

Diagnóstico retrospectivo de una infección congénita por citomegalovirus en la sangre desecada de un neonato

Retrospective diagnosis of congenital cytomegalovirus infection in a neonate by dried blood spot testing

Sr. Editor:

La infección congénita por citomegalovirus (CMV) presenta una gravedad variable que incluye afectación neurológica, hipoacusia neurosensorial y ceguera, manifestadas cuando el diagnóstico ya no es posible. Se han producido importantes avances en los últimos años en cuanto al diagnóstico directo e indirecto. En este caso, presentamos el diagnóstico de enfermedad congénita mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR)-ADN de CMV a partir de la prueba del talón. Además, se ha demostrado que el daño por CMV es progresivo y podría detenerse con los antivirales específicos ganciclovir y valganciclovir.

Caso clínico: lactante mujer de 3 meses que no se asusta con ruidos intensos, por lo que se realiza prueba de potenciales evocados y se manifiesta pérdida de 110 dB en el oído izquierdo y de 40 dB en el oído derecho. Se confirma por audiometría tonal (oído izquierdo: 80 dB; oído derecho: 40–50 dB). Entre los antecedentes destaca que el padre había experimentado síndrome mononucleósico con infección aguda por CMV (confirmado por serología) que había coincidido con el primer trimestre del embarazo en la madre. En el 4.º mes de embarazo se encuentra en la madre serología positiva a CMV (IgM+ IgG+).

Los padres traen a la niña a nuestro hospital con 3 meses de vida.

Entre las pruebas complementarias cabe destacar que las ecografías prenatales son normales. Al nacer presentaba una discreta dilatación de los ventrículos con una pequeña área focal hemorrágica en la matriz germinal. El cultivo de CMV en orina al tercer mes de vida es positivo. Se solicita la tarjeta de Guthrie de la prueba del talón realizada en la primera semana de vida con consentimiento informado de los padres al Hospital Gregorio Marañón, donde la Comunidad de Madrid las almacena. La sangre seca se eluye de la tarjeta recortando 2 discos íntegros, no manipulados previamente, con hojas de bisturí estériles y diferentes, y sumergiendo cada uno de ellos en 500 µl de medio de transporte viral durante 1 h, vorteados los tubos con frecuencia. A continuación, se extraen 200 µl de cada sobrenadante mediante el sistema semiautomatizado easyMAG[®] (bio-Mérieux, Francia). Para la detección del ADN del CMV se utiliza una PCR en tiempo real que detecta un fragmento de 76 pb de la región que codifica la proteína MIE mediante una sonda Taqman¹. De forma simultánea, con las mismas condiciones de amplificación, pero en capilares independientes, se amplifica una región de 105 pb del gen de la beta₂-microglobulina¹ para asegurar la

integridad del ADN y la falta de inhibidores enzimáticos de la reacción. En las 2 muestras se detecta la presencia de producto amplificado, tanto del control de amplificación como del ADN del CMV.

La RMN confirma los resultados del ultrasonido, con presencia de áreas de desmielinización asociadas a gliosis en relación con la infección congénita por CMV. La paciente ha estado en tratamiento con valganciclovir (15 mg/kg/día, vía oral) durante un año. En la evolución se constata la mejoría de la audición (determinada mediante audiometría tonal) con un umbral de 20 y 30 dB en el oído derecho y en el oído izquierdo, respectivamente (con audífonos). Sin audífonos el umbral se sitúa en 40 y 70 dB (normal hasta 20 dB). Los hitos del desarrollo alcanzados por la niña no difieren de los de otros niños de su edad.

El cultivo de CMV en orina venía siendo la técnica tradicional para determinar la infección congénita por CMV, de poco valor más allá de la tercera semana de vida². La determinación por PCR-ADN de CMV a partir de la tarjeta de Guthrie de las pruebas de cribado endocrinometabólico en la primera semana de vida es un método fiable para diferenciar entre infección adquirida y congénita^{1,3}. La sensibilidad y la especificidad de la prueba se sitúan entre el 71–100% y el 99–100%, respectivamente⁴. El tratamiento prolongado con valganciclovir puede evitar la progresión de la sordera e, incluso, mejorar la función auditiva en los pacientes con infección congénita por CMV⁵.

Bibliografía

1. Watzinger F, Suda M, Preuner S, Baumgartinger R, Ebner K, Baskova L, et al. Real-time quantitative PCR assays for detection and monitoring of pathogenic human viruses in immunosuppressed pediatric patients. *J Clin Microbiol.* 2004;42:5189–98.
2. Yamamoto A, Mussi-Pinhata M, Marin L, Brito R, Oliveira P, Coelho T. Is saliva as reliable as urine for detection of cytomegalovirus DNA for neonatal screening of congenital CMV infection? *J Clin Virol.* 2006;36:228–30.
3. Soetens O, Vauloup-Fellous C, Foulon I, Dubreuil P, De Saeger B, Grangeot-Keros L, et al. Evaluation of different cytomegalovirus (CMV) DNA PCR protocols for analysis of dried blood spots from consecutive cases of neonates with congenital CMV infections. *J Clin Microbiol.* 2008;46:943–6.
4. Barbi M, Binda S, Caroppo S. Diagnosis of congenital CMV infection via dried blood spots. *Rev Med Virol.* 2006;16:385–92.
5. Gomila A, Rivas N, López E. Congenital cytomegalovirus infection. *An Pediatr (Barc).* 2008;69:311–5.

Luis I. González^{a,*}, María D. Folgueira-Sánchez^b, Pablo Rojo-Conejo^a y María I. González-Tomé^a

^a Unidad de Inmunodeficiencias y Pediatría Tropical, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España

^b Unidad de Virología, Hospital 12 de Octubre, Madrid, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nachgonzalez@gmail.com (L.I. González).