

- **Citomegalovirus (CMV) – Generalidades:**
 - Virus de ADN bicatenario, envuelto.
 - Pertenece a la subfamilia Betaherpesvirinae, género *Cytomegalovirus*
 - Morfología típica de herpesvirus:
 - Cápside icosaédrica (proteína gB, gH).
 - Tegumento.
 - Envoltura lipídica con glicoproteínas virales.
 - Otros géneros de la familia Herpesviridae:
 - *Simplexvirus* (HSV-1 y HSV-2), *Varicellovirus* (VZV) en Alphaherpesvirinae.
 - *Roseolovirus* (HHV-6, HHV-7) en Betaherpesvirinae.
 - *Lymphocryptovirus* (EBV), *Rhadinovirus* (HHV-8) en Gammaherpesvirinae.
- **Ciclo de vida de CMV (infección celular):**
 - **Entrada a la célula** (unión al receptor, fusión de la envoltura).
 - **Desnudamiento y transporte** del nucleocápside al núcleo.
 - **Replicación y síntesis** de ADN viral y proteínas.
 - **Ensamblaje y maduración** en el citoplasma (ensamblaje de cápside, empaquetamiento de ADN, envoltura secundaria).
 - **Liberación** del virión maduro por exocitosis o lincitosis de la membrana nuclear.
- **Epidemiología de infecciones congénitas por CMV:**
 - **Global**
 - Prevalencia de infección congénita: 0.2 % a 6 % en países desarrollados.
 - **Colombia:**
 - No hay datos nacionales robustos.
 - Estudios locales estiman prevalencia entre 0.4 % y 2 % en mujeres seropositivas.
 - Re infecciones o reactivaciones frecuentes en contextos de alta seroprevalencia.
- **Transmisión de CMV:**
 - **Vertical:**
 - Transplacentaria (congénita).

- Por leche materna (neonatal).
- **Horizontal / Perinatal-postnatal:**
 - Saliva (gotitas respiratorias de tos o estornudos; contacto cercano).
 - Orina y heces (Contacto con secreciones).
 - Transfusión de sangre (taquizoítos en leucocitos).
 - Trasplante de órganos.
 - Contacto sexual (semen).
- **Patogenia (estrategias de CMV para evadir inmunidad):**
 - Evita la detección al reducir la expresión de MICA (bloquea activación de células NK)
 - Establece latencia en monocitos y células CD34+ (expresión génica viral restringida).
- **Reservorios en fase latente:**
 - Monocitos y células progenitoras CD34+ de la médula ósea.
- **Manifestaciones clínicas de la infección congénita:**
 - **Asintomáticos (90 %):**
 - 13 %–24 % pueden desarrollar déficit neurológico a largo plazo (p. ej., hipoacusia).
 - **Sintomáticos (10 %)**
 - Clasificación por gravedad: leve, moderado o grave.
 - **Manifestaciones leves:**
 - Uno o dos hallazgos clínicos leves o RN con bajo peso (< -2 DE) sin microcefalia.
 - Ejemplos:
 - Petequias dispersas.
 - Hepatomegalia o esplenomegalia leve.
 - Enzimas hepáticas en límite superior.
 - Hiperbilirrubinemia conjugada.
 - **Manifestaciones severas:**
 - Alteraciones en SNC o neuroimagen, o enfermedad que amenaza la vida.
 - **Alteraciones del SNC:**
 - Microcefalia (circunferencia craneal < -2 DE).
 - Signos neurológicos: hipotonía, letargia, convulsiones, hiporreflexia.
 - **Alteración severa de órgano visceral:**

- Falla hepática franca.
- Hepatoesplenomegalia severa
- Trombocitopenia intensa (plaquetas muy bajas).

- **Hallazgos paraclínicos en infección congénita**

- **Laboratorio sanguíneo:**

- Anemia hemolítica.
- Trombocitopenia.
- Leucopenia.
- Hiperbilirrubinemia (conjugada).
- Enzimas hepáticas elevadas.

- **Neuroimagen:**

- Calcificaciones periventriculares difusas.
- Quistes periventriculares.
- Atrofia cortical.
- Ventriculomegalia
- Hipoplasia cerebelosa.

- **Manifestaciones clínicas específicas (tablas):**

- **Enfermedad neurológica (frecuencia aproximada):**

- Coriorretinitis: 66 %.
- Alteraciones en examen neurológico: 55 %.
- Calcificaciones periventriculares: 50 %.
- Convulsiones: 50 %.
- Detección de virus en LCR: 50 %.
- Microcefalia: 29 %.
- Parálisis: 12 %.

- **Enfermedad generalizada (frecuencia aproximada):**

- Hepatoesplenomegalia: 65–75 %.
- Petequias: 60–70 %
- Ictericia: 50–60 %.
- Anemia: 77 %.
- Fiebre: 77 %.
- Trombocitopenia.
- Linfadenopatías: 68 %.
- Hepatitis (transaminasas elevadas).

- **Secuelas a largo plazo:**
 - 90–95 % de los sintomáticos desarrollan alguna secuela neurológica:
 - Principalmente sordera neurosensorial (hasta 58 %).
 - Hasta el 23 % de los asintomáticos pueden presentar hipoacusia progresiva.
- **Clínica en la madre (infección materna aguda):**
 - Síntomas inespecíficos:
 - Fiebre.
 - Fatiga.
 - Cefalea.
 - Sospecha ante:
 - Fiebre persistente.
 - Adenopatías (cervicales, occipitales).
 - Astenia prolongada.
 - Hepatoesplenomegalia.
 - Contacto con niños pequeños (< 6 años).
 - 25–50 % de las mujeres pueden cursar asintomáticas.
- **Diagnóstico prenatal de CMV:**
 - **Sospecha de infección materna:**
 - Determinación de IgG e IgM séricas al inicio del embarazo.
 - Avidez de IgG (baja o moderada sugiere infección reciente).
 - **Confirmación de infección fetal:**
 - Amniocentesis después de semana 20–21 si:
 - La madre tuvo evidencia de infección aguda durante el embarazo.
 - Se detectan alteraciones compatibles en ecografía fetal (p. ej., ventriculomegalia, calcificaciones).
 - PCR de CMV en líquido amniótico.
- **Manifestaciones de infección congénita grave en RN (pregunta clínica):**
 - Microcefalia (hallazgo clave de infección severa).
- **Prueba diagnóstica prenatal preferida:**
 - PCR de CMV en líquido amniótico obtenida por amniocentesis.
- **Diagnóstico en el recién nacido (0–14 días, máximo 21 días):**
 - **Cultivo de orina de CMV:**
 - Solicitar “revelado rápido” con resultados en 24–48 h.
 - **PCR de CMV en muestras de:**

- Sangre seca (tiras de sangre seca en papel), saliva (preferida), orina y/o LCR.
 - Sensibilidad > 90 % en las primeras dos semanas de vida.
- **Métodos directos adicionales:**
 - Aislamiento viral en cultivo de tejido.
 - Antigenemia PP65 en leucocitos (descubre antígeno viral en sangre).
 - PCR ADN viral orina, saliva, sangre o LCR
- **> 14 días de vida:**
 - PCR de CMV en sangre seca (“heel-stick” utilizado en tamiz neonatal metabólico)
 - La PCR en sangre seca después de 2 semanas permite diferenciar infección congénita (antes de nacer) de infección perinatal (posterior al nacimiento).
 - >2 semanas de vida -> La PCR en sangre seca me permite diferenciar la infección congénita de la perinatal
 - Si PCR de orina a las > 15 días es positiva pero sangre seca es negativa: considerar que la infección fue perinatal.
- **Consideraciones sobre anticuerpos en el RN:**
 - **IgG en RN:** refleja paso transplacentario de anticuerpos maternos.
 - **IgM en RN:** baja sensibilidad y especificidad (no se recomienda como único criterio).
- **Examen diagnóstico recomendado en RN de 0–14 días:**
 - PCR de CMV en sangre, saliva, orina o LCR (opción preferida para confirmar infección congénita).
- **Criterios de diagnóstico diferencial y seguimiento:**
 - —Si PCR en sangre seca es negativa antes de 2 semanas y orina es positiva > 15 días: infección perinatal
 - —Si PCR en sangre seca y orina ambas positivas en < 3 semanas: confirma infección congénita.
 - —No usar únicamente IgM para descartar o confirmar.
- **Exámenes a pedir en un neonato de 0–14 días para infección por CMV:**
 - PCR en sangre, saliva, orina o LCR
 -

- **Tratamiento (neonatos con infección congénita sintomática de moderada a grave):**

- **Ganciclovir**

- *Duración: 6 semanas*
- *TTO <2 SEM*
- *Vía de administración: CVC o catéter IV periférico (tratamiento < 2 semanas)*
- *Mecanismo de acción: Análogos nucleósidos altamente selectivos que inhiben la síntesis de ADN, reducen síntomas, favorecen eliminación viral y disminuyen recaídas*
- *Dosis: 6 mg/kg cada 12 hrs*
- *Efectos secundarios:*
 - *Nefrotoxicidad*
 - *Supresión medular*

- **Valganciclovir**

- *Duración: 6 meses*
- *Disminuye la posibilidad de pérdida auditiva en 73–57 %*
- *Indicación: Neonatos con infección congénita sintomática de moderada a grave*
- *Pródroga: L-valil éster de ganciclovir*
- *Vía de administración: Oral (biodisponibilidad 60 %)*
- *Dosis: 16 mg/kg cada 12 hr*
- *Efectos secundarios:*
 - *Supresión medular*

- **Cidofovir o foscarnet**

- *Uso: Solo en resistencia*

- **Consideraciones para disminuir la posibilidad de sordera neurosensorial:**

- *Carga viral activa + síntomas*
- *Carga viral 0 + síntomas*
- *Carga viral 0 y asintomático*
- *Neonatos con infección levemente sintomática: no administrar terapia antiviral de forma rutinaria*

- **Notas adicionales:**

- *En pacientes con síntomas severos se debe evaluar si es prudente iniciar tratamiento*
- *La evidencia es limitada en prematuros (< 32 sem)*
- *En neonatos > 30 días no se recomienda iniciar tratamiento*

- **Fármaco de elección oral para infección congénita por CMV en neonato sintomático de moderada a grave:**
 - Valganciclovir oral 16 mg/kg cada 12 hrs
- **Efectos adversos de antivirales en neonatos con CMV:**
 - **Neutropenia**
 - 25–60 % con ganciclovir
 - 20 % con valganciclovir
 - Se resuelve suspendiendo antivirales durante 1–7 días
 - **Trombocitopenia**
 - 6 % con ganciclovir
 - Los bebés con infección congénita por CMV suelen presentar recuentos plaquetarios bajos al nacer
 - **Nefrotoxicidad**
 - < 1
 - Ajustar dosis en lactantes con insuficiencia renal
 - **Hepatotoxicidad**
 - Ligera elevación de AST (< 100 UI/L) es común en bebés que reciben valganciclovir
 - **Problemas asociados con catéteres IV**
 - Extracción → reacciones locales, úlceras y cicatrices
 - Debe administrarse a través de un CVC y cambiar rápidamente a administración oral
 - **Efectos a largo plazo**
 - Daño testicular reversible
 - Reducción de la viabilidad de los espermatozoide
 - Potenciales efectos cancerígenos
- **Pruebas a realizar durante el tratamiento**
 - Recuento absoluto de neutrófilos y plaquetas
 - Frecuencia: Semanalmente durante 6 semanas, después a las 8 semanas, luego mensualmente hasta finalizar el tratamiento
 - Función hepática y renal
 - Frecuencia: Mensualmente
 - PCR de ADN de CMV en sangre o plasma

- *Propósito: Determinar el grado de carga viral y así evaluar la eficacia del tratamiento*
- **Seguimiento a largo plazo:**
 - *Exámenes auditivos regulares cada 6 meses hasta los 3 años; luego anual hasta la adolescencia*
 - *Exámenes oftalmológicos seguidos hasta los 5 años*
- **Prevención de infección congénita por CMV:**
 - **Educación a la gestante:**
 - *No compartir alimentos, bebidas ni utensilios con niños pequeños*
 - *Evitar el contacto con la saliva del niño*
 - *Lavado de manos después de cambiar pañal o limpiar al niño pequeño (especialmente en menores de 2 años)*
 - **Mayor riesgo de infección:**
 - *Trabajadoras encargadas del cuidado de niño*
 - *Trabajadoras de la salud en contacto con niño*
 - *Mujeres con niños pequeños en su hogar*
 - **Vacunación:**
 - *Hasta la fecha no existe vacuna eficaz para la prevención en mujeres en edad fértil*
 - **Inmunoglobulina específica:**
 - *Aún no se dispone de inmunoglobulina específica para CMV*