

Citomegalovirus y Embarazo

INTRODUCCIÓN

El citomegalovirus (CMV) es una infección viral de la familia del herpes muy frecuente en el adulto y que habitualmente no presenta síntomas, aunque eventualmente puede tener fiebre, faringitis y disnea. La infección se expande rápidamente de persona a persona por la saliva, secreciones cérvico vaginales, semen, sangre, orina y en Estados Unidos su prevalencia puede llegar a ser entre 50 y 80%. Los recién nacidos el 1% están infectados

DIAGNOSTICO de CMV en la MADRE y el FETO

Una serie de recomendaciones han sido desarrolladas para el diagnóstico del CMV congénito. Un estudio en 237 embarazadas con sospecha o confirmación de infección primaria a citomegalovirus (Liesnard – 2000), se realizó el diagnóstico mediante cultivo y reacción de polimerasa en cadena (PCR), de sangre fetal, líquido amniótico, IgM, marcadores biológicos no específicos y ultrasonido. Se encontraron 55 fetos infectados con CMV de los cuales 38 (69%) fue infectado antes de la 20 semana gestación y 10 de ellos tuvieron una enfermedad severa. La Sensibilidad en el diagnóstico de CMV fue de 80% y su especificidad del 100%. Si el nivel de anticuerpos fuese muy elevado, la mujer seguramente esté infectada, mientras que si los valores fuesen bajos, pero hay serología positiva podría corresponder a una infección no activa (latente). Es importante a su vez conocer si la infección de la madre es primaria o recurrente y en este sentido un chequeo previo a embarazarse puede ayudar. Otro estudio con 110 gestantes con riesgo de CMV fueron estudiadas para su diagnóstico (Azam – 2001). A un grupo se le realizó amniocentesis y muestras de sangre fetal (N = 75) y a otro (N = 35) sólo amniocentesis. La serie ecográfica fue realizada y los neonatos fueron seguidos largo tiempo. De 114 fetos 26 estaban infectados y 20 de ellos diagnosticados como tales (Sensibilidad 77%), siendo la especificidad del 100%. La ecografía reveló un caso cerebro patológico y el niño tenía sordera bilateral al nacer.

En SUMA:

El estudio del líquido amniótico extraído por amniocentesis y/o el de la sangre fetal pueden diagnosticar la infección por CMV. Sin embargo ello no nos puede señalar la severidad de la enfermedad. En algunos casos

Este documento no pretende reemplazar al profesional médico en el cuidado de la salud y no es responsable directa ni indirectamente del posible daño causado.

la ecografía puede observar algunos signos indirectos frecuentes en la infección por CMV, como ser el oligoamnios, el retardo del crecimiento, el alargamiento de los tejidos del cerebro (ventriculomegalia) así como aumento de grosor de la placenta (La Torre 2006).

Después del nacimiento, estudios de la saliva, orina o sangre del neonato pueden hacer el diagnóstico.

ASPECTOS PREVENTIVOS

Buena higiene, lavado de manos sobretodo después de estar en contacto con fluidos corporales y no compartir cubiertos, comidas o bebidas son buenas medidas para la prevención. El beso en la boca puede ser otra fuente de contagio así como la promiscuidad sexual. Muchas veces programas educativos con objetivos de resaltar estos comportamientos tienen éxito. Un estudio con madres seronegativas a CMV, no embarazada (**Adler – 1996**) fueron ubicadas en 3 grupos. Al primer grupo se le dio instrucciones acerca del comportamiento para prevenir la infección por CMV y se instruyó sobre el manejo del cuidados de sus hijos, pañales, jabón, guantes de goma y otros. A un segundo grupo se le reforzó los conocimientos para solucionar problemas, requeridos y comportarse de acuerdo con las recomendaciones y a un tercer grupo no se le instruyó (control). La seroconversión ocurrió en 4/11 del primer grupo (36%), 2/8 (25%) del segundo y 8/17 (47%) en el grupo control. Concluyen los autores que programas educacionales que ayuden a adquirir habilidades en el cuidado de sus hijos y conocimientos sobre el riesgo elevado de ciertos comportamientos pueden ser muy efectivos y recomendables para mujeres no embarazadas.

TRASMISIÓN CMV de la MADRE al FETO

Si la madre adquiere por primera vez la infección por CMV, tiene entre un 30% y 40% de posibilidades de que se transmita al feto a través de la placenta. Un estudio de 123 gestantes que desarrollaron una infección primaria evidenciada por la seroconversión al citomegalovirus por radioinmuno ensayo, mientras que los niños fueron diagnosticados por cultivo

de orina (Bodeus –1999) . La media de seroconversión fue de 57,5%, mientras que la posibilidad de infección fetal en el tercer trimestre tiene más del doble de frecuencia (77,6%) que en el primer trimestre (36%), mientras que 44,9% sucede el segundo trimestre. También se observó que si la infección sucede en el primer trimestre (antes de la 20

Este documento no pretende reemplazar al profesional médico en el cuidado de la salud y no es responsable directa ni indirectamente del posible daño causado.

semana) la severidad es mayor.. Si la infección es recurrente la posibilidad de infección fetal es entre 0,2 y 2% y raramente causa problemas en el niño.

INFECCIÓN MATERNA PRIMARIA

Ocurre entre 1 y 4% de los embarazos y un promedio de 40% de los fetos puede ser infectado (Duff Patrick – 2005). De este total el 10% tiene síntomas en el momento del nacimiento (esplenomegalia, ictericia y rashes cutáneos). El cerebro, hígado, sangre, ojos y piel tienen riesgo de ser afectados. En el largo plazo, la pérdida de la audición, la dificultad en la visión, el retardo mental y el retraso del desarrollo pueden estar presentes. El restante 90% no manifiesta síntomas al nacer, pero está en riesgo de desarrollar trastornos en el largo plazo.

INFECCIÓN MATERNA RECURRENTE

Ocurre entre 1 y 14% de las madres, pero sólo 1% e los niños pueden nacer infectados (CDC – 2005) y la incidencia de síntomas es menor del 1%. Sin embargo los efectos a largo plazo pueden ocurrir entre el 5 y 10% de los infectados y su daño más frecuente es la pérdida de la audición.

TRATAMIENTO

El ganciclovir es una droga que podría tratar la infección por el CMV, aunque no están recomendadas durante el embarazo. Sólo podrá aplicarse en caso de enfermedad severa de la madre, que amecace su vida. Promisorios estudios para tratar embarazadas con citomegalovirus y reducir las secuelas a largo plazo, han focalizado la atención en el desarrollo de efectivas y seguras vacunas, que tengan efectos similares a lo sucedido con la varicela, que desde la aparición de la vacuna disminuyó dramáticamente (**Hollier – 2005**). Otra posibilidad es el uso de la globulina hiperinmune específica a CMV, que en el grupo con 31 embarazadas tratadas, sólo 1 (3%) de los niños tenían CMV al nacer, mientras que en grupo de no tratadas fue de 50%. En otro grupo, se le administró globulina hiperinmune en forma preventiva y la infección del niño descendió de 40% a 16% (Nigro 2005). Las terapias antivirales podrían prevenir la trasmisión vertical madre feto y por lo tanto su enfermedad. Sin embargo ellas no han sido evaluadas por estudios clínicos randomizados. En estudios con animales a un grupo se le administró el cyclic cidofovir al principio del tercer trimestre de la

Este documento no pretende reemplazar al profesional médico en el cuidado de la salud y no es responsable directa ni indirectamente del posible daño causado.

gestación y a otro grupo placebo; la infección fue reducida de 20% a 0% en el grupo tratado (Schleiss – 2006). Similares resultados se obtuvieron con antivirales aplicados al final del segundo trimestre (Bravo – 2006). Estas observaciones deben ser respaldadas por estudios clínicos randomizados, en cuanto a seguridad y efectividad.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

1) Adler SP, Finney JW, Manganello AM, Best AM. Prevention of child-to-mother transmission of cytomegalovirus by changing behaviors: a randomized controlled trial. *Pediatr Infect Dis J.* 1996 Mar; 15(3):240-6.

2) Azam AZ, Vial Y, Fawer CL, Zufferey J, Hohifield P. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection. *Obstet Gynecol.* 2001 Mar; 97(3):443-8.

3) Bodeus M, Hubinont C, Goubau P. Increased risk of cytomegalovirus transmission in utero during late gestation. *Obstet Gynecol.* 1999 may; 93(5 Pt 1):658-60.

4) Bravo FJ, Cardin RD, Bernstein DI. Effect of maternal treatment with cyclic HPMPG in the guinea pig model of congenital toxoplasmosis infection. *Infect Dis.* 2006 Feb 15; 193(4):591-7. Epub 2006 Jan 13.

5) Centres for Diseases and Prevention (CDC). Cytomegalovirus infection. Disponible en: <http://www.cdc.gov/cmV/> (Consulta realizada 25/09/2006)

6) Duff Patrick. Immunotherapy for Congenital Cytomegalovirus Infection. *N Engl J Med* 2005; 353 (13):1402-4.

7) Hollier LM, Grissom H. Human herpes viruses in pregnancy: Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus and varicella zoster virus. *Clin Perinatol* 2005; 32(3):671-96.

8) La Torre R, Nigro G, Mazzoco M, Best AM, Adler SP. Placental enlargement in women with maternal cytomegalovirus infection is associated with fetal and neonatal disease. *Clin Infect Dis* 2006 Oct 15; 43(8):994-1000. Epub 2006 Sep 6.

9) Liesnard C, Donner C, Brancart F, Gosselin F, Delforge ML, Rodesch F. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection :

Este documento no pretende reemplazar al profesional médico en el cuidado de la salud y no es responsable directa ni indirectamente del posible daño causado.

prospective study of 237 pregnancies at risk. *Obstet Gynecol* 2000 Jun; 95(6 Pt 1):881-8.

10) March of Dimes. Medical References: Cytomegalovirus Infection in pregnancy. Disponible en: http://marchofdimes.com/professionals/681_1195.asp (Consulta realizada 25/09/2006)

11) Nigro G, Adler SP, La Torre R, Best AM; Congenital Cytomegalovirus Collaboration Group. Passive immunization during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 2005 Sep 29; 353(13):1350-62.

12) Schleiss MR, Anderson JL, McGregor A. Cyclic cidofovir (cHPMPC) prevents congenital cytomegalovirus in a guinea pig models. *Virology* 2006 Mar 1; 343:9.