

# 38° Congreso Argentino de Pediatria

**INFECCIONES PERINATALES  
UN DESAFÍO PARA EL PEDIATRA**

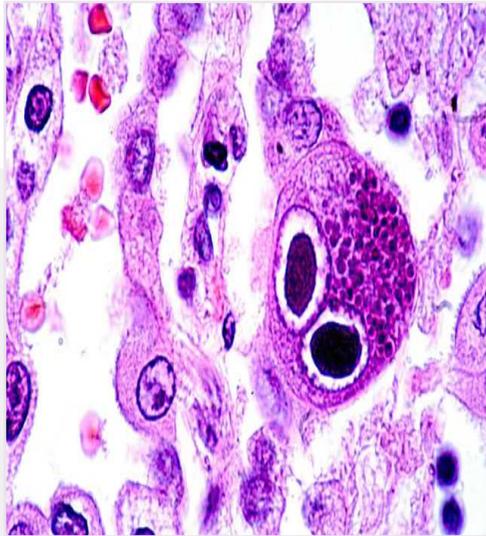
**Dra Gabriela Ensinck  
Hospital Niños Vilela Rosario  
Comité Infectología SAP**

The background features several abstract shapes: a large light purple circle on the left, a smaller light purple circle at the top center, a dark purple vertical rectangle at the top right, a large light purple circle on the right side, and a small light purple circle at the bottom center. The main text is centered within a white rectangular box with a purple dotted pattern and a purple border.

# **CITOMEGALOVIRUS CONGENITO**

# CMV y embarazo

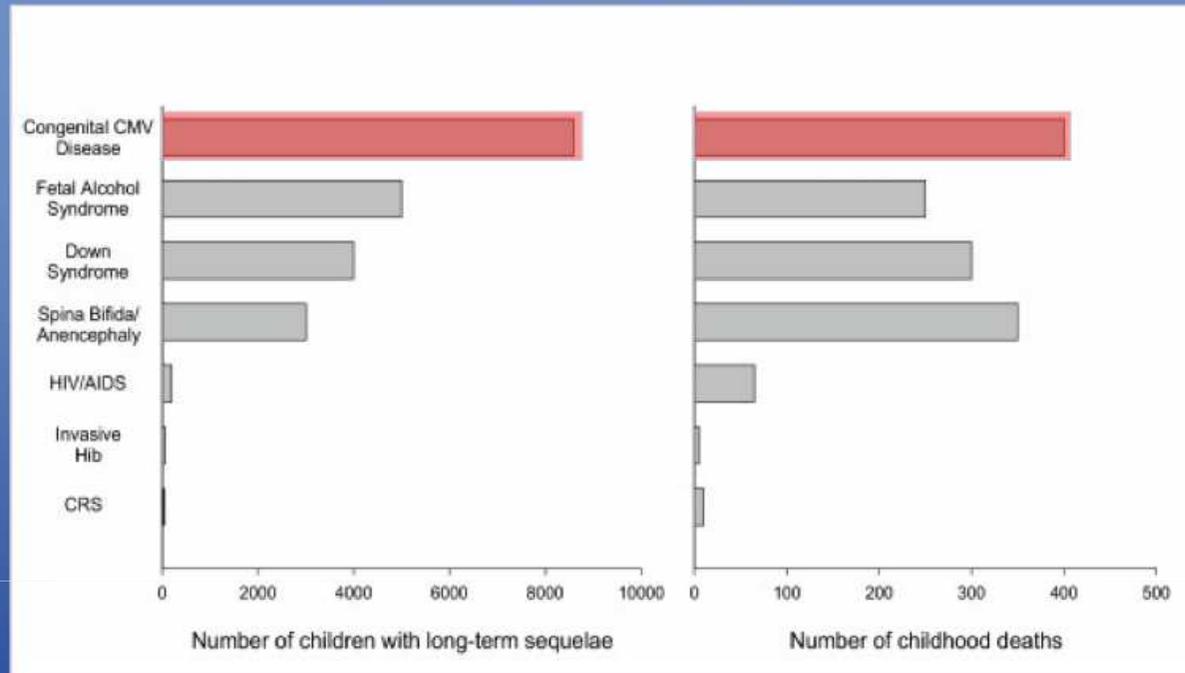
## Generalidades



- ▶ El CMV es un virus del grupo Herpes con propiedades de **latencia** y **neurovirulencia** luego de la infección primaria.
- ▶ El hombre es su único reservorio.
- ▶ 60 – 80% de la población adulta es inmune, IgG CMV (+).
- ▶ Se adquiere por contacto estrecho con fluidos (saliva, orina, semen, sangre), por transmisión sexual, transmisión vertical, transfusiones de sangre o por trasplante de órganos.

## The epidemiology and prevention of congenital CMV infection and disease: activities of the Centers for Disease Control and Prevention Workgroup

Ross DS et al. *J Womens Health* 2006



More children may be affected by congenital CMV than by any other better known childhood disorder, such as

- fetal alcohol syndrome (affecting approximately 5,000 children per year);
- Down Syndrome (affecting approximately 4,000 children per year);
- spina bifida (affecting approximately 3,500 children per year).

Lazzarotto  
Tiziana

- ▶ 1° Causa de Infección congénita en países desarrollados.
- ▶ 1° Causa de sordera neurosensorial y malformaciones.
- ▶ 2° Causa de parálisis cerebral.

# Seroprevalencia: Infección CMV

▶ **Edad:**

> edad > seroprevalencia: 36% (6-11 años) a 88,8% (70-79 años).

▶ **Raza:**

> seroprevalencia en negros e hispanos que en blancos.

▶ **Nivel socioeconómico:**

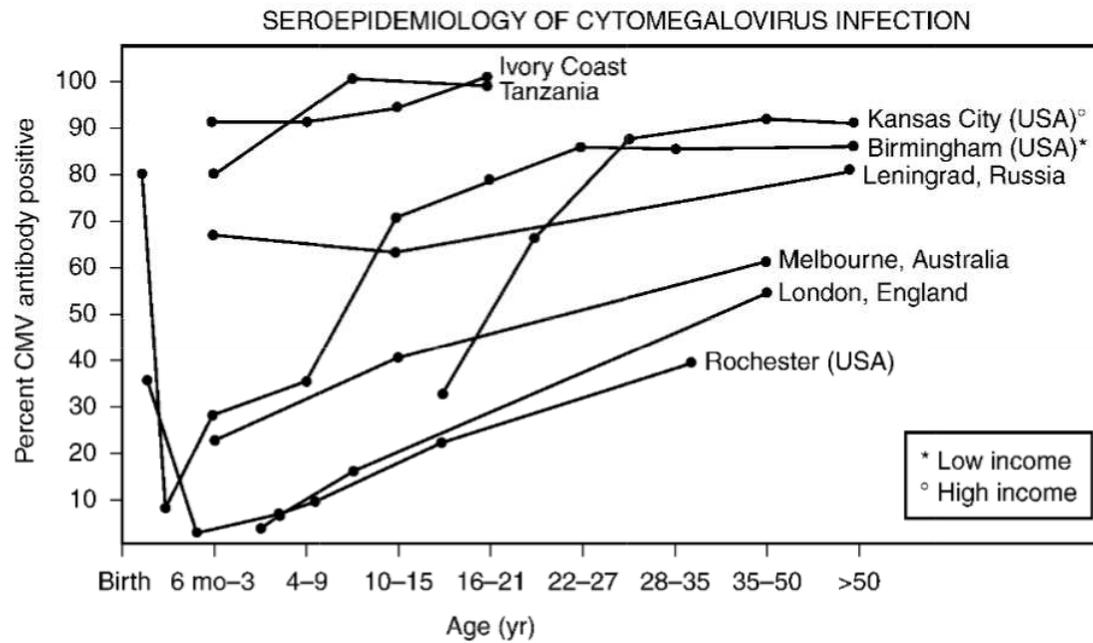
▶ > seroprevalencia a < nivel socioeconómico. Edad preescolar  
100% niños en Africa, Asia y L. América, 20% en UK y regiones de US.

▶ **Seroprevalencia en embarazadas:**

50-85% Europa O. y US y >90% África, Asia y L. América.

▶ **Índice de Adquisición Edad Gestacional:**

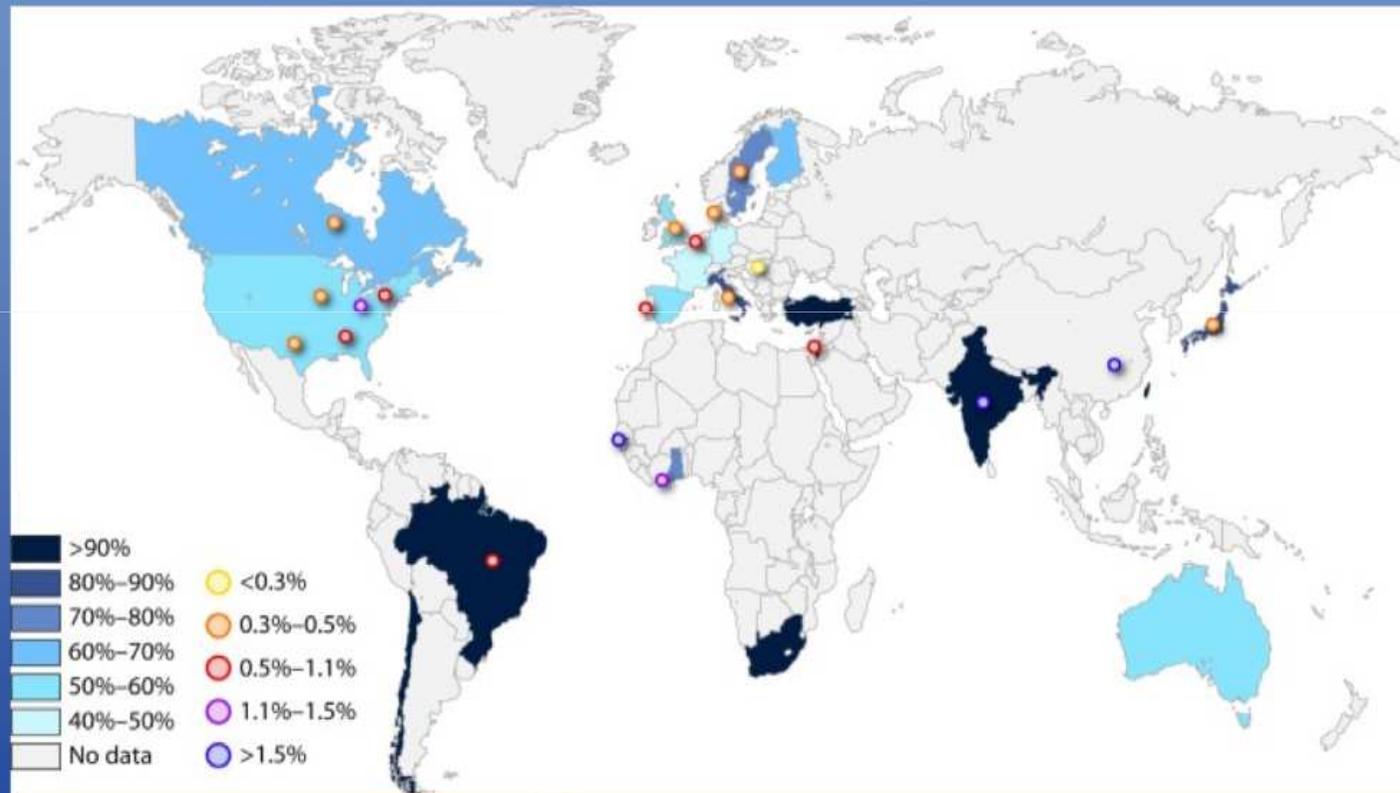
2%/año nivel socioeconómico medio-alto y 6%/año en niveles bajos.



BMC Infect. Dis. 7:71 2007  
 Clin. Infect. Dis. 43:1143-1151 2006

### The "Silent" Global Burden of Congenital Cytomegalovirus

Sheetal Manicklal, Vincent C. Emery, Tiziana Lazzarotto,  
Suresh B. Boppana and Ravindra K. Gupta  
*Clin. Microbiol. Rev.* 2013, 26(1):86. DOI:  
10.1128/CMR.00062-12.



Worldwide CMV seroprevalence rates among women of reproductive age  
and birth prevalence of congenital CMV infection.



# Seroprevalencia e Infección CMV Congénito

**Prevalencia CMV congénito: 0,2-2,5% (0.64%) de RNV.**

- ▶ Dependiendo de la seroprevalencia de la población es % transmisión:

**0,5-0,7**

US, Canadá, Europa Occidental, Australia y Japón

**1-2%**

América Latina, África y la mayoría de los países de Asia

Número de RN infectados por CMV por año

US: 20.000 a 30.000

Brasil: 35.000

India: 245.000

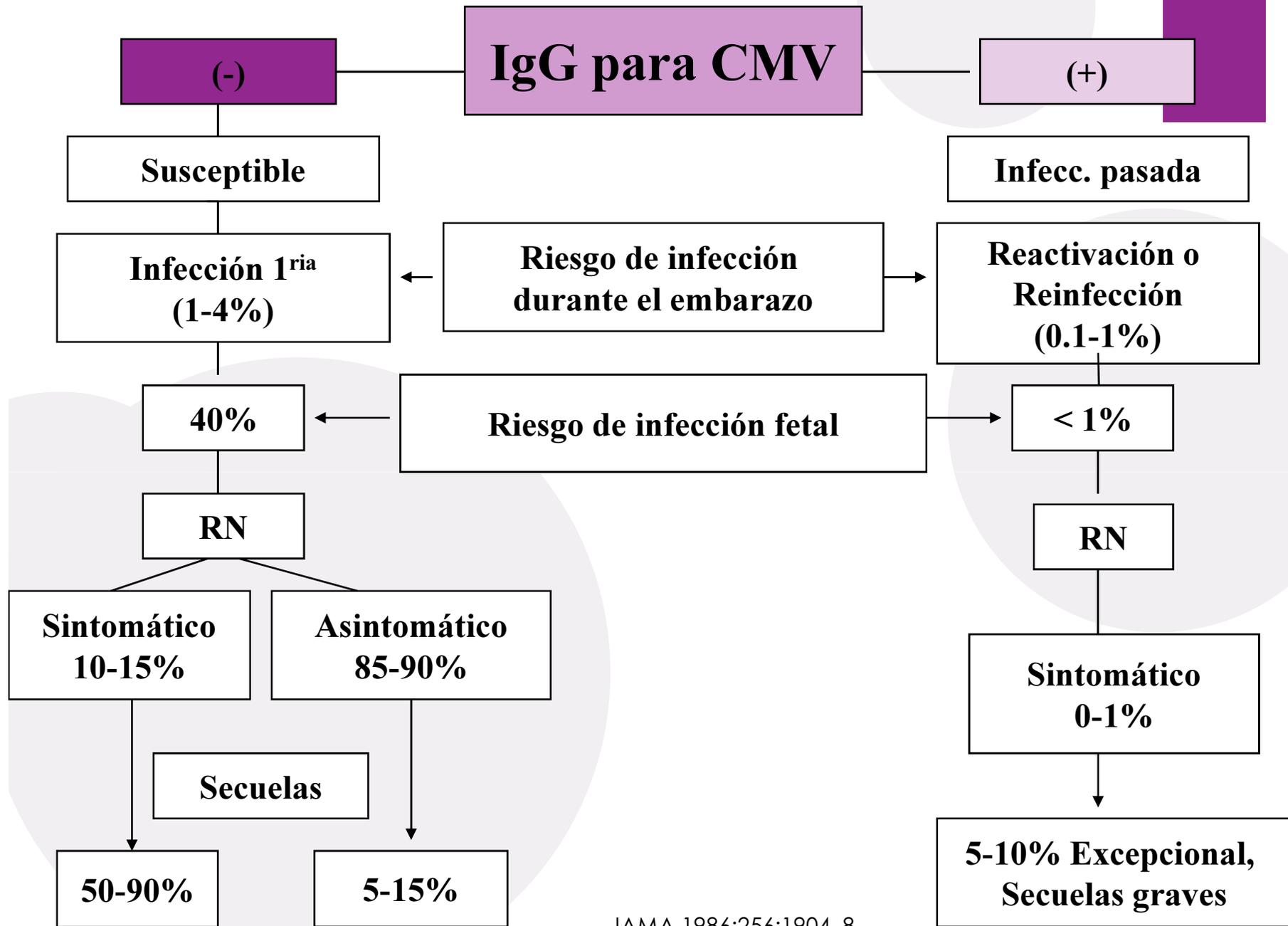
Rev Med Virol 2007;17:253-276

JPediatr 2005;146:194-7

Pediatr Infect Dis J.2006;25:156-9

A mayor porcentaje de Seroprevalencia materna  
 Mayor porcentaje de Infección Neonatal por CMV

Study	% Mothers CMV Ab +	% Cong CMV Infection
London, UK, 1983	25	0.24
Birmingham, USA, 1986(middle SES)	36	0.53
Hamilton, Canada, 1980	52	0.4
Aarhus-Viborg, Denmark, 1979	52	0.4
Sao Paulo, Brazil, 1985 (middle SES)	67	0.46
Sal Paulo, Brazil, 1985 (lower SES)	84	0.98
Birmingham, USA, 1986 (lower SES)	77	1.25
Seoul, Korea, 1991	96	1.2
Santiago, Chile, 1978	98	1.7
Abidjan, Ivory Coast, 1978	100	2.4



JAMA.1986;256:1904-8  
 NEnglJMed.1982;306:945-9.

# Puntos a tener en cuenta de la Infección CMV...

- ▶ La infección congénita por CMV puede ser por infección materna primaria o recurrente.
- ▶ Las infecciones durante la infección primaria son más frecuentes y graves en el feto, en las recurrencias son en general menos frecuentes y más leves.
- ▶ 75% de las infecciones por CMV se producen durante las recurrencias en la embarazada (reactivación de infección latente o reinfección).
- ▶ La edad gestacional no parece influir en la transmisión del virus.
- ▶ La Infección a más temprana edad gestacional resulta en una enfermedad fetal más grave
- ▶ La eliminación del virus de la infección congénita o perinatal es cercana a los 2 años.

# Dificultades Diagnósticas en la Mujer Embarazada

- ▶ El cuadro clínico en la embarazada es inespecífico
- ▶ La mayor parte de las veces no se dispone de IgG previa al embarazo (no se realiza screening).
- ▶ Ig M tiene falsos (+) y están presentes en las reactivaciones.
- ▶ El estudio de IgG pareada no es siempre útil.
- ▶ Los estudios con mejor predicción clínica son costosos y de uso limitado ( IgG test de avidéz, PCR en suero, orina y ganglios).

# Dificultades Diagnósticas durante el Embarazo

- ▶ El cuadro clínico en la embarazada es inespecífico.

# CMV infección 1<sup>ra</sup> Diagnóstico en la embarazada

	Infección 1 <sup>ra</sup> %	Infección recurrente %	<i>p</i>
<b>Síntomas: fiebre, astenia, mialgias, sindr. Gripal o mononucleosiforme</b>	<b>31.4</b>	<b>5</b>	<b>.001</b>
<b>Linfocitosis (p40%)</b>	<b>39.2</b>	<b>5.7</b>	<b>.001</b>
<b>↑ transaminasas</b>	<b>35.3</b>	<b>3.9</b>	<b>.001</b>

60%

52%

**50% de las embarazadas son  
asintomáticas**

# Diagnóstico Serológico en la embarazada

Serología IgG → seroconversión → Gold Standard

Requiere de Serología previa de la embarazada

**Serología IgM** → se encuentra en infección 1° y reinfección  
→ Persiste 6 a 9 meses  
→ Falsos (+) VEB, VHS, VVZ, autoinmunes, FR

**IgG test de avidez** → **Baja:** infección reciente; **Alta:** infección pasada  
→ Variabilidad de los test comerciales  
→ valores después de las 16-18 sem no interpretables

# ¿A que embarazada solicitamos test serológicos ?

Mujeres con síntomas inespecíficos tipo gripal ( no explicables por otra infección)

Con Imágenes de Ecografía\* o RMI (sugestivas de Infección fetal)

-IgG  
-IgM  
-Test de Avidéz (antes 16-18 sem)

Estudio del L. amniótico

Ecografía prenatal : tiene valor pronóstico.

El 19% con Ecografía normal, tuvo anomalías neurológicas

Vogin G. Obstet Gynecol. 2002;100:428-433

# CMV congénito

## Diagnóstico prenatal

### ▶ Estudio del Líquido Amniótico

Serología Materna (+) o  
Anormalidades Ecográficas

	Sensibilidad *	Especificidad	VPP	VPN
▶ PCR del LA	100%	100%	100%	93%

< 21 sem EG 30%, > 21 sem 100%

> 21 sem gestación y > 6 semanas de infección materna > excreción urinaria por el feto

# CMV Congénito

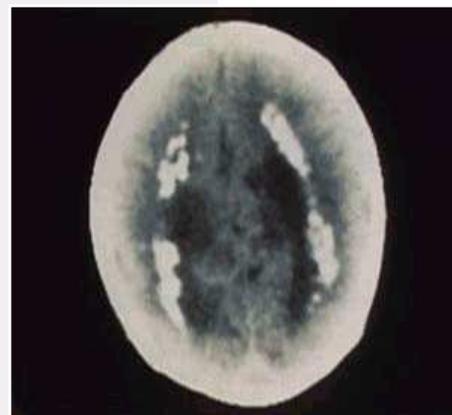
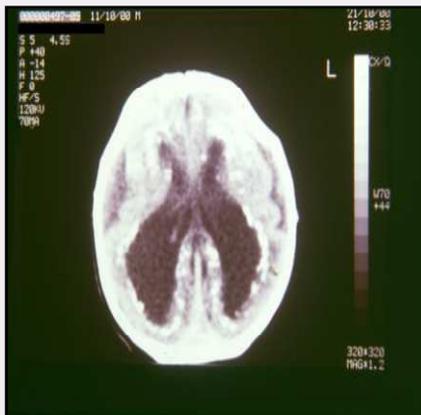
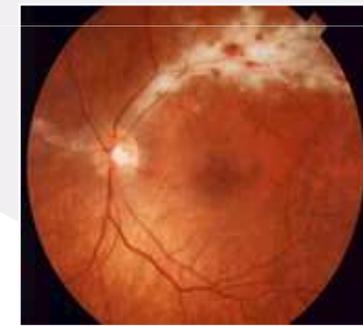
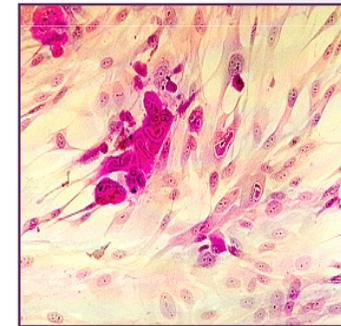


- ▶ Es la infección congénita más frecuente (0.5-2.5% de los RN).
- ▶ Puede afectar al feto directamente por vía transplacentaria o por disfunción placentaria
- ▶ < 10% de los RNs infectados es sintomático al nacer.
- ▶ Puede desencadenar secuelas neurológicas graves como ceguera, sordera, trastornos motores y cognitivos

# CMV congénito

## Diagnóstico del RN

- ▶ Ex físico
- ▶ Estudios virológicos
- ▶ Fondo de ojo
- ▶ Imágenes cerebrales



# Manifestaciones clínicas de CMV Congénito

Anormalidades	Número y Porcentaje
Prematuridad (<38 wk)	36/106 (34)
Retardo del Crecimiento	53/106 (50)
Petequias	80/106 (76)
Ictericia	69/103 (67)
Hepatosplenomegalia	63/105 (60)
Purpura	14/105 (13)
Manifestaciones Neurológicas (una o más)	72/106 (68)
Microcefalia	54/102 (53)
Letargia/hipotonía	28/104 (27)
Pobre Succión	20/103 (19)
Convulsiones	7/105 (7)

GRAN AFECTACIÓN  
DEL S.R.E. Y S.N.C

AGRECIÓN PRENATAL  
MICROCEFALIA  
CALCIFICACIONES  
RETARDO DEL  
CRECIMIENTO  
PREMATURIDAD

# Anormalidades del Laboratorio de la Infección CMV

Transaminasas elevadas (>80 U/L)	46/58 (83)
Trombocitopenia	
<100 × 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	62/81 (77)
<50 × 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	43/81 (53)
Hiperbilirubinemia Conjugada	
Bilirrubina Directa >4 mg/dL	47/68 (69)
Hemolisis	37/72 (51)
Aumento de la Pr del LCR (>120 mg/dL)*	24/52 (46)

# Asintomáticos!!!!

Dentro de los  
2 años de vida

## 10-15% tendrán secuelas:

- ▶ Sordera!!!! → 10 a 15% Asintomáticos
- ▶ Microcefalia
- ▶ Transtornos Motores: espasticidad, cuadriplegía
- ▶ Retardo Mental
- ▶ Defectos dentarios
- ▶ Coriorretinitis

Diagnóstico temprano del déficit auditivo podría mejorar el lenguaje receptivo y expresivo

# SECUELAS CMV CONGÉNITO

SECUELAS	% SINTOMATICO (No.)	% ASINTOMATICOS (No.)
Sordera Sensorineural	58 (58/100)	7.4 (22/299)
Sordera Bilateral	37 (37/100)	2.7 (8/299)
Trastornos del h moderado a pro dB)*	PRINCIPAL CAUSA DE SORDERA NO FAMILIAR EN US Progresiva 50%, bilateral 50% y tardía 20% de los casos	
Corioretinitis	20.4 (19/93)	2.5 (7/281)
IQ <70	55 (33/60)	3.7 (6/159)
Microcefalia, convulsiones, o paresias/parálisis	51.9 (54/104)	2.7 (9/330)
Microcefalia	37.5 (39/104)	1.8 (6/330)
Convulsiones	23.1 (24/104)	0.9 (3/330)
Paresias/parálisis	12.5 (13/104)	0 (0/330)
Muerte†	5.8 (6/104)	0.3 (1/330)

Adapted from Pass RF, Fowler KB, Boppana S. Progress  
In cytomegalovirus research. *In* Landini MP (ed). Proceedings of the Third  
International Cytomegalovirus Workshop, Bologna, Italy, June 1991. London, Excerpta  
Medica, 1991, pp 3-10.

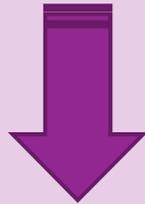
# CMV congénito

## Impacto en la Salud Pública

	US*	Argentina
<b>RN vivos/año</b> <b>(promedio de Infección congénita)</b>	<b>4.000.000</b> <b>1%</b>	<b>700.000</b> <b>1%</b>
<b>RN con CMV congénito</b>	<b>40.000</b>	<b>7.000</b>
<b>CMV Congénito Sintomático (7%)</b>	<b>2.800</b>	<b>490</b>
* Con Enfermedad fetal (12%)	336	59
* Sobrevivientes con secuelas (90%)	2.118	368
<b>CMV Congénito Asintomático (93%)</b>	<b>37.200</b>	<b>6.510</b>
* Con secuelas (15%)	5.580	976
<b>Total de secuelas o muerte (13%)</b>	<b>5.134</b>	<b>910</b>

\* Stagno S. N Engl J Med. 1992 Mar 5;326(10):663-7

- ▶ **Screening CMV a niños con alteraciones auditivas.** Escapan los que presentan el déficit auditivo tardíamente (10%).
- ▶ **Screening CMV a todos RN.** Detectaría tempranamente CMV congénito facilitando la prevención o temprana intervención de la pérdida auditiva.



**AMBOS SCREENING RESULTAN COSTO-EFECTIVOS**

N Engl J Med 2006; 354: 2131–41  
Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2015;  
100: F501–06  
BMJ Open 2011; 1: e000118.  
JAMA Pediatr 2016; 170: 1173–80.

# Diagnóstico virológico de CMV congénito

Poseen grandes cantidades de virus

## GOLD STANDARD: PCR EN SALIVA Y ORINA

Dentro de las 2 a 3 semanas de vida  
(S) 100% (E) 99%

Después de este período puede ser una infección adquirida  
Perinatal

- Adquisición por pasaje en el canal del parto
- Adquisición por leche materna o productos de la sangre

➤ Cultivo del virus (o técnica de Shell vial) (orina, saliva, LCR).

(S) 90% (E) 100%

➤ Cultivos de tejidos.

**IgM** → No es un método confiable para el diagnóstico CMV congénito  
**IgM Elisa, Western Blood** (S) 70% (E) 95%

# Definiciones de Infección y Enfermedad por CMV congénito

## ▶ **Moderada a severa enfermedad por CMV congénito**

- ▶ • Múltiples manifestaciones atribuibles a CMV infección: trombocitopenia, petequias, hepatomegalia, esplenomegalia, RCI, hepatitis (aumento transaminasas o bilirrubina), o
- ▶ • Compromiso de SNC: microcefalia, anomalías imagenológicas (ventriculomegalia, calcificaciones, ecogenicidad periventricular, malformaciones cortical o cerebelar), LCR anormal, corioretinitis, pérdida auditiva sensorineural, o detección of CMV DNA in LCR.

## ▶ **Leve enfermedad por CMV congénito**

- ▶ Puede ocurrir con 1 o 2 manifestaciones aisladas de CMV que son leves o transitorias (leve hepatomegalia o disminución del conteo plaquetario o aumento de aminotransferasas)

## ▶ **Asintomática infección por CMV congénito con aislada pérdida auditiva sensorineural**

- ▶ No aparente anomalías por CMV congénito, pero pérdida sensorineural ( $\geq 21$  decibeles)

## ▶ **Asintomática infección por CMV congénito**

- ▶ No aparente anomalías que sugieran infección por CMV congénito.

# Antes....Tratamiento del CMV congénito

## Indicaciones

- ✓ En las formas sépticas de presentación.
- ✓ En las formas con compromiso del SNC (calcificaciones) y coriorretinitis

## **Ganciclovir: 12 mg/kg/día c/12 hs x 6 sem**

Demostró disminución de las secuelas auditivas (20 vs 70% grupo tratado vs control ) en ptes con enf.SNC

# Recomendaciones y Monitoreo del Neonato Infectado Congenitamente CMV +

## ▶ **A quien tratar**

- ▶ • Neonatos con infección CMV moderada o severa.

Kimberlin. J Infect Dis 2008; 197: 836–45  
Lancet Infect Dis 2017

## ▶ **Cuando tratar**

- ▶ • Dentro del primer mes de vida.

## ▶ **Con que tratar y cuanto tiempo**

- ▶ • Valganciclovir oral 16 mg/kg dosis dos veces por día.
- ▶ • Durante 6 meses para mejorar resultados audiológicos o del neurodesarrollo.

## ▶ **Monitoreo durante el tratamiento**

- ▶ • Conteo absoluto de neutrófilos semanalmente por 6 semanas y luego mensualmente.
- ▶ • Niveles de transaminasas mensualmente durante la terapia.

## ▶ **Seguimiento**

- ▶ • Un examen oftalmológico al inicio del tratamiento y luego de acuerdo a sugerencia del oftalmólogo.
- ▶ • Test audiológicos deben ser realizados cada 6 meses los primeros 3 años y luego anualmente hasta la adolescencia. (10–19).
- ▶ • Control neurológico durante el primer año de vida en niños con enfermedad sintomática y luego de acuerdo a cada caso en particular.

## ORIGINAL ARTICLE

## Valganciclovir for Symptomatic Congenital Cytomegalovirus Disease

**RESULTS**

A total of 96 neonates underwent randomization, of whom 86 had follow-up data at 6 months that could be evaluated. Best-ear hearing at 6 months was similar in the 6-month group and the 6-week group (2 and 3 participants, respectively, had improvement; 36 and 37 had no change; and 5 and 3 had worsening;  $P=0.41$ ). Total-ear hearing (hearing in one or both ears that could be evaluated) was more likely to be improved or to remain normal at 12 months in the 6-month group than in the 6-week group (73% vs. 57%,  $P=0.01$ ). The benefit in total-ear hearing was maintained at 24 months (77% vs. 64%,  $P=0.04$ ). At 24 months, the 6-month group, as compared with the 6-week group, had better neurodevelopmental scores on the Bayley Scales of Infant and Toddler Development, third edition, on the language-composite component ( $P=0.004$ ) and on the receptive-communication scale ( $P=0.003$ ). Grade 3 or 4 neutropenia occurred in 19% of the participants during the first 6 weeks. During the next 4.5 months of the study, grade 3 or 4 neutropenia occurred in 21% of the participants in the 6-month group and in 27% of those in the 6-week group ( $P=0.64$ ).

**CONCLUSIONS**

Treating symptomatic congenital CMV disease with valganciclovir for 6 months, as compared with 6 weeks, did not improve hearing in the short term but appeared to improve hearing and developmental outcomes modestly in the longer term. (Funded by the National Institute of Allergy and Infectious Diseases; ClinicalTrials.gov number, NCT00466817.)

# Falta resolver.....

- ▶ No hay suficiente evidencia para tratar los levemente sintomáticos o asintomáticos con pérdida auditiva.
- ▶ Un estudio no randomizado simple ciego evalúa tratar RN con CMV congénito hasta 12 semanas de vida con pérdida auditiva para prevenir la progresión de la misma (NCT02005822).
- ▶ No hay evidencia de iniciar el tto antes de 6 meses de vida. The Collaborative Antigen Study (CAS) recluta participantes en fase 2 estudio controlado en niños hasta 4 años con CMV congénito y pérdida auditiva (NCT02005822).
- ▶ Un estudio randomizado estudia el tto con ganciclovir en pérdida auditiva entre los 6 meses y 1 año de vida.

La evaluación de casos levemente sintomáticos o asintomáticos con pérdida auditiva se basará en la evaluación de caso por caso y debería esa información ser acumulada junto con el resto de la experiencia

# Prevención con Gamaglobulina Hiperinmune (GH) en embarazadas con infección Tria

- Dos estudios observacionales  
(Buxman J Perinat Med 2012; 40: 439–46 y Nigro J Matern Fetal Neonatal Med 2015; 28: 1–4)
- Un estudio no-randomizado controlado fase 1 y 2  
(Nigro, N Engl J Med 2005; 353: 1350–62 ).
- Un estudio doble ciego, randomizado controlado con placebo  
(Revello N Engl J Med 2014; 370: 1316–26).

**Reportan algún beneficio de la eficacia de la Gama Hiperinmune (GH), los resultados de los estudios son inconsistentes y no definitivos pudiendo estar relacionados con dosis subóptimas o intervalos de aplicación. No se observaron serios efectos adversos en 3 de los estudios.**

**El estudio de Revello demostró no significativos beneficios y reportó complicaciones obstétricas (parto prematuro, preeclampsia, RCIU) en 13% de las mujeres en el grupo GH versus 2% no tratada (p=0,06).**

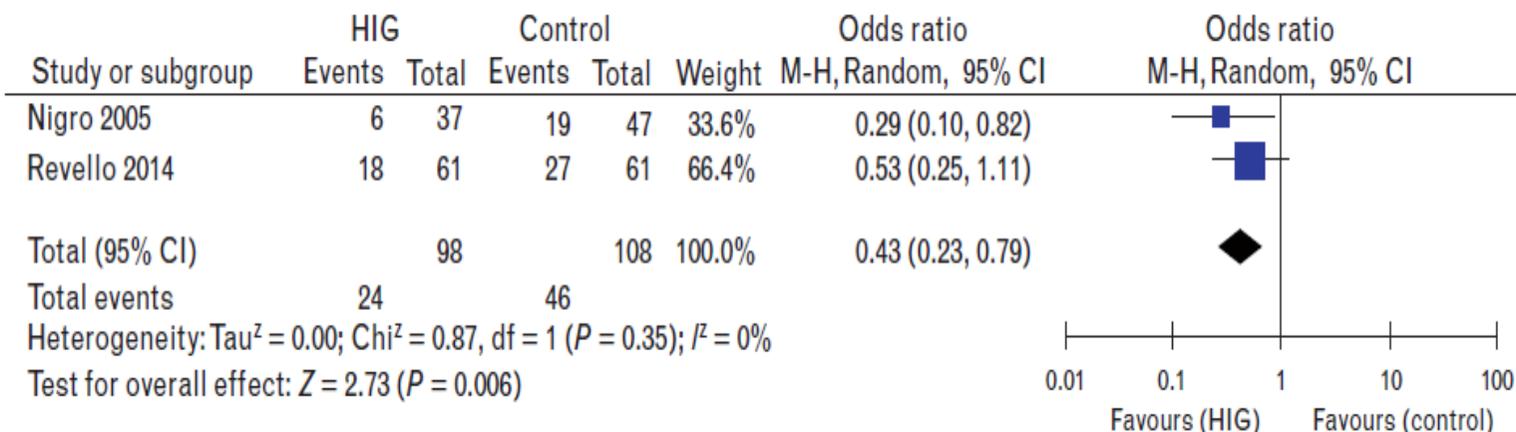
**Un estudio randomizado doble ciego está en marcha (NCT01376778), el cual podrá aclarar el rol de la GH en el tratamiento preventivo.**

# Tratamiento con Gamaglobulina Hiperinmune (GH) del Feto infectado por CMV

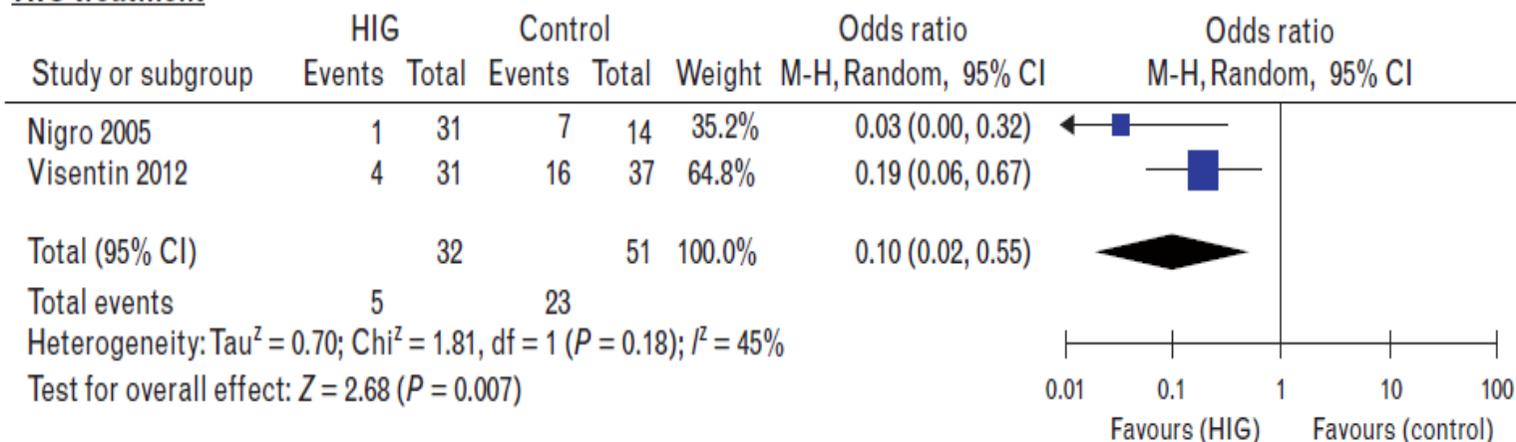
- 2 estudios retrospectivos
- 4 estudios prospectivos
- Randomizado, controlado con placebo, doble ciego  
7/61 (11%) vs 10/62 (16%) 100mg/kg c/ 4 semanas tuvo anomalías  
NO diferencias estadísticas pero tendencia al beneficio

(a)

**HIG prophylaxis**



(b) **HIG treatment**



**FIGURE 2.** Forrest plots showing odds ratio for (a) HIG prophylaxis to prevent mother-to-child transmission in women who seroconverted during pregnancy and (b) HIG treatment to prevent the outcome of foetal symptomatic infection at birth vs. placebo or no therapy (control). CI, confidence interval; HIG, hyperimmune globulin.

# Antivirales para Prevenir la Transmisión Vertical

- ▶ Un estudio clínico randomizado doble ciego estudia la eficacia del valaciclovir en prevenir la transmisión vertical después de la infección 1° (NCT02351102).
- ▶ Restan muchos datos de seguridad y eficacia.

# Antivirales para tratar el feto con CMV congénito

Product	Representative clinical results	At dosage
GCV	Case report [36] Transplacental passage of CMV, but no signs of symptomatic foetal infection. Neonate born at 34 weeks of gestation with hemoglobin levels of 12.2 mg/dl	Oral GCV, 1 g, three times per day Treatment Pregnant woman with HIV/AIDS, treatment initiated at 30 weeks' gestation. i.v. GCV 5 mg/kg every 12 h for 4 weeks
ACV	'Observational study' [37] Congenital anomaly in 0/18 neonates with maternal ACV treatment	Treatment Maternal ACV treatment during first trimester
ACV	Registry-based study [38 <sup>■</sup> ] Malformation in 2/72 (2.8%) neonates with maternal ACV vs. 2496/62685 (4.1%) neonates born to unexposed mothers	Treatment Systemic or topical ACV during first trimester or 30 days before conception
ACV	Registry-based study [39] Birth defects in 19/596 (3.2%) neonates with maternal ACV vs. expected 3.2% in the general population [40]	Treatment Oral or i.v. ACV during first trimester
ACV (ATC code: J05AB01) or ValACV (ATC code: J05AB11)	Observational study [41] Major birth defects in 32/1561 (2%) infants with maternal ACV treatment vs. 19920/835991 (2.4%) infants born to untreated mothers. Major birth defect in 7/229 (3.1%) infants with maternal ValACV treatment vs. 19920/835991 (2.4%) infants born to untreated mothers	Treatment Maternal oral ACV or ValACV treatment during first trimester
ValACV	Observational pilot study [42]	Treatment
ValACV	R 38. Leruez-Ville M, Ghout I, Bussieres L, et al. In utero treatment of congenital cytomegalovirus infection with valacyclovir in a multicenter, open-label, phase II study. Am J Obstet Gynecol 2016. [Epub ahead of print] S The single-group phase II clinical trial suggests high-dose ValACV treatment of pregnant women may affect the outcome of moderately symptomatic CMV T infected foetuses. These results are not conclusive, but inform future clinical trials with antivirals for CMV. growth restriction) median of 23.7 weeks)	

ACV, aciclovir; ATC, Anatomical Therapeutic Chemical; CMV, cytomegalovirus; GCV, ganciclovir; HIG, hyperimmune globulin; Ig, immunoglobulin; i.p., intraperitoneal; IUGR, intrauterine growth restriction

# Lancet Infect Dis March 2017

*William D Rawlinson, Suresh B Boppana, Karen B Fowler, David W Kimberlin, Tiziana Lazzarotto, Sophie Alain, Kate Daly, Sara Doutré, Laura Gibson, Michelle L Giles, Janelle Greenlee, Stuart T Hamilton, Gail J Harrison, Lisa Hui, Cheryl A Jones, Pamela Palasanthiran, Mark R Schleiss, Antonia W Shand, Wendy J van Zuylen*

- ▶ La GH no se usará rutinariamente para prevenir la transmisión vertical de CMV, si se realiza se hará bajo protocolo (C2).
- ▶ Las drogas antivirales no son recomendadas para prevenir la infección CMV durante el embarazo ante la evidencia actual (C3).

# CMV congénito

## Vacuna perspectivas

- Un estudio randomizado, doble ciego controlado con placebo en fase 2 estudia una vacuna con glicoproteína B en adolescentes citomegalovirus-negativas con 45% eficacia para seroconversión después de dos dosis.

Vaccine 2016; 34: 313–19

- Un estudio randomizado, doble ciego controlado con placebo en fase 2 estudia una vacuna con glicoproteína B en mujeres citomegalovirus-negativas con 50% eficacia para seroconversión después de dos dosis. La pérdida de los anticuerpos es uno de los problemas.

N Engl J Med 2009; 360: 1191–99.

Nuevas vacunas se encuentran en estudio entre 2017-2019

# ¿Debe realizarse screening serológico a toda mujer embarazada?

## NO

- ✓ 75% de los CMV congénitos ocurren en mujeres sero (+).
- ✓ Pérdida auditiva es similar en una sintomática sea primaria o no primaria.
- ✓ La mitad de los niños con sordera fueron asintomáticos al nacimiento

Cada vez hay más evidencia que infección sintomática en el RN de una madre con infección primaria o recurrencia produce similar riesgo de sordera

# Prevención: Screening serológico

- Debe solicitarse serología a toda mujer embarazada que trabaje en guarderías o jardines maternos.
- Debe solicitarse serología a toda mujer embarazada que tenga un niño que concurra a guardería

# Recomendaciones para embarazadas CMV negativas

- 1) Si trabaja en guardería, en lo posible que asista a niños mayores de 4 años
- 2) Si tiene un niño menor o igual a 4 años que asiste a guardería.
  - Lavarse las manos cuidadosamente después de cambiar los pañales
  - Utilizar guantes al contacto con secreciones
  - No compartir utensilios de comida al alimentar al niño
  - Evitar la exposición a saliva y secreciones respiratorias altas

# CMV congénito

## Prevención

Evitar el contacto con saliva, secreciones respiratorias y orina, con niños.



Los niños pequeños eliminan hasta 2 años abundante cantidad de virus

- No comparta los utensilios de cocina.
- No coma los restos de comida que dejan en el plato.
- No limpie con su boca el chupete de su hijo.
- Lávese las manos luego de cambiarle los pañales, acompañarlo al baño o limpiarle la nariz.
- Lave periódicamente los juguetes que se llevan a la boca.

# CMV congénito

## Prevención: hábitos

- ▶ 2015 estudio de Revello embarazadas recibían información que en el estudio de Adler excepción de usar guantes de látex para el niño y el niño.

- ▶ La seroconversión ocurrió en 4 (1,2%) de 331 embarazos en el grupo de la intervención menor índice que el comparador 24 (7,6%) grupo no instruido (riesgo de reducción absoluto  $[\Delta]=6.4\%$  [95% CI 3,2–9,6;  $p<0,001$ ])

**Se recomienda instruir a obstetras, pediatras neonatologos para brindar información a las embarazadas**

# CMV congénito

## Desafíos Futuros

- ▶ Desarrollar vacunas inmunogénicas y seguras, para mujeres CMV(-) y (+).
- ▶ Screening del RN para poder detectar tempranamente la infección y prevenir el desarrollo de sordera y trastornos neurológicos.
- ▶ Lograr mejores resultados en el tratamiento del RN.



**Muchas Gracias**