Comunidad y Salud
Año 2014,Vol. 12, Nº 1, Ene-Jun
Depósito Legal: pp200202AR1401 - ISSN: 1690-3293

Artículo

INFECCIÓN CONGÉNITA POR CITOMEGALOVIRUS EN NEONATOS PRETÉRMINO. HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY, MARZO-JULIO 2012.

CONGENITAL CITOMEGALOVIRUS INFECTION IN PRETERM INFANTS. HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY. MARCH-JULY 2012.

Yanira Chacin[1]
Oriana Salcedo[1]
Yeison Sánchez[1]
Maryelin Velasco[1]
Karina Sane[1]
Flor Herrera[2]
Marifel Carrozza[2]

RESUMEN

Citomegalovirus, virus ADN bicatenario, de la familia Hepesviridae es capaz de ocasionar infecciones agudas o crónicas en el ser humano, invade a sus víctimas, aprovechándose principalmente de los menos inmunocompetentes quienes sufren mayor daño, especialmente los neonatos. Es de vital importancia su diagnóstico en la mujer de edad fértil, por su prevalencia y riesgo de transmisión vertical durante el embarazo, causando infección congénita que varía de 0.2 a 2.2% de todos los nacidos vivos, pudiendo ocasionar secuelas graves. El objetivo de esta investigación fue conocer la incidencia de infección congénita por Citomegalovirus en neonatos pretérmino y/o de bajo peso en el Hospital Central de Maracay en el período Marzo-Julio 2012, amplificando y detectando el ADN viral por reacción en cadena de polimerasa en muestras sanguíneas. Se estudiaron 106 neonatos menores de 1 semana de edad, siguiendo las normas bioéticas, se registraron sus antecedentes y se les tomó una muestra de sangre completa (1 mL) con anticoagulante. De las muestras procesadas se obtuvo 1 muestra positiva, mostrando incidencia de 0.9%. El neonato infectado, presentó sintomatología respiratoria producto de prematuréz, obtenido por cesárea a causa de ruptura prematura de membranas y procidencia de cordón. La incidencia de infección por Citomegalovirus en neonatos en el Hospital Central de Maracay, está dentro del rango encontrado en otros países, el paciente positivo se considera asintomático para Citomegalovirus tal como lo demuestra la literatura, un 90% de los casos nacen sin clínica evidente.

PALABRAS CLAVE: Citomegalovirus, incidencia, infección congénita, neonatos pretérmino.

ABSTRACT

Citomegalovirus, double-stranded DNA virus, from the Herpesviridae family, can cause acute or chronic infections in humans, it invades his victims, mainly taking advantage of the less immunocompetent ones, suffering most damage, especially the newborn. It is vital to the diagnosis in women of childbearing age, because of its prevalence and the risk of vertical transmission during pregnancy, causing congenital infection ranging from 0.2 to 2.2% of all live births and can cause serious sequelae. The objective of this investigation was to know the incidence of citomegalovirus congenital infection in preterm newborns and / or low weight at the Maracay Central Hospital in the period March-July 2012, amplifying and detecting the viral DNA by polymerase chain reaction in blood. 106 newborns being less than one week old were studied, following bioethical standards, their background were registrated, and was taken a blood sample from them (1 mL). from the processed samples, one tested positive, showing an incidence of 0.9%. The infected newborn presented respiratory symptoms caused by the premature state, it was carried out by cesarean section caused by the rupture of the membranes and the prolapsed corde. The incidence of citomegalovirus infection in newborn at the Maracay Central Hospital, is within the range found in other countries, the positive case is considerate asymptomatic for citomegalovirus. as evidenced on text books, 90% of cases are born without clinical evidence.

KEY WORDS: Citomegalovirus, incidence, congenital infection, infants preterm.

[1]Universidad de Carabobo. Facultad Ciencias de la Salud, Escuela de Medicina. [2]Instituto de Investigaciones Biomédicas (BIOMED) "Francisco Javier Triana Alonzo". Correspondencia: marifel19@hotmail.com

Introducción

El Citomegalovirus (CMV) es un virus, miembro de la familia *Herpesviridae*, subfamilia *Betaherpesvirinae* caracterizado por poseer ácido desoxirribonucleico (ADN) de doble cadena de tipo lineal, afecta exclusivamente a los humanos[1,2,3] siendo los inmaduros desde el punto de vista inmunológico, especialmente los recién nacidos, los que sufren el mayor efecto nocivo por parte de este microorganismo. Es un virus capaz, al igual que otros herpesvirus, de causar una infección primaria o una reactivación de la enfermedad por su propiedad de mantenerse dentro del organismo de forma latente.[3,4]

La infección por CMV es variable para ambos sexos, sin embargo, en las mujeres tiene importancia epidemiológica debido a la transmisión vertical de esta infección; la transmisión materno-fetal se encuentra alrededor de 20 a 40%, siendo el último trimestre del embarazo donde ocurre un mayor riesgo de transmisión;[1,5] sin embargo, el contagio de una madre dentro de las primeras semanas del embarazo aumentan la probabilidad de que las secuelas del feto sean mayores[4,6] las cuales son posibles tanto en la primoinfección como en la reactivación durante el embarazo, con una mortalidad de 30%.[7] La transmisión de esta enfermedad es posible a través de diversos fluidos corporales, relaciones sexuales, productos sanguíneos infectados,[4] órganos trasplantados,[1] incluso diversos estudios han demostrado su alta incidencia de transmisión a través de la leche materna.[2,5]

Hoy en día el CMV se considera el principal microorganismo implicado en las infecciones congénitas, con una prevalencia mundial de 0,2-2,2%.[8] Los pocos estudios publicados en Venezuela revelan resultados incluso superiores con respecto al porcentaje a nivel mundial; en Barquisimeto se estudiaron 97 nacimientos de los cuales 3 niños resultaron positivos para esta infección, con una incidencia de 3,09%.[8]

La infección por CMV en el recién nacido se puede manifestar con diversa sintomatología que incluye petequias, hepatomegalia, esplenomegalia, hiperbilirrubinemia, crecimiento fetal restringido, prematuridad, signos neurológicos como microcefalia o hidrocefalia, letargia e hipotonía,[9,10] del total de estos neonatos afectados 5-15% presentarán complicaciones o manifestaciones a largo plazo; entre estas: retraso mental, problemas de aprendizaje, pérdida auditiva y de la vista presentándose durante los primeros 2 años de la vida.[9] Es necesario destacar que sólo 10% de los recién nacidos que se contagian con la enfermedad presentarán clínica evidente, mientras que 90% la padecerán de forma asintomática.[4,7]

En la actualidad existen diversos métodos de detección de este virus, los cuales permiten hacer un diagnóstico preciso y precoz de la enfermedad; las pruebas directas, son más específicas en cuanto al diagnóstico de infección congénita, entre estas tenemos el cultivo y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés); [4,11,12] y los métodos indirectos como las pruebas de ELISA, estudios serológicos,[4,12] presenta una sensibilidad de 70%, su negatividad no invalida el diagnóstico y además la IgM puede tener falsos positivos por lo que siempre debe confirmase por cultivo o PCR, este último se prefiere, ya que los resultados del cultivo pueden demorarse hasta 2 semanas, representando una desventaja en comparación con el PCR.[13]

La alta incidencia de la enfermedad y el riesgo que implica dentro de la población neonatal, motivó a conocer la frecuencia por CMV en recién nacidos pretérmino y/o de bajo peso al nacer en el Servicio de Neonatología del HCM durante el período de Marzo-Julio del 2012.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo, con diseño de campo, a través del cual se diagnosticó la presencia de CMV en recién nacidos pretérmino y/o de bajo peso al nacer, ingresados en el departamento de Pediatría (Servicio de Neonatología) del HCM, estado Aragua, Venezuela, en el período comprendido entre marzo-julio del año 2012.

La población en estudio estuvo constituida por todos los recién nacidos pretérmino y/o de bajo peso al nacer, menores de una semana de edad, los cuales no presentaron algún antecedente o factor de riesgo que fuese causa directa de prematuridad como: embarazos múltiples, diabetes mellitus, preeclampsia y eclampsia, sólo se aceptaron en el estudio los que se encontraban sépticos. La muestra seleccionada estuvo integrada por 106 neonatos.

Se solicito consentimiento directamente a la madre/padre o persona a cargo del noenato, a quienes se les entregó un documento, legible y entendible, donde se les expresó el objetivo de la investigación y los procedimientos que se le realizarían a su representado. De la misma forma se solicitó autorización a la Comisión de Bioética del HCM, para llevar a cabo el estudio.

Para almacenar los datos y antecedentes prenatales de los neonatos con diagnóstico de prematuridad y bajo peso al nacer, se utilizó una ficha clínica estructurada donde se registró la información requerida para la investigación.

Para la extracción de muestra de sangre se utilizó una jeringa con mariposa (scalp en inglés) número 25; se tomó sangre del cordón umbilical o una vena periférica, previa asepsia y antisepsia con alcohol isopropílico al 70%, se obtuvo 1 mL de sangre completa, la cual fue vertida en tubo con anticoagulante EDTA, y transportada bajo refrigeración a 4°C hasta el Laboratorio 4 del Instituto de Investigaciones Biomedicas *"Dr. Francisco Javier Triana Alonso"* (BIOMED) de la Universidad de Carabobo.

Para la extracción de ADN de la muestra de sangre completa se utilizó el procedimiento según modificación de Rivero y cols.[14] Se midieron 200 µL de plasma tomando parte de la capa de blancos (glóbulos blancos) se agregaron en un microtubo estéril de 1,5 mL. Al mismo se le añadieron 450 µL tampón de lisis (0,05M tris pH 8; 0,05M EDTA; 0,1M NaCl). Adicionando 50 µL proteínasa k (2 µg/µL). Se agitó en un agitador (Vortex Genie2) e incubó a 55°C (Kottermann) por 1 hora. Se agregó 300 µL fenol tamponado y se mezclo, centrifugándose luego a 8000 rpm (Eppendor modelo 5415C) por 5 min. Se tomó un nuevo microtubo estéril transvasándose el sobrenadante obtenido y se le añadieron 300 µL fenol-cloroformo-alcohol isoamílico (24:25:1), se mezcló en vortex. Se centrifugó a 8000 rpm. por 5 min. La capa acuosa fue extraída y transvasada a un nuevo microtubo agregándole 300 µL cloroformo, mezclándose. Se centrifugó a 8000 rpm. por 5 min. El sobrenadante obtenido se agregó en un microtubo nuevo con aproximadamente 2 volúmenes de etanol al 100 % y 30 µL NaCl2 (5M), precipitándose a -20°C toda la noche. Se procedió a centrifugar 14.000 rpm (Thermo modelo MicroCl 21R) a 4°C. El etanol fue descartado dejando el precipitado de ADN, al cual se le agregaron 700µL de alcohol etanol al 70 %, mezclándose. Se centrifugó a 14.000 rpm por 15 min. y luego fue descartado el sobrenadante. El ADN precipitado se concentró al vacio (Speed Vac, Thermo Electron Corporation, modelo SavantDNA120) y finalmente se reconstituyó con 70 µL de H2O más 0,5 µL ARNasa (14 mg/mL). Luego de 10 min se incubó en Baño María a 65°C por 10 min. Se dejó reposar el ADN y fue conservado a 4°C hasta su uso.[14]

Para verificar la pureza de las muestras se midieron las absorbancias y la concentración de cada una, según el índice de pureza A260/A280.[15] Se realizó una electroforesis en gel de agarosa al 0,8% para verificar la integridad del ADN. Las muestras se añadieron en cada pozo con tampón de carga (xilencianol al 0,02%, azul de bromofenol al 0,02 % en glicerol al 50%) y se migraron en tampón Tris Borato EDTA (TBE) (0,089M tris; 0,089M acido bórico y 0,002M EDTA) a 90 V por 35 min. Luego el gel de agarosa fue sumergido en una solución de bromuro de etidio (1 µg/mL) por 10 min para revelar las bandas, que se visualizaron y fotodocumentaron con un GelDoc mediante el programa MultiAnalyst (versión 1.1) de BIORAD.[16]

Se amplificó la región de 256 pares de base (pb) del CMV,[17] con el número de acceso: X17403, a partir del cual se diseñaron los oligonucleótidos CP15 (GTACACGCACGCTGGTTACC) y CM3 (GTAGAAAGCCTCGACATCGC).[18] El volumen final para la mezcla de la PCR fue de 25 µL, que contenía lo siguiente (Invitrogen): solución tampón (20 mM Tris-HCl (pH 8.4), 50 mM KCl), Cloruro de Magnesio a 0,5 mM; dNTP´s a 0,2 mM; 0,2 pM/µL de cada oligonucleótidos; 0,05 U de la taq polimerasa y completar lo restante con agua destilada libre de nucleasas, posteriormente se añadió el ADN a 5 ng/µL. Se adicionó un control positivo y el control negativo. La temperatura de los ciclos para la PCR fueron: desnaturalización inicial 94°C por 5 min; desnaturalización: 94°C por 30s; hibridación a 60°C por 40 s; extensión a 72°C por 50 s y extensión final a 78°C por 15 min (PTC-200 Peltier Thermal Cycler).[18]

Se verificaron los productos de la PCR, preparando un gel de agarosa al 2%, se cargaron las muestras en el gel con el tampón de carga y se migraron en tampón TBE a 90 V por aproximadamente 35 min. Luego se sumergió el gel en una solución de bromuro de etidio (1 µg/mL) por 10 min para revelar las bandas, que se visualizaron y fotodocumentaron en un GelDoc mediante el programa MultiAnalyst (versión 1.1) de BIORAD.[18]

Los datos fueron registrados en un formato, se tabularon en el programa de computación Microsoft Excel Office 2007 y se analizaron mediante el programa estadístico Epi Info versión 3.5.3, 2011, aplicando estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión.

Resultados

Fueron estudiados 106 neonatos pretérmino y/o de bajo peso al nacer, de los cuales 7 (6,6%) muestras correspondieron al mes de marzo, 29 (27,3%) en abril,

28 (26,4%) en mayo, 34 (32%) en junio y 8 (7,5%) en julio, cuya causa de prematuridad era diferente a las clásicas establecidas como se indicó previamente. Durante los primeros siete días de nacidos se realizó PCR en sangre para detectar CMV, resultando un caso positivo (0,94; IC: 95%) (Figura 1). De los neonatos estudiados se destaca que: 53,8% fueron del sexo femenino y 46,2% masculino; 49,1% nacidos por vía vaginal y 50,9% mediante cesárea; el peso promedio al nacer fue de 1877 gramos ± 467,3; la edad gestacional, según Ballard en promedio, fue de 35 semanas ±2,2. En cuanto a la edad materna presentó un promedio 24 ± 6,4, número de gestas 2 ± 1,5 (Tabla 1); además 18,9% presentaban antecedentes de aborto. Entre las complicaciones más frecuentes durante el embarazo tenemos: rotura prematura de membranas (RPM) 34,7%, infecciones urinarias 24,5%, infecciones vaginales 17,9%, amenaza de parto pretérmino 9%, síndrome gripal 7,6% y otras 6,5%. Hallazgos clínicos encontrados en los neonatos al nacer se indican en la figura 2.

El caso positivo, femenino, producto de una IV gestación en una madre de 19 años, fue obtenida por cesárea debido a RPM de cinco horas de evolución y procidencia de cordón, pesó al nacer 1400 gramos, formando parte del grupo de muy bajo peso, con una edad gestacional de 30 semanas por FUR (fecha de última regla) y 32 semanas por Ballard, adecuado a edad gestacional (EG) según clasificación por peso y EG,[19] presentó al nacer, dificultad respiratoria y depresión neonatal.

Discusión

El feto y el neonato son altamente susceptibles a un gran número de infecciones congénitas debido a su condición de inmaduros desde el punto de vista inmunológico,[8] siendo el CMV la causa más frecuente de infección congénita, con una incidencia mundial que varía de 0,2 a 2,2% por nacido vivo, observándose las tasas más altas en aquellos países en vías de desarrollo y en los estratos socio-económicos más desfavorables.[11, 20-22] La presente investigación se orientó a determinar la incidencia de infección congénita por CMV en neonatos pretérmino y/o bajo peso al nacer, en vista que la prematuridad y el crecimiento fetal restringido son unas de las principales consecuencias de la infección adquirida en vida intrauterina por este virus.[1, 7,8, 20]

Al comparar con las estadísticas reportadas en otros estudios en Brasil, Yamamoto y cols. estudiaron 289 neonatos pretérmino evidenciando una incidencia mayor a 2,1%,[23] mientras que en España, en un estudio con 200 neonatos pretérmino se encontró una incidencia de 1%,[13] muy semejante a la reportada en esta investigación; los recién nacidos estudiados tenían iguales condiciones en todos los trabajos mencionados. Según datos estadisticos del HCM para el año 2011, se diagnosticaron dos casos de infección congénita por CMV.

El caso positivo diagnosticado en este estudio correspondia a un recién nacido de bajo peso que presentó depresión neonatal y síndrome de dificultad respiratoria, permaneciendo hospitalizado durante 17 días; egresó con diagnóstico de mala adaptabilidad pulmonar y el CMV no influyó en la clínica del neonato, por ello se considera una infección asintomática. Llama la atención que la madre de este neonato, era una gestante de 19 años, encontrándose dentro del grupo menor de edad, 14-20 años, las cuales representaron 34% de la población en estudio. Esta madre tenía el antecedente gineco-obstétrico de 4 gestaciones,probablemente con inicio de actividad sexual temprana y alto riesgo de adquirir enfermedades de transmisión sexual, como la infección por CMV.[1,4] Durante su embarazo presentó 3 controles prenatales, en los que no se incluyó algún estudio que permitiera conocer la presencia del virus.

Las pruebas de detección del CMV, quizás deberían ser parte esencial del control prenatal, de hecho, diversos países ya lo incluyen; sin embargo, otros no las recomiendan durante el embarazo, por no encontrar una relación riesgo beneficio favorable, básicamente por ser una enfermedad con elevada prevalencia en la población general, imposibilidad de medidas preventivas higiénico-sanitarias en la embarazada, falta de aprobación al tratamiento antivírico durante el embarazo, y la dificultad de demostrar una infección en el recién nacido que identifique con seguridad los fetos con riesgo de presentar complicaciones graves.[24] No obstante, aún continúa la duda ya que hay estudios que han dilucidado un buen efecto del Valaciclovir, aplicado a gestantes en las que se ha demostrado infección fetal activa, teniendo como resultado, en el seguimiento posterior, ausencia de secuelas que demuestren la infección.[24] Otro estudio también apoya el tratamiento durante el embarazo, tras una terapia parcial con el antiviral, a una madre con reactivación de la infección y reporta seronegatividad del producto, así como ausencia de lesiones neurológicas o auditivas al momento del nacimiento.[9] Se hace necesario continuar los estudios en cuanto a los efectos teratogénicos de la terapia antiviral, lo cual permitiría recomendar sin lugar a duda la detección del CMV dentro del control prenatal.

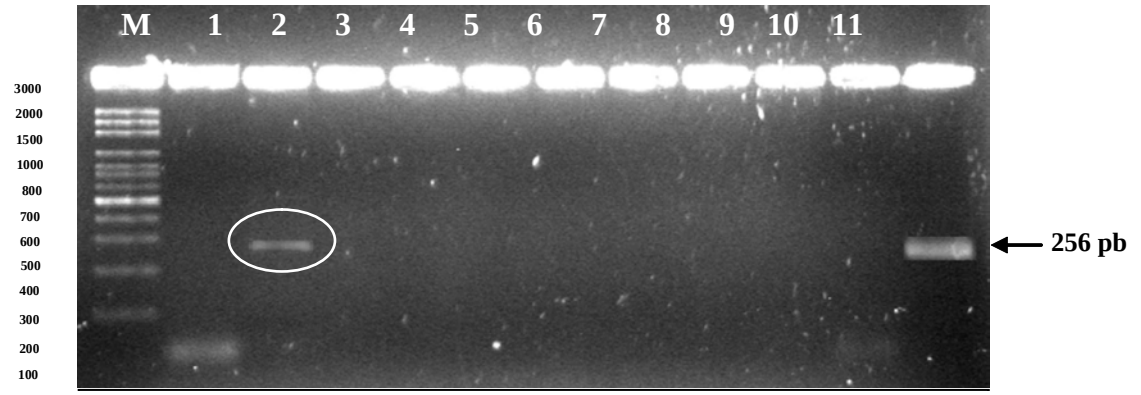
Más importante y deseable sería recomendar en las mujeres que planifican quedar embarazadas, un

Tabla 1. Información Clínica de los neonatos y de sus madres. Hospital Central de Maracay, Marzo-Julio 2012

Información Clínica	Total (n 106)
Datos Maternos	
Edad. *	24 ± 6,4
14 a 20 años	36 (34%)
21 a 27 años	41 (38,7%)
28 a 34 años	20 (18,8%)
35 a 41 años	8 (7,5%)
42 a 48 años	1 (0,9)
Numero de gestaciones*	2 ± 1,5
Datos de los neonatos	
Sexo	
Femenino	57 (53,8%)
Masculinos	49 (46,2%)
Edad gestacional por Ballard*	35 ± 2,2
A término	5 (4,7%)
Pretérmino Límite	57 (53,8%)
Pretérmino Moderado	38 (35,8%)
Pretérmino Extremo	6 (5,7%)
Peso*	1877 ± 467,3
Peso adecuado para EG	6 (5,7%)
Bajo Peso al nacer	72 (67,9%)
Muy bajo peso al nacer	23 (21,7%)
Extremado bajo peso al nacer	5 (4,7%)

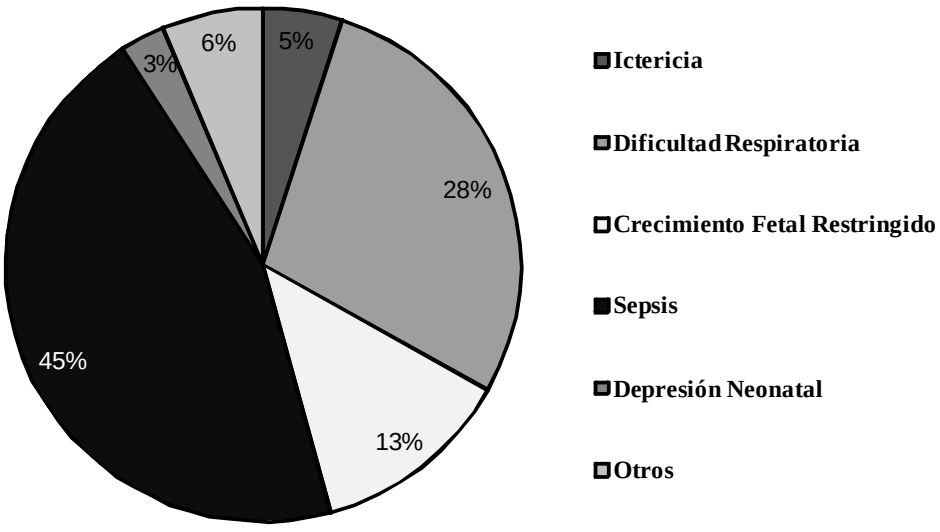
* Promedio y Desviación Estarndar

Figura 1. Reacción en cadena de Polimerasa para Citomegaloviris PCR para CMV. Hospital Central de Maracay, Marzo-Julio 2012



M: marcador de tamaño molecular de 100 pb a 3000 pb. Carril 1: control negativo. Carril 2: Muestra de ADN paciente positivo. Carril 3 a la 10: muestras ADN de sangres de pacientes negativos. Carril 11: Control Positivo para CMV.

Figura 2. Hallazgos Clínicos presentados por los neonatos estudiados. Hospital Central de Maracay, Marzo-Julio 2012



Fuente: Datos del Estudio

estudio de diagnóstico para CMV, fundamentado en su elevada prevalencia y así la mujer pudiese recibir tratamiento, sin riesgo de los efectos negativos, realizando de esta manera prevención y promoción en salud. De no realizarse el diagnóstico durante el embarazo, debería garantizarse el mismo en la etapa neonatal, pero para ello es necesario revelar la infección ya que suele ser asintomática. Se recomienda el cribado sistemático para CMV en todo recién nacido prematuro o de bajo peso, especialmente en los menores de 32 semanas de edad gestacional y peso menor de 1500 gramos,[13] a fin de tratar precozmente los casos positivos para prevenir que los niños en un futuro acudan a una consulta de neurología u otorrinolaringología por las secuelas de este virus, siendo las mismas ya irreversibles para ese momento. De la misma forma también se podría incluir en la pesquisa neonatal para todos los recién nacidos, el procedimiento seguido por Noyola y cols., quienes realizaron un estudio de infección congénita por CMV utilizando muestras de sangre seca conservadas en papel de filtro, obtenidas por el programa de tamiz neonatal para hipotiroidismo congénito.[21,25] La prueba tiene la ventaja de no ameritar la toma de una muestra adicional al recién nacido para el análisis.

Es importante discutir sobre la RPM, ya que fue la única complicación que presentó la madre, del caso positivo, durante el embarazo. Semejante a lo presentado por Rodríguez y cols., quien destaca a una gestante de 18 años nulípara, con antecedentes de encefalitis por CMV en años previos, que ingresa posteriormente con una reactivación de la infección y RPM a las 35 semanas de embarazo,[9] pudiéndose asociar en estos casos al virus como causante de la rotura precoz de las membranas ovulares.

Otro hallazgo relevante en esta investigación, es que 18,9% de la población materna estudiada presentaba antecedentes de abortos, no escapándose de esta realidad la madre del neonato positivo para CMV. En México, realizaron PCR para CMV en el tejido trofoblástico de 182 madres que abortaron, encontrando 34 (18,7%) positivas, concluyendo que alrededor de 2 de cada 10 abortos en el primer trimestre fueron a causa de este virus.[26] En vista de la alta incidencia de abortos en la presente investigación existe la interrogante de cuántos de ellos pudieron ser debido al CMV, por lo cual sería de gran interés abordar aún más lo referente a esta área de investigación en Venezuela y determinar la frecuencia del CMV en casos de abortos, ya que de ser así, también se considerarían infección congénita.

Uno de los objetivos de esta investigación fue realizar el diagnóstico de CMV por PCR, debido a las ventajas de este análisis sobre otros métodos. El aislamiento directo del microorganismo en cultivos es específico y confiable pero el resultado demora, las pruebas serológica son rápidas pero indirectas, aunque también resultan útiles para determinar infección, pueden requerirse varias mediciones en los neonatos.[3] Diversos estudios han utilizado la orina como fluido de elección para PCR sin embargo el escogido en este trabajo fue sangre, por la dificultad que existe para recoger muestras de orina en RN.

El resultado impreso del caso positivo, fue entregado a los entes correspondientes, con la expectativa de que se han de seguir las recomendaciones pertinentes, encaminadas al control pediátrico, y valoración por parte de especialistas en el área de otorrinolaringología y neurología, así como otras de importancia que consideren.

Es realidad que en el HCM nacen neonatos con infección congénita por CMV, y que muchos pasan desapercibidos ante el personal médico de la institución, en vista de que este virus actúa en la mayoría de los casos, silenciosamente. Según datos estadisticos del HCM durante el año 2011 nacieron 1035 niños pretérmino; haciendo la proyección para ese año en base a los hallazgos del estudio, significa que pudieron haber nacido 10 neonatos infectados por CMV, de los cuales 90% serían asintomáticos, 5-15% presentarían complicaciones a largo plazo y tan sólo uno desarrollaría clínica evidente al nacer.[4, 7,9] No obstante, ya se mencionó que hubo dos casos en el 2011, lo que puede significar una incidencia doble a la encontrada en este estudio, se debe tomar en cuenta que la presente investigación se realizó sólo en un período de cinco meses y los mismos no fueron los de mayor incidencia de partos, sería necesario realizar investigaciones durante un intervalo de tiempo mayor.

Es necesario concientizar a la comunidad médica y sanitaria acerca de la seriedad de este problema de salud y su prevalencia, así como propiciar la aplicación de métodos de diagnóstico eficientes y estrategias preventivas que permitan reducir el impacto de esta infección en la población.

Se concluye, que en el HCM nacen neonatos con infección congénita por CMV, los cuales suelen ser asintomáticos y si no se realizan las pruebas de laboratorio pertinentes pueden pasar desapercibidos.

Se recomienda considerar, en los niños que nacen pretérmino y/o bajo peso al nacer, el diagnóstico de CMV como causa de su condición, aprovechar las

herramientas a nivel de diagnóstico molecular para aplicar estrategias preventivas, como por ejemplo incluir la detección del CMV en una pesquisa neonatal sistemática.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Carlos Espino de la Universidad de Carabobo; al BIOMED y al Proyecto Misión Ciencia del Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología e Innovación. Al Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico (CDCH) de la Universidad de Carabobo. Igualmente al personal del Servicio de Neonatología del Hospital Central de Maracay, y en especial a las madres de todos los recién nacidos durante el período en estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1) Caballero A. Citomegalovirus congénito. 2007 [consultado el 4 de Mayo de 2011]; Disponible en: URL: http://www.elportaldelasalud.com/index.php?option=com_content&task=view&id=129&Itemid=154.

2) Pérez A, Apolinar E, Acosta B., Ribes C, Díaz C y Muñoz A. Infección perinatal por citomegalovirus en recién nacidos pretérmino. Anales Españoles de Pediatría. 2002, 57(3): 244-48.

3) Navarrete N, Villanueva M. Detección de citomegalovirus humano en el paciente pediátrico. Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 2005; XVIII (72):91.

4) Murray P, Pfaller M. Microbiología Médica. 5ta ed. Madrid, España: Editorial Elsevier, 2006; 558-62.

5) Wai-Tim J. Transmission of Citomegalovirus from mother to preterm infants by breast milk. The Pedriatric Infectious Disease Journal. 2004; 23(9):848-51.

6) Pass R. F, Folower K, Boppana S, Britt W y Stagno S. Congenital Cytomegalovirus infection following first trimester maternal infection: Symptoms at birth and outcome. Journal of Clinical Virology 2006; 35 (2): 216-220.

7) Gutiérrez J., Albores M., Solorzano E., Venta JA. Y Gutiérrez, M. Infección congénita por citomegalovirus. Pautas para su diagnóstico. Revista Mexicana de Pediatría 1999; 66(5): 203-8.

8) Hernández A. M. Detección de Igm sérica para citomegalovirus en recien nacidos portadores de micro o hidrocefalea congénita, admitidos en al departamento de pediatria del hospital central "Antonio Pineda". Barquisimeto. Venezuela Marzo 1999- Marzo 2000. Barquisimeto: Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado; 2001.p.11-35.

9) Rodríguez M., Juárez de León G., Astudillo J., Hasbún J. y Parra M. Infección congénita por Citomegalovirus: Nuevos aspectos terapéuticos. Revista chilena de obstetricia y ginecología 2008; 73(6): 402-5.

10) Juárez A., Islas L.P., Durán M.A y Buitrón, R. Infección congénita letal por Citomegalovirus. Revista Mexicana de Pediatría 2009; 76(4):170-1.

11) Naessens A., Casteels A., Decatte L., Foulon W. Estrategia serológica para detección de neonatos en riesgo de infección congénita por Citomegalovirus. Journal Pediatric 2005; 146:194-7. [consultado el 2 de Abril de 2011]; Disponible en: http://www.prematuros.cl/webabril06/casosclinicos/serologiacitomegalovirus.htm

12) González L., Folgueira-Sanchez M., Rojo-Conejo P. y González-Tomé M. Diagnóstico retrospectivo de una infección congénita por citomegalovirus en la sangre desecada de un neonato. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [serial online] 2010 [citado el 2 de junio de 2011]; 28(3): [1 pantalla]. Disponible en: URL: http://www.elsevier.es/es/revistas/enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28/diagnostico-retrospectivo-una-infeccion-congenita-citomegalovirus-sangre-13148943-cartas-cientificas-2010#d3070127426f77a97d45aa5d15fbe5d3

13) Baquero A., F. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediatrica sobre el diagnostico y tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus. Anales de Pediatría 2009; 71(6): 535-547.

14) Rivero J, Urdaneta L, Zoghbi N, Pernalete M, Rubio-Palis Y. y Herrera F. Optimization of extraction procedure for mosquito DNA suitable for PCR-based techniques. International Journal of Tropical Insect Science. 2004; 24(3):266-269.

15) Luque J. y Herráez A. Biología molecular e Ingeniería genética. Editorial Elservier: Madrid, España, 2000; 117-199.

16) Sambrock J., Fritsch E.F., Maniatis I. Molecular Cloning. A Laboratory manual (2da. ed.) New York, USA: Cold Spring HArbor Laboratory Press 1989:

17) National Center for Biotechnology Information (NCBI). Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/

18) Markoulatos P., Georgopoulou A., Siafakas N., Plakokefalos E., Tzanakaki G. y Kourea-Kremastinou J. Laboratory diagnosis of common herpesvirus infections of the central nervous system by a multiplex PCR assay. Journal of Clinical Microbiology 2001; 39(12): 4426-4432.

19) Organización Panamericana de la Salud. Manual de atención integrada a las enfermedades prevalentes de la infancia. OPS/PALTEX. Washington D.C. 2004.p.89-90.

20)Herrero U. L., Zamora E., Eheverría B. F. y Sáenz A. Infección citomegálica en recien nacidos. Revista Costarricense de Ciencias Médicas 1986; 7(2): 137-143.

21)Noyola D., Matienzo-Serment L., Rodríguez-Vidal S., Ochoa-Pérez U, Piña-Granja J. y García-Sepúlveda C. Infección congénita por citomegalovirus en recién nacidos del estado de San Luis Potosí, México. Salud Pública México 2011; 53(6): 513-515.

22) Smets K, De Coen K, Dhooge I, Standaert L, Laroche S, Mahieu L y et al. Seleccionando neonatos con infección congénita por citomegalovirus para terapia con Ganciclovir. European Journal of Pediatrics [serial online]. 2006 [citado el 10 de mayo de 2011]; 165(12): [6 pantallas]. Disponible en: URL: http://www.prematuros.cl/webagosto06/citomegalovirus/citomegalovirusganciclovir.htm

23)Yamamoto AY, Mussi-Pinhata MM, Cristina P, Pinto G, Moraes Figueiredo LT, Jorge SM. Congenital cytomegalovirus infection in preterm and full-term newborn infants from a population with a high seroprevalence rate. Pediatric Infection Disease Journal. 2001; 20(2): 188-192.

24) Baquero, Fernando. Citomegalovirus congénito: ¿es necesario un cribado serológico durante el embarazo?. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2010; 28(6): 363-369.

25) López-Pisón J., Rubio-Rubio R., Ureña-Hornos, T., Omeñaca-Teres, M., Sans A., Cabrerizo de Diago R. y et al. Diagnóstico retrospectivo de infección congénita por citomegalovirus en un caso clínico infantil. Revista de Neurología 2005; 40 (12): 733-736.

26) Lucio P., Valdés R., Martínez S., López J., Gómez H. y Aguilar L. Frecuencia de Citomegalovirus asociado a aborto. Revista Mexicana de Pediatría 2009; 76(3): 113-116.

Recibido: Octubre, 2013
Aprobado: Diciembre, 2013