



**Universidad de Valladolid**  
**Grado en Enfermería**  
**Facultad de Enfermería de Valladolid**



**Curso 2023-2024**  
**Trabajo de Fin de Grado**

**PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN POR  
CITOMEGALOVIRUS EN NEONATOS.  
UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

**Laura Villa González**

**Tutor/a: Marta Domínguez-Gil González**

## **AGRADECIMIENTOS**

*Como autora del presente trabajo, quiero expresar mi agradecimiento a todos aquellos que han sido parte esencial de mi viaje académico durante estos 4 años.*

*A mi familia, mi pilar fundamental, apoyándome incondicionalmente en cada paso de esta travesía. Ha sido la fuerza impulsora que me ha hecho creer en mí y me ha ayudado a conseguir mi sueño de ser enfermera.*

*A los amigos que me ha dado la universidad, quienes han sido mi apoyo constante, compartiendo experiencias y celebrando logros.*

*A las enfermeras con las que he tenido la suerte de coincidir, quienes han compartido sus conocimientos y experiencia. Sus enseñanzas han sido un faro guía en este camino de aprendizaje.*

*Y por último, a la enfermería. No puedo estar más orgullosa de la profesión que he escogido, porque “cuando eres enfermera sabes que cada día cambiarás una vida o una vida cambiará la tuya”*

## **RESUMEN**

**-INTRODUCCIÓN:** Dentro de los agentes teratógenos, diferentes virus se pueden transmitir de una mujer embarazada a su hijo y ser el origen de anomalías congénitas.

El citomegalovirus es un virus perteneciente a la familia de *Herpesviridae* y la infección que causa tiene una alta prevalencia mundial, siendo los recién nacidos un grupo de alto riesgo.

Al ser una de las infecciones más comunes en esta población, es muy importante tener estrategias preventivas eficaces para reducir su impacto en la salud neonatal.

**-OBJETIVO:** Revisar estrategias de prevención para disminuir la incidencia y el impacto de la infección por citomegalovirus en neonatos, con el fin de mejorar la salud y el bienestar de esta población vulnerable.

**-HIPÓTESIS:** La implementación de medidas preventivas eficaces puede reducir significativamente la infección por citomegalovirus en neonatos.

**-METODOLOGÍA:** Se lleva a cabo una revisión sistemática tras una búsqueda selectiva en las bases de datos en Ciencias de la Salud PubMed, Dialnet y Cochrane, evaluada su evidencia científica a través del Joanna Briggs Institute.

**-RESULTADOS:** Tras llevar a cabo la búsqueda en las distintas bases de datos, se utilizan 11 artículos para llevar a cabo esta revisión sistemática. Las principales medidas preventivas de la infección, se clasifican en 3 tipos de prevención: primaria (prevención de la infección materna), secundaria (prevención de la transmisión materno-fetal) y terciaria (reducir el riesgo de infecciones sintomáticas por citomegalovirus congénito).

**-CONCLUSIÓN:** El lavado de manos, la educación prenatal, la realización de cribados etc son imprescindibles para evitar la transmisión de la infección. Sin embargo, aún se necesita mucha investigación acerca de nuevos tratamientos y la eficacia de algunas medidas ya existentes.

**-PALABRAS CLAVE:** citomegalovirus, infección, prevención.

## **ABSTRACT**

**-INTRODUCTION:** Among teratogens, different viruses can be transmitted from a pregnant woman to her child and be the cause of congenital anomalies. cytomegalovirus is a virus belonging to Herpesviridae family and the infection it causes has a very high prevalence worldwide, with newborns being a high-risk group. As it is one of the most common infections in this population, it is very important to have effective preventive strategies to reduce its impact on neonatal health.

**-OBJETIVES:** Propose effective prevention strategies to reduce the incidence and impact of cytomegalovirus infection in neonates, in order to improve the health and well-being of this vulnerable population.

**-HYPOTHESIS:** Carrying out effective preventive measures such as prenatal education, hand hygiene, carrying out effective screenings etc. can significantly reduce cytomegalovirus infection in neonates.

**-MATERIAL AND METHODS:** A systematic review is carried out after a selective search in the Health Sciences databases PubMed, Dialnet and Cochrane, evaluating their scientific evidence through the Joanna Briggs Institute.

**-RESULTS:** After carrying out the search in the different databases, 11 articles are used to carry out this systematic review. The main preventive measures for infection are classified into 3 types of prevention: primary (prevention of maternal infection), secondary (prevention of maternal-fetal transmission) and tertiary (reduce the risk of symptomatic congenital cytomegalovirus infections).

**-CONCLUSIONS:** Hand washing, prenatal education, screening etc. are essential to avoid the transmission of the infection. However, much research is still needed on new treatments and the effectiveness of some existing measures.

**-KEYWORDS:** cytomegalovirus, infection, prevention.

## **ABREVIATURAS**

- CMV**: citomegalovirus.
- JBI**: Joanna Briggs Institute.
- VIH**: virus de la inmunodeficiencia humana.
- VEB**: virus de Epstein-Barr.
- VHS**: virus del herpes simple.
- VVZ**: virus de varicela-zóster.
- ADN**: ácido desoxirribonucleico.
- BPEG**: bajo peso para la edad gestacional.
- PCR**: reacción en cadena de polimerasa.
- SNC**: sistema nervioso central.
- RN**: recién nacido.
- IgM**: inmunoglobulina M.
- IgG**: inmunoglobulina G.

## **ÍNDICE DE CONTENIDO**

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
1.1 <i>DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA</i> .....	1
1.2 <i>VÍAS DE TRANSMISIÓN EN NEONATOS</i> .....	3
1.3 <i>MANIFESTACIONES CLÍNICAS</i> .....	3
1.4 <i>DIAGNÓSTICO</i> .....	4
1.5 <i>TRATAMIENTO</i> .....	6
1.6 <i>PREVENCIÓN</i> .....	6
<b>2. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>7</b>
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	<b>8</b>
3.1 <i>OBJETIVO PRINCIPAL</i> .....	8
3.2 <i>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</i> .....	8
<b>4. HIPÓTESIS</b> .....	<b>8</b>
<b>5. METODOLOGÍA</b> .....	<b>8</b>
5.1 <i>DISEÑO</i> .....	8
5.2 <i>ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA</i> .....	8
5.3 <i>ESTRATEGIA DE SELECCIÓN</i> .....	9
5.4 <i>HERRAMIENTAS PARA LA EVALUACIÓN DE EVIDENCIA</i> .....	10
<b>6. RESULTADOS</b> .....	<b>12</b>
6.1 <i>TABLA DE ARTÍCULOS</i> .....	14
6.2 <i>DESARROLLO DEL TEMA</i> .....	18
<b>7. DISCUSIÓN</b> .....	<b>23</b>
7.1 <i>LIMITACIONES Y FORTALEZAS</i> .....	24
7.2 <i>APLICACIÓN A LA PRÁCTICA CLÍNICA</i> .....	25
7.3 <i>FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN</i> .....	25
<b>8. CONCLUSIONES</b> .....	<b>27</b>
<b>9. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>28</b>
<b>10. ANEXOS</b> .....	<b>31</b>

## **ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda y selección de los artículos sobre la prevención del CMV en las diferentes bases de datos.....	13
Figura 2. Controles realizados a los recién nacidos de menos de 1500 g en el hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.....	31
Figura 3. Distribución de la detección de CMV en muestras de orina de neonatos durante los años 2013 a 2023. Servicio de microbiología del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.....	32

## **ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla 1. Esquema PICO.....	9
Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión para la selección de los artículos....	10
Tabla 3. Niveles de evidencia de los artículos del JBI.....	10
Tabla 4. Grados de recomendación de los artículos del JBI. ....	11
Tabla 5. Características de los artículos utilizados para la revisión sistemática. .....	14

## **1. INTRODUCCIÓN**

En condiciones normales, una alta proporción de todas las especies, incluyendo la humana, corre el riesgo de sufrir alteraciones reproductivas o del desarrollo que pueden manifestarse a través de condiciones variadas como: infertilidad, malformaciones físicas, neurológicas, aborto etc.

El desarrollo fetal puede ser alterado por diferentes factores externos, también llamados teratógenos (radiaciones, calor, sustancias tóxicas o virus) o internos (alteraciones genéticas o cromosómicas, entre otros).

Se denominan teratógenos a los que inducen o aumentan la incidencia de las malformaciones congénitas, cuando se administran o actúan durante su organogénesis.

Desde mediados del siglo XX, se consideraba que los defectos congénitos eran causados por factores hereditarios. Sin embargo, el descubrimiento de que enfermedades como la rubeola afectaba a la madre durante la etapa temprana del embarazo con anomalías en el embrión, cambió esta opinión, concluyendo que las malformaciones congénitas en humanos también podían estar provocadas por factores del medio ambiente. <sup>1</sup>

Dentro de los agentes teratógenos, diferentes virus se pueden transmitir de una mujer embarazada a su hijo y ser el origen de anomalías congénitas, afecciones en el recién nacido o de consecuencias posnatales el niño. Los principales virus responsables de infecciones adquiridas en el útero son: citomegalovirus (CMV), rubeola, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y virus del herpes simple (VHS). <sup>2</sup>

### **1.1 DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA**

El CMV es un virus perteneciente a la familia de *Herpesviridae*, junto con el virus

de Epstein-Barr (VEB), VHS, varicela-zóster (VVZ)....

Está compuesto por un genoma de ácido desoxirribonucleico (ADN) de doble cadena lineal, cápside icosaédrica y envoltura. Tiene características biológicas de latencia y reactivación, causante de infecciones recurrentes en el huésped. Se replica lentamente y tarda 24 horas en producir nuevos virus en la célula infectada.

La diseminación del virus requiere un contacto muy estrecho o íntimo porque es un virus muy lábil. La transmisión sucede por contacto directo entre personas, aunque es posible la transmisión indirecta a través de fómites contaminados.<sup>3</sup>

En individuos inmunocompetentes, la infección suele cursar de manera asintomática o con sintomatología leve. En inmunodeprimidos, pacientes trasplantados, VIH o en infección congénita causa enfermedad y secuelas graves o incluso la muerte.<sup>4</sup>

La infección por CMV tiene una alta prevalencia mundial, especialmente en países subdesarrollados, en los que el 90% de la población está infectada, frente al 60% estimado en países desarrollados.

En zonas con malas condiciones socioeconómicas, la mayoría de los niños se ha infectado antes de la pubertad.<sup>4</sup>

La infección del recién nacido puede ocurrir como resultado de una primoinfección materna durante el embarazo (1-4%) o también por reactivación de una infección previa latente o por una reinfección (cepa viral distinta) en mujeres previamente inmunes.<sup>3</sup>

La tasa de transmisión vertical de la infección aumenta con la edad gestacional, mientras que existe mayor riesgo de daño fetal cuando la infección ocurre en etapas tempranas de la gestación. En los casos de primoinfección un 5-15% tendrán síntomas al nacimiento, mientras que en caso de reinfección o reactivación solo el 1-2% de los fetos se infecta y la gran mayoría de estos son

asintomáticos al nacimiento. Los prematuros son especialmente vulnerables.

Así, entre 25-35% de los niños con CMV son menores de 37 semanas de edad gestacional. <sup>3</sup>

## **1.2 VÍAS DE TRANSMISIÓN EN NEONATOS**

**-Infección congénita:** la infección congénita es sinónimo de transmisión intrauterina o transplacentaria. Las infecciones primarias por CMV se asocian con el mayor riesgo de transmisión intrauterina (30-35%), mientras que para las infecciones no primarias (por reactivación) la tasa de transmisión es significativamente menor.

**-Infección perinatal:** la transmisión ocurre por contacto con secreciones genitales de la madre durante el parto.

**-Infección posnatal:** la saliva, la leche materna y las transfusiones de sangre puede ser una vía de transmisión en niños. <sup>4</sup>

## **1.3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

El espectro clínico de la infección congénita por CMV varía ampliamente, desde la completa ausencia de signos de infección (asintomática) hasta una infección diseminada potencialmente grave. Al nacimiento un 85-90% de los niños son asintomáticos.

La infección sintomática se puede presentar con una constelación de hallazgos clínicos como petequias, ictericia, hepatoesplenomegalia, microcefalia, coriorretinitis y otros signos neurológicos.

Se han descrito casos de CMV aparentemente sanos al nacimiento o con leve microcefalia, y que no se diagnostican, pero que con el crecimiento desarrollan una microcefalia más evidente junto con manifestaciones neurológicas: retraso global del desarrollo, alteraciones del tono muscular y convulsiones.

Cerca del 50% de los niños con infección sintomática y un 10% de los casos asintomáticos desarrollan algún grado de pérdida de audición, haciendo de la

infección congénita por CMV la causa no genética más frecuente de sordera neurosensorial. Se estima que casi el 25% de los niños con pérdida de audición a los 4 años de edad es debido a la infección congénita por CMV. <sup>3</sup>

#### **1.4 DIAGNÓSTICO**

Actualmente en España no se recomienda la realización de cribado serológico sistemático frente al CMV durante el embarazo debido a la ausencia de una vacuna eficaz, la imposibilidad de medidas preventivas y terapéuticas en la embarazada o la dificultad para diagnosticar una reactivación vírica.

Al no formar parte del cribado gestacional, se realiza cribado de los recién nacidos (RN) con factores de riesgo, y en muchos centros, de los que presentan bajo peso para la edad gestacional (BPEG). Para ello se realiza generalmente una técnica de detección de ácidos nucleicos, como la reacción en cadena de polimerasa (PCR) del virus en orina y/o ecografía transfontanelar en busca de imágenes compatibles.

Es necesario realizar estudios prospectivos para conocer el alcance y la repercusión de la infección por CMV en los RN prematuros.

**Diagnóstico de la infección en la embarazada:** la primoinfección en la embarazada suele ser asintomática. La falta de controles pregestacionales hace que en muchas ocasiones solo se disponga de un control aislado durante el embarazo realizado tras la aparición de alteraciones clínicas.

La presencia de anticuerpos inmunoglobulina M (IgM) y anticuerpos inmunoglobulina G (IgG) de alta avidéz en el primer trimestre puede deberse a una infección pregestacional o a una reactivación o reinfección vírica.

**Diagnóstico fetal:** la detección del virus en orina, saliva o secreción cervical en la embarazada tienen baja sensibilidad y especificidad para detectar la transmisión vertical. Por lo tanto, en las gestantes con seroconversión demostrada en anticuerpos IgM positivos y anticuerpos IgG debe tenerse en cuenta la posibilidad de amniocentesis para diagnosticar si hay infección fetal. Debe realizarse a partir de la semana 21 de gestación ya que antes de esta

semana el feto no excreta orina al líquido amniótico. El cultivo del virus en el líquido amniótico es 100 % específico, pero tiene muchos falsos negativos.

El mejor método diagnóstico es la PCR que presenta una sensibilidad del 90 al 98%.

Otra alternativa es la obtención de sangre fetal mediante cordocentesis, sin embargo, esta técnica es complicada y con riesgo elevado de aborto espontáneo.<sup>5</sup>

**Diagnóstico en el recién nacido:** el diagnóstico en el RN se realiza mediante el aislamiento del virus o la identificación del genoma viral mediante PCR en muestras de orina, sangre, saliva o líquido cefalorraquídeo dentro de las 2 primeras semanas de vida.<sup>6</sup>

Algunos estudios, llevados a cabo por unidades y servicios de neonatología, se encargan de evaluar el rendimiento de la PCR de CMV en orina en recién nacidos de > 34 semanas asintomáticos, sin factores de riesgo y con BPEG.

En el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, se realiza cribado a los RN de bajo peso en la primera semana de nacimiento, mediante recogida de muestra de orina (ANEXO 1). Dicho cribado, debe realizarse a los RN de madres con primoinfección demostrada durante el embarazo o con serología compatible, a los niños con infección fetal demostrada o alteraciones ecográficas indicativas durante el embarazo y ante la presencia de signos clínicos o radiológicos indicativos de infección al nacimiento. (ANEXO 2)

Los estudios a realizar en el RN con sospecha de infección adquirida por CMV son:

- Exploración física completa.
- Analítica: hemograma, proteína C reactiva y bioquímica con función hepática.
- Virología: serología CMV, PCR cuantitativa en sangre y orina, cultivo o PCR en leche materna y secreción vaginal.
- Radiografía de tórax si presenta deterioro respiratorio.

- Radiografía de abdomen si hay clínica digestiva.
- Ecografía de abdomen si aparece hepatoesplenomegalia, hepatitis o colestasis.<sup>7</sup>

### **1.5 TRATAMIENTO**

**Tratamiento para la infección por CMV en el recién nacido:** todos los neonatos con infección sintomática y afectación del sistema nervioso central (SNC) deben recibir tratamiento para prevenir el desarrollo de hipoacusia progresiva y secuelas graves.

El tratamiento antiviral también está indicado en neonatos sintomáticos sin afectación del SNC con deterioro multisistémico o riesgo de vida.

Indicaciones del tratamiento farmacológico:

- Recién nacido con infección congénita por CMV sintomática, con afectación del SNC (microcefalia, sordera neurosensorial...). El fármaco de elección es ganciclovir a 12 mg/kg/día intravenoso, en dos dosis durante 6 semanas y cambiar a valganciclovir después de que el niño tenga adecuada tolerancia.
- Se debe considerar usar ganciclovir en neonatos sin afectación del SNC con un síntoma o con una afección leve y en lactantes entre uno y seis meses sintomáticos con afectación del SNC.
- Los niños mayores de 6 meses diagnosticados en forma retrospectiva, no necesariamente requieren tratamiento, solo cuando se detecta hipoacusia progresiva antes del año de vida.<sup>8</sup>

### **1.6 PREVENCIÓN**

La transmisión nosocomial del virus es poco frecuente, por lo que deben emplearse las medidas de aislamiento estándar.

La transmisión paciente a paciente es posible a través de las manos de familiares o del personal sanitario. El virus se inactiva por el jabón o las soluciones

alcohólicas, por lo que una correcta higiene de manos es una medida eficaz para prevenirlo. Estas medidas son especialmente importantes en el contacto con recién nacidos prematuros.

Una vez fuera del entorno hospitalario, el niño con CMV congénito puede realizar una vida normal y no son necesarias medidas de aislamiento. Únicamente mujeres embarazadas o aquellas que estén intentando quedarse embarazadas y estén en contacto con el niño deben extremar las medidas higiénicas, especialmente mediante el frecuente lavado de manos o el uso de guantes para el cambio de pañal, no compartir objetos de higiene etc.

La infección congénita tampoco contraindica la lactancia materna. La posibilidad de reinfección en estos pacientes es muy baja. A los grandes beneficios generales de la lactancia materna debe sumarse la presencia de anticuerpos transferidos en esta, que pueden ayudar al recién nacido a hacer frente a la infección.<sup>8</sup>

## **2. JUSTIFICACIÓN**

Con la presente revisión sistemática, se pretende abordar la problemática de la infección por CMV debido a las posibles complicaciones y riesgos que desencadena en los neonatos. Al ser una de las infecciones más comunes en recién nacidos, se busca hacer hincapié en las estrategias preventivas para reducir su impacto en la salud neonatal.

La enfermería desempeña un papel crucial en el ámbito de la prevención y la educación sanitaria, así como en el cuidado de los recién nacidos en las unidades de hospitalización pediátrica.

La identificación de estrategias preventivas y la realización de cribados, pueden ayudar a reducir la transmisión del virus de la madre al feto y, en consecuencia, disminuir la incidencia de las complicaciones.

En la actualidad sigue existiendo un gran desconocimiento del virus y sus principales vías de transmisión. Esta falta de conciencia y medidas preventivas, justifica la realización de este trabajo.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO PRINCIPAL**

Revisar estrategias de prevención para disminuir la incidencia y el impacto de la infección por CMV en neonatos, con el fin de mejorar la salud y el bienestar de esta población vulnerable.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Estudiar los distintos tipos de prevención que existen actualmente y su finalidad.
- Analizar la evidencia científica sobre la efectividad de las medidas preventivas que se encuentran en la actualidad.
- Dar a conocer el protocolo actual de cribado de la infección por CMV en neonatos en un hospital de tercer nivel, como el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.

### **4. HIPÓTESIS**

La implementación de medidas preventivas eficaces, puede reducir significativamente la infección por citomegalovirus en neonatos.

### **5. METODOLOGÍA**

#### **5.1 DISEÑO**

El trabajo de investigación consiste en una revisión sistemática, en la que se ha llevado a cabo la búsqueda y el análisis de documentación procedente de distintas fuentes relacionada con el tema a tratar. Además, se lleva a cabo una revisión del protocolo de cribado existente en el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.

#### **5.2 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA**

En primer lugar, se establece la pregunta de investigación: ¿La aplicación de medidas de prevención eficaces reduce la incidencia de la infección por

citomegalovirus en neonatos? y se analiza el siguiente esquema PICO:

Tabla 1. Esquema PICO. Fuente: elaboración propia.

P (Paciente)	Neonatos
I (Intervención)	Implementación de medidas eficaces de prevención
C (Comparación)	No implementar medidas eficaces de prevención
O (Resultado)	Disminución de la incidencia de citomegalovirus en neonatos

La búsqueda se lleva a cabo en las siguientes bases de datos para obtener artículos a través de los cuales se ha realizado la revisión sistemática: PubMed, Dialnet y Cochrane.

Por otro lado, para el apartado “introducción” se ha obtenido información de la Asociación Española de Pediatría, Scielo, Elsevier y la Sociedad Española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica.

En la búsqueda, se utilizan los siguientes descriptores:

**-Descriptores En Ciencias de Salud (DeCS):** “citomegalovirus”, “embarazo”, “estrategias”, “prevención” y “neonatos”.

**-Medical Subject Headings (MeSH):** “cytomegalovirus”, “pregnancy”, “strategies”, “prevention” y “neonatal”.

Como operador booleano se utiliza **AND** y se limita la búsqueda a artículos publicados en los últimos 14 años (2010-2024) en español e inglés.

No se realiza ningún truncamiento.

### **5.3 ESTRATEGIA DE SELECCIÓN**

En el proceso de selección de los artículos, se han seguido las siguientes pautas:

- Filtrado de artículos por título y palabras clave.

- Lectura de resúmenes de artículos y posterior selección.
- Lectura del texto completo y aplicación de criterios de inclusión y exclusión, expuestos a continuación.

Tabla 2. Criterios de inclusión y exclusión para la selección de los artículos. Fuente: elaboración propia.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Artículos que hagan referencia a estrategias de prevención de citomegalovirus.	Artículos que no traten sobre la prevención.
Artículos publicados en los últimos 14 años.	Artículos que no tengan acceso completo y gratuito.
Artículos de acceso completo y gratuito.	Artículos que no incluyan el descriptor "citomegalovirus".

#### **5. 4 HERRAMIENTAS PARA LA EVALUACIÓN DE EVIDENCIA**

Para analizar la calidad científica de los artículos, se ha utilizado la guía de los niveles de evidencia y grados de recomendación del Joanna Briggs Institute (JBI). Es un centro internacional de investigación y desarrollo en materia de cuidados de salud basados en la evidencia.<sup>9</sup>

Tabla 3. Niveles de evidencia de los artículos del JBI.<sup>19</sup>

<b>Nivel 1. Diseños experimentales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Nivel 1.a- Revisión sistemática de ECA.</li> <li>-Nivel 1.b- Revisión sistemática de ECA y otros diseños de estudio.</li> <li>-Nivel 1.c- ECA.</li> <li>-Nivel 1.d- Pseudo ECA.</li> </ul>
<b>Nivel 2. Diseños cuasiexperimentales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Nivel 2.a- Revisión sistemática de estudios cuasiexperimentales.</li> <li>-Nivel 2.b- Revisión sistemática de estudios cuasiexperimentales y otros diseños menores.</li> </ul>

	<p>-Nivel 2.c- Estudio prospectivo controlado cuasiexperimental.</p> <p>-Nivel 2.d- Pre-test/post-test o grupo control histórico retrospectivo.</p>
<b>Nivel 3. Diseños observacionales-analíticos</b>	<p>-Nivel 3.a- Revisión sistemática de estudios de cohortes comparables.</p> <p>-Nivel 3.b-Revisión sistemática de estudios de cohortes comparable y otros diseños menores.</p> <p>-Nivel 3.c- Estudio de cohortes con grupo de control.</p> <p>-Nivel 3.d- Estudio de control de casos.</p> <p>-Nivel 3.e- Estudio observacional sin grupo control.</p>
<b>Nivel 4. Estudios observacionales-descriptivos</b>	<p>-Nivel 4.a- Revisión sistemática de estudios descriptivos.</p> <p>-Nivel 4.b- Estudio transversal.</p> <p>-Nivel 4.c- Estudio de serie de casos.</p> <p>-Nivel 4.d Estudio de casos.</p>
<b>Nivel 5. Opinión de experto e investigación</b>	<p>-Nivel 5.a- Revisión sistemática de opinión experta.</p> <p>-Nivel 5.b- Consejo de expertos.</p> <p>-Nivel 5.c- Investigación / opinión.</p>

Tabla 4. Grados de recomendación de los artículos del JBI.<sup>9</sup>

Grado A	Grado B
<p>Recomendación “fuerte”:</p> <p>-Los efectos deseables superan los indeseables.</p> <p>-Hay evidencia de calidad adecuada.</p> <p>-Hay beneficio con impacto en el uso de recursos.</p>	<p>Recomendación “débil”:</p> <p>-Los efectos indeseables superan los deseables.</p> <p>-No hay evidencia de calidad adecuada.</p> <p>-Hay un beneficio sin impacto o un impacto mínimo en el uso de recursos.</p>

-Los valores, preferencias y la experiencia del paciente se han tenido en cuenta.	-Los valores, preferencias y la experiencia en los pacientes pueden o no se han tenido en cuenta.
---	---

## 6. RESULTADOS

Tras la búsqueda de los descriptores en las diferentes bases de datos científicas, se obtuvieron un total de 177 resultados, de los cuales, tras los filtros y criterios de selección, se redujeron a 11 artículos.

**-PubMed:** se utilizaron los descriptores (MeSH) cytomegalovirus, prevention, pregnancy y strategies. Los artículos encontrados sin filtro fueron 77, que tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión se redujeron a 8. Tras la lectura del título, resumen y artículo entero, el resultado fue de 6 artículos.

**-Cochrane:** se utilizaron los descriptores (DeCS) citomegalovirus y neonatos, y el resultado de búsqueda fue de 9. Tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, los resultados se redujeron a 1, el cual fue seleccionado tras la lectura completa del artículo.

**-Dialnet:** se utilizaron los descriptores (DeCS) prevención y citomegalovirus, citomegalovirus y embarazo y los resultados de la búsqueda fueron 91 artículos sin filtros. Tras aplicar los criterios de selección, se redujeron a 14 artículos.

Tras la lectura completa de los mismos, los resultados fueron 4 artículos.

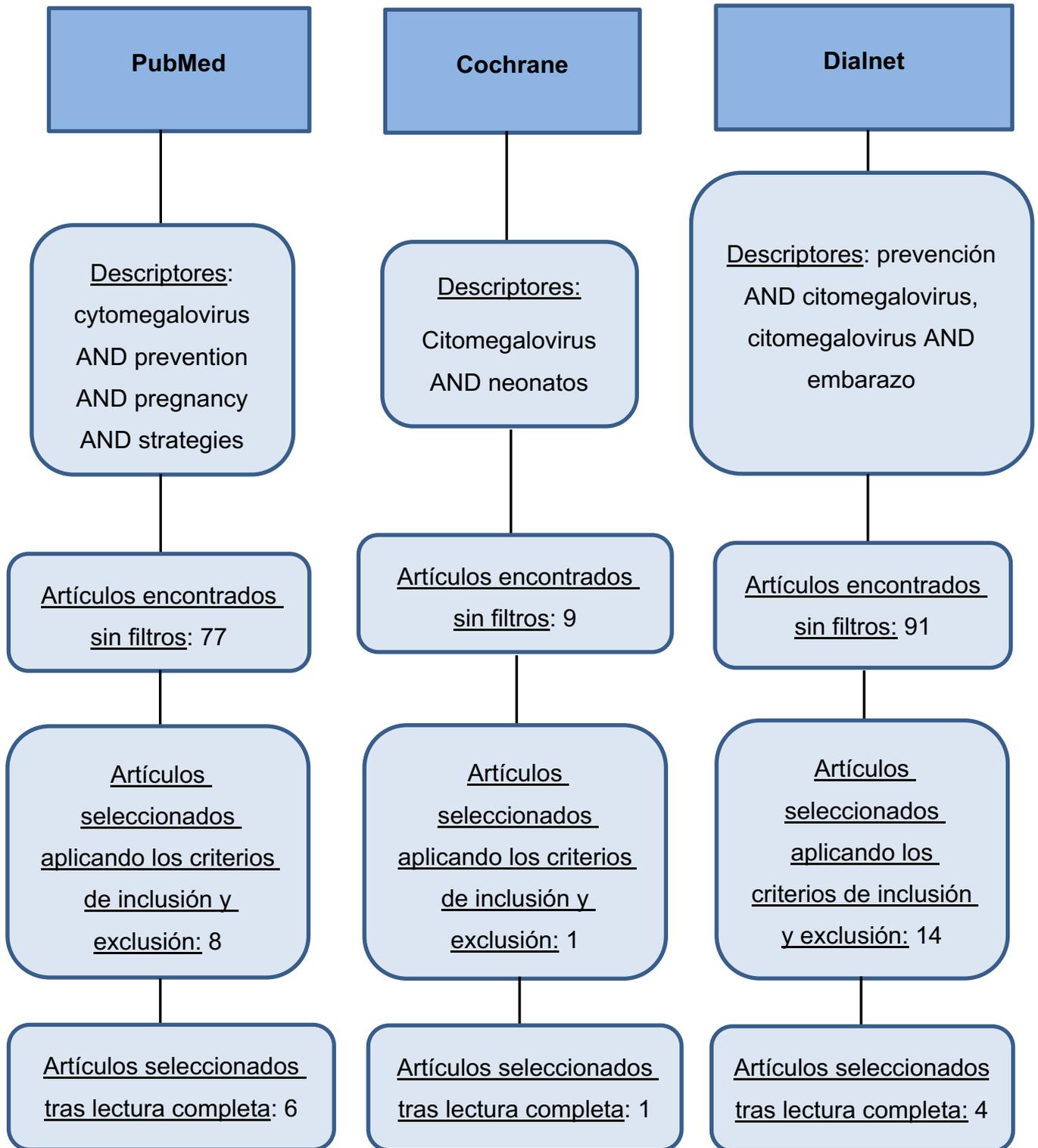


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de búsqueda y selección de los artículos sobre la prevención del CMV en las diferentes bases de datos. Fuente: elaboración propia.

## **6.1 TABLA DE ARTÍCULOS**

Tabla 5. Características de los artículos utilizados para la revisión sistemática. Fuente: elaboración propia.

<b>AUTOR- PAÍS-AÑO</b>	<b>DISEÑO</b>	<b>REVISTA</b>	<b>RESULTADOS Y CONCLUSIONES</b>	<b>NIVEL DE EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN</b> <small>19</small>	<b>MUESTRA</b>
<p>Cambrón Blanco R, Dreghiciu AM, Tolosa EL, Porras Rodrigo M, Úbeda Catalán C, Villanueva Vera P. España/2023.</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>Revista Sanitaria de Investigación</p>	<p>Actualmente en España no se realiza cribado serológico de forma rutinaria en el embarazo. Sería muy útil detectar a las embarazadas de riesgo de contagiarse, para realizarles un cribado en las analíticas de sangre.</p> <p>Las principales medidas preventivas son: el lavado de manos, no compartir cubiertos y otros utensilios para comer con niños pequeños y limpieza de superficies.</p> <p>La infección congénita de CMV sigue siendo un problema de salud pública que requiere nuevas estrategias preventivas.<sup>10</sup></p>	<p>Nivel de evidencia: 1b  Grado de recomendación: A</p>	<p>26 artículos</p>

Alarcon Allen A, Baquero-Artiago F. España/ 2010	Revisión sistemática	Anales de Pediatria	La implantación de medidas de prevención como: llevar a cabo transfusiones seguras de sangre en recién nacidos prematuros de bajo peso, detección precoz del CMV en la leche materna y la congelación de la misma para reducir la transmisión y la higiene de manos con jabón o solución hidroalcohólica puede reducir significativamente la transmisión del virus. <sup>7</sup>	Nivel de evidencia: 1b Grado de recomendación: A	105 artículos
Chaverri Guillen G. Costa Rica/2016.	Revisión sistemática	Revista Médica Sinergia	Múltiples estudios han documentado la importancia de la prevención del CMV en el embarazo. Algunos estudios observacionales han comprobado la eficacia de inmunoglobulina hiperinmune como medida preventiva del CMV. Otra medida eficaz sería el desarrollo de una vacuna contra la glicoproteína B del CMV. Aún es necesaria más investigación y formación terapéutica. <sup>11</sup>	Nivel de evidencia: 1b Grado de recomendación: A	5 artículos
Baquero-Artiago F. España/ 2010	Revisión sistemática	Anales de pediatria	Se debe mejorar la educación para la salud en la embarazada, contribuir al desarrollo del diagnóstico fetal y al conocimiento del grado de afectación fetal en caso de alteraciones ecográficas indicativas y asegurar el tratamiento antivirico en los RN con infección sintomática para prevenir el desarrollo de sordera. <sup>8</sup>	Nivel de evidencia 1b Grado de recomendación: A.	88 artículos
McCarthy FP, Giles ML, Rowlands S, Purcell KJ, Jones CA. Irlanda / 2011	Revisión sistemática		La educación maternal y conductual sigue siendo la principal medida para evitar que las mujeres contraigan el CMV. Las intervenciones farmacológicas como el tratamiento antiviral y el tratamiento con inmunoglobulina podrían resultar eficaces. Actualmente no existe una vacuna para prevenir el CMV. Numerosos estudios siguen investigando acerca de la efectividad de la globulina hiperinmune. <sup>12</sup>	Nivel de evidencia: 1b Grado de recomendación: B	37 artículos

<p>Marsico CV, Kimberlin DW.  Italia / 2017</p>	<p>Revisión sistemática.</p>	<p>Italian journal of pediatrics.</p>	<p>Las estrategias para reducir la carga de la enfermedad se pueden implementar en diferentes etapas: prevención de la infección materna, de la transmisión vertical e intervención mediante detección neonatal y terapia antiviral neonatal.</p> <p>Hasta la fecha el pilar de las intervenciones para la prevención de la infección materna y a su vez de la infección congénita, sigue siendo la educación de las mujeres embarazadas sobre las fuentes de exposición y las intervenciones conductuales para limitar la exposición al virus. <sup>13</sup></p>	<p>Nivel de evidencia: 1b  Grado de recomendación: A</p>	<p>5 artículos</p>
<p>Monteiro S, Goncalves A, Torrao MM, Costa v, Almeida A.  Portugal /2023</p>	<p>Estudio descriptivo prospectivo.</p>	<p>The journal of maternal-fetal &amp; neonatal medicine.</p>	<p>Se realiza un estudio en un hospital de Portugal para evaluar el grado de conocimiento del CMV en mujeres embarazadas.</p> <p>Muchas mujeres desconocen la existencia del virus. La atención primaria de salud y el personal sanitario pueden desempeñar un papel crucial a la hora de informar a las mujeres embarazadas. <sup>14</sup></p>	<p>Nivel de evidencia: 4a  Grado de recomendación: A</p>	<p>25 artículos</p>
<p>Sartori P, Egloff C, Hcini N, Vauloup Fellous C, Perillaud-Dubois C, Picone O, Pomar L.  Suiza /2023</p>	<p>Revisión sistemática</p>	<p>Viruses</p>	<p>Se establecen principalmente 3 tipos de prevención: prevención primaria (prevención de la infección materna), prevención secundaria (prevención de la transmisión vertical materno-fetal) y prevención terciaria (reducir el riesgo de infecciones sintomáticas por CMV congénito).</p> <p>Realizar pruebas de detección al comienzo del embarazo y ofrecer tratamiento con valganciclovir puede reducir el riesgo de transmisión materno-fetal.</p> <p>La seguridad y eficacia de los tratamientos actualmente disponibles debe seguir evaluándose en estudios futuros. <sup>15</sup></p>	<p>Nivel de evidencia: 1b  Grado de recomendación: A</p>	<p>141 artículos</p>

Lanzieri TM, Gastañaduy PA, Gambhir M, Plotkin SA. Estados Unidos/ 2020	Revisión sistemática	The journal of infectious diseases.	Se revisan cinco estudios que utilizaron modelos de enfermedades infecciosas para evaluar el impacto potencial de la vacunación para prevenir la infección congénita por CMV. Todos los modelos asumieron que la vacunación contra CMV prevendría la infección primaria y 2 modelos también asumieron la prevención de reinfecciones y reactivaciones. <sup>16</sup>	Nivel de evidencia: 1b Grado de recomendación B.	34 artículos
Van Zuylen WJ, Hamilton ST, Naing Z, Hall B, Shand A, Rawlinson WD. Reino Unido / 2014	Revisión sistemática	Obstetric Medicine.	La detección del CMV antes de la concepción podría ayudar a reducir la transmisión, llevando a cabo el adecuado asesoramiento en el embarazo y el tratamiento para evitar la exposición a la infección primaria en el embarazo. El desarrollo de vacunas y nuevos tratamientos, podría reducir significativamente la transmisión del virus. Algunos estudios se centran en la globulina hiperinmune para reducir la transmisión vertical, y en estudiar su eficacia. <sup>17</sup>	Nivel de evidencia: 1b Grado de recomendación: A.	86 artículos
James SH, Kimberlin DW. EEUU/ 2016	Revisión sistemática	Current Opinión of Pediatrics.	En los lactantes sintomáticos, la terapia antiviral con valganciclovir oral durante 6 meses mejora la audición y los resultados del desarrollo neurológico. Las estrategias para prevenir las infecciones por CMV congénitas o maternas, incluido el uso de globulina hiperinmune (HIG) contra CMV y el desarrollo de una vacuna materna, aún no han dado resultados positivos. <sup>18</sup>	Nivel de evidencia: 1b Grado de recomendación: A	31 artículos

## **6.2 DESARROLLO DEL TEMA**

La infección congénita por CMV continúa siendo un problema de salud pública no resuelto y requiere actitudes y estrategias nuevas que busquen identificar la situación de la madre y planificar una adecuada prevención.

Suele pasar desapercibida porque la mayoría de los recién nacidos son asintomáticos al nacer y no se han implementado programas de detección sustanciales. Del mismo modo, existe un gran desconocimiento de la población acerca de la existencia del virus.

Un estudio descriptivo prospectivo realizado en un hospital portugués acerca del conocimiento del CMV entre octubre y noviembre del 2021 en el que se incluían a 96 mujeres embarazadas en citas prenatales del tercer trimestre, el 81% no había oído hablar del virus y solo el 8,8% sabía de su existencia por su ginecólogo. Posteriormente, se realizó una serología al 21,3% de las inscritas y el 13,8% resultó ser inmune. <sup>14</sup>

La prevención es una herramienta esencial para evitar los contagios y las infecciones congénitas. Se pueden diferenciar tres tipos:

### **1. Prevención primaria (prevención de la infección materna y del recién nacido).**

La prevención primaria consiste en acciones coordinadas para prevenir problemas previsibles y proteger los estados de salud de los individuos. El conocimiento acerca de la existencia del CMV y sus modos de transmisión es la piedra angular de la prevención primaria, ya que permite a las mujeres en edad fértil y en las primeras etapas del embarazo aplicar las medidas necesarias para evitar tanto la infección primaria como la reinfección <sup>15</sup>. Según los artículos estudiados, las principales medidas para este tipo de prevención son las siguientes:

**-El papel de los profesionales sanitarios en este tipo de prevención es esencial:** para llevar a cabo una buena educación para la salud en las mujeres embarazadas, se debe formar a los profesionales sanitarios sobre el CMV, ya que la falta de conocimiento conduce a una prevención primaria ineficaz. Un estudio

realizado sobre el conocimiento de los sanitarios acerca del CMV mostró que era conocido entre el 43% y el 94%. Además, entre el 20% y el 58% de los profesionales encuestados sobre el tema pensaban que había un tratamiento disponible en el mercado. Alrededor de entre el 32% y el 70% de los sanitarios encuestados nunca habían brindado información sobre el CMV a las embarazadas. Las razones fueron la inseguridad sobre su falta de conocimiento acerca de los factores de riesgo y las medidas preventivas eficaces para evitar la infección. Por ello, es esencial la formación para que se lleve a cabo una buena educación sanitaria.<sup>15</sup>

**-Aumentar el conocimiento sobre el CMV en las mujeres embarazadas:** como se ha mencionado anteriormente, el papel del personal sanitario es esencial para llevar a cabo una buena educación para la salud. Informar a las gestantes de la existencia del virus, sus modos de transmisión y sus consecuencias a largo plazo parece ser eficaz para reducir los contagios. Sartori P et al han realizado una comparación entre el conocimiento de las mujeres sobre el CMV y el conocimiento de otras infecciones o enfermedades que pueden afectar al feto (como la toxoplasmosis o el Síndrome de Down) y este era mucho menor.<sup>15</sup>

La American College of Obstetricians and Gynecologists recomienda que el personal sanitario (ginecólogos, matronas...) eduque y asesore a las mujeres con respecto a la prevención del virus.<sup>12</sup>

**-Aplicación de medidas de higiene:** medidas higiénicas como el lavado de manos con solución hidroalcohólica (especialmente en embarazadas que están en contacto con niños) tras el cambio de pañales, el juego o la alimentación. No compartir cubiertos y otros utensilios para comer, evitar el contacto con la saliva, limpiar todas aquellas superficies que estén en contacto con saliva u orina del niño. Las trabajadoras sanitarias que estén embarazadas deben cumplir estrictamente el lavado de manos antes y después de estar en contacto con RN.

8

**-Lactancia materna segura:** otra de las fuentes de transmisión del virus en neonatos es la lactancia materna. En los estudios más recientes, la tasa de

transmisión en RN prematuros expuestos a leche materna CMV- positiva oscila entre el 5-50%. Debe llevarse a cabo la detección precoz del virus en la leche (en la primera semana de vida). Otra medida que podría ser eficaz según varios estudios, es la congelación de la misma, especialmente si está destinada a RN prematuros ya que los RN a término tienen una menor probabilidad de infección sintomática. La congelación de la leche debe ser a una temperatura de -18 a -20°C y prolongarse al menos 24h. La pasteurización (a 62,5°C durante 30 minutos) elimina el CMV, con el inconveniente de que altera las propiedades inmunológicas de la leche materna, por ello, no es recomendable su realización.

7

**-Transfusiones seguras:** para prevenir la infección adquirida por las transfusiones de sangre CMV-positiva, especialmente en los prematuros que son los más susceptibles de recibirlas, las unidades neonatales deben emplear estrategias como la utilización de filtros de leucocitos para administrar sangre leucodeplecionada, la transfusión de hemoderivados de donante CMV-negativo y la reducción de las transfusiones y/o donantes especialmente en RN de muy bajo peso (<1500 gramos).<sup>7</sup>

**-Desarrollo de una posible vacuna:** el desarrollo de una vacuna eficaz es muy valorado por la comunidad científica. Se están desarrollando varias vacunas candidatas para reducir la carga de la infección. Una vacuna ideal destinada a reducir la transmisión, debería tener capacidad de proteger a las mujeres seronegativas de la infección primaria, pero también de aumentar la respuesta inmune en mujeres que ya han pasado la infección para prevenir la reactivación del virus. Muchas vacunas candidatas se encuentran en diferentes etapas de investigación basadas en la capacidad inmunogénica de la Glicoproteína B del CMV. Sin embargo, las propiedades biológicas del virus como la capacidad de restablecer infección latente después de la infección inicial y la capacidad de evadir las respuestas inmunitarias del huésped son los principales obstáculos para el desarrollo de una vacuna eficaz.<sup>3, 8, 15</sup>

## **2. Prevención secundaria (prevención de la transmisión vertical materno-fetal)**

Este tipo de prevención, tiene como objetivo reducir el impacto de una enfermedad que ya ha sido diagnosticada. Consiste en detectar y tratar la enfermedad lo antes posible para evitar su progreso y prevenir posibles complicaciones a largo plazo. En este caso, el objetivo es evitar o reducir el riesgo de transmisión materno-fetal en el caso de que la madre esté infectada.

15

Llevar a cabo ciertas medidas, podría reducir significativamente los contagios:

**-Cribado serológico materno:** el diagnóstico clínico de la infección materna no es fiable, ya que solo es sintomático en el 8-10% de los casos, y si hay presencia de síntomas, suelen ser inespecíficos y muy variados.<sup>15</sup> Por ello, el método de elección consiste en detectar IgM con anticuerpos de IgG mediante una analítica de sangre. Actualmente en España no se realiza de forma rutinaria cribado serológico y sería muy útil que las matronas detectasen en su consulta a mujeres de alto riesgo de contagiarse o aquellas que presenten alteraciones clínicas o ecográficas indicativas, para que se les realizase el cribado en las analíticas de sangre.<sup>10</sup>

**-Tratamiento profiláctico:** numerosos estudios hacen referencia al tratamiento profiláctico materno. Si la mujer tiene un diagnóstico positivo en CMV, el tratamiento con antivirales como el ganciclovir o valaciclovir podría tener un efecto positivo para reducir los síntomas en el RN, aunque esta hipótesis se debe seguir investigando.

McCarthy FP et al hablan de la administración de globulina hiperinmune específica para prevenir la infección por vía intraumbilical, intraamniótica e intravenosa en el embarazo. Se trata de un compuesto elaborado con plasma humano, que tiene propiedades antivirales e inmunomoduladoras para generar inmunidad pasiva.<sup>12</sup>

En un estudio llevado a cabo por Baquero -Artiago F se ha evaluado su eficacia profiláctica. Se documentó infección congénita en el 16% de las mujeres que habían recibido globulina mensual hasta el momento del parto, comparado con

un 56% de las que no lo recibieron.<sup>8</sup>

Otro estudio, centrado en embarazadas con infección fetal demostrada, 31 gestantes con PCR positiva en líquido amniótico aceptaron tratarse con globulina hiperinmune y 14 gestantes rechazaron el tratamiento. Dicho tratamiento, consiguió revertir alteraciones ecográficas fetales y se ha postulado que la globulina hiperinmune tendría efectos inmunomoduladores y reduciría significativamente la carga viral, disminuiría la inflamación placentaria y mejoraría la nutrición y oxigenación fetal.<sup>8</sup>

Sin embargo, aún falta más investigación y evidencia que respalde el uso de esta técnica.

### **3. Prevención terciaria (reducir el riesgo de infección sintomática por CMV congénito)**

Este tipo de prevención, tiene como objetivo reducir el impacto de una enfermedad que tiene efectos a largo plazo. Implica desarrollar un seguimiento o tratamiento para mejorar tanto como sea posible, la calidad de vida del individuo<sup>15</sup>. Una vez que se ha llevado a cabo el diagnóstico en el neonato, las medidas que podrían frenar el avance de la enfermedad son:

**-Tratamiento con antivirales:** los avances en la terapia antiviral neonatal, ha sido sustancial durante los últimos años, aunque la evidencia respecto a su eficacia es escasa. Los fármacos más utilizados son el ganciclovir intravenoso, y el valaciclovir oral.<sup>13</sup>

En un estudio aleatorizado en fase III, se estudió la eficacia del ganciclovir intravenoso (a dosis de 12 mg/kg/ día) en dos dosis diarias durante 6 semanas en la prevención de sordera neurosensorial en niños con infección congénita y afectación del SNC. No se observó deterioro auditivo en ningún niño tratado con ganciclovir en los 6 meses de seguimiento.

La asociación española de pediatría recomienda que todos los neonatos con infección congénita y afectación del SNC, reciban tratamiento con ganciclovir para prevenir el desarrollo de hipoacusia y alteraciones del lenguaje y el aprendizaje. El tratamiento de los niños con infección congénita sin afectación

del SNC y asintomáticos o con sintomatología leve, es más controvertido por falta de ensayos clínicos controlados, aunque también podrían beneficiarse de un tratamiento antiviral. <sup>8</sup>

James SH y Kimberlin DW postulan que es importante identificar a todos los bebés que poseen infección congénita, para poder establecer intervenciones de desarrollo apropiadas y llevar a cabo un seguimiento a largo plazo. Cualquier defecto (incluidos los de audición y lenguaje), debe identificarse y abordarse de inmediato con intervenciones no farmacológicas adecuadas como la fisioterapia, terapia ocupacional... <sup>18</sup>.

## **7. DISCUSIÓN**

La presente revisión sistemática fue diseñada con el objetivo de evaluar las estrategias preventivas que existen actualmente para la prevención del CMV y valorar su efectividad.

Los resultados obtenidos tras la investigación en las diferentes bases de datos científicas son orientativos y basados en la evidencia acerca de las medidas preventivas que existen en la actualidad. La infección congénita por CMV sigue siendo un problema de salud pública no resuelto. Chaverri Guillen G. <sup>11</sup> postula que se requiere más investigación y formación de nuevas medidas terapéuticas para aminorar las repercusiones de esta infección durante el embarazo.

A día de hoy, las medidas preventivas más eficaces que existen son la educación sanitaria a las mujeres embarazadas, que consiste en informar acerca de cómo se transmite el virus, las consecuencias que ocasiona en los RN y las medidas higiénicas como el lavado de manos con solución hidroalcohólica o jabón de manos. Ambas parecen reducir significativamente la transmisión.

Dentro de la prevención secundaria, una medida que podría resultar muy eficaz según autores como Cambrón Blanco R et al <sup>10</sup> sería llevar a cabo un cribado serológico materno mediante analíticas de sangre a las embarazadas, pero como no existe una vacuna eficaz, las infecciones secundarias por reactivación del virus son difíciles de diagnosticar y hay escasez de medidas preventivas, no se

realiza de forma rutinaria.

Respecto al uso de la Globulina Hiperinmune como medida preventiva, la mayoría de los estudios avalan que parece resultar eficaz en la disminución de la transmisión fetal en mujeres con infección primaria diagnosticada durante el embarazo y en la disminución de los síntomas que ocasiona en los RN.

Así lo han postulado autores como Baquero-Artiago F y McCarthy FP et al.<sup>8,12</sup> Sin embargo, aún hace falta más investigación acerca de este tratamiento inmunomodulador.

El uso de tratamiento antiviral con ganciclovir o valganciclovir para prevenir la transmisión vertical de madre a hijo y para disminuir la sintomatología que puede ocasionar en los RN, ha sido postulado en la mayoría de los estudios utilizados para esta revisión, por lo que parece que su uso en los recién nacidos para evitar las secuelas de la infección, tiene efectos positivos.

Además de la revisión sistemática, se lleva a cabo una interpretación de las pruebas de detección realizadas en el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.

Los datos corresponden a muestras de orina recogidas en los últimos 10 años (2013-2023) pertenecientes a pacientes de edades comprendidas entre 1 día de vida y 1 año de vida. En total se analizaron en el laboratorio de microbiología 482 muestras, de las cuales, 21 resultaron positivas (4,36%). Estos datos nos indican una prevalencia considerable, por lo que sería necesario la implementación de nuevas medidas preventivas para disminuir la incidencia de casos. (ANEXO 2)

### **7.1 LIMITACIONES Y FORTALEZAS**

Las principales limitaciones en la realización de este trabajo han sido las siguientes:

- La escasa variedad de artículos que se centren exclusivamente en medidas preventivas, por lo que la búsqueda resultó difícil.
- Limitaciones en la disponibilidad de datos que lleven a cabo un seguimiento de los neonatos infectados y su desarrollo.

- La falta de evidencia sólida sobre la eficacia a largo plazo de ciertas medidas preventivas o terapéuticas.

Las principales fortalezas son las siguientes:

- Contribución al conocimiento científico existente mediante el análisis y el estudio de las medidas que ya existen actualmente.
- La oportunidad de promover la conciencia y la importancia de la educación sanitaria en la prevención de la infección por CMV en las mujeres embarazadas.

### **7.2 APLICACIÓN A LA PRÁCTICA CLÍNICA**

Al ser una de las infecciones congénitas más comunes, en la aplicación a la práctica clínica se podría llevar a cabo lo siguiente:

**-Desarrollar protocolos de detección precoz y seguimiento prenatal**, para identificar a aquellas mujeres de riesgo (mujeres en contacto con niños, trabajadoras del entorno sanitario etc.) de transmitir el CMV a sus hijos.

**-Uso de terapias farmacológicas efectivas en mujeres embarazadas y en neonatos** tanto para reducir el riesgo de transmisión vertical como para evitar los posibles efectos a largo plazo en los recién nacidos.

**-Educación sanitaria y asesoramiento a mujeres** tanto que quieran quedarse embarazadas como las que ya lo están, sobre las medidas higiénicas que tienen que llevar a cabo para reducir el riesgo de infección.

### **7.3 FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

La investigación científica en este ámbito, podría centrarse en lo siguiente:

**-Desarrollo de vacunas:** para prevenir la infección primaria por CMV en mujeres embarazadas y de este modo, promover la vacunación en grupos de alto riesgo como mujeres en edad fértil o personal sanitario en contacto con neonatos.

**-Investigación en nuevas terapias antivirales** que puedan administrarse de

forma segura sin ocasionar efectos adversos en el feto para reducir la carga viral y evitar la transmisión de madre a hijo.

**-Llevar a cabo intervenciones educativas** y estudiar posteriormente su eficacia, dirigidas a concienciar a la población sobre la existencia del virus y sus consecuencias.

## 8. CONCLUSIONES

Respondiendo a los objetivos de la presente revisión sistemática, cabe destacar:

- La prevención del CMV en neonatos es esencial para garantizar su salud y bienestar y evitar complicaciones a largo plazo. Las medidas preventivas como la educación prenatal por parte del personal sanitario, la higiene de manos, la detección temprana, el uso de antivirales etc son útiles para reducir significativamente el riesgo de transmisión vertical y evitar las posibles complicaciones asociadas a la infección.
- Al analizar los artículos empleados para el presente trabajo, se ha demostrado que abordar la infección mediante estrategias de prevención primaria, secundaria y terciaria resulta fundamental. La educación preventiva, el cribado y el tratamiento adecuado, mejoran significativamente la salud y el futuro de los neonatos afectados.
- Según los datos estadísticos interpretados del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, se llega a la conclusión de que hacen falta más medidas preventivas para reducir la incidencia de positivos en CMV.
- La participación activa de la enfermería en la promoción de prácticas saludables durante el embarazo y el cuidado neonatal contribuye a la reducción de la incidencia de las infecciones congénitas. Es necesaria la colaboración entre el personal sanitario y la comunidad científica para abordar de manera integral el desafío del CMV en neonatos, desde la investigación hasta la implementación de políticas de salud pública.

## 9. BIBLIOGRAFÍA

- 1. Valdés Silva Y, Sánchez Ramírez E, Fuentes Arencibia S. Malformaciones congénitas relacionadas con los agentes teratógenos. CCH Correo cient Holguín [Internet]. 2018 [citado el 17 de abril de 2024]; 22(4):652–66. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812018000400011&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812018000400011&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
- 2. Vauloup-Fellous C. Infecciones materno-fetales de origen viral. Acta Bioquim Clin Latinoam [Internet]. 2008 [citado el 17 de abril de 2024]; 42(3):361–78. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572008000300006](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572008000300006)
- 3. Martín Peinador, Y. Grupo de Patología Infecciosa AEPap. Aproximación diagnóstica a la infección por citomegalovirus. 2022 [citado el 20 de abril de 2024] Disponible en: <https://aepap.org/grupos/grupo-de-patologia-infecciosa/contenido/documentos-del-gpi>
- 4. Gámez SS, Ruiz y José María Navarro Marí MP. Infección por citomegalovirus humano [Internet]. Seimc.org. 2014[citado el 20 de abril de 2024]; 32(1): 15-22. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/ccs-2012-revisionesEIMC-citomegalovirus.pdf>
- 5. Baquero-Artigao F. Citomegalovirus congénito: ¿es necesario un cribado serológico durante el embarazo? Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2010 [citado el 25 de abril de 2024];28(6):363-69. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2009.01.017>
- 6. Merino-Hernández A, Sánchez-Barriopedro L, Villar-Castro S, Aguado-Del Hoyo A, Marsinyach-Ros I, Sánchez-Luna M. Coste efectividad de la estrategia de cribado de citomegalovirus en recién nacidos mayores de 34 semanas de bajo peso para la edad gestacional. An Pediatr (Barc) [Internet]. 2023 [citado el 26 de abril de 2024];98(1):41–47. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2022.09.003>
- 7. Alarcón Allen A, Baquero-Artigao F. Revisión y recomendaciones sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección posnatal por citomegalovirus. An Pediatr (Barc) [Internet]. 2011[citado el 26 de abril de 2024];74(1):52.e1-52.e13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2010.05.024>
- 8. Baquero-Artigao F. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus. An Pediatr (Barc) [Internet]. 2009 [citado el 26 de abril de 2024];71(6):535–47. Disponible en: [https://www.aeped.es/sites/default/files/cm\\_v\\_congenito\\_consenso\\_seip.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/cm_v_congenito_consenso_seip.pdf)
- 9. Instituto Joanna Briggs [Internet]. Evidencia en Cuidados. 2016 [citado el 23 de abril de 2024].

Disponible en: <https://evidenciaencuidados.isciii.es/recursos-evidencia/institutojoannabriggs/>

-10. Cambrón Blanco R, Dreghiciu A.M, Luna Tolosa E, Porras Rodrigo M, Úbeda Catalán C, Villanueva Vera P. Importancia de la prevención de la infección congénita por citomegalovirus. RSI [Internet]. 2023 [citado el 23 de abril de 2024]; 4 (2). Disponible en: <https://revistasanitariadeinvestigacion.com/importancia-de-la-prevencion-de-la-infeccion-congenita-por-citomegalovirus/>

-11. Chaverri Guillen G. Citomegalovirus en el embarazo. Revista Médica Sinergia [Internet]. 2016. [citado el 2 de mayo de 2024]; 1 (6): 7-13. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7070348>

-12. McCarthy FP, Giles ML, Rowlands S, Purcell KJ, Jones CA. Antenatal interventions for preventing the transmission of cytomegalovirus (CMV) from the mother to fetus during pregnancy and adverse outcomes in the congenitally infected infant. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2011 [citado el 26 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008371.pub2/full/es>

-13. Marsico C, Kimberlin DW. Congenital Cytomegalovirus infection: advances and challenges in diagnosis, prevention and treatment. Ital J Pediatr. 2017. [citado el 2 de mayo de 2024];43(1):38. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28416012/>

-14. Monteiro S, Gonçalves A, Torrão MM, Costa V, Almeida A. Knowledge of cytomegalovirus and available prevention strategies in pregnancy: a cross-sectional study in Portugal. J Matern Fetal Neonatal Med. 2023 [citado el 3 de mayo de 2024]; 36(1):2183754. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36860089/>

-15. Sartori P, Egloff C, Hcini N, Vauloup Fellous C, Périllaud-Dubois C, Picone O, Pomar L. Primary, Secondary, and Tertiary Prevention of Congenital Cytomegalovirus Infection. Viruses. 2023. [citado el 3 de mayo de 2024];23;15(4):819. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37112800/>

-16. Lanzieri TM, Gastañaduy PA, Gambhir M, Plotkin SA. Review of Mathematical Models of Vaccination for Preventing Congenital Cytomegalovirus Infection. J Infect Dis. 2020. [citado el 3 de mayo de 2024];221(Suppl 1): S86-S93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32134475/>

-17. Van Zuylen WJ, Hamilton ST, Naing Z, Hall B, Shand A, Rawlinson WD. Congenital cytomegalovirus infection: Clinical presentation, epidemiology, diagnosis and prevention. Obstet

Med. 2014. [citado el 4 de mayo de 2024];7(4):140-146. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4934990/>

-18. James SH, Kimberlin DW. Advances in the prevention and treatment of congenital cytomegalovirus infection. Curr Opin Pediatr. 2016. [citado el 4 de mayo de 2024];28(1):81-85. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4908547/>

-19. JBI levels of evidence [Internet]. Junio 2020 [citado el 4 de mayo de 2024]. Disponible en: [https://jbi.global/sites/default/files/2020-07/Supporting\\_Doc\\_JBI\\_Levels\\_of\\_Evidence.pdf](https://jbi.global/sites/default/files/2020-07/Supporting_Doc_JBI_Levels_of_Evidence.pdf)

## 10. ANEXOS

### ANEXO 1

UNIDAD DE NEONATOLOGÍA. HOSPITAL UNIVERSITARIO RÍO HORTEGA (Marzo 2022)										
	RN	48h	1s	2s	4s	6s	8s	12s	EC 40	Alta
Somatometría	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Ecografía cerebral		x	x		x					x
Ecografía abdominal										x
Pruebas metabólicas		x								
Otoemisiones										x
Fondo ojo					x	x				
Vitaminoprofilaxis				x						
Ferroteapia				x	x					
Analítica					x					
PCR CMV orina			x							
Vacunación							x	x*		
Palivizumab										x
RMN									x	

- ✓ Somatometría: peso diario; talla y perímetro cefálico semanal.
- ✓ Ecografía cerebral:
  - Todos los RN de peso  $\leq 1500$  g y/o  $\leq 32$  SEG.
- ✓ Ecografía abdominal:
  - RN de  $\leq 1500$  g y/o  $\leq 32$  SEG con curso clínico inestable o factores de riesgo.
- ✓ Pruebas metabólicas: a las 48 horas y según indicaciones CHEMCYL.
- ✓ Cribado de hipoacusia: se realizará PAETC-A a todos los RN, previo al alta.
- ✓ Indicaciones FO (primera exploración según tabla\*\*)
  - Todos los RN de peso  $\leq 1500$  g y/o  $\leq 32$  SEG.
  - Aquellos RN valorados individualmente por curso clínico inestable o factores de riesgo.
- ✓ Vitaminoprofilaxis: 400 UI vitamina D a partir de los 15 días de vida. En  $\leq 28$  semanas asociar 9 gotas de Protovit®.

- ✓ Ferroteapia oral: 3-5 mg/kg/día a partir de 2-4ª semana de vida.
- ✓ EPO: no recomendado uso precoz (1ª semana); valoración individual de tratamiento con EPO tardía (2-4 semanas). Valorar reticulocitos.
- ✓ Vacunaciones: seguir calendario vacunal de la comunidad según edad cronológica.
  - Rotavirus: administrar por At. Primaria tras el alta, excepto en aquellos pacientes que cumplan las 12 semanas durante el ingreso\*.
- ✓ Profilaxis con palivizumab: según campaña anual.
- ✓ RMN a edad corregida de término en  $<30$  semanas. Valorar según factores riesgo al resto.
- ✓ Analítica imprescindible: hemograma con reticulocitos, perfil férrico; renal (iones, urea, creat), óseo (FA, Ca, P), hepático (GGT, GPT, Bilil) y nutricional (urea, prot, albúm, TG, colesterol). Función tiroidea.
  - En riesgo síndrome de realimentación: control a las 24-48 h metabolismo calcio/fósforo.
  - En  $<28$  semanas o riesgo osteopenia: niveles Vitamina D.

\* En estos casos se administrará la vacuna de Rotavirus en la unidad manteniendo al paciente en aislamiento de contacto durante 7 días.  
 \*\* Momento de la primera exploración (Comité de estándares de la Sociedad Española de Neonatología, 2009):

EG al nacimiento	Edad del examen inicial	
	Postmenstrual	Cronológica
22	30-31	8-9
23	30-31	7-8
24	30-31	6-7
25	30-31	5-6
26	30-31	4-5
27	31-32	4-5
28	31-32	4-5
29	33-34	4-5
30	34-35	4-5
31	35-36	4-5
32	36-37	4-5

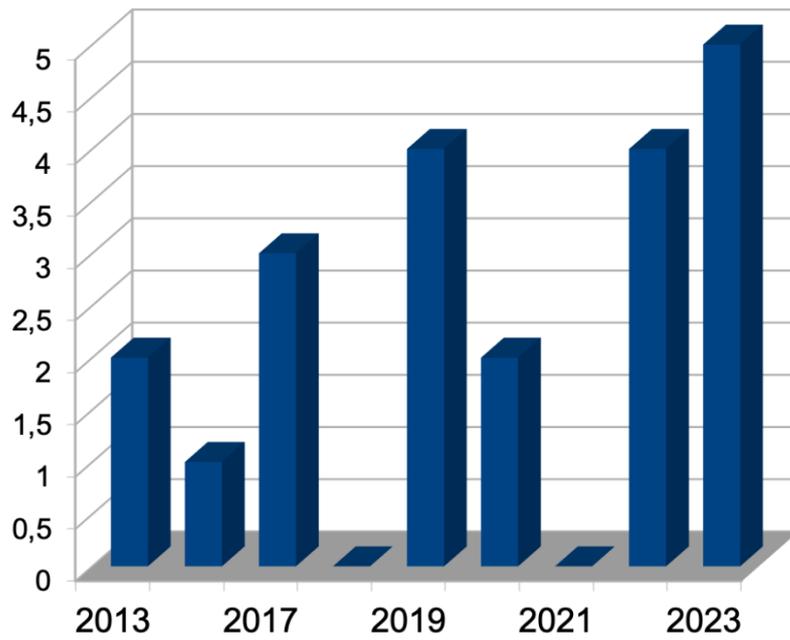
02-NEO-FO-03-01

Figura 2. Controles realizados a los recién nacidos de menos de 1500 g en el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.

En el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, se sigue el siguiente protocolo de cribados a todos los recién nacidos de menos de 1500 gramos.

En el caso de detección del CMV, se recoge una muestra de orina la primera semana de vida para la detección del virus. En el resto de recién nacidos a término, se recoge muestra de orina en el caso de que presenten signos clínicos relacionados con CMV.

## **ANEXO 2**



*Figura 3. Distribución de la detección de CMV en muestras de orina de neonatos durante los años 2013 a 2023. Servicio de microbiología del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid.*