

## Sepsis por citomegalovirus en el paciente pediátrico

### Cytomegalovirus Sepsis in the Pediatric Patient

Juan Felipe Coronado Sarmiento<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0470-9370>

José Ignacio Palencia Palencia<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3722-430X>

Jhon Nicolás Vanegas Ramírez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1550-766X>

<sup>1</sup>Universidad de la Sabana. Chía, Cundinamarca, Colombia.

<sup>2</sup>Universidad Nacional. Bogotá, Colombia.

\*Autor para correspondencia: [juanfcs13@gmail.com](mailto:juanfcs13@gmail.com)

#### RESUMEN

**Introducción:** La infección severa por citomegalovirus resulta inusual en pacientes inmunocompetentes, sin embargo, cuando se presenta tiene una alta carga de morbilidad.

**Objetivo:** Examinar el caso de un paciente nacido a término, con desnutrición aguda severa que presentó sepsis secundaria a una infección por citomegalovirus.

**Presentación del caso:** Paciente de 2 meses y 7 días de edad que se llevó al servicio de urgencias por cuadro de un día de evolución de inapetencia, y fiebre. Sin antecedentes de prematurez o de infecciones oportunistas, y adecuado desarrollo para su edad. Se trasladó a un centro de mayor complejidad por deshidratación. En dicho centro el paciente presentó deterioro pulmonar con hallazgo de bronconeumonía, deterioro gastrointestinal por distensión severa de asas, deposiciones sanguinolentas, y deterioro hematológico por anemia hemolítica. Se descartó infección de origen bacteriano y fúngico, y se estableció que la etiología presentada se debía a citomegalovirus. Se trató con valganciclovir con una buena evolución clínica. Se discutió la fisiopatología, el diagnóstico, y tratamiento en relación con el caso presentado.



**Conclusiones:** La infección grave por citomegalovirus en el periodo posnatal resultó muy rara, sin embargo, de presentar síntomas, son principalmente gastrointestinales o pulmonares; y ante la no respuesta al tratamiento convencional de enfermedades más comunes, se debe sospechar de manera oportuna una infección por este agente, dada la alta carga de morbilidad que produce.

**Palabras clave:** citomegalovirus; neumonía; sepsis; enterocolitis.

## ABSTRACT

**Introduction:** Severe cytomegalovirus infection is unusual in immunocompetent patients; however, when it occurs it has a high burden of morbidity.

**Objective:** To examine the case of a patient born at term who presented sepsis secondary to cytomegalovirus infection.

**Presentation of the case:** A 2 months and 7 days old patient was taken to the emergency department for one day of evolution of inappetence and fever, with no history of prematurity or opportunistic infections and adequate development for his age. The patient was transferred to a more complex center due to dehydration, and in that center the patient presented pulmonary deterioration with bronchopneumonia, gastrointestinal deterioration due to severe distension of the loops, bloody stools, and hematologic deterioration due to hemolytic anemia. Bacterial and fungal infection was ruled out and the etiology was established as cytomegalovirus. She was treated with valganciclovir with a good clinical evolution. The pathophysiology, diagnosis and treatment are discussed in relation to the presented case.

**Conclusions:** Severe cytomegalovirus infection in the postnatal period was very rare, however, if symptoms are present, they are mainly gastrointestinal or pulmonary; and in the absence of response to conventional treatment of more common diseases, an infection by this agent should be suspected in a timely manner, given the high burden of morbidity it produces.

**Keywords:** cytomegalovirus; pneumonia; sepsis; enterocolitis.

Recibido: 04/11/2022



---

Aceptado: 03/12/2022

## Introducción

La infección congénita por citomegalovirus (CMV) es una causa importante de morbilidad y mortalidad perinatal, que involucra hipoacusia, retinopatía, y compromiso neurológico, aunque también puede presentarse como una infección posnatal; comúnmente por una reactivación de la infección materna; sin embargo, si el recién nacido (RN) nace a término cuenta con anticuerpos protectores transmitidos de forma transplacentaria, por lo que, de presentarse una infección, su curso es leve o asintomático. Los casos graves se presentan comúnmente en un RN pretérmino, inmunocomprometidos, y de muy bajo peso al nacer, dado que su sistema inmune es inmaduro, y no se ha producido la transferencia de inmunoglobulinas maternas, que es posterior a la semana 28 de gestación.<sup>(1,2)</sup>

La infección posnatal por CMV puede producirse por diferentes vías, incluye el tracto genital de la madre durante el parto, la lactancia materna, transfusiones o transmisión horizontal por el contacto con fluidos corporales, como la orina infectada,<sup>(1)</sup> sin embargo, sigue siendo la transmisión por lactancia materna la más común, con una excreción de CMV desde madres seropositivas a partir de la primera semana, y cuyo pico se presenta entre la 4ta. y 8va. semana posparto,<sup>(3)</sup> con un periodo de incubación del virus de 4 a 12 semanas.<sup>(2,3)</sup>

Clínicamente, la infección por CMV puede manifestarse como una neumonía atípica, hepatitis con hepatoesplenomegalia, ictericia, elevación moderada de transaminasas, enteritis con dolor, y distensión abdominal, vómito, y diarrea acuosa; de manera ocasional se puede presentar sangrado gastrointestinal,<sup>(4)</sup> que obliga a descartar enterocolitis necrosante, además, en el RN pretérmino puede generar un síndrome similar a la sepsis, con apnea, y bradicardia que lleva a pensar en etiología bacteriana o fúngica.<sup>(1)</sup>

En lactantes y niños previamente sanos se describieron algunos casos de asociación entre la infección por CMV y la enfermedad de *Menetrier*, una enteropatía autolimitada caracterizada por hipertrofia de la mucosa gástrica, y pérdida gastrointestinal de proteínas.<sup>(5)</sup>

---



En relación con los exámenes de laboratorio y química sanguínea, la infección por CMV se asocia con linfocitosis, neutropenia, trombocitopenia, anemia y colestasis con elevación moderada de transaminasas.

La evaluación de las consecuencias posnatales, en relación con el neurodesarrollo, estado neurológico, audición, y mediciones antropométricas, en general, no hay repercusiones, siempre que el paciente sea a término o sin inmunodeficiencia; pero, si las hay, se incluye discapacidad cognitiva, retraso en el crecimiento, y especialmente hipoacusia, que es de inicio tardío (alrededor de los 6 años), por lo que se deberá realizar seguimiento, incluso hasta la etapa escolar.<sup>(6,7)</sup>

El objetivo de este trabajo fue examinar el caso de un paciente nacido a término, que presentó sepsis secundaria a una infección por citomegalovirus.

## Presentación del caso

En un servicio de urgencias de primer nivel de atención se recibió a un paciente masculino de 2 meses y 7 días de edad, por cuadro clínico de un día de evolución consistente en irritabilidad, inapetencia, y picos febriles cuantificados en 38 °C, que no cedieron con la administración de acetaminofén. La valoración en dicho centro arrojó deshidratación grado II y glucometría de 59 mg/dL, por lo que se remitió a un centro de mayor complejidad.

El bebé nació por parto vaginal, con un peso de 2799 g, talla de 50 cm, perfil STORCH (sífilis, toxoplasma, rubeola, citomegalovirus, herpes y VIH) negativo, y fue hospitalizado por hipoglucemia neonatal transitoria. Su nutrición consistía en lactancia materna y fórmula complementaria Similac 1; noxa de contagio epidemiológico positivo: madre con cuadro gripal. En el momento de su ingreso en el centro de alta complejidad, tenía un peso de 3,5 kg ( $\pm 3.91$  DE), talla de 56 cm ( $\pm 1.57$  DE), perímetro cefálico: 37,8 cm ( $\pm 1.42$  DE); taquicárdico, febril, con palidez generalizada; sin signos de dificultad respiratoria, con saliva filante, estertores en base derecha, y abdomen distendido. Por lo anterior se ingresó con diagnóstico de una neumonía derecha, desnutrición aguda severa y deshidratación aguda. Se inició tratamiento con ampicilina/sulbactam, líquidos endovenosos y antipirético; la radiografía de tórax inicial mostró



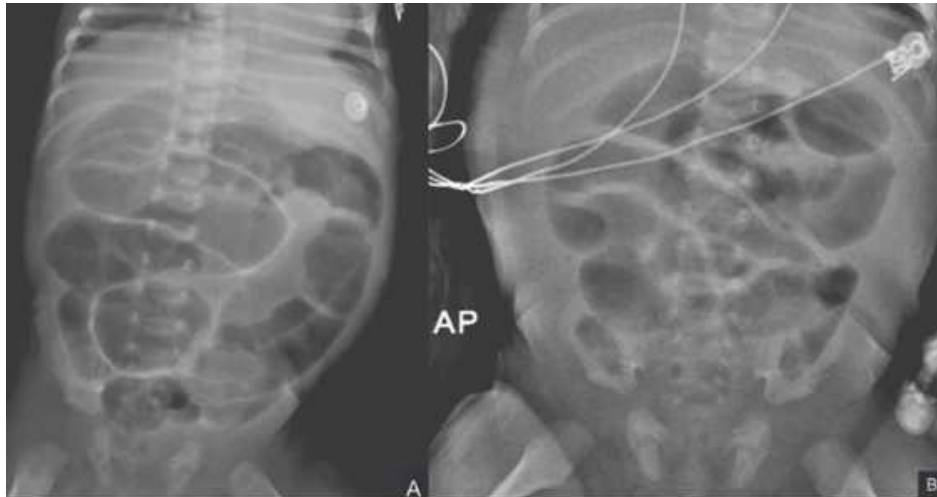
leve opacidad en región apical derecha, banda atelectásica izquierda y distensión leve de asas intestinales (fig. 1),



**Fig. 1** - Evidencia de opacidades en lóbulo superior derecho, y, banda atelectásica en lóbulo superior izquierdo. Se aprecia dilatación de asas intestinale

Los exámenes de laboratorio revelaron anemia severa, con hemoglobina de 6,5 g/dL, por lo que se inició transfusión y se consideró una sepsis de origen pulmonar. La transfusión se realizó sin complicaciones, sin embargo, más tarde, la distensión abdominal aumentó, y el paciente inició con disentería, por lo que se sospechó una enterocolitis necrosante (fig. 2A),

Se mantuvo con sonda nasogástrica a libre drenaje, y se solicitaron exámenes de laboratorio adicionales, que demostraron un aumento de la hemoglobina debido a la transfusión, e hipoalbuminemia. Se complementó el tratamiento con amikacina, para optimizar el cubrimiento gramnegativo, y por el grado de desnutrición, se realizó escalonamiento antibacteriano con piperacilina/tazobactam. Se efectuó radiografía de control que mostró edema de asas, (Fig. 2B).



**Fig. 2** – A. Evidencia de importante distensión de asas, acompañada de escaso gas distal. B. Evidencia de distensión e importante edema de asas, con presencia de gas distal, además de opacificación abdominal sugestiva de ascitis.

Tres días después del ajuste antibiótico, a la auscultación, el paciente presentó crépitos en ápice pulmonar, y reinició con los picos febriles, por lo que se adicionó vancomicina, y se solicitó un examen directo para hongos (KOH) en LCR, y en orina, cuyo resultado fue negativo, sin embargo, ante la persistencia de la fiebre, se consideró falla terapéutica, con ajuste del tratamiento con cefepime + fluconazol.

Se solicitó perfil viral y hemograma, que mostró nuevamente disminución de la hemoglobina y linfocitosis. Se solicitó frotis de sangre periférica que mostró linfocitos atípicos, VIH (-), VEB (-), y resultado de una IgM positiva para CMV, además, se documentó un aumento en los reticulocitos con un test de Coombs directo positivo, compatible con anemia hemolítica. Estos resultados permitieron el diagnóstico de sepsis por CMV.

Se inició tratamiento antiviral con valganciclovir, y tras 7 días de atención médica presentó una mejoría notable, con marcada disminución del edema, disminución de la distensión abdominal, y estabilidad en la hemoglobina, por lo que se inició tratamiento con tolerancia de la vía oral, y tras resolver la sintomatología, egresó al día 29 de hospitalización.

Se indicaron valoraciones ambulatorias por infectología, otorrinolaringología y oftalmología pediátrica, además de neuropediatría.

La valoración por el servicio de pediatría, tras 6 semanas de tratamiento con valganciclovir, el menor presentaba una evolución satisfactoria, con ausencia de palidez, adecuada tolerancia de la vía oral, sin compromiso hepático, y sin signos de deterioro neurológico.

## Discusión

La documentación de un paciente con septicemia por CMV, es rara en la literatura, la mayoría de los casos descritos correspondían a pacientes pretérmino, especialmente por la poca madurez del sistema inmunitario.<sup>(1,2)</sup> En pacientes inmunocompetentes, la publicación más antigua se remonta a 1999, hecho por *Fox* y otros.<sup>(8)</sup>

En una serie de casos de neonatos pretérmino admitidos en la UCI neonatal, 11 pacientes cursaron con infección posnatal por CMV, caracterizada por ictericia prolongada, cuadro séptico en el que predominaron síntomas gastrointestinales con distensión abdominal, dolor a la palpación, intolerancia a la vía oral, diarrea con sangre, y deshidratación. El abordaje inicial fue el de una enterocolitis necrosante de características atípicas, pero, que al no observarse neumatosis intestinal o portal, ni encontrar en cultivos bacterias u hongos, se realizaron pruebas en orina que permitieron confirmar infección por el CMV.<sup>(9)</sup>

Está documentada una presentación severa de infección por CMV<sup>(9)</sup> en un bebé pretérmino con muy bajo peso al nacer, que se manifestó como un síndrome “similar a la sepsis”. Mostraba deterioro multiorgánico, dado por colitis, neumonitis, linfocitosis, trombocitopenia, anemia normocítica normocrómica, distensión abdominal, hepatoesplenomegalia, fiebre, hipotonía, y apnea; con hallazgos radiográficos de distensión del tracto gastrointestinal, sin neumatosis o perforación, infiltrados alveolares difusos bilaterales, cultivos de sangre, orina, heces y tracto respiratorio negativos para etiología bacteriana o fúngica, y cuyo diagnóstico se hizo con reacción

en cadena de la polimerasa para CMV en orina; tratado posteriormente con ganciclovir y en la evaluación a los 7 días, se comprobó mejoría clínica y radiológica del paciente.<sup>(10)</sup>

La presentación de los cuadros infecciosos por CMV ocurren principalmente en niños prematuros o inmunocomprometidos debido al pobre desarrollo del sistema inmune adquirido, y el limitado paso de inmunoglobulinas de la madre,<sup>(1)</sup> pero además, cuando se presenta en pacientes inmunocompetentes, dicha infección genera una disfunción de la inmunidad celular con disminución de los leucocitos periféricos disponibles, menor capacidad de producción de interferón y número de linfocitos T *helper*, junto con el aumento de linfocitos supresores citotóxicos.<sup>(11)</sup>

La desnutrición produce compromiso con la inmunidad celular y genera atrofia de órganos linfoides (timo, amígdalas y ganglios linfáticos), una disminución en los linfocitos T CD4+, con la subsecuente disminución de la fagocitosis, y una pobre producción de IgA.<sup>(12)</sup> Esto último representa una barrera en líquidos como saliva y líquido duodenal, que, acompañado con una disfunción enzimática por una pobre batería metabólica, aumenta el pH estomacal y favorece la colonización de patógenos en el tracto gastrointestinal.<sup>(13)</sup> Dicha colonización puede conllevar a presentaciones atípicas que incluyen síntomas casi exclusivos hematológicos, como lo son la trombocitopenia y la anemia hemolítica microangiopática,<sup>(14)</sup> factores que pueden dificultar su diagnóstico inicial, especialmente cuando se presenta en pacientes mayores de 30 días de vida.

En pacientes considerados inmunocompetentes con cuadros gastrointestinales y compromiso sistémico asociado, como fiebre, letargia, diarrea prolongada, sangrado gastrointestinal, intolerancia a la vía oral, deshidratación, o cuadros respiratorios severos que no presenten respuesta favorable al tratamiento convencional, o, en los que no se detectaron agentes bacterianos o fúngicos en las muestras; debe considerarse la realización de cultivos de orina o muestras séricas para CMV, que de ser positivo, deberá ser tratado con ganciclovir o valganciclovir.<sup>(15,16,17,18)</sup>

Si persiste el CMV en materia fecal o ante una pobre respuesta al tratamiento endovenoso, *Nigro* y otros,<sup>(19)</sup> plantearon la terapia con ganciclovir oral, dado que este fármaco tiene mayor biodisponibilidad gastrointestinal, genera una buena respuesta clínica, y un menor riesgo de reactivación.





En el caso presentado, el paciente presentaba un cuadro complejo, que se ajustaba a la descripción del síndrome “similar a la sepsis,”<sup>(9)</sup> dado el compromiso hematológico,<sup>(14)</sup> pulmonar, y gastrointestinal, que se pudo producir por una alta carga viral reactiva, y una inmunidad comprometida por su desnutrición aguda severa, y exacerbada de forma transitoria, probablemente por una infección viral subyacente (la madre presentaba un cuadro gripal); o, en ausencia de suficientes anticuerpos tras pasados por la madre, que, con una pobre respuesta celular causada por su enfermedad metabólica, conllevó a una manifestación más severa tras la reactivación de la infección.

Cabe recordar que, en la gran mayoría de casos, estas infecciones pasan inadvertidas, o como gastroenteritis leves. El hecho de presentarse como infección posnatal, se podría considerar un factor protector para el desarrollo de complicaciones y secuelas,<sup>(20)</sup> y recordar que debe realizarse seguimiento de la función auditiva.<sup>(1,6)</sup>

## Conclusiones

La infección grave por citomegalovirus en el periodo posnatal es muy rara, sin embargo, de presentar síntomas, son principalmente gastrointestinales o pulmonares; y ante la no respuesta al tratamiento convencional de enfermedades más comunes, se debe sospechar de manera oportuna una infección por este agente, dada la alta carga de morbilidad que produce.

## Referencias bibliográficas

1. Alarcón Allen, A, Baquero-Artigao F. Revisión y recomendaciones sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección posnatal por citomegalovirus. An Pediatr (Barc). 2011;74 (1):52.e1-52.e13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2010.05.024>



2. Chiopris G, Veronese P, Cusenza F, Procaccianti M, Perrone S, Daccò V, *et al.* Congenital cytomegalovirus infection: Update on diagnosis and treatment. *V8. Microorganisms.* 2020;8(10):1-17. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8101516>
3. Patel RM, Shenvi N, Knezevic A, Hinkes M, Bugg GW, Stowell SR, *et al.* Observational study of cytomegalovirus from breast milk and necrotising enterocolitis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.* 2020;105(3):259-65. DOI: <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316613>
4. Goelz R, Hamprecht K, Klingel K, Poets CF. Intestinal manifestations of postnatal and congenital cytomegalovirus infection in term and preterm infants. *J Clin Virol.* 2016;83:29-36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2016.08.289>
5. Rongkavilit C, Bedard MP, Ang JY, Asmar BI, Tolia V. Severe cytomegalovirus enterocolitis in an immunocompetent infant. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23(6):579-81. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000130079.86862.b3>
6. Vollmer B, Seibold-Weiger K, Schmitz-Salue C, Hamprecht K, Goelz R, Krageloh-Mann I, *et al.* Postnatally acquired cytomegalovirus infection via breast milk: Effects on hearing and development in preterm infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23(4):322-7. DOI: <https://doi.org/10.1097/00006454-200404000-00009>
7. Dobbie AM. Evaluation and management of cytomegalovirus-associated congenital hearing loss. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;25(5):390-5. DOI: <https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000401>
8. Fox LM, Gerber MA, Penix L, Ricci A Jr, Hyams JS. Intractable diarrhea from cytomegalovirus enterocolitis in an immunocompetent infant. *Pediatrics.* 1999;103(1):E10. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.103.1.e10>
9. Porta A, Avanzini A, Bellini M, Crossignani RM, Fiocchi S, Martinelli S, *et al.* Neonatal gastrointestinal involvement and congenital cytomegalovirus. *Pediatr Med e Chirurg.* 2016;38: 75-9. DOI: <https://doi.org/10.4081/pmc.2016.134>
10. Fischer C, Meylan P, Bickle Graz M, Gudinchet F, Vaudaux B, Berger C, *et al.* Severe Postnatally Acquired Cytomegalovirus Infection Presenting with Colitis, Pneumonitis and Sepsis-

---

Like Syndrome in an Extremely Low Birthweight Infant. *Neonatology*. 2010;97(4):339-45. DOI: <https://doi.org/10.1159/000260137>

11. Russell MY, Palmer AG, Michaels M. Cytomegalovirus Infection in Pediatric Immunocompromised Hosts. *Infect Disord-Drug Targets*. 2012;11(5):437-48. DOI: <https://doi.org/10.2174/187152611797636686>

12. Dipasquale V, Cucinotta U, Romano C. Acute malnutrition in children: Pathophysiology, clinical effects and treatment. *Nutrients*. 2020;12:8. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12082413>

13. Bourke CD, Jones KDJ, Prendergast AJ. Current Understanding of Innate Immune Cell Dysfunction in Childhood Undernutrition. *Front Immunol*. 2019;10. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01728>

14. Mitsuiki N, Tamanuki K, Sei K, Ito J, Kishi A, Kobayashi K, et al. Severe neonatal CMV infection complicated with thrombotic microangiopathy successfully treated with ganciclovir. *J Infect Chemother*. 2017;23(2):107-10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2016.08.007>

15. Berardi A, Rossi C, Fiorini V, Rivi C, Vagnarelli F, Guaraldi N, et al. Severe acquired cytomegalovirus infection in a full-term, formula-fed infant: Case Report. *BMC Pediatr*. 2011;11(1):52. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2431-11-52>

16. Quiros-Tejeira RE, Ament ME, Rivera-Penera T, Cortina G, Vargas JH. Enterocolitis por citomegalovirus en un huésped infantil inmunocompetente: otra causa de diarrea intratable en la infancia, *JPGN*. 1999;29(1):86-90.

17. Buonomo PS, Maurizi P, Valentini P, Mastrangelo S, Lazzareschi I, Ridola V, et al. Successful treatment with oral valganciclovir in immunocompetent infant with gastrointestinal manifestations of cytomegalovirus infection. *J Perinatol*. 2006;26(10):648-9. DOI: <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7211578>

18. Leruez-Ville M, Ville Y. Fetal cytomegalovirus infection. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017;38(3):97-107. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.10.005>

19. Nigro G, Pietrobattista A, Divito S, Gambarara M. Oral ganciclovir therapy for immunocompetent infants with cytomegalovirus-associated hemorrhagicointractable



---

enterocolitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010;50(1):111-3. DOI:  
<https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181aecb7f>

20. de Juan Gallach A, Alemany Albert M, Marco Hernández AV, Boronat González N, Cernada Badía M, Tomás Vila M. Neurological sequelae in patients with congenital cytomegalovirus. An Pediatr 2020;93(2):111-7. DOI. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.12.021>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

