

González Mata, Antonio J.<sup>1</sup>

## Tamizaje a embarazadas o a recién nacidos para investigar infección por cmv, ¿se justifica?

## Is screening pregnant women or newborns to investigate cmv infection justified?

Fecha de aceptación: junio 2023

### Resumen

El CMV es el agente más frecuente de infección congénita presente al nacimiento y es la principal causa infecciosa de sordera neurosensorial y de retraso psicomotor. La prevalencia de la infección neonatal por Citomegalovirus, se estima en el mundo en alrededor de 7 a 14 por 1 000 nacidos vivos. El riesgo de infección fetal puede ser 36% en el primer trimestre, 40% si es del segundo y 66% en el tercer trimestre. El riesgo de compromiso fetal profundo y secuelas es de 19 a 28% en infecciones del primer trimestre, 1 % segundo o 0,4% tercer trimestre. Se presenta una breve revisión de los principales aspectos perinatales de la infección.

**Palabras clave:** *Citomegalovirus, Infección perinatal, sordera congénita.*

### Abstract

CMV is the most common agent of congenital infection, and is the main infectious cause of sensorineural deafness and psychomotor delay. Prevalence of Cytomegalovirus neonatal infection, is estimated in the world, around 7 to 14 per 1 000 live births. Fetal infection in the first trimester can be around of 36%, 40% in second trimester, and 66% in the third trimester. The risk of profound fetal compromise and sequelae is 19 to 28% in infections in the first trimester, 1% in the second and 0.4% in the third trimester.

A brief review of the main perinatal aspects of the infection is presented.

**Keywords:** *Cytomegalovirus, Perinatal infection, congenital deafness.*

En el mundo, la prevalencia de la infección neonatal por citomegalovirus (CMV 1956), enfermedad silenciada y silenciosa, se estima en alrededor de siete a 14 por mil nacidos vivos. La infección por CMV es frecuente a nivel mundial; la posibilidad de contagio de citomegalovirus durante el embarazo es 352 veces mayor que de toxoplasmosis, la prevalencia en la población general y materna es de 83 y 86%, respectivamente. El riesgo de infección fetal puede ser de 36% si es durante el primer trimestre, 40% en el segundo y 66% en el tercer trimestre. El riesgo de daño fetal profundo y secuelas es de 19 a 28% en infecciones durante el primer trimestre, 1% en el segundo y 0.4% en el tercer trimestre.<sup>1-3</sup> Los niños que acuden a guardería constituyen el foco de infección más importante.

En el lapso de 1999-2000, en Barquisimeto, Venezuela, Hernández y González Mata<sup>1</sup> determinaron IGM (ELISA) para CMV en 33 recién nacidos con hidrocefalia o microcefalia, y 33% resultó positivo en ambas entidades.

En el estudio de Chacin y colaboradores<sup>2</sup> en un hospital de Maracay, Venezuela, mediante reacción en cadena

de la polimerasa (PCR) para CMV en neonatos antes de término, se encontró que 0.9% resultó positivo.

El CMV es el agente más frecuente de infección congénita presente durante el nacimiento, y es la principal causa infecciosa de sordera neurosensorial y de retraso psicomotor. En embarazadas se ha descrito coinfección con rubeola, herpes simple y toxoplasma hasta en 82% de casos. Incluso con estos hechos alarmantes, en general en el sistema sanitario público no hay conciencia acerca del peligro del CMV y, en consecuencia, no se toman las medidas suficientes para evitar la infección congénita derivada de éste. Las lágrimas son el único fluido libre del CMV en pacientes infectados.<sup>3-5</sup>

No existen puntos de corte validados de la PCR-CMV cuantitativa en sangre materna para establecer el diagnóstico de infección activa en la embarazada, por lo tanto, no es una prueba recomendada para cribado. Se sugiere el diagnóstico de seroconversión de Igg específica en pacientes previamente negativas (para lo cual sería necesario tener serología preconcepcional) o también la detección de Igm

<sup>1</sup> Hospital Universitario Pediátrico Agustín Zubillaga, Barquisimeto, Venezuela

Correspondencia: Dr. Antonio J. González Mata

Hospital Universitario Pediátrico Agustín Zubillaga, Servicio de Infectología. Barquisimeto, Venezuela.

Dirección electrónica: tonygonz7@yahoo.com

positiva e Igg positiva de baja avidéz. Se recomienda realizar serología durante el diagnóstico de embarazo y luego al final del primer trimestre, en caso de que los anticuerpos sean negativos.<sup>6,9</sup>

Para el diagnóstico prenatal de infección congénita, el método de elección es la PCR cuantitativa en líquido amniótico. La amniocentesis no se debe practicar antes de la semana 21 de gestación, debido al riesgo de falsos negativos. Se recomienda que se lleve a cabo cuando se ha producido primoinfección durante el embarazo (seroconversión, Igm, Igg, baja avidéz) o si se observan anomalías ecográficas (los hallazgos ecográficos indicativos de infección congénita son la presencia de oligohidramnios o polihidramnios, el hidrops fetal, derrame pleural o pericárdico, ascitis, el retraso del crecimiento intrauterino, la hepatoesplenomegalia, las calcificaciones intrahepáticas, hidronefrosis, el aumento de la ecogenicidad intestinal, la microcefalia, la dilatación ventricular, la atrofia cortical y las calcificaciones intracraneales). La realización de resonancia magnética fetal aumenta la sensibilidad hasta 95% y la especificidad del diagnóstico ecográfico, y es especialmente útil para detectar la presencia de polimicrogiria, hipoplasia cerebelosa o alteraciones en la sustancia blanca. Una carga viral elevada, mayor a  $10^5$  copias/ml en líquido amniótico, indica alto riesgo de desarrollar infección sintomática.<sup>10-12</sup>

Se conoce que la gran mayoría de las infecciones congénitas por CMV se produce tras una primoinfección durante el embarazo, de 40 a 75% de los fetos se infecta (transmisión vertical) y 10% de los recién nacidos son sintomáticos; 70% de éstos desarrolla secuelas permanentes, especialmente hipoacusia neurosensorial, la cual es bilateral en 65% de casos. La infección también puede ocurrir en mujeres previamente inmunes por reactivación o reinfección viral, de esta forma sólo 2% de los fetos se infecta. Estudios publicados recientemente en Suiza, Inglaterra, Estados Unidos y Brasil han demostrado que la infección sintomática puede ocurrir con igual frecuencia en niños nacidos de madres con primoinfección por CMV, como de madres seropositivas antes del embarazo.<sup>12</sup>

La mayoría de las infecciones congénitas y adquiridas después del nacimiento son asintomáticas.

Estudios recientes han demostrado que una técnica de biología molecular, la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (PCR-TR), como método diagnóstico hecha en una muestra de *saliva* (hay falsos positivos) antes de las tres semanas de vida es más efectiva, simple, económica y confiable para confirmar infección congénita por CMV, que la efectuada en muestras de orina o gota de sangre. Existe un creciente interés por hacer un tamizaje o *screening* neonatal a todo recién nacido para detectar infección congénita por CMV. La evidencia actual sustenta el costo-efectividad al ins-

talar programas de investigación neonatal universal para la detección de CMV con PCR-TR en saliva.<sup>11-13</sup>

En todos los recién nacidos de menos de 1 500 g de peso al nacer se aconseja investigar infección por CMV y clasificarlo en tres estados: no infectado por CMV, infección congénita por CMV e infección adquirida por CMV.<sup>12</sup>

La pérdida auditiva neurosensorial que ocurre tras la infección congénita por CMV sintomática o asintomática (13%) suele ser progresiva, puede ser unilateral o bilateral, y es posible que esté ausente en el nacimiento, sólo para manifestarse clínicamente más tarde en la infancia.<sup>12</sup>

La infección primaria en la embarazada suele ser asintomática; en 30% de los casos aparece fiebre prolongada, un cuadro seudogripal o un síndrome parecido a la mononucleosis infecciosa con alteración en las pruebas de función hepática, linfocitosis y trombocitopenia. La infección puede ocurrir durante todo el embarazo. De las mujeres con infección primaria, 15% aborta espontáneamente.<sup>12,13</sup>

La utilización de inmunoglobulina hiperinmune anti CMV en embarazadas seronegativas de alto riesgo, que adquieren la infección durante el embarazo, ha mostrado una eficacia de 50% si la inmunoglobulina se administra en los primeros días de la adquisición de la infección.<sup>13</sup>

El tratamiento oportuno (primer mes de vida, los niños mayores de seis meses diagnosticados de forma retrospectiva no necesariamente requieren tratamiento, sólo cuando se detecta hipoacusia progresiva antes del año de vida) con ganciclovir y/o valganciclovir en infección congénita por CMV disminuye el riesgo de hipoacusia, evita su evolución o mejora la misma, y tiene efecto positivo en el neurodesarrollo. Actualmente se prefiere valganciclovir para infección sintomática con o sin afección del sistema nervioso central, excepto en prematuridad extrema o enterocolitis necrotizante. El mismo tratamiento se indica en infección perinatal o postnatal asociada a síndrome séptico, encefalitis, hepatitis, neumonitis, enterocolitis hemorrágica o trombocitopenia persistente. Otros medicamentos con potencial efecto positivo en la evolución de los pacientes son: foscarnet, cidofovir, brincidofovir, maribavir, letermovir y ciclopropavir.<sup>12,13</sup>

En la mayoría de los casos, la infección adquirida de CMV luego del nacimiento en el neonato se suele resolver espontáneamente sin necesidad de tratamiento antiviral. Además, no parece aumentar el riesgo de sordera a largo plazo, cuya prevención es el principal objetivo del tratamiento antiviral en la infección congénita. Por tanto, en el recién nacido no está indicado el tratamiento sistemático de la enfermedad adquirida por CMV.<sup>13</sup>

Conflicto de interés: no.

Financiamiento: ninguno.

## Referencias

1. Hernández, C.A.M. y González Mata, A.J., "Detección de igrM sérica para citomegalovirus en recién nacidos portadores de micro o hidrocefalia congénita, admitidos al Departamento de Pediatría del Hospital Central "Antonio María Pineda", Barquisimeto, Venezuela, marzo 1999-marzo 2000. Disponible en: [http://bibmed.ucla.edu.ve/cgi-win/be\\_alex.exe?Acceso=T070000053940/0&Nombrebd=bmucla](http://bibmed.ucla.edu.ve/cgi-win/be_alex.exe?Acceso=T070000053940/0&Nombrebd=bmucla).
2. Chacin, Y. *et al.*, "Infección congénita por citomegalovirus en neonatos pretérmino, Hospital Central de Maracay, marzo-julio 2012", *Comunidad y Salud*, 2014, 12 (1): 28-36.
3. Espinosa-Sotero, M., Tecuatl Herrada, B.L. y Saltigeral Simental, P., "Infección congénita por citomegalovirus", *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*, 2012, 27 (102): 225-233.
4. Restrepo-Gualteros, S.M. *et al.*, "Characterization of cytomegalovirus lung infection in non-HIV infected children", *Viruses*, 2014, 6: 2038-2051.
5. Mackenzie Dreher, A. *et al.*, "Spectrum of disease and outcome in children with symptomatic congenital cytomegalovirus infection", *J Pediatr*, 2014, 164 (4): 855-859.
6. Gwee, A. *et al.*, "Which infants with congenital cytomegalovirus infection benefit from antiviral therapy?", *Arch Dis Child*, 2014, 99 (6): 597-601.
7. Hamilton, S.T. *et al.*, "Prevention of congenital cytomegalovirus complications by maternal and neonatal treatments: a systematic review", *Rev Med Virol*, 2014, 24: 420-433.
8. Cohen, V.J. *et al.*, "Citomegalovirus congénito: rol etiológico en la sordera en niños", *Rev Med Clin Condes*, 2014, 25 (3): 425-431.
9. Sanbonmatsu Gámez, S. *et al.*, "Infección por citomegalovirus humano", *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2014, 32 (Supl 1): 15-22.
10. Parulan Santos, R. y Tristram, D., "A practical guide to the diagnosis, treatment, and prevention of neonatal infections", *Pediatr Clin N Am*, 2015, 62: 491-508.
11. Izquierdo, G., Sandoval, A. *et al.*, "Recomendaciones para el diagnóstico y manejo de la infección por citomegalovirus en la mujer embarazada y el recién nacido", *Rev Chilena Infectol*, 2021, 38 (6): 824-856.
12. Martín Peinador, Y. y Grupo de Patología Infecciosa AEPAP, "Aproximación diagnóstica a la infección por citomegalovirus, abril de 2022. Disponible en: <https://aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/contenido/documentos-del-gpi>.
13. Aguilera, S. y De la Fuente, S., "Infección congénita por citomegalovirus. Nuevos desafíos en la práctica clínica", *Rev Med Clin Condes*, 2023, 34 (1): 75-83.