Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria

ARTÍCULO ORIGINAL

Perfil clínico, de laboratorio e histológico de infantes con hepatitis por citomegalovirus

Clinical, biochemical, and histological profile of infants with hepatitis cytomegalovirus

Mateus Teixeira do Amaral Rocha[1], Luciana Rodrigues Silva[2], Cibele Dantas Marques[3], Marcia Santos da Silva[4]

Palabras clave:
hepatitis,
citomegalovirus,
ganciclovir,
infante.

Resumen

Objetivo: La infección por CMV puede manifestarse con hepatitis y puede ser asintomática, sin embargo puede ser acompañada de hepatoesplenomegalía, aumento de las aminotransferasas, colestasis, acometimiento multisistémico, hipertensión portal y progresión para cirrosis. Este estudio objetiva describir el perfil clínico, de laboratorio, histológico de recién nascidos e infantes diagnosticados con hepatitis por citomegalovirus. **Métodos:** Es un estudio descriptivo de serie de casos con niños con hepatitis por CMV. Hubo revisión de prontuarios de pacientes atendidos entre enero de 2008 y marzo de 2014, siendo incluidos pacientes con menos de 1 año de vida y hepatitis por CMV. El diagnóstico de la infección fue establecido a través de serológica anti CMV IgM o a través del PCR urinario/sérico. **Resultados:** Once pacientes con hepatitis llenaron los criterios de inclusión. Ocho presentaron hepatomegalia y nueve esplenomegalias. Todos manifestaron ictericia. El tratamiento con ganciclovir por 42 días ocurrió en ocho pacientes con hepatitis por CMV. Hubo reducción en el 79,7% en los niveles de AST y en el 72,4% de ALT. Bilirrubinas totales cayeron en el 89%, y en el 91,3% hubo caída de la bilirrubina directa. Dos pacientes mantuvieron hepatitis crónica, siendo un enviado para trasplante. El tamaño de la muestra, heterogeneidad de la población y falta de grupo control representan limitaciones. **Conclusión:** El tratamiento para CMV tiene como objetivo mejorar la hepatitis y también el pronóstico hepático, al impedir mecanismos lesivos que proporcionen degeneración hepática, fibrosis y cirrosis. A pesar de los resultados animadores con el antiviral, es necesaria la realización de estudios pareados, doble ciegos, con coletas de laboratorio seriadas y sistematizadas.

Keywords:
hepatitis,
cytomegalovirus,
ganciclovir,
infant.

Abstract

Objective: CMV infection can manifest with hepatitis and may be asymptomatic, but may be accompanied by hepatosplenomegaly, increased aminotransferases, cholestasis, multisystem involvement, portal hypertension and progression to cirrhosis. This study aims to describe the clinical profile, laboratory, histological newborns and infants diagnosed with hepatitis cytomegalovirus. **Methods:** This is a case series descriptive study of children with hepatitis CMV. There was a review of medical records of patients treated between January 2008 and March 2014 and included patients younger than 1 year old and hepatitis CMV. The diagnosis of infection was established by serological anti-CMV IgM or through the urinary/serum PCR. **Results:** Eleven patients with hepatitis met the inclusion criteria. Eight had hepatomegaly and splenomegaly nine. All expressed jaundice. Treatment with ganciclovir for 42 days occurred in eight patients with CMV hepatitis. Decreased by 79.7% in the levels of AST and ALT of 72.4%. Total bilirubin fell by 89%, and in 91.3% there was a reduction of direct bilirubin. Two patients remained chronic hepatitis, being sent for transplantation. The sample size, heterogeneity of the population and lack of control group represent limitations. **Conclusion:** The treatment for CMV aims to improve hepatitis as well as liver prognosis by preventing harmful mechanisms that promote liver degeneration, fibrosis and cirrhosis. Despite encouraging results with antiviral, conducting paired studies is necessary, double-blind, with serial and systematic laboratory collections.

[1] Postgrado latu sensu - Médico residente, Vitória da Conquista, BA, Brasil.
[2] Profesora Titular de Pediatría de la Universidad Federal de Bahía - Jefe del Servicio de Gastroenterología y Hepatología Pediátricas del Complejo Hospitalario Universitario Profesor Edgard Santos HUPES-CPPHO de la UFBA, Vitória da Conquista, BA, Brasil.
[3] Profesora Asistente de Pediatría. - Supervisora de la Residencia de Gastroenterología y Hepatología Pediátricas del Complejo Hospitalario Universitario Profesor Edgard Santos HUPES-CPPHO de la UFBA, Vitória da Conquista, BA, Brasil.
[4] Postgrado Latu sensu - Residente en Endoscopia Digestiva Hospital General Roberto Santos, Vitória da Conquista, BA, Brasil.

Dirección:
Mateus Teixeira do Amaral Rocha.
Universidad Federal de Bahía, Hospital Universitario Profesor Edgard Santos. Avenida Jesiel Norberto, nº 1220, Ap 404, Barrio Candeias, Vitória da Conquista, Bahía, Brasil. CEP: 45.000.000.

Residência Pediátrica 2016;6(1):25-30.

INTRODUCCIÓN

El Citomegalovirus (CMV) representa importante causa de morbosidad y mortalidad perinatal tanto a través de la adquisición intrauterina (determinando malformaciones congénitas), como a través del canal del parto, leche materna o transfusión sanguínea, y por contacto persona a persona a través de manos mal lavadas o por fómites contaminados. Generalmente las consecuencias derivadas de esa infección acometen más aquellos que son prematuros, de bajo peso al nascer o pacientes inmunosuprimidos.

Los niños mayores e inmunocompetentes cuando infectados suelen ser asintomáticos o presentaren cuadros leves y autolimitados.

La mayor parte de los recién nascidos con infección por CMV es asintomática y eso se debe, hipotéticamente, a la reactivación viral que ocurre en la madre, de modo que el niño nasce con anticuerpos protectores. Por otro lado, los prematuros tienen menos anticuerpos y, por lo tanto, suelen tener más síntomas.

La infección por CMV puede manifestarse más frecuentemente como neumonitis, enteritis y hepatitis, además de linfoadenopatía, envolvimiento auditivo o meningitis aséptica. El envolvimiento hepático puede determinar un cuadro asintomático, pero puede también ser acompañado de hepatoesplenomegalía, ictericia, aumento de las aminotransferasas y hasta colestasis. Algunos de esos casos pueden evolucionar con gravedad, acometimiento multisistémico, hipertensión portal y progresión para cirrosis[1-3].

El tratamiento con ganciclovir tiene indicación clásica en aquellos pacientes que presentan cuadro de CMV dentro del primero mes de vida y acometimiento del sistema nervoso central. Para aquellos que el sistema nervoso central es preservado, se puede considerar terapéutica para CMV cuando determina neumonitis, trombocitopenia o hepatitis. El esquema recomendado tiene duración de seis semanas, con impacto sabidamente efectivo en la reducción de pérdida auditiva y en el adecuado desarrollo neuropsicomotor. En el caso de la hepatitis por CMV, el tratamiento con ganciclovir en el período neonatal y en infantes inmunocompetentes es polémico, pues se trata de una medicación de uso venoso y con efectos colaterales[4,5].

Así, basado en esa brecha de la literatura, este estudio tiene el objetivo de describir el perfil clínico, de laboratorio, histológico de los pacientes recién nascidos e infantes en el primer año de vida que fueron diagnosticados con hepatitis sintomática por citomegalovirus.

MÉTODOS

Estudio descriptivo y retrospectivo de serie de casos, realizado en un hospital terciario en neonatos e infantes con menos de un año de edad portadores de hepatitis por CMV, en el período de enero de 2008 a marzo de 2014.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación.

Se incluyeron en el estudio los infantes con menos de 1 año de edad con hepatitis por CMV, internados o acompañados en el ambulatorio de hepatología infantil. El diagnóstico de la infección se estableció a través de viraje serológico de la genitora durante la gravidez y/o presencia de anticuerpo anti CMV IgM positivo en el recién nascido/infante o a través de positividad del PCR urinario/sérico para CMV en el recién nascido/infante. Se excluyeron los pacientes con otras enfermedades infecciosas congénitas, que causan hepatitis: Rubéola, Hepatitis B y C, herpes, varicela, sífilis, toxoplasmosis, VIH, además de aquellos con diagnóstico de fibrosis cística, malformaciones biliares y enfermedades metabólicas causadoras de hepatitis y colestasis.

Los datos colectados de los prontuarios fueron anotados en un cuestionario previamente elaborado. Se avaluaron ítems demográficos, además de principales señales y síntomas, resultados de exámenes séricos como perfil y función hepáticos, hemograma, función renal, imagen radiológica e histológica, inicio del tratamiento, días de uso del ganciclovir y el relato de efectos colaterales, comorbilidades (enfermedades metabólicas, genéticas, síndromes de hipoplasia de vías biliares, atresia de vías biliares extra-hepáticas, endocrinopatías y tratamiento quirúrgico con derivación biliodigestiva o trasplante hepático).

Todos los datos fueron almacenados y analizados en un banco de datos del programa *Microsoft Excel*.

RESULTADOS

Se obtuvo a través de la revisión de registros de la unidad una lista con 85 pacientes, siendo investigados los prontuarios a fin de evaluarse la causa de la hepatitis y colestasis. De esos, sólo 11 llenaron los criterios de inclusión. La tabla 1 muestra los principales hallazgos entre los pacientes estudiados. Los datos revelaron que la mayoría de esos pacientes nació a término, siete de los 11 investigados, con promedio total de 36,3 semanas de gestación. El promedio de peso al nacer fue de 2579 gramas, siendo el menor peso encontrado en un prematuro de 31 semanas, nacido con 1460 gramas. Apenas un nació con peso adecuado para edad y nueve niños nacieron con peso abajo de tres quilos.

Los antecedentes neonatales, como complicaciones, además de la hepatitis, se observó anemia en cinco pacientes, tres con trombocitopenia y dos con insuficiencia respiratoria. Ocho de esos pacientes se presentaron a la unidad por referencia de consulta externa y tres por transferencia entre hospitales.

Sobre los antecedentes obstétricos, tres genitoras no realizaron por lo menos seis consultas de prenatal. Sólo una genitora refirió complicación en la gravidez - infección urinaria.

Los síntomas en los infantes, hubo disnea en tres y aumento ponderal insuficiente en tres pacientes. La edad de inicio de la disnea fue de 30 días de vida y su duración ocurrió en un promedio por 21 días. La descripción de aumento ponderal insuficiente fue descrita en promedio en la edad de 11 días y duró 83 días.

Tabla 1. Perfil de los infantes acompañados con hepatitis por Citomegalovirus (CMV).

Pacientes	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Edad Gestacional (semanas)	Nt	39	nt	37	31	Nt	37	40	Nt	36	34
Peso al Nacimiento (g)	2665	2700	3300	2755	1460	1800	2250	4700	1988	2620	2130
Síntomas											
Disnea											
Edad de Surgimiento (días)	Nt	Nt	59	Nt	Nt	Nt	1	Nt	Nt	60	2
Días de Duración	Nt	Nt	7	Nt	Nt	Nt	40	Nt	Nt	30	7
Aumento de peso											
Edad de Surgimiento (días)	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	1	Nt	30	1	Nt
Días de Duración	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	40	Nt	150	60	Nt
Señales											
Ictericia											
Edad de Surgimiento (días)	1	1	1	1	240	1	1	1	1	30	31
Días de Duración	120	30	90	90	30	30	90	180	212	Nt	100
Acolia											
Edad de Surgimiento (días)	1	Nt	Nt	Nt	240	1	1	3	Nt	Nt	Nt
Días de Duración	Nt	Nt	Nt	Nt	30	30	90	180	Nt	Nt	Nt
Coluria											
Edad de Surgimiento (días)	1	Nt	Nt	Nt	Nt	1	1	3	Nt	Nt	Nt
Días de Duración	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	30	90	180	Nt	Nt	Nt
Hepatomegalia											
Edad de Surgimiento (días)	1	1	Nt	Nt	240	1715	1	1	1	1	1
Días de Duración	870	60	Nt	Nt	1715	131	365	180	515	Nt	135
Esplenomegalia											
Edad de Surgimiento (días)	1	1	1	nt	240	1	1	1	1	1	Nt
Días de Duración	870	150	90	nt	1715	131	365	180	515	nt	Nt
Diagnóstico											
Edad del diagnóstico (días)	103	nt	54	87	270	89	9	60	129	120	52
Exámenes Pre Tratamiento	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí
Tratamiento	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí
Edad de Inicio del Tratamiento (días)	103		54	87		90	9		170	150	60
Exámenes Post Tratamiento	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí

Nt: Sin descripción en el prontuario.

Todos los pacientes presentaron ictericia y cinco presentaron acolia y coluria. Diez presentaron hepatomegalia al examen físico y nueve, esplenomegalia. Sólo uno manifestó insuficiencia respiratoria, bajo sospecha de neumonitis, presentó ausculta pulmonar alterada. Un tuvo choque hemodinámico, probablemente séptico, antes del diagnóstico de infección por CMV. Otros dos tuvieron alteraciones neurocognitivas manifestadas en el período con atraso motor e irritabilidad y sólo un tuvo microcefalia detectada al examen físico. La tabla 2 muestra los principales promedios de edad de inicio y duración de las principales señales.

El diagnóstico de infección por el CMV fue firmado en eses casos en nueve situaciones por PCR urinario para CMV y en dos oportunidades por serología. El promedio de edad de los pacientes cuando firmado el diagnóstico fue de 97 días (27-167 días), siendo el diagnóstico más precoz dado en el noveno día de vida por serología en el recién nacido.

Nueve pacientes fueron sometidos al examen de ultrasonografía de abdomen total. Los exámenes de ultrasonografía realizados detectaron hepatoesplenomegalía en tres, sólo hepatomegalia en tres infantes y sólo esplenomegalia en uno. El examen fue normal en dos individuos. Un paciente fue sometido a la colangiografía operatoria, que mostró patencia de vías biliares. El análisis histológico fue efectuado en nueve de los once individuos. La tabla 3 muestra las alteraciones encontradas.

Sobre la evaluación multidisciplinaria, todos hicieron evaluación oftalmológica con fondo de ojo y lámpara de fenda, siendo encontrada alteración en sólo un caso, con palidez de

Tabla 2. Promedio de la edad de inicio y duración de las señales en los infantes acompañados con hepatitis por Citomegalovirus (CMV) con cuadro colestático.

Señal	Promedio de Inicio de las señales y síntomas (días de vida)	Promedio de Duración de las señales y síntomas (días)
Ictericia	28	97
Acolia/hipocolia	49	83
Coluria	2	100
Hepatomegalia	28	496
Esplenomegalia	28	502

Tabla 3. Alteraciones histológicas hepáticas en los infantes acompañados con hepatitis por Citomegalovirus (CMV).

Alteración Histológica	Número de individuos
Hepatitis de células gigantes	4
Hipoplasia ductular	2
Duplicación ductular	3
Fibrosis Peri portal y/o sinusoidal	4
Balonización de hepatocitos	4
Colestasis	6
Infiltrado linfocitario	2
Infiltrado neutrofílico	1

mácula. La evaluación de la audición neurosensorial fue ejecutada en sólo un paciente, siendo alterada. La tabla 4 demuestra los valores en promedio y desvío estándar de aquellos que fueron tratados y presentaron exámenes pre y post tratamiento.

De los individuos diagnosticados, sólo ocho fueron tratados con el antiviral específico, ganciclovir. El promedio de inicio del tratamiento fue de 90 días de edad y con duración por 42 días, todos con dosis de 12mg/kg/día. Cuatro presentaron efectos colaterales, sin necesidad de interrupción o cambio de la posología. Tres presentaron anemia, un leucopenia leve y uno tuvo complicación con acceso venoso periférico. Los tres con anemia recibieron concentrado de glóbulos rojos durante la terapia con ganciclovir.

De los once pacientes, siete además están bajo acompañamiento en consultas externas de hepatología infantil, seis mejoraron las pruebas hepáticas y de esos, dos recibieron alta de las consultas a los dos años y seis meses de edad. Dos descontinuaron el acompañamiento, con pérdida del contacto. Dos pacientes no recibieron tratamiento con ganciclovir y mantuvieron hepatitis crónica, siendo un enviado para trasplante debido a la colestasis intensa. No hubo muertes detectadas entre los casos.

DISCUSIÓN

El citomegalovirus causa la infección congénita más común del mundo. Mujeres embarazadas y pacientes prematuros o con inmunosupresión son los más susceptibles[5]. En la gravidez, el riesgo involucrado es con la infección del concepto. En aquellas seronegativas que se infectan en la gestación, el riesgo de transmisión fetal está entre 30 a 40% y los niños infectados en útero, en esa circunstancia, presentan más riesgo para el desarrollo de infección grave. Las madres portadoras de IgG positivo para CMV pueden reactivar la infección en el 10-30% con transmisión al feto alrededor del 1-3%, con más oportunidades de infección asintomática[5]. Esa información no puede ser extraída en este estudio, pues a pesar de la mayoría de las madres haber realizado consultas de prenatal, con más de seis evaluaciones como recomienda el Ministerio de Salud, la calidad de ese acompañamiento queda abajo del ideal, perjudicando a selección y el diagnóstico precoz de algunas infecciones en la gestación, como la infección por el CMV.

Los recién nacidos cuando infectados, generalmente son asintomáticos y pueden ser identificados por técnicas de laboratorio[6]. Como descrito previamente, la enfermedad es más evidente en aquellos prematuros y de bajo peso al nascer, corroborado en este estudio que comprobó un promedio de edad gestacional abajo de 37 semanas y peso abajo del ideal.

Las manifestaciones de la infección por CMV son muy amplias, y pueden provocar la tríade neonatal clásica de síntomas compuesta por ictérica en 62-67% de los casos[5], petequias (58%) y hepatoesplenomegalía (50%). Probablemente debido a la selección de los pacientes de este estudio, el perfil con hepatitis fue identificado en todos los casos con colestasis, hepatomegalia clínica en el 90% y esplenomegalia en el 81%, superando las tasas encontradas por *Swanson*[5] que constató hepatoesplenomegalía en el 60% de los casos, hiperbilirrubinemia conjugada en el 81% e ictericia clínica en el 67% en casos de infección congénita por CMV.

Las principales alteraciones histológicas encontradas pueden no ser patognomónicas de la infección por CMV, pero reflejan la lesión hepática tales como la infiltración de células mononucleares, esteatosis leve, fibrosis perinusoidal, hiperplasia de células de *Kuppfer* y hasta más específicas como reacción granulomatosa, inclusiones citomegálicas en células ductales y cuadros de colestasis[3]. Otras alteraciones están siendo descritas, como transformación en célula gigante, colestasis, foco hematopoyético extracelular, pobreza de ductos biliares a estándar obstructivo biliar, fibrosis y cirrosis.

Esa falta de especificidad está exigiendo métodos más confiables de diagnóstico como cultivo viral en el tejido hepático, inmunohistoquímica y PCR sérico.De esos, el PCR se está mostrando excelente método, incluso superando la inmunohistoquímica, pues esta se presenta falsamente negativa con frecuencia en casos de hepatitis en infantes debido a investigación más "tardía", generalmente después de los tres meses de vida[7]. *Goedhals* y colaboradores[7] constataron la superioridad de la serología ELISA IgM sobre la inmunohistoquímica en esa circunstancia.

Tabla 4. Promedio de exámenes de laboratorio en los infantes acompañados con hepatitis por Citomegalovirus (CMV).

Examen Promedios	Valor Pre tratamiento	DP de Muestra	Valor Post tratamiento	DP de Muestra	Variación %
Hb (g/dL)	10,1	1,4	11,1	1,0	+9,2
Leucograma (Leuc/mm^3)	11.449	3341,0	7797,5	9217	+5,0
Segmentados %	35,4	7,8	35,9	11,2	+1,4
Linfocitos %	52,7	9,3	50,0	13,1	-5,1
Plaquetas/mm^3	250.142	89.947	312.900	120.541	+25,1
AST (49) (U/L)	296	224	60	20	-79,7
ALT (56) (U/L)	189	76	52	25	-72,4
RNI	1,1	0,2	1	0,1	-6,8
Razón de TTPa	1,4	0,7	1,3	0,3	-5,6
Albumina (g/dL)	4,2	2	3,8	0,4	-9,9
GGT (U/L)	297	244	81	55	-72,7
FA (U/L)	655	359	346	218	-47,1
Bil Total (mg/dL)	8,4	4	0,9	0,6	-89,0
Bil Directa(mg/dL)	5,0	2,5	0,4	0,3	-91,3

Así, a pesar de la gran importancia en la evaluación clínica y como parámetro para acompañamiento del paciente con enfermedad hepática, la biopsia no presenta grande especificidad para el diagnóstico de hepatitis por CMV, ni cuando se usa la inmunohistoquímica, siendo reservada como estándar oro la técnica de PCR. La serología (IgM) tuvo gran importancia en este estudio en el diagnóstico, pues el promedio de edad del diagnóstico quedó en 97 días, semejante a la observada en la literatura, con más sensibilidad que la inmunohistoquímica. Pero aun así, la histología mantiene gran importancia para evaluar el daño hepático, su extensión y gravedad.

Los niveles de aminotransferasas encontrados se asemejan a aquellos encontrados en la literatura, llegando en promedio a tres veces el valor de referencia. Esa elevación suele persistir por aproximadamente seis semanas y puede retroceder espontáneamente[1,8,9]. No obstante, muchos especialistas defienden que, en neonatos, hay evidencia de mejor pronóstico hepático y neurológico para aquellos que recibieron terapia antiviral bien como para aquellos que presentan menor carga viral[10].

Ozkan y colaboradores[3] mostraron que hay reducción significativa de los niveles de aminotransferasas, fosfatasa alcalina, gamma-glutamil transferasa y bilirrubinas en tres meses del tratamiento cuando se trata los recién nascidos con ganciclovir en comparación con aquellos que no recibieron el tratamiento. Ese estudio también constató que hay reducción de la carga viral más acentuada en aquellos tratados con ganciclovir, a pesar de no haber significancia estadística por la pequeña muestra estudiada.

No se hace la misma recomendación de modo sistemático para niños mayores e inmunocompetentes con hepatitis por CMV. Algunos relatos demuestran que aquellos con hepatitis aguda grave o con progresión para enfermedad crónica hepática pueden ser pacientes cuyo tratamiento está indicado[2,8,11].

Tezer y colaboradores[2] demostró beneficio del tratamiento (21 días) para hepatitis en infantes con edad entre dos y cuatro meses con respuesta de la hepatitis aguda. 2 Esas evidencias revelaron el impacto del tratamiento de la hepatitis aguda, pero no suministran además sustrato para su efecto en largo plazo, aunque se sepa de la hipótesis sobre el desarrollo de enfermedad crónica hepática, cuando la viremia se mantiene a pesar del tratamiento.

Aguero y colaboradores[9] investigaron pacientes con señales de infección por CMV (malestar, fiebre, elevación de enzimas hepáticas, linfocitosis) e inmunidad competente. La efectividad total del ganciclovir fue del 80% al final del tratamiento. Entre los no tratados, 19/54 (35%), siete tuvieron antigenemía negativa en dos semanas, siendo que estos pacientes presentaban antigenemía baja en el inicio del tratamiento.

Vanciková y colaboradores[11] estudiaron el tratamiento con ganciclovir por 15 días en pocos infantes que tuvieron hepatitis por CMV con curso más agresivo, diagnosticados en promedio con nueve semanas de vida. Observaron mejora en la vigencia de la terapia antiviral, a pesar de que hubo aumento de las aminotransferasas y de la carga viral posteriormente, creando hipótesis de un gatillo inmunológico asociado a la replicación viral y también a la posibilidad de efectuar tratamiento más prolongado que 15 días.

Aunque el promedio de edad en el inicio del tratamiento esté fuera del período neonatal, así como no habiendo gravedad intensa en el envolvimiento hepático, el tratamiento demuestra indicios de ser una medida positiva para conducción de la hepatitis en infantes. Este estudio corrobora esa asertiva, pues constató reducción en los niveles de aminotransferasas y bilirrubinas superando el 70% antes, *versus*, post-tratamiento, así como presencia de pocos efectos colaterales. Ningún de los pacientes tratados que siguió con acompañamiento

desarrolló cuadro crónico de hepatopatía. Los dos individuos que desarrollaron cronicidad, con hepatitis crónica, colestasis y cirrosis no recibieron tratamiento específico para CMV. Estos hechos pueden demostrar la utilidad del tratamiento en largo plazo. Entre los tratados, la mayoría reveló mejora clínica de laboratorio con acompañamiento hasta dos años y seis meses de edad.

Existen algunos límites en este trabajo, pues se trata de un estudio descriptivo que observa criterios no establecidos previamente y, por lo tanto, dificulta su análisis. El tamaño de la muestra y la heterogeneidad de la población, cuanto a la edad y formas de diagnóstico (serologías y PCR) dificultan el análisis lineal de los hechos, tal como demora en el diagnóstico, muchas veces confundiendo el momento correcto de la infección (prenatal, canal de parto o post-natal).

Además de eso, el tratamiento y el acompañamiento no se iniciaron al mismo tiempo para todos los pacientes, siendo muchas veces tardío, arriba del primero mes de vida, época considerada en la literatura ideal para el tratamiento de la hepatitis por CMV.

La falta de grupo control pareado al grupo tratamiento limita la evaluación de la respuesta sobre la caída de las aminotransferasas, mejora de la función hepática o impedimento de progresión para enfermedad crónica. Hay necesidad de más estudios con número superior de pacientes. Por otro lado, hay pocos estudios en la literatura sobre el tema, siendo importante esta intervención terapéutica como tentativa de mudar el pronóstico de los pacientes.

El tratamiento para CMV no visa puramente mejora aguda de la hepatitis, pero también mejorar el pronóstico hepático e impedir que se desarrollen mecanismos lesivos que propicien degeneración hepática, colestasis y cirrosis. Por lo tanto, se hace necesaria la realización de estudios pareados, doble ciegos, con coletas de laboratorio seriadas y sistematizadas además de acompañamiento regular y por largo período para entender mejor el impacto del tratamiento de la hepatitis por CMV, principalmente entre los infantes inmunocompetentes.

Es válido destacar que el CMV muchas veces es abandonado y olvidado por obstetras y pediatras y que puede determinar alteraciones graves neurosensoriales y hepáticas. Así, el prenatal bien conducido, el diagnóstico precoz y las intervenciones terapéuticas inmediatas podrán determinar mejor pronóstico y mejor calidad de vida para los pacientes infectados precozmente en la vida.

No se encontraron alteraciones específicas del CMV, tales como inclusión citomegálica y no se realizó estudio de inmunohistoquímica para este virus en los especímenes retirados.

Promedio de exámenes de laboratorio antes y después del tratamiento de 7 pacientes portadores de hepatitis por CMV que recibieron tratamiento con ganciclovir.

REFERENCIAS

1. Alarcón Allen A, Baquero-Artigao F; Grupo de estudio de la infección por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. [Review and guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of post-natal cytomegalovirus infection]. An Pediatr (Barc). 2011;74(1):52.e1-52.e13. doi: 10.1016/j.anpedi.2010.05.024. DOI:http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2010.05.024
2. Tezer H, Seçmeer G, Kara A, Ceyhan M, Cengiz AB, Devrim I, et al. Cytomegalovirus hepatitis and ganciclovir treatment in immunocompetent children. Turk J Pediatr. 2008;50(3):228-34. PMID: 18773667
3. Ozkan TB, Mistik R, Dikici B, Nazlioglu HO. Antiviral therapy in neonatal cholestatic cytomegalovirus hepatitis. BMC Gastroenterol. 2007;7-9. PMID: 17355631 DOI: http://dx.doi.org/10.1186/1471-230X-7-9
4. Marshall BC, Koch WC. Antivirals for cytomegalovirus infection in neonates and infants: focus on pharmacokinetics, formulations, dosing, and adverse events. Paediatr Drugs. 2009;11(5):309-21. doi: 10.2165/11316080-000000000-00000.
5. Swanson EC, Schleiss MR. Congenital cytomegalovirus infection: new prospects for prevention and therapy. Pediatr Clin North Am. 2013;60(2):335-49. doi: 10.1016/j.pcl.2012.12.008.
6. Buonsenso D, Serranti D, Gargiullo L, Ceccarelli M, Ranno O, Valentini P. Congenital cytomegalovirus infection: current strategies and future perspectives. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2012;16(7):919-35.
7. Goedhals D, Kriel J, Hertzog ML, Janse van Rensburg MN. Human cytomegalovirus infection in infants with prolonged neonatal jaundice. J Clin Virol. 2008;43(2):216-8. doi: 10.1016/j.jcv.2008.06.001.
8. Balfour HH Jr. Antiviral drugs. N Engl J Med. 1999;340(16):1255-68. PMID: 10210711
9. Avila-Agüero ML, Paris MM, Alfaro W, Avila-Agüero CR, Faingezicht I. Ganciclovir therapy in cytomegalovirus (CMV) infection in immunocompetent pediatric patients. Int J Infect Dis. 2003;7(4):278-81.
10. Lanari M, Lazzarotto T, Venturi V, Papa I, Gabrielli L, Guerra B, et al. Neonatal cytomegalovirus blood load and risk of sequelae in symptomatic and asymptomatic congenitally infected newborns. Pediatrics. 2006;117(1):e76-e83. Erratum in: Pediatrics. 2006;117(4):1467.
11. Vancíková Z, Kucerová T, Pelikán L, Zikmundová L, Priglová M. Perinatal cytomegalovirus hepatitis: to treat or not to treat with ganciclovir. J Paediatr Child Health. 2004;40(8):444-8. PMID: 15265185