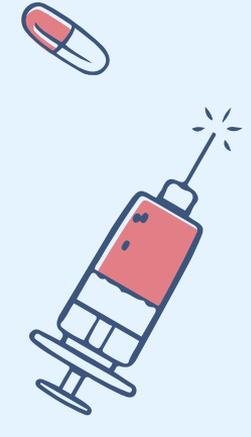


Hepatoesplenomegalia y quiste periventricular en neonato con hiperbilirrubinemia directa

Neonatología HPM
Docente: Dr. Gerardo Flores
Interno: Ricardo Barrientos
Febrero 2022



Presentación de caso

- RNpT de 36 semanas PEG, de una mujer de 27 años, múltipara de 4, nacido por parto vaginal prematuro con presencia de líquido amniótico teñido con meconio.
- Embarazo complicado por diabetes gestacional controlada por dieta.
- Antecedente materno de viaje a Europa 12 semanas antes del parto, y 3 semanas antes del parto presencia de síntomas clínicos de una enfermedad aguda de las vías respiratorias superiores.
- PAN: 2,085 kg (p3)
- Talla: 43 cm
- Cc: 31 cm

Evaluación inicial

- Glicemia inicial del RN: 23 mg/dL ; se administra bolo SG10% y se iniciaron líquidos IV de mantenimiento.
- Recuento inicial de plaquetas: 37000/uL.
- Se realiza evaluación de sepsis, muestras sanguíneas para cultivo y se inician ampicilina y gentamicina.
- PCR inicial: 6 mg/dL.
- Leucocitos: 15000/uL.
- Bilirrubina total inicial: 18,8 mg/dL.
- Bilirrubina directa: 10 mg/dL.
- ALT: 117 U/L.
- Albumina: 2,7 g/dL.
- Ecografía abdominal: hígado y bazo aumentados de tamaño.
- Prueba de CMV pendiente.

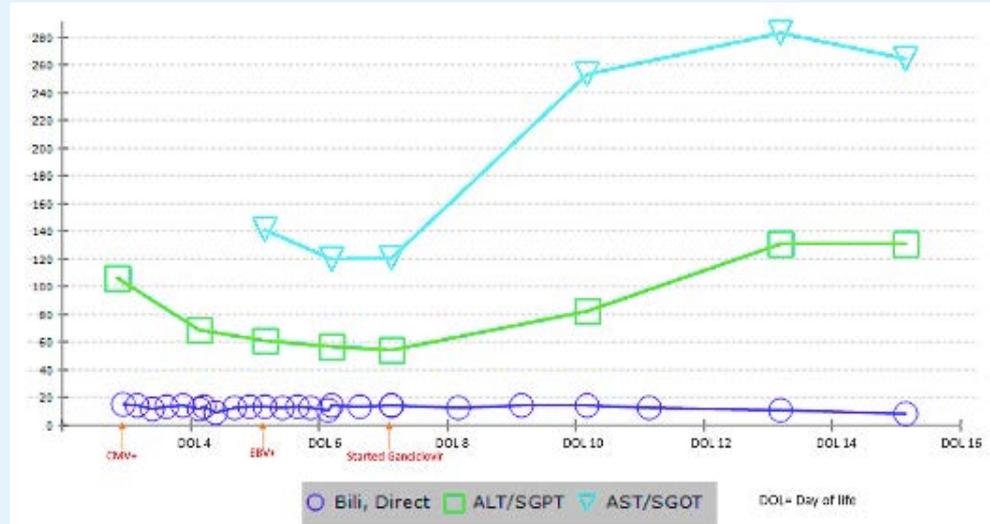
Manejo en UCIN

- Hiperbilirrubinemia neonatal directa
- Transaminitis
- Examen físico: hepatomegalia, esplenomegalia y petequias en abdomen y espalda.
- Laboratorio: calcio $<5\text{mg/dL}$, magnesio $0,6\text{ mg/dL}$, bilirrubina total 23mg/dL y bilirrubina directa superior a 16 mg/dL . Fosfatasa alcalina 290 U/L .
- Ecografía: hepatoesplenomegalia y conducto venoso permeable. Ecocardio normal.
- Consulta a especialistas en infectología y hepatología.



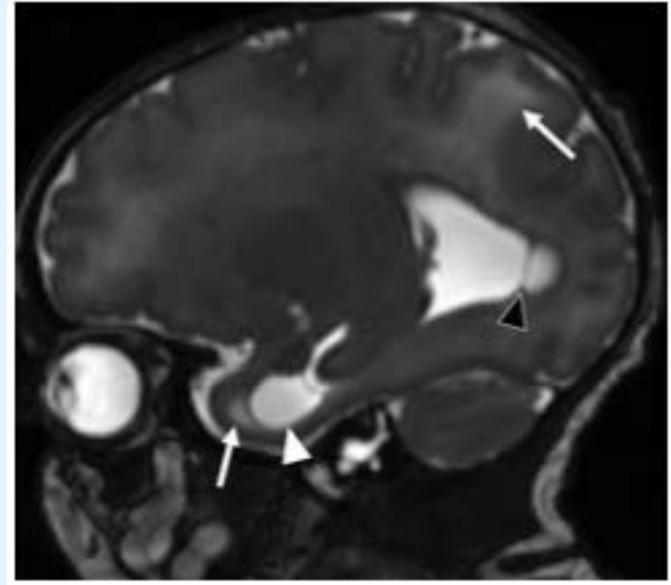
Evolución

- El día 4 RN comienza con alimentación enteral a volumen completo.
- Se estudian las tendencias de las pruebas hepáticas y se inicia al lactante con ursodiol y vitaminas liposolubles.



Evolución

- Ecografía cerebral: hemorragia intraventricular derecha y un quiste del lóbulo temporal periventricular bilateral sin calcificación.
- Resonancia magnética: quiste periventricular anterior al asta temporal del ventrículo lateral izquierdo; adherencias intraventriculares.



Discusión

- Diagnóstico diferencial: Falla hepática neonatal aguda “NALF”.
 - Infecciones virales: 20-30%.
 - ❑ VHS, diseminación con o sin infección del SNC: sin manifestaciones cutáneas!
 - ❑ CMV: raramente asociado.
 - Linfohistiocitosis hemofagocítica.
 - Citopatía mitocondrial.
 - Enfermedad hepática aloinmune gestacional.

Nuestro caso

- Resultado de prueba de CMV en orina: (+)
 - CMV congénito
- PCR para EBV: (+)
- Se inició valganciclovir oral.
- Evaluaciones del RN
 - Examen ocular por TORCH: embriotoxon posterior
 - RN falló la OAE (emisiones otoacusticas)



CMV congénito

- Principal causa no genética de pérdida auditiva neurosensorial en países desarrollados.
- Principal causa viral de retraso en el desarrollo neurológico.
- Amplio espectro clínico, desde una infección asintomática a una enfermedad diseminada potencialmente mortal.
- Puede presentarse con: RCIU, **trabajo de parto prematuro, petequias, ictericia, hiperbilirrubinemia, hepatomegalia, esplenomegalia**, microcefalia.

CMV congénito

- Laboratorio: trombocitopenia, transaminitis, hiperbilirrubinemia de predominio directo, pérdida de oído sensorineural (SNHL), calcificaciones periventriculares, coriorretinitis.
- Diagnóstico: saliva (al menos 1 hora después de amamantar) o la PCR en orina.
- Tratamiento: ganciclovir IV o valganciclovir Oral.

Tabla 2. Alteraciones ecográficas fetales relacionadas con CMVc

Alteraciones graves del SNC	Alteraciones leves del SNC	Alteraciones extracerebrales
Ventriculomegalia > 15 mm	Ventriculomegalia > 10 y < 15 mm	Hepatomegalia (lóbulo derecho > 40 mm)
Hiperecogenicidad periventricular	Adherencias intraventriculares	Intestino hiperecogénico (ecogenicidad igual o mayor a hueso)
Microcefalia PC < 2 DS	Calcificaciones intracerebrales	Esplenomegalia (diámetro mayor > 40 mm en segundo trimestre)
Cisterna magna > 8 mm	Quistes subependimarios	Restricción crecimiento fetal
Hipoplasia de vermis	Quistes plexos coroideos	Oligoamnios
Porencefalia	Calcificaciones de los vasos lenticuloestriados en los ganglios basales	Polihidroamnios
		Ascitis
		Derrame pleural
		Hidrops
		Placentomegalia > 40 mm
		Calcificaciones hepáticas/ quiste hepático

SNC: sistema nervioso central. PC: perímetro cefálico. Adaptado de: Leruez-Ville M, Ville Y. Fetal cytomegalovirus infection. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017; 38: 97-107. Basado en 48.

Tabla 4. Definiciones operacionales, hallazgos clínicos y de laboratorio más frecuentes en RN con CMVc

Signos clínicos	Definición/Comentar	Frecuencia de presentación
Petequias o púrpura Exantema tipo "blueberry muffin"	Al nacer o en las primeras horas de vida, pueden persistir por varias semanas Secundario a focos de eritropoyesis extramedular intradérmica	50-75%
Ictericia	Puede estar presente desde el primer día de vida	40-70%
Hepato-esplenomegalia	Buscar dirigidoamente al examen físico	60%
Pequeño para la edad gestacional	Peso de nacimiento menor al p10	40-50%
Microcefalia	Perímetro cefálico < 2 DS para la EG	21-50%
Signos neurológicos	Letargia e hipotonía Crisis convulsivas Reflejo de succión pobre	30% 7-20% 5-10%
Coriorretinitis	Evaluated dirigidoamente por oftalmólogo	10-20%
Hallazgos de laboratorio		
Aumento de transaminasas	GPT > 80 U/L	83%
Hiperbilirrubinemia conjugada	Bilirrubinemia directa > 2 mg/dL	81%
Hemograma	Trombocitopenia: recuento plaquetas < 100.000/mm ³ Anemia: hematocrito < 40% 0-7 días, < 35% entre los 8-14 días y < 30% entre los 15 a 28 días de vida Neutropenia: RAN < 1.500 céls/mm ³ Neutropenia profunda: RAN < 500 céls/ μ L	70% 5-10%
LCR	Proteinorraquia > 120 g/dL Presencia de una RPC-CMV positiva en LCR	46% 6-20%*

Abreviaturas: CMV: citomegalovirus; RPC: reacción de polimerasa en cadena; LCR: líquido cefalorraquídeo, RAN: recuento absoluto de neutrófilos. Adaptado de: Boppana SB y cols, Clin Infect Dis. 2013;57 (Suppl 4):S178-81. Boppana SB y cols. Pediatr Infect Dis J 1992; 11:93-9.*

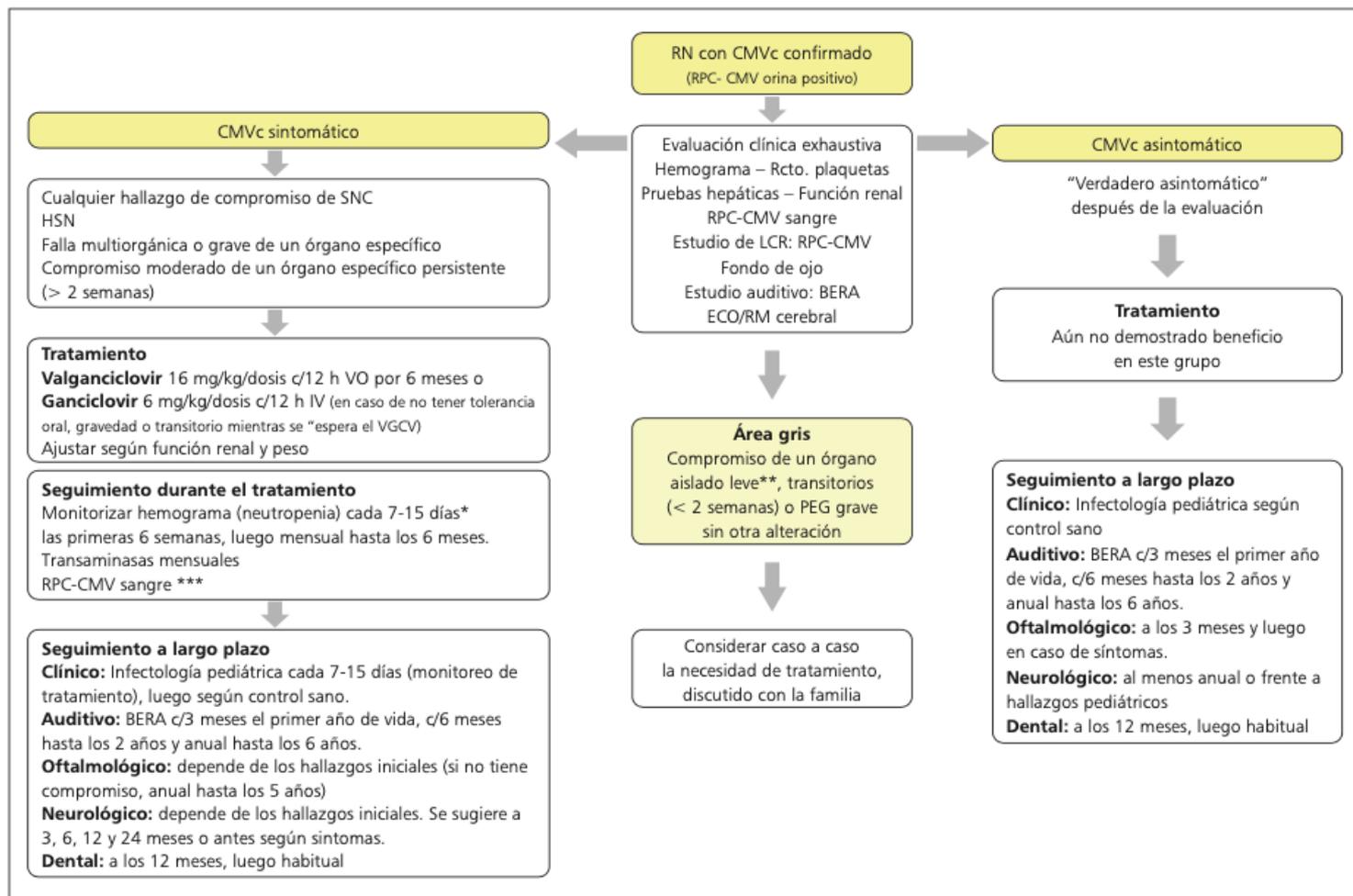


Figura 6. Algoritmo diagnóstico, tratamiento y seguimiento de RN con CMVc. *o antes si RAN < 1.500 céls/mm³. **Aumento leve de transaminasas, leve hepatomegalia o trombocitopenia leve.

Infección por virus de Epstein-Barr en neonatos y embarazo

- También de la familia herpesviridae, asociado con mononucleosis infecciosa, carcinoma nasofaríngeo, linfoma de Burkitt y linfoma de células B.
- Muy común, 90% adultos en USA son seropositivos antes de los 30 años. Reactivación del VEB en el embarazo es mucho más común que la primoinfección.
- Transmisión suele ser horizontal, por medio de la saliva. Se considera rara la transmisión vertical.

Infección por virus de Epstein-Barr en neonatos y embarazo

- A pesar de esto último, se han publicado varios informes de casos de resultados fetales de la infección por VEB durante el embarazo.
- Asociación con diferentes anomalías: cardiopatías congénitas, microcefalia, anencefalia, mielomeningocele, acondroplasia, anomalías en el hígado y las vías biliares e incluso un mayor riesgo de leucemia.
- Aunque en nuestro caso el CMV congénito podría explicar todos los hallazgos de este bebé, la gravedad de estos podría deberse a la infección concurrente en el útero con CMV y VEB.

Seguimiento

- Nuestra paciente fue dada de alta el día de 17 de vida, con seguimiento de enfermedades infecciosas, hepatología, oftalmología y audiolología.
- Actualmente a sus 2 años de edad, no se ha sometido a PEAT pero sí presenta retraso en el habla.

Lecciones para el clínico

- CMV congénito → diagnóstico diferencial de los RN con colestasis y trombocitopenia.
- La historia materna puede servir como una pista importante para guiar la evaluación posnatal: importante el antecedente de su desarrollo de síntomas de infección de las vías respiratorias superiores 3 semanas antes del parto.

**MUCHAS GRACIAS
POR VUESTRA
ATENCIÓN.**



Referencias

- Gunasekaran, V., Squires, J., Squires, J., Michaels, M. G., & Ibrahim, J. (2022, 1 enero). *Hepatosplenomegaly and Periventricular Cyst in a Neonate with Direct Hyperbilirubinemia*. American Academy of Pediatrics.
<https://publications.aap.org/neoreviews/article-abstract/23/1/e40/184094/Hepatosplenomegaly-and-Periventricular-Cyst-in-a?redirectedFrom=PDF>
- <https://revinf.cl/index.php/revinf/article/view/1380/713> 824
- www.revinf.cl
- Recomendaciones para el diagnóstico y manejo de la infección por citomegalovirus en la mujer embarazada y el recién nacido