



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

“CITOMEGALOVIRUS CONGÉNITO: CARACTERÍSTICAS
PERINATALES, CLÍNICAS, TERAPÉUTICAS Y SECUELAS
NEUROLÓGICAS EN UN HOSPITAL NACIONAL DE LIMA, PERÚ
2010-2020”

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Presentado por:

Miguel Eduardo Eyzaguirre Sandoval (0000-0003-1547-595X)

Asesor:

Francisco Eduardo Campos Guevara (0000-0003-1352-0606)

Lima – Perú

2021

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 21 de julio de 2021.

Los integrantes del Jurado de tesis:

| | |
|----------------------------------------------------------|--------------------------|
| Presidente: Méd. Esp. Dauma Yesenia Gastiaburú Rodríguez | <input type="checkbox"/> |
| Miembro: Méd. Esp. Alexandra Del Carmen Moya Naveda | |
| Miembro: Méd. Esp. Alejandro Adolfo Mercado Noriega | |

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

"Citomegalovirus congénito: Características perinatales, clínicas, terapéuticas y secuelas neurológicas en un hospital nacional de Lima, Perú 2010-2020"

Presentada por las estudiantes:

Miguel Eduardo Eyzaguirre Sandoval

Para optar el Título Profesional de Médico Cirujano.

Asesorado por: Méd. Esp. Francisco Eduardo Campos Guevara

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño del estudiante de la carrera de Medicina Humana en la sustentación, concluyen de manera unánime (x) por mayoría simple () calificar a:

| | | | |
|-------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------|-----------------|
| Tesis: Miguel Eduardo Eyzaguirre Sandoval | | Nota (en letras): 18 dieciocho | |
| Aprobado () | Aprobado - Muy buena (x) | Aprobado - Sobresaliente () | Desaprobado () |

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



Méd. Esp. Dauma Yesenia Gastiaburú Rodríguez
Presidente del Jurado



Méd. Esp. Francisco Eduardo Campos Guevara
Asesor



Méd. Esp. Alexandra Del Carmen Moya Naveda
Miembro 1



Méd. Esp. Alejandro Adolfo Mercado Noriega
Miembro 2

T // (51) 610 6728
informes@cientifica.edu.pe
cientifica.edu.pe

Título: Citomegalovirus congénito: Características perinatales, clínicas, terapéuticas y secuelas neurológicas en un hospital nacional de Lima, Perú 2010-2020

Autor principal: Miguel Eduardo Eyzaguirre Sandoval¹

Asesor: Francisco Eduardo Campos Guevara^{1,2a}

Afiliaciones institucionales:

¹Universidad Científica del Sur, Lima, Perú

²Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé”, Lima, Perú

^aInfectólogo pediatra

Resumen

Introducción: La infección congénita por citomegalovirus (CMVc) es la causa no genética más común de pérdida auditiva neurosensorial y una causa importante de trastornos del neurodesarrollo en infantes. Tiene mayor prevalencia en países en vías de desarrollo.

Objetivo: Describir las características perinatales, clínicas, terapéuticas y las secuelas neurológicas de los pacientes con CMVc atendidos en el Hospital Nacional Docente Materno Infantil “San Bartolomé” (HONADOMANI) en el periodo 2010-2020.

Pacientes y método: Se revisaron las historias clínicas de los pacientes pediátricos que estaban registradas con los códigos CIE-10 de “enfermedad por citomegalovirus, no especificada” (B25.9) e “infección citomegalovírica congénita” (P35.1) atendidos entre los años 2010 y 2020. Se incluyeron a los pacientes con diagnóstico por laboratorio de CMVc nacidos en el HONADOMANI. Se recolectaron datos de la madre, el periodo gestacional, perinatal y seguimiento de cada paciente.

Resultados: 15 pacientes fueron incluidos, de los cuales 13 pacientes fueron sintomáticos, 9 de sexo masculino y 6, femenino. La presentación clínica más reportadas fueron microcefalia (53,8%) y pequeño para la edad gestacional (46,7%). Trece (86,7%) de los pacientes tuvieron tamizaje auditivo y 23% reportó pérdida auditiva, sin secuela posterior. Cinco pacientes mantuvieron alguna secuela del neurodesarrollo. La ecografía cerebral fue el estudio imagenológico más realizado. 40% de los pacientes recibieron tratamiento con ganciclovir y valganciclovir, dos de ellos en su primer mes de vida.

Conclusión: Este reporte de serie de casos provee información sobre la situación local en el diagnóstico, manejo y secuelas de la infección congénita por citomegalovirus.

Palabras clave: Citomegalovirus congénito, pérdida auditiva neurosensorial, trastornos del neurodesarrollo, pediatría

Abstract

Introduction: Congenital infection by cytomegalovirus (CMVc) is the most common non-genetic cause of sensorineural hearing loss and an important cause of neurodevelopmental disorders in infants. It is more prevalent in developing countries.

Objective: To describe the perinatal, clinical, and therapeutic characteristics and the neurological sequelae of patients with CMVc treated at the “San Bartolomé” National Maternal and Child Teaching Hospital (HONADOMANI) in the period 2010-2020.

Patients and method: The medical records of pediatric patients who were registered with the ICD-10 codes of "cytomegalovirus disease, unspecified" (B25.9) and "congenital cytomegalovirus infection" (P35.1) treated among the patients were reviewed. years 2010 and 2020. Patients with a laboratory diagnosis of CMVc born at HONADOMANI were included. Data were collected on the mother, the gestational and perinatal period and follow-up of each patient.

Results: 15 patients were included, of which 13 patients were symptomatic, 9 male and 6 female. The most reported clinical presentations were microcephaly (53.8%) and small for gestational age (46.7%). Thirteen (86.7%) of the patients had hearing screening and 23% reported hearing loss, without subsequent sequelae. Five patients maintained some neurodevelopmental sequelae. Brain ultrasound was the most performed imaging study. 40% of the patients received treatment with ganciclovir and valganciclovir, two of them in their first month of life.

Conclusion: This case series report provides information on the local situation in the diagnosis, management and sequelae of congenital cytomegalovirus infection.

Key words: Congenital cytomegalovirus, sensorineural hearing loss, neurodevelopmental disorders, pediatrics.

Introducción

La infección congénita por citomegalovirus (CMVc), con una prevalencia global estimada de 0.64% y en rango de 0.6 a 6.1% en países en vías de desarrollo, es la causa no genética más común de pérdida auditiva neurosensorial y una causa importante de trastornos del neurodesarrollo en infantes(1,2). Las formas de transmisión vertical se clasifican en infección materna primaria y no primaria. En la primera la madre es infectada durante la gestación, mientras que en la segunda ya estaba previamente infectada pero sufre una reactivación viral o es infectada con otra cepa del virus(2). La presentación clínica de CMVc es sintomática en el aproximadamente 10-20% de los casos por lo que, ante la ausencia de un programa de tamizaje, la infección es subregistrada(1-3). Kimberlin *et al*, definieron la presentación sintomática como una o más de las siguientes características: trombocitopenia, petequias, hepatomegalia, esplenomegalia, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), hepatitis, compromiso del SNC (microcefalia, calcificaciones intracraneales, índices anormales de líquido cefalorraquídeo (LCR), coriorretinitis, pérdida auditiva neurosensorial), detección de ADN de citomegalovirus en LCR(4). Posteriormente el Grupo Internacional de Recomendaciones sobre Citomegalovirus Congénitos le hizo unas enmiendas menores(5).

Indistintamente de la presentación clínica, la pérdida auditiva neurosensorial puede manifestarse en el transcurso de los primeros años, como se describe en la revisión sistemática realizada por Bartlett *et al*; asimismo, mencionan estudios prospectivos en los que, en resumen, el CMVc asintomático y sintomático tienen incidencias de 6.9-11.3% y 33.7-40.7%, respectivamente(6). La prevalencia de las secuelas del deterioro del

neurodesarrollo asociadas varía entre 0-9.1%, estas incluyen: desorden del espectro autista, parálisis cerebral, estatus epiléptico y retraso mental(6-9).

El método diagnóstico recomendado es la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-RT) de una muestra de orina o saliva(5,10). La serología materna, aunque define el estado de infección primaria o secundaria, solamente aproxima el riesgo de transmisión vertical(11). Luego, se determina la gravedad de acuerdo a la sintomatología y en el caso de ser moderado o severo, el tratamiento de elección es la administración de ganciclovir o, su prodroga, valganciclovir(5).

A pesar de ser una infección congénita muy frecuente en el mundo, en Perú no se han realizado estudios que reporten la situación de esta enfermedad congénita y sus secuelas. El objetivo de este estudio fue describir las características perinatales, clínicas, terapéuticas y las secuelas neurológicas de los pacientes con CMVc atendidos en el Hospital Nacional Docente Materno Infantil “San Bartolomé” (HONADOMANI) en el periodo 2010-2020.

Métodos

Es un estudio descriptivo tipo serie de casos realizado en el HONADOMANI mediante la recolección de datos de las historias clínicas de pacientes con CMVc diagnosticados durante el periodo 2010-2020. El presente estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación de la Universidad Científica del Sur y el comité de ética del HONADOMANI.

Para seleccionar las historias clínicas a revisar se buscó en el sistema SIGHOS del hospital los códigos CIE 10 correspondientes a “enfermedad por citomegalovirus, no especificada” (B25.9) e “infección citomegalovírica congénita” (P35.1). Adicionalmente se obtuvo una lista de pacientes que recibieron ganciclovir y/o valganciclovir registrados en el sistema Hampi, la plataforma del departamento de farmacia del HONADOMANI

La recolección de datos fue realizada por el investigador principal y un colaborador, estudiante de medicina, previamente capacitado para el llenado de la ficha de recolección de datos. Fueron incluidas las historias clínicas que tenían diagnóstico por laboratorio de CMVc y que el paciente haya nacido en el HONADOMANI. En la Figura 1 se observa las categorías bajo las cuáles se excluyen historias clínicas, estas incluyen a los productos de embarazos múltiples, aquellos que no nacieron en el HONADOMANI (solo iba por consultorio externo), aquellos que tuvieron diagnóstico presuntivo de CMVc pero después del mes de vida mas no confirmado. Finalmente, hubo 15 historias clínicas marcadas como sospecha de CMV en menores de 1 mes de vida que no estaban disponibles de revisar al momento de la recolección de datos a pesar de los esfuerzos por obtenerlas. Por tanto, este estudio incluye 15 historias clínicas que pertenecen a neonatos con diagnóstico de CMVc nacidos en el HONADOMANI.

Todas las historias clínicas fueron evaluadas al menos dos veces con la finalidad de tener dos entradas en la ficha de recolección de personas distintas. Si se encontraba una diferencia en los datos recolectados, la historia clínica se revisaba nuevamente. Posteriormente se digitalizaron todas las fichas en una base de datos.

La infección CMVc sintomática fue definida como se definió como uno o más de los siguientes: pequeño para la edad gestacional (PEG), petequias, hepatoesplenomegalia, hiperbilirrubinemia directa, trombocitopenia, transaminasas elevadas o afectación del sistema nervioso central (microcefalia, examen neurológico anormal, coriorretinitis, sordera neurosensorial, imagen cerebral anormal. Una ecografía cerebral anormal se definió por la presencia de calcificaciones periventriculares, hiperecogenicidad de la sustancia blanca, ventriculomegalia o hidrocefalia. Una resonancia magnética o tomografía cerebral anormal fue definida como anomalías de la sustancia blanca, trastornos de migración neuronal (esquizencefalia, paquigiria, lisencefalia, polimicrogiria o displasia cortical), hipoplasia cerebelosa, calcificaciones periventriculares y ventriculomegalia(12).

Para el análisis de variables cualitativas, las variables serán reportadas con sus frecuencias absolutas y relativas. Para el análisis de variables cuantitativas, se evaluará si cumplen los criterios de normalidad y, de acuerdo con esto, se describirán datos con la media o la mediana. La media irá acompañada del cálculo de su desviación estándar y la mediana, de su rango. El programa estadístico utilizado para analizar los datos fue R versión 4.0.5.

Resultados

En el periodo 2010-2020, a través del sistema SIGHOS se registraron 236 pacientes de todas las edades tuvieron el diagnóstico presuntivo de infección por citomegalovirus registrados con los códigos (CIE 10) B25.9 y P35.1 atendidos en el HONADOMANI, tanto consultorio externo como hospitalización. 57 de estas historias tenían el registro de diagnóstico después del mes de vida y 2 sin edad registrada en SIGHOS. De las historias disponibles se excluyeron 4 gemelos, diagnósticos de CMVc descartados y los que no nacieron en el hospital como se describe en la Figura 1. La población final de este estudio fue de 15 pacientes diagnosticados mediante pruebas serológicas (n=14) y PCR (n=1) siendo 13 los sintomáticos. Dado que los pacientes asintomáticos son pacientes en condiciones normales, el enfoque de los resultados será en su mayoría para los pacientes sintomáticos.

Adicionalmente, en el mismo periodo de años, el departamento de Farmacia registró 64 pacientes que recibieron ganciclovir y/o valganciclovir. 15 pacientes no eran pacientes del HONADOMANI. 8 historias clínicas de pacientes menores de un mes no estaban disponibles al momento de la recolección de datos. De las 49 historias disponibles, 6 fueron excluidas por pertenecer a un gemelo, 11 no nacieron en el HONADOMANI, 15 tuvieron sospecha diagnóstica después del mes de vida y 6 no tenían CMVc ni nacieron en el hospital; por lo tanto 3 pacientes presentes en este grupo se incluyeron en el estudio. En la Figura 1 se esquematiza cómo se obtuvo la población final descrita en este estudio y cómo los registros estaban unidos por un grupo de pacientes en común.

La edad media de las madres fue 26 años y la mayoría de ellas procedían de Lima Metropolitana (93.3%), solo la madre de un recién nacido sintomático procedía de otra provincia. Nueve madres reportaron su estado civil como conviviente (60%), una como casada y el resto como soltera, once de las quince se identificaron como ama de casa

(73,3%), sin ningún otro empleo. Tres madres culminaron estudios superiores, once, estudios secundarios y una, estudios primarios. La mayoría tenía un índice de masa corporal igual o mayor a sobrepeso. En cuanto a los antecedentes obstétricos, más de la mitad era nuligesta(60%), dos tuvieron abortos previos y solo una de ellas tuvo el aborto en su gestación anterior inmediata. Todas tuvieron exámenes para descartar sífilis e infección por VIH y ninguna dio positivo. Toxoplasmosis e infección por virus herpes simple fueron descartados solo en 3 y 2 madres, respectivamente, con resultados negativos. El inicio del parto, el estado de las membranas y el líquido amniótico tuvieron características normales en su mayoría y se describen en la Tabla 1.

El sexo de todos los neonatos se distribuyó en 9 hombres y 6 mujeres. El peso promedio al nacer de los sintomáticos fue 2430 g., el menor peso fue 565 gramos y el siguiente 885 gramos, ambos resultados en del sexo femenino y con 27 semanas de gestación por examen físico. De acuerdo con el examen físico 11 de los 15 neonatos fueron a término (incluyendo a los asintomáticos), 1 fue prematuro leve, otro fue prematuro moderado y 2 fueron los prematuros extremos anteriormente mencionados. Dos neonatos dieron positivo en serología de infección herpética, cada uno en ambos grupos. Las pruebas serológicas para sífilis, toxoplasmosis y las pruebas de infección por VIH fueron negativas en 4, 8 y 3 neonatos, respectivamente. En el resto de la población no fueron realizadas las pruebas mencionadas. Solo 2 de las 15 madres tuvieron pruebas serológicas para determinar la infección primaria por citomegalovirus durante la gestación, sus resultados fueron negativos y ambas pertenecen al grupo de los sintomáticos. En nuestra población, la presentación clínica (Tabla 2) más frecuente fueron la microcefalia (53.8%) y ser PEG (46.65%).

Los pacientes asintomáticos fueron diagnosticados utilizando pruebas serológicas con IgM e IgG. Los pacientes sintomáticos fueron diagnosticados mediante IgG (n=6),

IgM(n=6) y PCR(n=1) sumado a la clínica, algunos de ellos también obtuvieron resultados positivos en IgM, antígeno de CMV y PCR (Tabla 3).

La evaluación auditiva se realizó en 13 de los 15 pacientes. En los asintomáticos, solo 1 fue evaluado con emisiones otoacústicas(EOA) y el otro solo con potenciales acústicos evocados(PAE). En los sintomáticos, 2 solo fueron evaluados con EOA, 6 con PAE y 3 con ambos. La pérdida auditiva se detectó en tres de los pacientes, dos de ellos teniendo afectación bilateral, ambos detectados mediante potenciales acústicos evocados (nueve).

Los estudios imagenológicos realizados fueron ecografía, resonancia magnética y tomografía cerebral. De las 10 ecografías hechas, 3 resultaron patológicas con hallazgos de calcificaciones periventriculares(uno) e hiperecogenicidad en materia blanca(dos). De las 5 resonancias hechas, 4 fueron patológicas, con hallazgos de anormalidad en materia blanca(cuatro), polimicrogiria (uno), displasia cortical(uno), calcificaciones periventriculares(uno) y ventriculomegalia (uno). De las 4 tomografías, 2 fueron patológicas con hallazgos de lisencefalia(uno), calcificaciones periventriculares(dos) y ventriculomegalia(uno).

Cuatro de los neonatos sintomáticos recibieron tratamiento con ganciclovir y valganciclovir. Dos de ellos empezaron su tratamiento durante el primer mes de vida. Se reportó que al menos tres culminaron el tratamiento indicado y sin presentar reacciones adversas.

Once de los quince pacientes tuvieron seguimiento de la enfermedad. Los dos asintomáticos no desarrollaron pérdida auditiva aislada y los nueve sintomáticos con seguimiento no tuvieron esta secuela, incluyendo a 2 de los 3 que fueron diagnosticados con pérdida auditiva. En la primera valoración del neurodesarrollo de los pacientes sintomáticos 7 presentaron alguna alteración, de ellos 4 se mantuvieron con secuela y 1

que tuvo valoración del neurodesarrollo normal desarrolló parálisis cerebral infantil. Tres pacientes desarrollaron parálisis cerebral infantil, uno de ellos acompañada por epilepsia y otro por vitritis y glaucoma. En la tabla 3 se encuentran enlistados los 15 pacientes del estudio con sus características principales.

Discusión

En este estudio descriptivo de CMVc en Perú evidenciamos lo siguiente: (1) la mayoría de las madres eran primigestas, (2) en la mayoría de los casos no se determinó si hubo infección materna primaria, (3) en la mayoría de los casos no se realizó el diagnóstico con PCR de saliva y/u orina, (4) la mayoría de los pacientes que tuvieron alguna alteración en el neurodesarrollo en su primera evaluación tuvieron alguna secuela neurológica y (5) la secuela neurológica más frecuente fue la parálisis cerebral infantil.

Según Manickal *et al*, Perú podría considerarse un país con alta (>70%) seroprevalencia de citomegalovirus(13). Zuhair et al, en una revisión sistemática de la seroprevalencia global de citomegalovirus, indicaron que en Perú la seroprevalencia en mujeres en edad reproductiva es 82% mientras que en la población general es 78%(14). Un estudio realizado en el año 2000 en 222 donantes de sangre del Instituto Nacional de Salud del Niño determinó la seroprevalencia de citomegalovirus en 89,64% (15). Por otro lado, en el Anuario Estadístico 2020 del Instituto Nacional de Salud, se reportó 94,3% (de 1241 pruebas) y 16,8% (de 1237 pruebas) resultados positivos para IgG e IgM, respectivamente distribuidos en 1243 personas, aunque no se detalla la edad de los infectados(16).

En nuestra población encontramos 9 madres primigestas, de las cuales 5 eran menores de 20 años. De acuerdo con una investigación realizada en Brasil (alta seroprevalencia de CMV), la mayoría de las infecciones primarias por citomegalovirus ocurren cuando las mujeres son lactantes o infantes(17), por lo que cuando son primigestas tendrían la posibilidad de transmitir el virus al feto (CMVc por infección no primaria). Y esta es la principal forma de transmisión en países de alta seroprevalencia de CMVc(18).

Uno de los factores de riesgos que toman en cuenta variables sociales es el desempleo. En nuestro estudio la mayoría de las madres se identificaron como amas de casa (sin otra

ocupación registrada); y según un estudio reciente realizado en Francia las mujeres menores de 25 años y desempleadas tienen 5 a 8 veces más riesgo de tener un hijo con CMVc(19). Sin embargo, tendría que definirse qué es desempleo en el caso de Perú, debido a que muchas veces cuentan con un ingreso informal.

De acuerdo a la literatura, los signos más frecuentes son la aparición de petequias e ictericia(20), sin embargo, en nuestra población los signos más reportados fueron microcefalia y PEG. Aunque en otro estudio retrospectivo se concluyó que la microcefalia es un síntoma común en la población catalogada como posible CMVc(21). A pesar de la poca población afectada, la mayor cantidad de pérdida auditiva bilateral y menor unilateral en nuestros pacientes sintomáticos corresponde con la distribución encontrada en la literatura(22).

El hallazgo imagenológico más reportado en resonancia magnética fue la anormalidad de la materia blanca, acorde a otros estudios(23,24). El hallazgo más específico son las lesiones en el lóbulo temporal anterior. Aunque varias lesiones inespecíficas simultáneas incrementan la sospecha de CMVc(24). En nuestro estudio los pacientes que tuvieron parálisis cerebral infantil (PCI) tuvieron alguna anormalidad en la materia blanca en la resonancia magnética cerebral. Las lesiones en la materia blanca afectan las características del neurodesarrollo(9), y esto puede ser uno de los mecanismos que están detrás de la alta prevalencia de CMVc en pacientes con PCI(25).

Si bien no se siguió el procedimiento diagnóstico recomendado internacionalmente, se tomaron en cuenta estudios imagenológicos y manifestaciones clínicas para el inicio de la terapia indicada. Cuatro pacientes iniciaron tratamiento con ganciclovir y posteriormente valganciclovir por presentar más de dos signos y síntomas considerados moderados-severos como coriorretinitis, petequias, trombocitopenia, pérdida auditiva

neurosensorial, hiperecogenicidad en materia blanca, microcefalia, hepatomegalia y esplenomegalia(5)

La secuela más frecuente encontrada por la literatura es la pérdida auditiva neurosensorial(26), pero en nuestro estudio encontramos más casos de alteración del neurodesarrollo. Sin embargo, esto puede deberse al infradiagnóstico de CMVc y falta de seguimiento en los casos positivos, ya que es posible que se detecte la pérdida auditiva neurosensorial en pacientes sintomáticos y asintomáticos a lo largo de los primeros años de vida(27,28)

Aunque el tamizaje universal no esté recomendado(5), el tamizaje focalizado probado en Chile(29) e institucionalizado en otros países(12,30), podría implementarse en Perú. Este tamizaje implica descartar la enfermedad en los que no pasan el tamizaje auditivo neonatal y otros factores de riesgo para CMVc para intervenir oportunamente al paciente(30). Existen análisis costo-beneficio que concluyen a favor la institucionalización de este tamizaje(31–33)

La limitación más importante de nuestro estudio es la pequeña muestra incluida, los criterios de selectividad fueron muy excluyentes para el estudio de una enfermedad poco reportada. El escaso seguimiento multidisciplinario en los pacientes sintomáticos, ser un estudio monocéntrico y la ausencia de tamizaje universal o focalizado son otras limitaciones. La ausencia de un tamizaje evidencia la dificultad de estudio de la enfermedad, dado que limita el estudio a los pacientes que son mayormente sintomáticos de presentación clínica moderada o severa. Como parte de las limitaciones propias de un estudio retrospectivo la recopilación de los datos fue difícil por temas netamente administrativos, debido a que algunas historias no estaban disponibles o no fueron encontradas al término de la recopilación de datos.

Conclusión

En conclusión, nuestro estudio provee información sobre la situación local en el diagnóstico, manejo y secuelas de la infección congénita por citomegalovirus. Los signos más reportados fueron microcefalia y PEG, el hallazgo imagenológico más frecuente fue la anormalidad en la materia blanca y la secuela más reportada fue la alteración del neurodesarrollo. Con esta investigación animamos a que se realicen estudios periódicos de seroprevalencia de citomegalovirus por poblaciones y que se fomente la discusión de establecer descarte trimestral de seroconversión y de un tamizaje universal o focalizado para los recién nacidos.

Agradecimientos

A Natalí Jessen, Milagritos Guerra quienes colaboraron activamente en la revisión de las historias clínicas. A la licenciada Ríos y al sr. Julio, por siempre estar dispuestos cuando se los necesitaba. A mi familia quienes, siempre preocupados por mi salud, me apoyaron moralmente para finalizar la recolección de datos.

Referencias

1. Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol.* agosto de 2007;17(4):253-76.
2. Lanzieri TM, Dollard SC, Bialek SR, Grosse SD. Systematic review of the birth prevalence of congenital cytomegalovirus infection in developing countries. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* mayo de 2014;22:44-8.
3. Dollard SC, Grosse SD, Ross DS. New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection. *Rev Med Virol.* octubre de 2007;17(5):355-63.
4. Kimberlin DW, Jester PM, Sánchez PJ, Ahmed A, Arav-Boger R, Michaels MG, et al. Valganciclovir for Symptomatic Congenital Cytomegalovirus Disease. *N Engl J Med.* 4 de marzo de 2015;372(10):933-43.
5. Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB, Kimberlin DW, Lazzarotto T, Alain S, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. *Lancet Infect Dis.* junio de 2017;17(6):e177-88.
6. Bartlett AW, McMullan B, Rawlinson WD, Palasanthiran P. Hearing and neurodevelopmental outcomes for children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection: A systematic review. *Rev Med Virol.* 6 de septiembre de 2017;
7. Garofoli F, Lombardi G, Orcesi S, Pisoni C, Mazzucchelli I, Angelini M, et al. An Italian Prospective Experience on the Association Between Congenital Cytomegalovirus Infection and Autistic Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* mayo de 2017;47(5):1490-5.

8. Engman M-L, Lewensohn-Fuchs I, Mosskin M, Malm G. Congenital cytomegalovirus infection: the impact of cerebral cortical malformations. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. septiembre de 2010;99(9):1344-9.
9. Inaba Y, Motobayashi M, Nishioka M, Kaneko T, Yamauchi S, Kawasaki Y, et al. Correlation Between White Matter Lesions and Intelligence Quotient in Patients With Congenital Cytomegalovirus Infection. *Pediatr Neurol*. febrero de 2016;55:52-7.
10. Marsico C, Kimberlin DW. Congenital Cytomegalovirus infection: advances and challenges in diagnosis, prevention and treatment. *Ital J Pediatr [Internet]*. 17 de abril de 2017 [citado 30 de mayo de 2021];43. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5393008/>
11. Naing ZW, Scott GM, Shand A, Hamilton ST, van Zuylen WJ, Basha J, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy: a review of prevalence, clinical features, diagnosis and prevention. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. febrero de 2016;56(1):9-18.
12. Kobas M, Bickle Graz M, Truttmann AC, Giannoni E, Meylan P, Asner SA. Clinical characteristics, audiological and neurodevelopmental outcomes of newborns with congenital cytomegalovirus infection. *Swiss Med Wkly*. 2018;148:w14627.
13. Manicklal S, Emery VC, Lazzarotto T, Boppana SB, Gupta RK. The «silent» global burden of congenital cytomegalovirus. *Clin Microbiol Rev*. enero de 2013;26(1):86-102.
14. Zuhair M, Smit GSA, Wallis G, Jabbar F, Smith C, Devleeschauwer B, et al. Estimation of the worldwide seroprevalence of cytomegalovirus: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. 2019;29(3):e2034.
15. Lezama S, Michel J. Prevalencia de anticuerpos IgG e IgM anticitomegalovirus en donantes de sangre del Instituto de Salud del Niño [Internet]. Universidad Nacional

- Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina; 2000 [citado 4 de junio de 2021].
 Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=273783&indexSearch=ID>
16. Sánchez Silva JM, Gabriel Maldonado AE. Anuario estadístico 2020. Inst Nac Salud [Internet]. 2021 [citado 4 de junio de 2021]; Disponible en: <https://repositorio.ins.gob.pe/handle/INS/1277>
 17. Yamamoto AY, Castellucci R a. C, Aragon DC, Mussi-Pinhata MM. Early high CMV seroprevalence in pregnant women from a population with a high rate of congenital infection. *Epidemiol Infect.* octubre de 2013;141(10):2187-91.
 18. Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY. Natural History of Congenital Cytomegalovirus Infection in Highly Seropositive Populations. *J Infect Dis.* 5 de marzo de 2020;221(Suppl 1):S15-22.
 19. Leruez-Ville M, Magny J-F, Couderc S, Pichon C, Parodi M, Bussièrès L, et al. Risk Factors for Congenital Cytomegalovirus Infection Following Primary and Nonprimary Maternal Infection: A Prospective Neonatal Screening Study Using Polymerase Chain Reaction in Saliva. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 de agosto de 2017;65(3):398-404.
 20. Boppana SB, Ross SA, Fowler KB. Congenital Cytomegalovirus Infection: Clinical Outcome. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 de diciembre de 2013;57(Suppl 4):S178-81.
 21. Tarakçı N, Bulut C, Çaksen H, Örs R. Comparison of Clinical and Neuroimaging Characteristics of Congenital and Possible Congenital Cytomegalovirus Infected Infants: A Retrospective Study. *J Pediatr Infect Dis.* abril de 2019;14(3):89-95.
 22. Goderis J, De Leenheer E, Smets K, Van Hoecke H, Keymeulen A, Dhooge I.

- Hearing loss and congenital CMV infection: a systematic review. *Pediatrics*. noviembre de 2014;134(5):972-82.
23. Lipitz S, Yinon Y, Malinger G, Yagel S, Levit L, Hoffman C, et al. Risk of cytomegalovirus-associated sequelae in relation to time of infection and findings on prenatal imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol Off J Int Soc Ultrasound Obstet Gynecol*. mayo de 2013;41(5):508-14.
 24. Diogo MC, Glatter S, Binder J, Kiss H, Prayer D. The MRI spectrum of congenital cytomegalovirus infection. *Prenat Diagn*. 2020;40(1):110-24.
 25. Smithers-Sheedy H, Raynes-Greenow C, Badawi N, Fernandez MA, Kesson A, McIntyre S, et al. Congenital Cytomegalovirus among Children with Cerebral Palsy. *J Pediatr*. febrero de 2017;181:267-271.e1.
 26. Maltezou P-G, Kourlaba G, Kourkouni E, Luck S, Blázquez-Gamero D, Ville Y, et al. Maternal type of CMV infection and sequelae in infants with congenital CMV: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Virol*. 1 de agosto de 2020;129:104518.
 27. Dahle AJ, Fowler KB, Wright JD, Boppana SB, Britt WJ, Pass RF. Longitudinal investigation of hearing disorders in children with congenital cytomegalovirus. *J Am Acad Audiol*. mayo de 2000;11(5):283-90.
 28. Foulon I, Naessens A, Foulon W, Casteels A, Gordts F. A 10-year prospective study of sensorineural hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr*. julio de 2008;153(1):84-8.
 29. Chuang AC, Hernández HR, Bacigualupo ÚZ, Castillo MTL, Landeros LV, Peret LM, et al. Cribado de infección por citomegalovirus congénito en recién nacidos de alto riesgo. *Rev Chil Infectol [Internet]*. 20 de marzo de 2021 [citado 5 de junio de 2021];38(1). Disponible en: <https://revinf.cl/index.php/revinf/article/view/891>
 30. Haller T, Shoup A, Park AH. Should hearing targeted screening for congenital

- cytomegalovirus infection Be implemented? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* julio de 2020;134:110055.
31. Retzler J, Hex N, Bartlett C, Webb A, Wood S, Star C, et al. Economic cost of congenital CMV in the UK. *Arch Dis Child.* junio de 2019;104(6):559-63.
32. Aoki H, Kitano T, Kitagawa D. Disease burden of congenital cytomegalovirus infection in Japan. *J Infect Chemother.* 1 de febrero de 2021;27(2):161-4.
33. Gantt S, Dionne F, Kozak FK, Goshen O, Goldfarb DM, Park AH, et al. Cost-effectiveness of Universal and Targeted Newborn Screening for Congenital Cytomegalovirus Infection. *JAMA Pediatr.* 1 de diciembre de 2016;170(12):1173-80.

Anexos

Anexo N°1. Tabla 1. Características basales relacionadas a las madres de los casos sintomáticos

| Característica | Madre de caso sintomático (n=13) |
|------------------------|----------------------------------|
| Edad (años) | 25.69(±7.6) |
| Gestaciones anteriores | |
| 0 | 7(53.8%) |
| 1 | 3(23.1%) |
| 2 | 2(15.4%) |
| 3 | 1(7.7%) |
| IMC (número) | 25.80(16.6-29.8) |
| IMC (categoría) | |
| Insuficiencia ponderal | 2(15.4%) |
| Intervalo normal | 3(23.1%) |
| Sobrepeso | 6(46.6%) |
| Obesidad I | 1(7.7%) |
| Obesidad II | 0 |
| Obesidad III | 0 |
| Hemoglobina (mg/dL) | 11.30(±0.96) |
| Controles prenatales | 6(3-13) |
| Inicio del parto | |
| Espontánea | 7(53.8%) |
| Inducido | 0 |
| Cesárea electiva | 2(15.4%) |
| Cesárea de emergencia | 4(30.8%) |
| Membranas al ingreso | |
| Rotas | 4(30.8%) |
| Íntegras | 8(61.53%) |
| Líquido amniótico | |
| Claro | 9(69.2%) |
| Verde | 4(30.8%) |

Anexo N°2. Tabla 2. Características basales y clínicas de los neonatos sintomáticos

| Característica | Sintomáticos (n=13) |
|-----------------------------------|---------------------|
| Sexo | |
| Femenino | 5(38.5%) |
| Masculino | 8(61.5%) |
| Peso al nacer (g) | 2430(±946.5) |
| Talla al nacer (cm) | 45.46 (±5.61) |
| Perímetro cefálico (cm) | 30.52 (±3.4) |
| Edad por examen físico (semanas) | 38(27-39) |
| Infección primaria materna | |
| No | 2(15.4%) |
| Sí | 0 |
| Indeterminado | 11(84.6%) |
| Tamizaje auditivo | |
| No | 2(15.4%) |
| Sí | 11(84.6%) |
| Clínica sintomática | |
| PEG | 6(46.6%) |
| Petequias | 2(15.4%) |
| Hepatomegalia | 3(23.0%) |
| Esplenomegalia | 3(23.0%) |
| Hiperbilirrubinemia | 5(38.5%) |
| Trombocitopenia | 2(15.4%) |
| Hipertransaminasemia | 2(15.4%) |
| Microcefalia | 7(53.8%) |
| Evaluación neuro anormal | 4(30.8%) |
| Coriorretinitis | 1(7.7%) |
| Pérdida auditiva neurosensorial | 3(23.0%) |
| Anormalidad cerebral en ecografía | 3(23.0%) |
| Anormalidad cerebral en RMN | 4(30.8%) |
| Anormalidad cerebral en TAC | 2(15.4%) |

Anexo N°3. Tabla 3. Lista de pacientes y características principales individuales

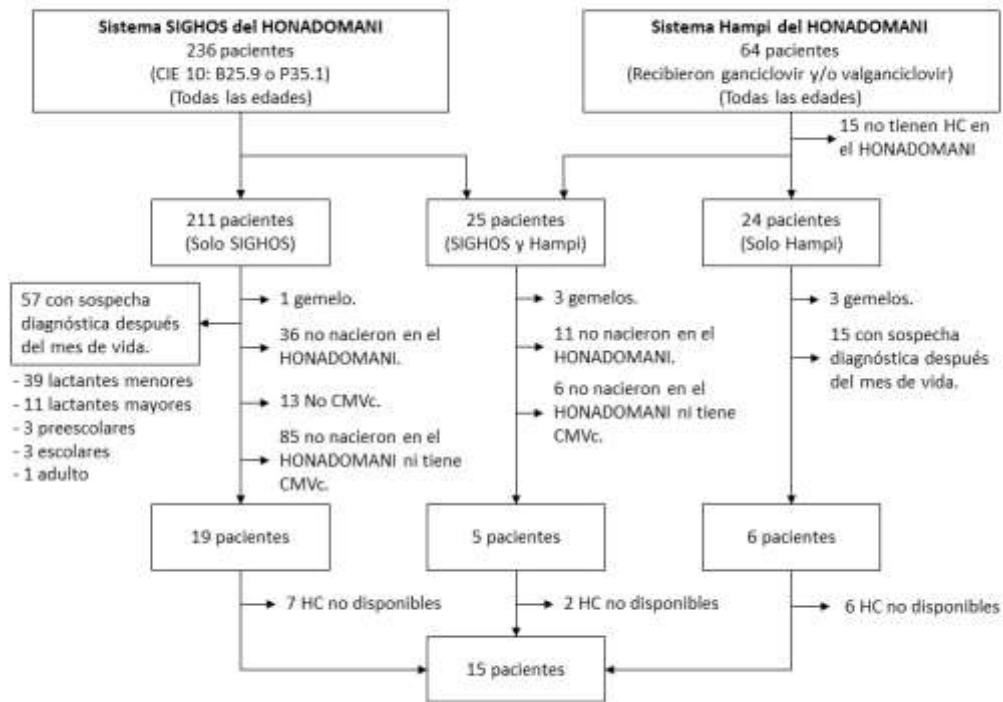
| ID | Sexo | Edad gestacional (semanas) | Peso al nacer (g) | Presentación clínica | Signos y síntomas | Método diagnóstico | Tratamiento | Tamizaje auditivo | Secuelas |
|---------|------|----------------------------|-------------------|----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-------------|-------------------|-------------------------------|
| 11_2013 | M | 40 | 3945 | Asintomática | Ninguno | IgM(+), IgG(+) | No | Sí | Ninguna |
| 05_2015 | F | 37 | 2545 | Asintomática | Ninguno | IgM(+), IgG(+) | No | Sí | Ninguna |
| 03_2017 | F | 39 | 3060 | Sintomática | Microcefalia, anormalidad en materia blanca, ventriculomegalia | IgM(+) | No | Sí | Epilepsia, PCI |
| 11_2019 | F | 27 | 565 | Sintomática | PEG, coriorretinitis, anormalidad en materia blanca, calcificaciones periventriculares | PCR(+) | GCV, VGC | No | Epilepsia, vitritis, glaucoma |
| 11_2015 | F | 38 | 3455 | Sintomática | Calcificaciones periventriculares | IgM(+) | No | Sí | - |
| 04_2018 | M | 37 | 2380 | Sintomática | PEG, esplenomegalia, hiperbilirrubinemia | IgG(+) | No | Sí | - |
| 03_2017 | M | 39 | 2355 | Sintomática | PEG, hipertransaminasemia, microcefalia | IgG(+) | No | Sí | Ninguna |
| 09_2019 | F | 39 | 3000 | Sintomática | Microcefalia, evaluación neurológica anormal, | IgG(+) | No | Sí | Ninguna |

| | | | | | | | | | |
|---------|---|----|------|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------|----|-----------|
| | | | | | lisencefalia, calcificaciones periventriculares, ventriculomegalia | | | | |
| 01_2014 | M | 36 | 2690 | Sintomática | Esplenomegalia, hipertransaminasemia, hepatomegalia | IgM(+) | No | Sí | Ninguna |
| 10_2015 | M | 38 | 2500 | Sintomática | PEG, evaluación neuroológica anormal, microcefalia, anormalidad en materia blanca, polimicrogiria, displasia cortical | IgM(+), antígeno CMV(+) | No | No | Epilepsia |
| 11_2018 | M | 37 | 2120 | Sintomática | PEG, hiperbilirrubinemia, microcefalia, pérdida auditiva | IgG(+) | No | Sí | - |
| 09_2014 | M | 39 | 3235 | Sintomática | Microcefalia, hiperbilirrubinemia | IgG(+) | No | Sí | Ninguna |
| 01_2016 | M | 39 | 3715 | Sintomática | Petequias, hiperbilirrubinemia, hepatomegalia, trombocitopenia | IgM(+) | GCV, VGC | Sí | - |
| 02_2018 | M | 34 | 1631 | Sintomática | Esplenomegalia, evaluación neuroológica anormal, petequias, | IgM(+), PCR(+) | GCV, VGC | Sí | Ninguna |

| | | | | | | | | | |
|---------|---|----|-----|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------|----|---------|
| | | | | | hepatomegalia, trombocitopenia, microcefalia, pérdida auditiva, hipercogenidad en materia blanca | | | | |
| 07_2019 | F | 27 | 885 | Sintomática | PEG, evaluación neurológica anormal, hiperbilirrubinemia, pérdida auditiva, hipercogenidad en materia blanca | IgM(+), IgG(+) | GCV, VGC | Sí | Ninguna |

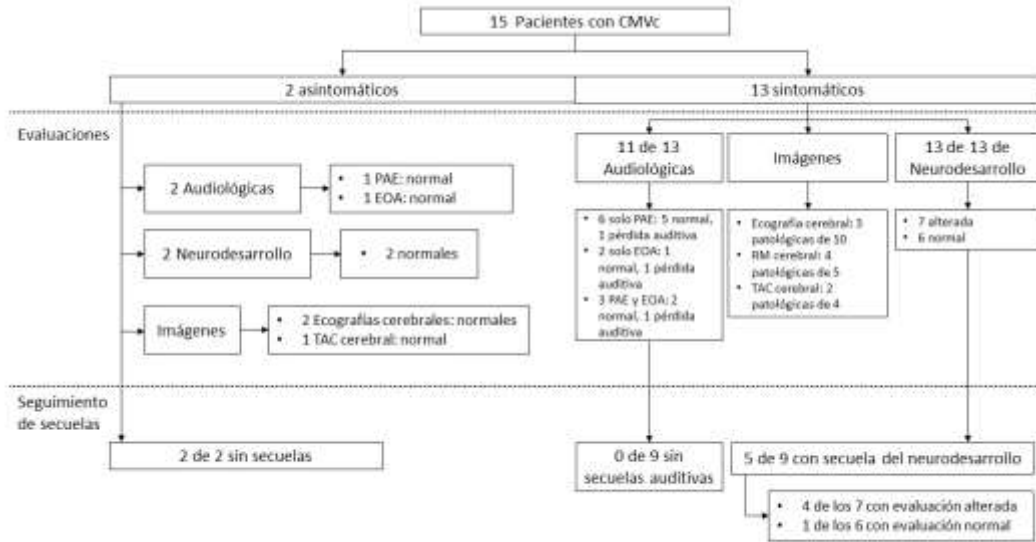
PEG, Pequeño para la edad gestacional; PCI, Parálisis cerebral infantil; GCV, ganciclovir; VGC, valganciclovir

Anexo N°4. Figura 1. Flujograma de recolección de historias clínicas



HC, Historia clínica; CMVc, citomegalovirus congénito

Anexo N°5. Figura 2. Características clínicas, imagenológicas y secuelas de los pacientes sintomáticos y asintomáticos



PAE, Potenciales acústicos evocados; EOA, Emisiones otoacústicas

Anexo N°6. Instrumento de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

IDENTIFICACIÓN DE LA HISTORIA CLÍNICA (HC) ID (01.02.03...): _____ Número de HC: _____ Fecha de confección de HC: _____

VARIABLES SOCIOECONÓMICAS DE LA MADRE
 Edad: _____ años
 Precedencia: Lima Metropolitana Otras provincias de Lima Otros departamentos
 Estado civil: Soltera Casada Conviviente Divorciada Viuda
 Ocupación: _____
 Nivel de estudios: Ninguno Primaria Secundaria Superior

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS
 Gestaciones: _____ gestaciones anteriores (g) _____
 Partos: _____ partos anteriores (g)
 Partida: Prematura Multípara Gran multipara
 Antecedente de aborto: No Sí
 Antecedente de nacido prematuro: No Sí
 Condición del recién nacido: Condiciones normales Bajo peso al nacer Alto peso al nacer Ecclípico Molar

ANTECEDENTES PERSONALES
 Antecedentes personales: Ninguna Alcoholismo Asma Cardiopatía Diabetes Epilepsia Hipertensión arterial Neoplasia Consumo de drogas Pre-eclampsia Esclerosis Consumo de tabaco VIH-SIDA

VARIABLES SOBRE EL EMBARAZO ACTUAL
 Peso ganado: _____ Kg
 Peso final: _____ Kg
 IMC (categoría): _____ Kg/m²
 Injuncia ponderal: Intervalo normal Obesidad clase I Obesidad clase II Obesidad clase III

Serología
 Serología de toxoplasmosis: Negativo Positivo
 Serología de hepatitis simple: Negativo Positivo
 Infección por VIH: No Sí
 Estado SIDA: No Sí

Hemoglobina
 Hemoglobina: _____ mg/dl
 Hemoglobina: _____ mg/dl

VARIABLES SOBRE EL PARTO
 Edad gestacional: _____ semanas
 Inicio del parto: _____
 Tipo de parto: Espontáneo Inducido Cesárea electiva Cesárea de emergencia

VARIABLES SOBRE EL BEBÉN NACIDO
 Sexo: Femenino Masculino
 Peso al nacer: _____ Kg
 Talla al nacer: _____ cm
 Perímetro cefálico: _____ cm
 Edad por examen físico: _____ semanas

Serología
 Serología de toxoplasmosis: Negativo Positivo
 Serología de hepatitis simple: Negativo Positivo
 VIH en el recién nacido: No Sí

VARIABLES RESPECTO A CITOMEGALOVIRUS CONGENITO

Infección primaria materna
 No Sí Indeterminado
 Asintomática Sintomática

Presentación sintomática
 Pequeño para la edad: No Sí
 Esplenomegalia: No Sí
 Hipertransaminasemia: No Sí
 Evaluación neurológica anormal: No Sí
 Anormalidad cerebral en ultrasonido o resonancia magnética: No Sí No realizado

Ultrasonido cerebral
 Calcificaciones periventriculares: No Sí
 Ventriculomegalia: No Sí

Resonancia magnética cerebral anormal
 No Sí No realizado

RM cerebral
 Anormalidad en materia blanca: No Sí
 Lisencefalia: No Sí
 Hipoplasia cerebelosa: No Sí
 Método diagnóstico de infección por CMV: PCR IgM Cultivo frotido de virus

Evaluación auditiva
 Emisiones otoacústicas: Potencial acústico evocado No se realizó
 Oído izquierdo: Normal Hipocusis Sordebra No se realizó
 Oído derecho: Normal Hipocusis Sordebra No se realizó

E. otoacústicas
 Oído izquierdo: Normal Hipocusis Sordebra No se realizó
 Oído derecho: Normal Hipocusis Sordebra No se realizó

Tratamiento
 P. activo evocado post tratamiento: Normal Hipocusis Sordebra No se realizó
 Oído izquierdo: Normal Hipocusis Sordebra No se realizó
 Oído derecho: Normal Hipocusis Sordebra No se realizó

Edad en la primera valoración auditiva
 Normal Alterada No se realizó

Valoración del neurodesarrollo
 Normal Alterada No se realizó

Tratamiento (farmacológico)
 Ninguno Ganciclovir Valganciclovir
 Edad al inicio del tratamiento: _____ meses
 Tratamiento (duración): _____ días
 Tratamiento con ganciclovir: _____ días
 Tratamiento con valganciclovir: _____ días

Tratamiento (físico)
 0-30 días de vida Después del mes de vida No recibió tratamiento

Tratamiento finalizado
 No Sí IAMM Seguimiento No Sí

Secuencia de pérdida auditiva sensorineural
 No Sí Secuencia de tratamiento del neurodesarrollo: No Sí Otras secuelas Epilepsia TIA Otros

Anexo N°7. Constancia de aprobación ética por la Universidad Científica del Sur

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

CIENTÍFICA
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

CONSTANCIA N° 194-CIEI-CIENTÍFICA-2019

El presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI-CIENTÍFICA) da constancia que el proyecto de investigación, cuyos datos se registran a continuación, ha sido **aprobado** por el CIEI-CIENTÍFICA.

Código de registro: **408-2019-PRE15**
 Título: **Citomegalovirus congénito: Características perinatales, clínicas, terapéuticas y secuelas neurológicas en un hospital nacional de Lima, Perú 2000-2018**
 Investigador(a): **Miguel Eduardo Eyzaguirre Sandoval**

La aprobación del proyecto de investigación implica que el documento presentado a evaluación cumple con los lineamientos de Universidad en materia de investigación y ética, los cuales se sustentan en la normativa internacional vigente.

En tal sentido, esta aprobación carecerá de valor si es que el proyecto de investigación arriba indicado es modificado de cualquier forma. Toda enmienda, añadido, eliminación o eventualidad (eventos adversos, etc.) posterior a la fecha de aprobación debe ser reportado al CIEI-CIENTÍFICA.

La vigencia de la aprobación de este documento es de dieciocho (18) meses (**hasta el 29 de marzo del 2021**), periodo en el que puede desarrollarse el proyecto. Cualquier trámite para su renovación deberá ser enviado antes del término de la vigencia de este documento, debiendo suspenderse todo desarrollo hasta que la renovación sea aprobada.

Villa El Salvador, 30 de setiembre de 2019




Méd. Fernando M. Runzer Colmenares
 Presidente
 Comité Institucional de Ética en Investigación

Anexo N°8. Constancia de aprobación ética de proyecto con enmiendas por la Universidad Científica del Sur

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



Constancia

Luego de la revisión de la solicitud, el presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI-CIENTÍFICA) hace constar que el CIE-CIENTÍFICA ha aprobado de forma expedita la **enmienda/modificación** del proyecto de investigación que se detalla continuación:

Código de registro: **408-2019-PRE15**

Título: **Citomegalovirus congénito: Características perinatales, clínicas, terapéuticas y secuelas neurológicas en un hospital nacional de Lima, Perú 2000-2018**

Investigador(es): **Miguel Eduardo Eyzaguirre Sandoval**

Constancia de aprobación: **194-CIEI-CIENTÍFICA-2019**

La **enmienda/modificación** corresponde a los siguientes documentos:

1. **Proyecto de investigación**, versión recibida en fecha 11 de enero del 2021. Se detallan los siguientes cambios:
 - a. **Cambio del título**, se modifico el título del proyecto abarcando un periodo diferente. Dice: "Citomegalovirus congénito: Características perinatales, clínicas, terapéuticas y secuelas neurológicas en un hospital nacional de Lima, Perú 2000-2018" debe decir: "Citomegalovirus congénito: Características perinatales, clínicas, terapéuticas y secuelas neurológicas en un hospital nacional de Lima, Perú 2010-2020"
 - b. Se enmendó la pregunta de investigación abarcando durante el año 2010-2020.
 - c. Se modificó el objetivo general como los secundarios en el tiempo que abarca el estudio.
 - d. Se enmendó el tamizaje y recolección de datos indicando el periodo desde 2010-2020.
 - e. Se añadió la variables asociadas a tomografía cerebral ya no solo a resonancia magnética.

Anexo N°9. Resolución de proyecto aprobado por la Universidad Científica del Sur



RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No. 206 - DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA-2021

Lima, 19 de marzo del 2021

VISTO:

El informe de revisión independiente académica y la aprobación de un Comité de Ética del proyecto de tesis titulado: "CITOMEGALOVIRUS CONGÉNITO: CARACTERÍSTICAS PERINATALES, CLÍNICAS, TERAPÉUTICAS Y SECUELAS NEUROLÓGICAS EN UN HOSPITAL NACIONAL DE LIMA, PERÚ 2010-2020".

CONSIDERANDO:

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el **Título Profesional de Médico Cirujano**.

Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

SE RESUELVE:

ART. 1° Aprobar, en vías de regularización e inscribir el proyecto de tesis titulado: "CITOMEGALOVIRUS CONGÉNITO: CARACTERÍSTICAS PERINATALES, CLÍNICAS, TERAPÉUTICAS Y SECUELAS NEUROLÓGICAS EN UN HOSPITAL NACIONAL DE LIMA, PERÚ 2010-2020", presentado por el alumno MIGUEL EDUARDO EYZAGUIRRE SANDOVAL con N° de registro: 408-2019-PRE15.

ART. 2° Nombrar al Docente Francisco E. Campos, como asesor para el desarrollo de la tesis en cuestión.

Regístrese, comuníquese y archívese.



Mg. JORDI GRAU MONGE
 Director Académico
 Carrera de Medicina Humana



c.c. Archivo

Anexo N°10. Aprobación ética y de investigación por el Hospital Nacional Docente Madre-Niño “San Bartolomé”



Ministerio de Salud

Hospital Nacional Docente Madre Niño "San Bartolomé"

Oficina de Apoyo a Docencia e Investigación



"Año de la Universalización de la Salud"

Lima, 24 de noviembre de 2020

OFICIO N°0512-2020-OADI-HONADOMANI-SB

MIGUEL EDUARDO EYZAGUIRRE SANDOVAL
Investigador principal
Presente.-

Expediente N°09716 - 20

Tengo el agrado de dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y en relación al Proyecto de Investigación titulado:

"CITOMEGALOVIRUS CONGÉNITO: CARACTERÍSTICAS PERINATALES, CLÍNICAS, TERAPÉUTICAS Y SECUELAS NEUROLÓGICAS EN UN HOSPITAL NACIONAL DE LIMA, PERÚ 2000-2018"

Al respecto se informa lo siguiente:

El planteamiento del tema, la metodología estadística propuesta, así como el plan de análisis de los resultados a obtener son apropiados para el estudio

Conclusión:

El Comité Investigación del HONADOMANI San Bartolomé y el Comité Institucional de Ética en Investigación, aprueban de manera expedita el proyecto de Investigación con Exp. N°09716 - 20.

Hago propicia la oportunidad para renovar los sentimientos de nuestra consideración y estima personal.

Atentamente.



MINISTERIO DE SALUD
Hospital Nacional Docente Madre Niño
"SAN BARTOLOME"

MC. HUGO DELGADO BARTRA
Jefe de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación



COMITE DE ETICA EN INVESTIGACION
HOSPITAL SAN BARTOLOME - HONADOMANI
LIMA - PERU

HDB/vma
cc. archivo

Av. Alfonso Ugarte 825 4to piso/Lima Perú Teléfono 2010400 - anexo 162

Anexo N°11. Aprobación ética y de investigación de proyecto con enmiendas por el Hospital Nacional Docente Madre-Niño “San Bartolomé”

