



Artículo Valorado Críticamente

La existencia en la gestante de inmunidad previa a citomegalovirus, no evita la infección congénita ni el riesgo de hipoacusia en el recién nacido

Carlos Ochoa Sangrador. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. (España).

Correo electrónico: cochoas@meditex.es

Gloria Orejón de Luna. Centro de Salud General Ricardos. Madrid. (España).

Correo electrónico: gloriaglo04@hotmail.com

Términos clave en inglés: hearing loss; infant; cytomegalovirus infections: congenital

Términos clave en español: sordera; lactante; infección por citomegalovirus: congénita

Fecha de recepción: 13 de julio de 2006

Fecha de aceptación: 7 de agosto de 2006

Fecha de publicación: 1 de septiembre de 2006

Evid Pediatr. 2006; 2: 48 doi: [vol2/2006_numero_3/2006_vol2_numero3.9.htm](https://doi.org/10.1016/S1136-2066(06)00039-9)

Cómo citar este artículo

Ochoa C, Orejón de Luna G. La existencia en la gestante de inmunidad previa a citomegalovirus, no evita la infección congénita, encontrándose hipoacusia, tanto en los casos sintomáticos como asintomáticos, con igual frecuencia que en las infecciones primarias, aunque de menor gravedad. Evid Pediatr. 2006; 2: 48

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol2/2006_numero_3/2006_vol2_numero3.9.htm
EVIDENCIAS EN PEDIATRIA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-06. Todos los derechos reservados

La existencia en la gestante de inmunidad previa a citomegalovirus, no evita la infección congénita ni el riesgo de hipoacusia en el recién nacido

Carlos Ochoa Sangrador. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. (España).

Correo electrónico: cochoas@meditex.es

Gloria Orejón de Luna. Centro de Salud General Ricardos. Madrid. (España).

Correo electrónico: gloriaglo04@hotmail.com

Referencia bibliográfica: Ross SA, Fowler KB, Ashrith G, Stagno S, Britt WJ, Pass RF, Boppana SB. Hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection born to mothers with preexisting immunity. *J Pediatr.* 2006; 148: 322-6

Resumen estructurado:

Objetivo: estudiar la incidencia de sordera en niños con infección congénita por citomegalovirus (CMV), nacidos de madres con infección no primaria (INP).

Diseño: estudio de cohortes prospectivo, realizado entre 1980 y 2000.

Emplazamiento: un hospital universitario de Alabama y un hospital privado de la misma comunidad.

Población de estudio: trescientos niños con infección congénita por CMV diagnosticada mediante cribado virológico neonatal, de cuyas madres se disponía información serológica previa que permitía clasificarlas como infección primaria (IP) o no primaria.

Evaluación del factor pronóstico: para establecer las dos cohortes se revisaron estudios serológicos realizados a las madres antes del embarazo, en los primeros meses de embarazo y en el momento del parto, definiendo según los resultados la infección como primaria o no primaria. Se consideró INP si había anticuerpos IgG específicos frente a CMV previamente al embarazo (confirmada) o si había anticuerpos IgG durante el embarazo en ausencia de anticuerpos IgM en las primeras 12 semanas de gestación (presumible). Se consideró IP cuando antes del embarazo no había anticuerpos IgG o se constató seroconversión durante la gestación (confirmada) y cuando se detectaron anticuerpos IgM durante la gestación (presumible). Se analizaron también otros factores demográficos y clínicos.

Medición de resultados: se realizaron evaluaciones auditivas en la primera visita, entre las 3 y las 8 semanas de vida, y a los 6, 12, 18, 24 y 36 meses de vida y, posteriormente revisiones anuales. Se valoró la pérdida de audición globalmente y si ésta era neurosensorial, progresiva, de comienzo tardío, para altas frecuencias, bilateral y grave. Los resultados se presentaron como frecuencias absolutas y relativas, contrastándose su significación estadística mediante los test de la X² y exacto de Fisher. La edad al diagnóstico se contrastó mediante test de Wilcoxon.

Resultados principales: de los trescientos niños incluidos en el estudio, 124 fueron nacidos de madres con INP por CMV y 176 de madres con IP. Dentro del grupo de INP, hubo más niños de raza negra, más madres solteras, fue más habitual el seguro médico no privado y la atención prenatal en un centro público. Por otro lado, en el grupo de IP fueron más frecuentes las madres primíparas y el

peso de los niños fue mayor. La frecuencia de sordera fue parecida en ambos grupos (10% en el grupo de INP y 11% en el de IP), al igual que la proporción de casos sintomáticos (11% en ambos). Sin embargo, cuando la madre no tenía inmunidad frente al CMV, la pérdida de audición progresiva fue más frecuente, el porcentaje de sordera grave fue mayor y los casos de aparición tardía fueron más numerosos. La sordera bilateral fue más frecuente en el grupo de IP, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Conclusión: Los niños con infección congénita por citomegalovirus nacidos de madres previamente inmunes y diagnosticados mediante cribado neonatal, presentan hipoacusia con una frecuencia similar, aunque menos grave, que los nacidos de madres no inmunes.

Conflicto de intereses: no consta.

Fuente de financiación: no consta.

Comentario crítico:

Justificación: hasta hace poco se creía que la existencia de inmunidad previa al embarazo en la madre, protegía frente a la transmisión intrauterina del CMV. Sin embargo no solo se ha comprobado que dicha transmisión existe en madres con inmunidad previa, sino que también se han descrito casos de infección congénita por CMV sintomática, en niños nacidos de madres con INP¹. Al ser la sordera la secuela más frecuente de la infección congénita por CMV, y la menos aparente al nacimiento, parece importante conocer la incidencia y la evolución de la pérdida de audición en niños nacidos de madres con INP por CMV. Esta información resultará útil para valorar la utilidad del cribado neonatal y la eficacia de medidas preventivas.

Validez o rigor científico: las cohortes del estudio están bien definidas y parecen suficientemente representativas de la población general, al proceder de un programa de cribado neonatal. Sin embargo los criterios de clasificación de las cohortes se basan en pruebas de limitada validez (criterios serológicos) por lo que podrían haberse clasificado como INP casos de IP sin anticuerpos IgM. En este sentido, los autores aportan un análisis restringido a los casos clasificados en función de la serología preconcepcional que no modifican los resultados. La proporción de infección sintomática, posible factor modificador del efecto², es similar en ambos grupos. No obstante, no se aporta información sobre la gravedad

de los casos sintomáticos, previsiblemente diferente entre grupos, ni tampoco su relación con la hipoacusia. El tiempo de seguimiento para ambos grupos fue suficientemente prolongado, aunque fue mayor en el grupo de IP, probablemente en relación a una mayor gravedad de los casos. Sin embargo, no parece que un seguimiento mayor hubiera permitido detectar muchos más casos de hipoacusia. No existen pérdidas de pacientes a lo largo del seguimiento. No consta quién hizo las valoraciones auditivas, ni que la valoración fuera ciega por parte del observador; sin embargo, al tratarse de medidas objetivas y cuantitativas, este hecho no tiene por qué haber introducido sesgos en los resultados.

Relevancia clínica: el resultado de mayor relevancia es que presentan hipoacusia un 10% de los niños con infección congénita por CMV, nacidos de madres con inmunidad previa mayoritariamente asintomáticos, y, por lo tanto, sólo identificables mediante cribado virológico neonatal. Si tenemos en cuenta este riesgo y el de tener una infección congénita por CMV (aproximadamente 1 de cada 200)³, el cribado permitiría identificar una hipoacusia por cada 2.000 recién nacidos, y cualquier medida preventiva debería contar con ese mismo riesgo basal. En un estudio previo similar de los mismos autores⁴, la pérdida de audición fue diferente en los grupos de INP (5%) e IP (15%). Sin embargo, en dicho estudio el grupo de IP incluía casos mayoritariamente sintomáticos procedentes de otras áreas, lo que pudo distorsionar los resultados. El presente estudio, al igual que otro reciente con resultados similares³, presenta la limitación de que el escaso número de casos identificados cuestiona la potencia estadística de los resultados no significativos.

Aplicabilidad en la práctica clínica: la conclusión fundamental, de cara a la práctica clínica, es que la presencia de inmunidad previa al embarazo frente a CMV no permite descartar la existencia de infección congénita, por lo que sólo el cribado virológico neonatal permitiría identificarla. Asimismo resulta de gran importancia que el riesgo de hipoacusia en este grupo de niños es alto, por lo que deberían someterse a un seguimiento audiológico prolongado. Sin embargo, serían necesarios más estudios para confirmar la incidencia y la evolución natural de la sordera en niños con infección congénita por CMV nacidos de madres con INP, y para valorar el coste-utilidad de los programas de cribado. Otro aspecto importante a destacar, es la implicación de estos resultados en las estrategias de vacunación frente a CMV que se están investigando en la actualidad y que se fundamentan sólo en la prevención de la IP por CMV durante el embarazo.

Bibliografía:

- 1.-Boppana SB, Fowler KB, Britt WJ, Stagno S, Pass RF. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection in infants born to mothers with preexisting immunity to cytomegalovirus. *Pediatrics*. 1999; 104: 55-60
- 2.-Dahle AJ, Fowler KF, Wrigth JD, Boppana SB, Britt WJ, Pass

RF. Longitudinal investigation of hearing disorders in children with congenital cytomegalovirus. *J Am Acad Audiol*. 2000; 11: 283-90

3.-Ahlfors K, Ivarsson SA, Harris S. Report on a long-term study of maternal and congenital cytomegalovirus infection in Sweden. Review of prospective studies available in the literature. *Scand J Infect Dis*. 1999; 31: 443-57

4.-Fowler KB, Stagno S, Pass RF, Britt WJ, Boll TJ, Alford CA. The outcome of congenital cytomegalovirus infection in relation to maternal antibody status. *N Engl J Med*. 1992; 326: 663-7