo peso al nacer de madres primíparas de situación Socio-Económica baja (6, 12, 22, 30, 33, 34, 35, 37).

### B.- Niños menores con Deficiencia Mental.

### C.- Adultos con enfermedades debilitantes tratados con inmunosupresores, en quienes han recibido múltiples transfusiones, transplantes renales.

Pacientes con cuadro que simula Mononucleosis Infecciosa con Paul Bonell Negativo (32).

## MÉTODOS DE LABORATORIO:

Los métodos de laboratorio que podemos usar en nuestro medio son (2, 3, 6, 10, 11, 23, 26, 34).

- 1.- Papanicolau de Sedimento Urinario, Contenido Gástrico, en busca de Cuerpos de Inclusión, Citomegalia, etc.
- 2.- Placa de Cráneo en busca de calcificaciones.
- 3.- Biopsia Hepática.
- 4.- Hay un caso reportado de examen Placentario Macroscópico y Microscópico (3).

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

### Infecciones en el Feto In Utero (10, 16, 20).

Citomegalovirus	Rubeola	Toxoplasma
Ictericia persistente	Catarata congénita	Ictericia
Hepatoesplenomegalia	Defectos Cardíacos Congénitos	Hepatoesplenomegalia
Púrpura Trombocitopénica	Dificultad al comer	Anemia
Anemia Severa	Sistema Nervioso	Rash Cutáneo
Pneumonitis	Encefalitis	Pneumonitis
Cuadro Asintomático	Deficiencia Mental	Sistema Nervioso Central
Sistema Nervioso Central	Microcefalia	Encefalitis
Encefalitis	Hepatitis	Coroidoretinitis
<del>Calcificaciones</del>	Púrpura Trombocitopénica	Convulsiones
Deficiencia Mental	Pneumonitis	Epileptiformes
Microcefalia	Miocarditis	Calcificaciones
Epilepsia		Cerebrales
Espasmo Cerebral		Hidrocefalia
Hidrocefalia		
Bajo peso al nacer.		

El diagnóstico se hace con pruebas específicas para cada tipo:

Rubeola: Por historia de infección materna.

Citomegalovirus: Por hallazgos, viruria, presencia de cuerpos de inclusión en sedimento Urinario biopsia hepática, pruebas de fijación de complemento.

Toxoplasma: Por test de Sabin y Feldman, suero.

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

### SIFILIS:

Fiebre  
Anemia  
Falta de Aumento de Peso  
Intranquilidad  
Erupciones Maculopapulosas Locales  
Intensa Rinitis  
Lesiones Húmedas Mucocutáneas  
Pseudoparálisis Dolorosa de los Miembros (Parálisis de Parrot)  
Hepato esplenomegalia  
Aumento de Los Ganglios Linfáticos  
Ictericia  
Naris en Silla de Montar  
Incisivos de Hutchinson  
Sordera Nerviosa

### Pruebas de Laboratorio:

SIFILIS: Observación en Campo Oscuro, Inmunofluorescencia, Pruebas de Reaginina, Pruebas para Anticuerpos Antitreponemas (ASFT-Anticuerpos Séricos Fluorescentes contra el Treponema; ITP-Inmovilización del Treponema Pallidum).

## TRATAMIENTO:

Se ha utilizado antagonistas virales como Fluorodine, sin llegar a una conclusión. Otro, es el Idoxuridine, existiendo una disminución en la viruria.

Medicamentos antituberculosos como Rifampicina, en neonatos se han utilizado. En conclusión no existe tratamiento específico (12, 26, 34, 36).

## PRESENTACION DE RESULTADOS

De la revisión efectuada en el Hospital General San Juan de Dios a partir de 1970 a 1979; se encontraron un total de 134 pacientes con historia de Ictericia Neonatal cuyas causas en orden de frecuencia se enumeran en el cuadro 1 #.

En el cuadro citado anteriormente podemos observar que la causa más frecuente de Ictericia Neonatal fué la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido seguida de la Ictericia Fisiológica; en ambas duró menos de 10 días la ictericia.

En las Ictericias de más de diez días de evolución ocupó el primer lugar la sífilis congénita, seguidamente la Sepsis Neonatal y la Toxoplasmosis Congénita con 14, 11 y 6 de frecuencia respectivamente.

Menos frecuentemente se observó la Enfermedad de Inclusión citomegálica, atresia de vías biliares, Hepatitis Infecciosa con 4 casos para cada una de ellas.

A continuación se hace un resumen de los hallazgos clínicos y natomopatológicos de 4 casos con Enfermedad de Inclusión Citomegálica; encontrados en la revisión, motivo de la presente comunicación.

CUADRO No. 1

## HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

### CAUSAS DE ICTERICIA NEONATAL

	No. Casos	%
Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido	57	42.54
Ictericia fisiológica	34	25.37
Sífilis Congénita	14	10.45
Sepsia Neonatal	11	8.21
Toxoplasmosis Congénita	6	4.47
Enfermedad de Inclusión Citomegálica	4	2.99
Atresia de Vías Biliares	4	2.99
Hepatitis Infecciosa	4	2.99
Total	134	100.00

## CASO CLINICO No. 1:

Paciente de 1 mes, diez y nueve días de nacido, de sexo masculino, producto de Parto Eutósico Simple (PES), con peso al nacer de 5.5 libras. Quién consultó por Ictericia que apareció al quinto día de nacer, acompañándose de Vómitos Prepandiales y de deposiciones diarreicas, amarillentas, grandes. Siendo tratado en esa ocasión con Estreptomycin. Por persistir la ictericia fué referido a éste centro Médico Particular.

### ANTECEDENTES:

Producto de PES en el curso de la 37 semana, con un peso al nacer 5.5 lbs. Padres aparentemente sanos.

Al examen físico se encontró paciente con de peso de 7 lbs., talla de 53 cms. y Temperatura de 37.6° C.

Paciente en regulares condiciones generales, Ictérico, irritable, que jumbroso. Al examen con datos positivos: Rinorea profusa, Hígado palpable a más de 4 cm. por debajo del reborde costal derecho, área de matidez hepática aumentada, bazo también palpable. Ruidos intestinales aumentados en frecuencia e intensidad.

Por hallazgos clínicos y evolución referida por la madre se trata de descartar Ictericia por:

1. Toxoplasmosis.
2. Lúes.

### Hallazgos de Laboratorio:

VDRL Negativo

Pruebas Hepáticas a su Ingreso:

Bilirrubina Total 8.14 mg/100 ml

Bilirrubina Directa 0.20 mg/100 ml

Bilirrubina Indirecta 7.94 mg/100 ml

Quince días después:

Bilirrubina Total 15.60 mg/100 ml

Bilirrubina Directa 7.90 mg/100 ml

Bilirrubina Indirecta 7.70 mg/100 ml

Un mes después:

Bilirrubina Total 14.60 mg/100 ml

Bilirrubina Directa 9.00 mg/100 ml

Bilirrubina Indirecta 5.60 mg/100 ml

Fosfatasa Alcalina 218 M U.

Hematología a su Ingreso:

Hemoglobina 7.9 g

Glóbulos Blancos 11,200 por mm<sup>3</sup>, con predominio Linfocítico del 60%

Tiempo de Protrombina de 12.2%.

Se piensa en Enfermedad de Inclusión Citomegálica, se efectuaron exámenes seriados de Sedimento Urinario, siendo la primera Negativa.

En la segunda, se observaron cuerpos de Inclusión Intra nuclear en células originadas en Túbulos Renales compatibles

con Citomegalovirus.

Se hace el Diagnóstico de Enfermedad de Inclusión Citomagálica por Infección Intraútero. El paciente desmejoró progresivamente falleciendo un mes y treinta días después de su ingreso.

No se hizo autopsia, sin embargo la triada clínica de Ictericia, Hepatoesplenomegalia y la presencia de Cuerpos de Inclusión Intranuclear en las células de los Túbulos Renales confirman el Diagnóstico de Enfermedad de Inclusión Citomagálica como la Enfermedad Subyacente Principal.

#### CASO CLINICO No. 2:

Paciente de 11 meses de edad de sexo femenino, quién consultó por Fiebre y Diarrea de 10 días de evolución.

Producto de embarazo, en la 36a. semana con un peso al nacer de 5.5 lbs.

Al ingreso se encuentra: Paciente deshidratado con desnutrición, con peso de 15 lbs. febril y con cuadro de Gastroenterocolitis persistente, rinorrea profusa.

Al examen físico se encontró hepatoesplenomegalia, cardiopulmonar normal. Tres días después se hace presente tinte Ictérico, sin mejorar el cuadro. Bajo tratamiento con Vitamina A, soluciones Intravenosas y Penicilina Procaína. Se piensa en el Diagnóstico de Cirrosis secundaria a Desnutrición y Enfermedad de Inclusión Citomagálica.

#### Hallazgos de Laboratorio:

Hemoglobina 8 g  
Hematocrito 24 %  
Bilirrubina Total 11 mg/100 ml  
Bilirrubina Directa 5 mg/100 ml  
Bilirrubina Indirecta 6 mg/100 ml

Se efectuó examen de Sedimento Urinario para Citomegalovirus, el cual fué positivo.

Paciente presenta tiraje Intercostal, estertores crepitantes bilaterales diseminados y 15 días después de su Ingreso hace paro Respiratorio y Muere.

En la Autopsia se encontraron lesionados los pulmones, Hígado, Páncreas, Bazo, Timo y Riñones. Los cuales mostraron los Cuerpos de Inclusión Intranuclear característicos de la Enfermedad.

#### DIAGNOSTICO ANATOMOPATOLOGICO FINAL:

- 1.- Enfermedad de Inclusión Citomagálica
- 2.- Desnutrición Proteico Calórica.

#### CASO CLINICO No. 3:

Paciente de 4 meses de edad, sexo masculino. Quién ingresa con historia de 8 días de tos, rinorrea y "Hervor de Pecho". Un mes antes de su ingreso presentó cuadro de in-

fección respiratoria, haciéndose diagnóstico de Bronquitis.

Peso al ingreso de 12 libras, temperatura de 39.5°C. alitero nasal, tiraje intercostal y congestión nasal. Se escucha respiración ruda, estertores diseminados en ambos campos pulmonares.

Recuento y Fórmula Leucocitaria con predominio de forma inmaduras. Hemoglobina de 12.8 gr., orina y heces normal.

Hallazgos de Autopsia:

Examen externo del niño en buen estado nutricional.

Pulmones y Pleura con adherencias pleurales, pulmones congestionados edematosos, con focos de consolidación.

Otros órganos al examen externo y corte de aspecto normal.

El examen Histológico mostró cuerpos de Inclusión Intra nuclear en mucosas de tráquea y bronquios, en alveolos, tejido hepático y en túbulos contorneados renales.

En pulmones además con focos Neumónicos.

Diagnóstico Final:

- 1.- Enfermedad de Inclusión Citomegálica Sistémica.
- 2.- Bronconeumonía.

CASO CLINICO No. 4:

Paciente de 3 meses de edad, sexo masculino, quien consultó por Ictericia de 8 días de evolución. Refería la madre del paciente, que ocho días antes el niño se había puesto amarillo, acompañándose el cuadro de deposiciones diarreicas amarillentas en poca cantidad. Secreción Nasal Serosa Profusa.

Al examen físico se encontró: Paciente con temperatura rectal de 38°C, F.R.: 30 por minuto, F.C.: 120 por minuto.

Paciente en mal estado nutricional, asténico, decaído, irritable; Hígado y Bazo palpables y aumentados de tamaño. Fondo de ojo con Coriorretinitis.

Hallazgos de Laboratorio:

Pruebas Hepáticas:

Bilirrubinas Totales 14 mg/100 ml

Bilirrubina Directa 1 mg/100 ml

Bilirrubina Indirecta 13 mg/100 ml

Hemoglobina 14 g.

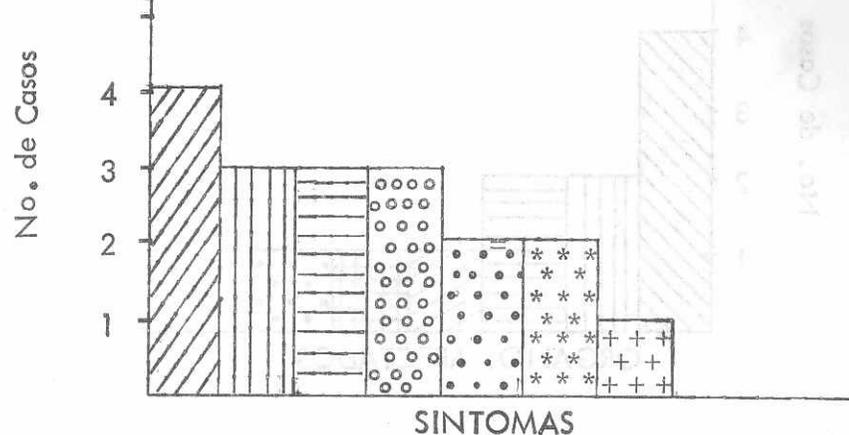
Heces (Coproparaxitológico) Negativo.

Orina Normal.

Se descarta Hepatitis Infecciosa y Atresia de Vías Biliares. Se piensa en Enfermedad de Inclusión Citomegálica, por lo cual se investiga el Sedimento Urinario, encontrándose Cuerpos de Inclusión Característicos. Paciente desmejoró progresivamente hasta fallecer.

No se efectuó Autopsia. Sin embargo, asociando Ictericia, Hepatoesplenomegalia y presencia de Cuerpos de Inclusión Intranucleares en células de los Túbulos Renales, confirman el Diagnóstico de Enfermedad de Inclusión Citomegálica como Enfermedad Subyacente Principal.

GRAFICA No. 1  
INCIDENCIA DE LOS SINTOMAS MAS FRECUENTES, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS



 Alteraciones del Sistema Respiratorio

 Ictericia

 Hepatoesplenomegalia

 Diarrea

 Anemia

 Desnutrición Protéico Calórica

 Vómitos

COMENTARIO:

Aquí se presenta la Incidencia de los Síntomas más frecuentes encontrados en los 4 casos de Enfermedad de Inclusión Citomegálica; de la revisión llevada a cabo en el Hospital General San Juan de Dios, desde 1970 hasta 1979.

Nótese que los Síntomas mas frecuentes son las Alteraciones Respiratorias, siguiéndole la Ictericia; y los menos frecuentes son los Vómitos.

GRAFICA No. 2  
INCIDENCIA DE LOS ORGANOS FRECUENTEMENTE  
AFECTADOS, HOSPITAL GENERAL  
SAN JUAN DE DIOS



 Túbulos Renales

 Pulmones

 Hígado

 Páncreas

 Bazo

 Timo

#### COMENTARIO:

En esta gráfica se presentan los órganos afectados frecuentemente. Estos datos fueron encontrados en los 4 casos de Enfermedad de Inclusión Citomegálica; revisión llevada a cabo en el Hospital General San Juan de Dios a partir de 1970 hasta 1979. Según se observa que los órganos más afectados fueron los Túbulos Renales, contrariamente el Timo fué el menos afectado.

#### COMENTARIO

Se presentan 4 Casos encontrados con Enfermedad de ICM entre 0 días a 1 año de edad, a partir de 1970 hasta 1979.

Al efectuar la correlación clínica-patológica, podemos dividirlos en 2 grupos:

El primer grupo esta constituido por 1 paciente, que presentó Ictericia, Hepatoesplenomegalia, prematuridad y anemia.

Entre los estudios de laboratorio efectuados. Llamó la atención la presencia de alteraciones de las pruebas Hepáticas.

Se le practicó Recuento de Blancos, hallándose una Linfocitosis moderada con predominio Linfocítico.

Además, en el examen de Sedimento Urinario se encontró positividad para Citomegalovirus.

Se le dió Tratamiento Sintomático, sin mejorar su cuadro.

Este caso se puede situar dentro de la clasificación como: Sintomático Evidente con Manifestaciones Varias.

El segundo grupo está constituido por 3 casos; cuyas edades oscilaron entre 3 y 11 meses de edad. Siendo sus características clínicas las siguientes:

Dos de ellos con Desnutrición Proteínico Calórica (DFC). Estaban Ictéricos y con Hepatoesplenomegalia, dos pacientes.

Uno de estos, mostró únicamente cuadro Pulmonar y el Diagnóstico se estableció Post-Mortem. En 2 pacientes se hizo el Diagnóstico con Prueba de Sedimento Urinario, encontrando los Cuerpos de Inclusión Intranucleares Característicos.

Las pruebas Hepáticas estaban anormales; al igual que las Hematológicas, que descubrieron anemia.

En 2 casos; los hallazgos de Autopsia revelaron Enfermedad de Inclusión Citomegálica Sistémica. En el otro no se le efectuó Autopsia, pero se estableció el Diagnóstico por la triada Sin tomática.

Estos casos se pueden situar dentro de la clasificación: Infección Congénita Silenciosa o Tardía.

## CONCLUSIONES

- 1.- La Enfermedad de Inclusión Citomegálica es producida por un virus perteneciente al grupo de los Herpesvirus, el cuál tiene predilección por lesionar diferentes órganos de la economía del feto Intra-Utero, en aquellos pacientes debilitados por neoplasias, o en los que han recibido tratamiento con inmunosupresores, o que han tenido trasplantes de órganos.
- 2.- Por una razón u otra se ha encontrado que el virus tiene predilección por aquellos fetos productos de embarazos en madres primíparas de condición Socio-Económica baja. La infección se observa frecuentemente en prematuros de bajo peso al nacer.
- 3.- De lo anteriormente expuesto se deduce que el virus atraviesa la barrera placentaria, según lo demuestran los últimos estudios.
- 4.- Clínicamente la infección por virus de la enfermedad de Inclusión Citomegálica, en su forma congénita, puede dividirse en 2 grandes grupos: Una forma sintomática, evidente al nacer, y una forma asintomática congénita, la cual puede permanecer silenciosa, o bien manifestarse clínicamente en forma tardía.
- 5.- De acuerdo con mi observación y las de otros investigadores, la forma asintomática de la enfermedad de Inclusión Citomegálica es una Infección Sistémica. En relación a la investigación los órganos más frecuentemente afectados fueron Hígado, Pulmones y Riñón, y menos frecuentemente al bazo, Páncreas, timo y Cápsulas Supra-

rrenales.

- 6.- Es de primordial importancia conocer el diagnóstico diferencial de las Ictericias del Neonato, cuyas causas son múltiples, para así poder orientar los exámenes de laboratorio, para establecer un diagnóstico de certeza. - se han incriminado como responsables de la Ictericiadel Neonato en Nuestro País y en otras latitudes, en orden decreciente de frecuencia a las siguientes entidades Clínicas: Eritroblastosis Fetal, Sepsis del Recién Nacidos, Sífilis, Toxoplasmosis, Enfermedad de Inclusión Citomegálica, Infección por virus de Herpes Simple y otras que se presentan en forma esporádica.
- 7.- En el caso particular de la Enfermedad de Inclusión Citomegálica el Diagnóstico puede establecerse por medios sencillos como los exámenes del Sedimento Urinario, del Contenido Gástrico y de las Secreciones del Aparato Respiratorio. Las técnicas de coloración para detectar las inclusiones son muchas, empleandose de rutina la técnica de Papanicolau, la Hematoxilina eosina y métodos más sofisticados, como la coloración de Feulgen. Todos ellos ponen fácilmente en evidencia la Inclusión Intracelular característica.
- 8.- En esta investigación se estudiaron 4 pacientes cuyas edades oscilan entre 0 días y 1 año. De acuerdo a los hallazgos clínico-patológicos los mismos fueron divididos en 2 grupos: 1 paciente con la forma sintomática evidente de la Enfermedad, con manifestaciones clínicas pleomórficas y 3 pacientes con la forma infecciosa congénita silenciosa o tardía.
- 9.- En relación con la premisa de hipótesis "La ictericia -

neonatal en Guatemala de más de 10 días es secundaria a enfermedad de Inclusión Citomegálica", no pudo ser confirmada en virtud de que en la revisión realizada en 134 pacientes con Ictericia Neonatal los hallazgos fueron: Los neonatos con ictericia de menos de 10 días de duración tenían como cusa responsable de la misma, primero a la enfermedad Hemolítica del Recién Nacido y segundo a la Ictericia Fisiológica.

En aquellos niños con Ictericia de más de 10 días de duración las causas de la misma fueron múltiples, siendo responsable de ésta, en orden devreciente: Sífilis Congénita, Sépsis Neonatal, Toxoplasmosis Congénita, Enfermedad ICM, Atresia de Vías Biliares y Hepatitis Infecciosa.

- 10.- Debemos recordar y hacer énfasis que en todo niño icterico debe practicársele una evaluación sistémica y de laboratorio ( particularmente Bilirrubinas) para así poder prevenir a tiempo cualquier daño irreversible del Sistema Nervioso Central.
- 11.- Se ha especulado que algunos productos tienen acción antiviral comprobada, pero en la actualidad no existe tratamiento específico para esta enfermedad.

## RECOMENDACIONES

- 1.- Tratar de proporcionar a nuestros laboratorios los recursos necesarios, para facilitar el Diagnóstico Precoz de esta Entidad.
- 2.- Sospechar la Enfermedad en niños que presentan Microcefalia, Retardo Mental, Ictericia etc.
- 3.- Que tomen conciencia los EPS-RURAL de Medicina que laboran en los Puestos de Salud de la República. Sobre esta Enfermedad. Ya que en vista que la Infección se contrae Intra-Utero, es conveniente efectuarle a la Madre un examen de Sedimento Urinario, y así evitar sus complicaciones al niño.
- 4.- Que se continúen las Investigaciones Epidemiológicas con respecto a esta entidad.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Ahlfors, S. K. Ivarsson A. and Johnsson T. SERO LOGICAL DIFERENTATION OF CONGENITAL AN ACQUIRED CTOMEGALOVIRUS INFECTIONS DETECTED IN INFANCY. Acta Paediatr Scand. Vol 68 # 4. 507-512 pp. Jul. 1979.
- 2.- Ahlfors, K. Ivarsson, A. Johnsson T. and Svensson I. CONGENITAL AND ACQUIRED CITOMEGALOVIRUS.- Acta Paediatr Scand. Vol 67. 321-328 pp. 1978.
- 3.- Altshuler, Geoffrey; M.B.B.S. Mc Adams, A. James; MD. CITOMEGALIC INCLUSION DISEASE OF A NINE TEEN WEEK FETUS. American Journal of Obstetries and Gynecology. Vol. III. 295-298 pp. Sep. 15, 1976.
- 4.- Ballard, Roberta A.; MD. Drew, Lawrence; MD, PhD. Hufnagle, Karen G.; MD. Riedel, Philip A.; MD. - ACQUIRED CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN PRE-TERM INFANTS. American Journal Diseases Children. Vol 133. No. 5. 475-476 pp. May 1979.
- 5.- Berenberg, William; MD. Nankervis, George; MD. LONG-TERM FOLLOW-UP OF CYTOMEGALIC INCLUSION DISEASE OF INFANCY. Paediatric. Vol 46. No. 3. 403-409 pp. Sep. 1970.
- 6.- Hansshaw, J. B. CYTOMEGALOVIRUSES. Virology Monographs. Springer Verlag New York Inc. Vol. 3 2-20 pp. 1968.
- 7.- Hanshaw, J. B. SCHOOL FAILURE AND DEAFNESS

AFTER SILENT CONGENITAL CITOMEGALOVIRUS. New England Journal of Medicine. Vol 295. # 9. 468-470pp. Aug. 1976.

- 8.- Hanshaw, James B.; MD. A NEW CITOMEGALOVIRUS SINDROME, American Journal Diseases Children Vol 133. # 5. 475-476 pp. May 1979.
- 9.- Hayes, K. CYTOMEGALOVIRUS IN HUMAN MILK. - New England Journal of Medicine. Vol. 287. # 1. - 177-178 pp. Jul. 1972.
- 10.- Jawetz, Ernest; Dr. Melnick, Joseph L.; Dr. Adelberg, Edward A.; Dr. CYTOMEGALOVIRUS. Manual de Microbiología Médica. México. 7a. Reimpresión. 537-539 pp. 1977.
- 11.- Kerzel, Andersen H. Brostrom, Karin. Brogard. Hansen, K. Leerhoy, J. Pedersen, M. Osterballe, O. Felsager, U. and Mogensen, S. A PROSPECTIVE STUDY ON THE INCIDENCE AND SIGNIFICANCE OF CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION. Acta Paediatr Scand. Vol. 68. # 3. 329-336 pp. 1979.
- 12.- Kibrick, Sidney; MD. Loria, Roger; MD. RUBEOLA Y CYTOMEGALOVIRUS. CONCEPTOS CORRIENTES DE INFECCION CONGENITA Y ADQUIRIDA. Clínicas Pediátricas de Norteamérica. Trad. del Vol. 21 # 2. - México, Interamericana. pag. 507-520 May 1974.
- 13.- Lamb, S.C. CYTOMEGALOVIRUS MONONUCLEOSIS WITH JAUNDICES AS PRESENTING SIGN. Lance 2.- 1003-1006 pp. 1966.

- 14.- Lang, D.J. ASOCIATION OF INDIRECT INGUINAL - HERNIA WITH CONGENITAL CYTOMEGALIC INCLUSION DISEASE. Pediatrics. Vol. 38. 913-916 pp. 1968.
- 15.- Linden, E.C. CARE OF PREMATURE INFANTS. J.B. - Hippenicott Co. Philadelphia, U.S.A. 1958.
- 16.- Lussier, G. CEREBRAL CALCIFICATION CYTOMEGALOVIRUS INFECTION. An Journal Patrol. Vol 80. # 3. Sept. 1975.
- 17.- Midulla, M. INFANTIL SPASMOS AND CYTOMEGALOVIRUS INFECTION. Lance 2 (7981) 377. Aug. 1976.
- 18.- Monif, Gilles R. G.; MD. Eganll, Edmund A; Held, - Berel; MD. and Eitzman Donal V; MD. THE CORRELATION OF MATERNAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION DURING VARYING STAGES IN GESTATION WITH NEONATAL INVOLVEMENT. Journal of Pediatrics. - Vol 80 # 1. 17-20 pp. Jan 1972.
- 19.- Murray, H.W. RETINITES C.M.V. British Medical Journal. Vol 2. (6043). 1071. Oct. 1976.
- 20.- Nelson, Waldo E.; MD. D.S.C. Vaughan, Victor C. - III MD. Mc Kay, R. James; MD. ENFERMEDAD DE INCLUSION CYTOMEGALICA. Tratado de Pediatría. Tomo 1. 6a. Edición. Printed in Spain. pag. 669-670. - 1973.
- 21.- Ontiveros, Llanas, Rubén, Pediatra. Quiroga Cantú, - Minerva A; Pediatra. López Franco, José de Jesús; Médico Anatomopatológico. Enfermedad de Inclusión Citomegálica. Boletín Médico del Hospital Infantil. Vol 37 # 1. Ene-Feb 1980. pag 145-151.

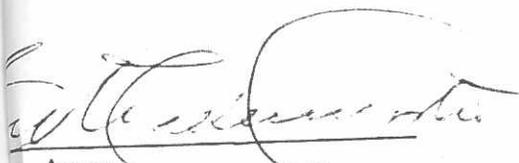
- 22.- Pineda Alvarado, Carlos Humberto. ENFERMEDAD DE INCLUSION CITOMEGALICA. Guatemala, Tesis de Graduación. Nov. 1969.
- 23.- Ríos Medina, Edgar R. CITOMEGALOVIRUS EN RECIEN NACIDOS. Guatemala, Tesis de Graduación. 1979.
- 24.- Roobins, Stanley L. Dr. ENFERMEDAD DE INCLUSION CITOMEGALICA. Tratado de Patología. 3a. Edición. Traducido al Español por el Dr. Homero Vela Troviño. Nueva Editorial Interamericana. México. Cap. 13 y 19 pag. 438-440 y 670. 1968.
- 25.- Schaffer, A.J. DISEASES OF THE NARBORN, Co. 2a. Edición. 1965.
- 26.- Sheldon, Walter H. ENFERMEDAD DE INCLUSION CITOMEGALICA (ENFERMEDAD DE LAS GLANDULAS SALIVALES POR VIRUS). Medicina Interna de Harrison. 4a. Edición en Español. 6a. Edición en Inglés. México. Tomo I Cap 232. pag. 1137-1139. 1973.
- 27.- Shin, H. THE TORCH SINDROME. Pediatrann. Vol 5 # 92. 106-173 pp. Feb. 1976.
- 28.- Silverman, W. PREMATURE INFANTS. Dunham's Medical División. 3a. Edición New York. U.S.A. 1961.
- 29.- Stagno, Sergio; MD. Reynold, David W.; MD. Huang, Eng-Shang; ph. D. Thames, Shirley D. MSW. Smith, Richard J.; MD. Alford, Charles A.; MD. CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS INFECTION. New England Journal of Medicine. Vol 296 # 22. Part II. 1254-1257 pp. June 1977.
- 30.- Stan, J.G. CONGENITAL CYTOMEGALOVIRUS ASSOCIATED WITH LOW BIRTH WELGHT. Pediatric Journal. Vol 74. 814-816 pp. 1969.
- 31.- Stan, J. G. EXPERIENCE WITH A HUMAN CYTOMEGALOVIRUS INFECTION CLINICAL AND EPIDEMIOLOGIC CHARACTERISTICS IN EARLY INFANCY. New England Journal of Medicine Vol 282. 1075-1078 pp.
- 32.- Stern, H.I. ISOLATION OF CYTOMEGALOVIRUS AND CLINICAL MANIFESTATIONS OF INFECTION AT DIFFERENT AGES. British Medical Journal. Vol 1. 665-669 pp. 1968.
- 33.- Stern, H.I. MICROBIAL CAUSES OF MENTAL RETARDATION THE ROLE OF PRENATAL INFECTION WITH CYTOMEGALOVIRUS, RUBEOLELLA VIRUS, TOXOPLASMA. Lance 2. 443-448 pp. 1969.
- 34.- Vargas Reyes, Carlos Humberto. ENFERMEDAD DE INCLUSION CITOMEGALICA. Guatemala, Tesis de Graduación. Junio 1976.
- 35.- Wenchebach, S. F. CYTOMEGALOVIRUS INFECTION OF THE FEMALE GENITAL TRACT, HISTOLOGIC FINDINGS OF THREE CASES AND REVIEW OF LITERATURE. Arch. Pathol Lab. Med. Vol 100 # 11. 609-612 pp. Nov. 1976.
- 36.- Whitley, R. J. PROTRACTED PNEUMONITIS IN YOUNG INFANT. ASSOCIATED WITH PERINATALLY ACQUIRED CYTOMEGALOVIRUS INFECTION. Journal Pediatrics Vol 89. # 1. 16-22 pp. July 1976.

37.- Weller, Thomas H. THE CYTOMEGALOVIRUS UBIQUITOUS AGENT WITH PROTEAN CLINICAL MANIFESTATIONS. New England Journal of Medicine Vol 285. - 203-214 pp. 267-274 pp. July 22, July 29. 1971.



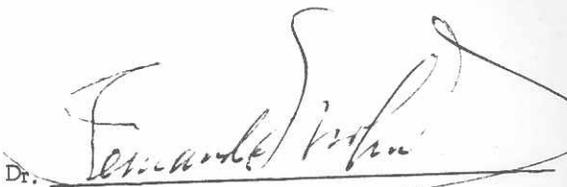
Br.

Luis Roberto Montes Valenzuela



Asesor.

Director Federico Castro



Dr.

Revisor.

Dr. Fernando Molina Beltet

Director de Fase III

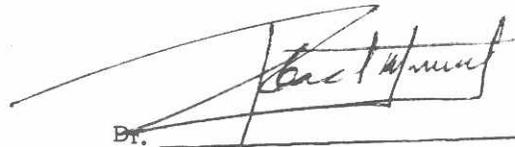
Director Nuila



Dr.

Secretario

Dr. Raúl Castillo Rodas



Dr.

Decano.

Dr. Rolando Castillo Montalvo