

## Utilidad de la sangre seca del talón (tarjeta de Guthrie) en el diagnóstico de infección congénita por enterovirus



### Use of dried blood from the heel (Guthrie card) in the diagnosis of congenital enterovirus infection

Sr. Editor:

Los enterovirus (EV) constituyen el principal grupo causante de infecciones en los humanos. En EE. UU. se calcula que cada año se producen entre 10-15 millones de infecciones, afectando preferentemente a la población infantil y dentro de ella a los menores de un año. Estas infecciones muestran un predominio estacional (primavera/verano) y pueden presentarse como casos aislados o brotes epidémicos<sup>1</sup>.

En el período neonatal las infecciones por EV pueden adquirirse de forma antenatal (congénita o intrauterina), intraparto (vía ascendente) o posnatal (familiar o ambiental). Estas infecciones se producen alrededor del 12% en el primer mes de vida, y de ellas el 79% serían asintomáticas y el 4% precisarían de ingreso hospitalario<sup>1</sup>. Según algunos estudios la detección de EV en los primeros 5-10 días de vida del neonato puede considerarse indicativo de infección congénita<sup>2,3</sup>.

Existen pocos estudios sobre las características y la epidemiología de las infecciones congénitas por EV; siendo Abzug et al.<sup>2</sup> los primeros que apuntaron la posibilidad de que este tipo de infección comportara algún tipo de anomalía congénita.

Uno de los principales problemas es la utilización de la técnica diagnóstica adecuada. La RT-PCR se ha convertido en la técnica de referencia para el diagnóstico de las infecciones por EV, debido a su sensibilidad y especificidad. Esta técnica puede aplicarse a casi cualquier muestra biológica.

Para conocer la posible incidencia de infecciones congénitas por EV hemos analizado la presencia del genoma de estos virus en la sangre seca del talón de los pacientes con una demostrada infección por estos virus (detección por RT-PCR) y con una edad posnatal menor de 7 días.

En el período 2015-2019 hemos diagnosticado 23 neonatos menores de 10 días de infección por EV mediante su detección en el frotis faríngeo o aspirado nasofaríngeo. Todos ellos acudieron por un cuadro clínico de fiebre de origen desconocido, irritabilidad y rechazo a la ingesta. Estas muestras se procesaron mediante una RT-PCR múltiple en tiempo real (Allplex RV, Seegen, Corea del Norte) que detecta 16 virus distintos, incluyendo los EV.

A todos estos neonatos se les realizó la detección de EV en la muestra de sangre seca del talón mediante la extracción previa de ácidos nucleicos (EZ1 Advanced XL, Qiagen, España) y posterior amplificación mediante una RT-PCR comercial (FTD<sup>®</sup> Viral meningitis; Luxemburgo).

En solo un neonato (4,3%) pudo detectarse la presencia del genoma de EV en la sangre seca del talón, lo cual podría

interpretarse como que presentó una infección congénita por estos virus. Este neonato acudió a urgencias por una fiebre de origen desconocido, con 5 días de vida, y la primera detección de EV fue en el frotis faríngeo. Este EV y el detectado en la sangre seca se identificaron como Echovirus 30. Se tomaron frotis faríngeos de la madre (además de vaginal) y del padre, y fueron ambos negativos a EV.

La posibilidad de detectar las infecciones congénitas por EV fue iniciada por varios grupos japoneses que utilizaban un fragmento conservado del cordón umbilical. Así en el estudio de Morioka et al.<sup>4</sup> se pudo demostrar una infección intrauterina por un *Echovirus 7* utilizando este tipo de muestra. Los fragmentos de cordón umbilical deben ser por ley guardados al menos durante 5 años en Japón y el Sudeste Asiático<sup>4,5</sup>.

En Europa no se dispone de los cordones umbilicales de una forma rutinaria, por ello Smets et al.<sup>6</sup> fueron los primeros en comunicar la detección del genoma de un coxsackievirus B3 en la sangre seca del talón (tarjeta de Guthrie), recogida al cuarto día de nacer, en un neonato de 17 días con una coagulopatía diseminada fatal. Posteriormente Miyata y Saitoh<sup>5</sup> confirmaron la detección de EV en la sangre de cordón umbilical en un neonato con un síndrome febril de 3 días de vida, y en las heces de la madre, demostrando además su negatividad en otros neonatos y en muestras ambientales.

Parece pues, que la detección de EV en las muestras conservadas de sangre seca podrían utilizarse para intentar establecer las posibles infecciones congénitas por EV al igual que se utilizan para el diagnóstico de infección por citomegalovirus. En nuestro caso podríamos afirmar que la detección en este tipo de muestra del EV sugiere infección intrauterina, probablemente adquirida por la madre en las últimas semanas de la gestación. El porcentaje de positividad obtenido en este estudio es tan solo orientativo y resultado del bajo número de neonatos estudiados; por ello sería necesario realizar un amplio estudio multicéntrico para conocer la verdadera incidencia de este tipo de infecciones congénitas.

## Bibliografía

1. Tebruegge M, Curtis N. Enterovirus infections in neonates. *Sem Fetal Neonatal Med.* 2009;14:222-7.
2. Abzug MJ, Levin MJ. Profile of enterovirus disease in the first two weeks of life. *Pediatr Infect Dis J.* 1993;12:820-4.
3. Mereaux J, Picone O, Vauloup-Fellous C, Khediri Z, Benachi A, Mandelbrot L, et al. Enterovirus infection during pregnancy: Underestimated cause of fetal and neonatal complications? *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2017;45:231-7.
4. Morioka I, Matsumoto M, Miwa A, Yokota T, Matsuo K, Koda T, et al. Dried umbilical cord is a potential material for retrospective diagnosis of intrauterine enterovirus infection. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27:1820-2.
5. Miyata I, Saitoh A. Detection of enteroviral RNA from preserved umbilical cord. *J Clin Virol.* 2013;56:274-5.
6. Smets K, Keymeulen A, Wollants E, Lagrou K, van Ranst M, Padalko E. Detection of enteroviral RNA on Guthrie card dried blood of a neonate with fatal Coxsackievirus B3 myocarditis on day 17. *J Clin Virol.* 2008;42:207-10.

Jordi Reina<sup>a,\*</sup>, Joaquín Dueñas<sup>b</sup>  
y Pablo Fraile<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Unidad de Virología, Servicio de Microbiología, Hospital  
Universitario Son Espases, Palma, Mallorca, España*

<sup>b</sup> *Unidad de Infecciosas, Servicio de Pediatría, Hospital  
Universitario Son Espases, Palma, Mallorca, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jorge.reina@ssib.es](mailto:jorge.reina@ssib.es) (J. Reina).

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.12.002>  
1695-4033/ © 2019 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en  
nombre de Asociación Española de Pediatría. Este es un artículo  
Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND ([http://  
creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)).