



DOI: <https://doi.org/10.23857/dc.v9i2.3564>

Ciencias de la Salud  
Artículo de Investigación

*Manejo y tratamiento de infección fetal por citomegalovirus*

*Management and treatment of fetal cytomegalovirus infection*

*Manejo e tratamento da infecção fetal por citomegalovírus*

Líder Leonardo Mero Mero <sup>I</sup>

[lidermero88@gmail.com](mailto:lidermero88@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-5878-5328>

Aarón David Montero Altamirano <sup>II</sup>

[aaronmontero50@gmail.com](mailto:aaronmontero50@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-3942-9926>

Jonathan Steven Álvarez Silva <sup>III</sup>

[alvarezjonathan330@gmail.com](mailto:alvarezjonathan330@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0001-8099-2422>

Jasmín Alexandra Toledo Asanza <sup>IV</sup>

[jassalexa12@gmail.com](mailto:jassalexa12@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0002-2901-6906>

**Correspondencia:** [lidermero88@gmail.com](mailto:lidermero88@gmail.com)

\***Recibido:** 04 de febrero de 2023 \***Aceptado:** 20 de marzo de 2023 \* **Publicado:** 20 de abril de 2023

- I. Médico Cirujano, Investigador Independiente, Ecuador.
- II. Médico General, Investigador Independiente, Ecuador.
- III. Magister en Salud Ocupacional, Médico General, Investigador Independiente, Ecuador.
- IV. Médica General, Investigador Independiente, Ecuador.

## Manejo y tratamiento de infección fetal por citomegalovirus

---

### Resumen

El riesgo de transmisión madre-feto por citomegalovirus depende del momento del embarazo en que ocurre la infección materna. Es mayor mientras más avanzado está el embarazo. La infección congénita por CMV (CMVc) es la infección connatal más prevalente en la actualidad en nuestro medio. Dado que su diagnóstico durante la gestación es difícil y la mayoría de los pacientes nacen asintomáticos, se trata de una infección probablemente infradiagnosticada. A largo plazo, puede producir secuelas principalmente a nivel auditivo y neurológico provocando un deterioro en la calidad de vida de dichos pacientes y sus familias. Es por ello que consideramos necesario protocolizar su manejo y tratamiento para contribuir a mejorar su pronóstico.

**Palabras Claves:** citomegalovirus; infección materna; gestación; auditivo; neurológico.

### Abstract

The risk of mother-fetus transmission of cytomegalovirus depends on the time of pregnancy at which maternal infection occurs. It is greater the further along the pregnancy is. Congenital CMV infection (cCMV) is the most prevalent connatal infection currently in our environment. Given that its diagnosis during pregnancy is difficult and the majority of patients are born asymptomatic, it is a probably underdiagnosed infection. In the long term, it can produce sequelae mainly at the auditory and neurological level, causing a deterioration in the quality of life of these patients and their families. This is why we consider it necessary to protocolize its management and treatment to help improve its prognosis.

**Keywords:** cytomegalovirus; maternal infection; gestation; auditory; neurological.

### Resumo

O risco de transmissão do citomegalovírus mãe-feto depende do momento da gravidez em que ocorre a infecção materna. É maior quanto mais avançada a gravidez estiver. A infecção congênita por CMV (cCMV) é a infecção congênita mais prevalente atualmente em nosso ambiente. Dado que o seu diagnóstico durante a gravidez é difícil e a maioria das pacientes nasce assintomática, trata-se de uma infecção provavelmente subdiagnosticada. A longo prazo, pode produzir sequelas principalmente a nível auditivo e neurológico, provocando uma deterioração na qualidade de vida destes pacientes e

## Manejo y tratamiento de infección fetal por citomegalovirus

---

dos seus familiares. É por isso que consideramos necessário protocolar seu manejo e tratamento para ajudar a melhorar seu prognóstico.

**Palavras-chave:** citomegalovírus; infecção materna; gestação; auditivo; neurológico.

### Introducción

El Citomegalovirus (CMV) es la causa más frecuente de infección congénita con prevalencias que varían según región y nivel socioeconómico, siendo en general entre 0,2 y 6% alrededor del mundo. La infección fetal puede ocurrir por una primoinfección materna durante el embarazo o secundaria a una reactivación o reinfección viral (infección no primaria), con un riesgo de transmisión de 30 a 40% y de 1 a 2%, respectivamente.

El diagnóstico de infección congénita por CMV congénita (CMVc) se realiza mediante la detección de ácidos nucleicos o aislamiento viral en orina (o en otros fluidos) antes de los 21 días de vida. El 90% de los recién nacidos (RN) con infección congénita son asintomáticos al nacer y 5 a 15% de ellos desarrollarán secuelas a largo plazo como alteraciones del neurodesarrollo o hipoacusia sensorineural (HSN), por lo que es fundamental un alto índice de sospecha. El grupo de RN sintomáticos al nacer (10%) desarrolla al menos una secuela en 40 a 58% de los casos; la hipoacusia es la principal constituyéndose el CMVc como el principal agente causal de sordera no genética en los niños. Ésta puede diagnosticarse al nacer o desarrollarse durante la infancia y, aproximadamente 50% de los niños con CMVc presentan deterioro o progresión de su trastorno auditivo, siendo fundamental el seguimiento a largo plazo de estos pacientes.

Existen aún numerosos desafíos y controversias sobre el diagnóstico, evaluación clínica, tratamiento y seguimiento de la infección por CMV, tanto en la mujer embarazada como en el RN. Estas recomendaciones están confeccionadas en base a la evidencia científica disponible, consensuada con opiniones de expertos y podrían variar en la evaluación caso a caso y en la medida que se disponga de mayor evidencia. Se presentan como guías de manejo de modo de facilitar el trabajo de equipos de salud a cargo de la atención del binomio con infección por CMV.

### DESARROLLO

#### Fisiopatología de la infección en el feto

El antecedente de infección de la madre reduce parcialmente la posibilidad de infección fetal por CMV, pero no impide que el virus atraviese la placenta para infectar al feto. La infección fetal se

## Manejo y tratamiento de infección fetal por citomegalovirus

---

debe a la viremia materna con la consiguiente diseminación hematógena al feto y la mediana de tiempo entre la infección materna y la fetal es de alrededor de 6 a 8 semanas.

La inmunidad pasiva se confiere gracias a que los anticuerpos maternos atraviesan eficazmente la interfaz materno-fetal; sin embargo, en el caso del CMV, los anticuerpos pueden facilitar la transmisión de este virus a través de la barrera placentaria, ya que el CMV cruza la placenta a través de complejos IgG-virión utilizando el receptor Fc neonatal expresado en la superficie de los sincitiotrofoblastos. Si los complejos de IgG-virión están formados por anticuerpos neutralizantes de alta avididad, éstos pueden neutralizarse rápidamente por macrófagos de las vellosidades coriales en el lado fetal, mientras que los complejos de anticuerpos de baja avididad permiten que el virus escape de los macrófagos e infecten al feto.

La infección de las células placentarias por CMV contribuye a la patogenia al alterar la formación de la placenta, resultando en insuficiencia placentaria, de manera similar a lo que ocurre en la preeclampsia. La infección del trofoblasto al comienzo de la gestación puede afectar la implantación adecuada y, por lo tanto, contribuir a la pérdida del embarazo. En las últimas etapas de la gestación, el desarrollo inadecuado de la placenta puede resultar en la restricción del crecimiento fetal y patología placentaria, siendo esta última fuertemente asociada a enfermedad fetal y neonatal. Por lo tanto, algunas de las características clínicas de la infección por CMV, podrían ser secundarias a la hipoxia fetal y a la hipoperfusión resultante de la insuficiencia placentaria, que a su vez podría contribuir a la patogenia de anomalías cerebrales como, la polimicrogiria.

### **Infección en la mujer embarazada**

#### **Diagnóstico clínico**

La mayoría de las infecciones por CMV en el adulto son asintomáticas, pero su primoinfección en el adulto joven puede producir un síndrome mononucleósico con fiebre, linfadenopatías y linfocitosis relativa. Frente a estos síntomas inespecíficos, es importante que se hayan descartado otras etiologías infecciosas para establecer un adecuado diagnóstico. Los síntomas más comunes son fiebre y mialgias y se pueden asociar a hallazgos de laboratorio como linfocitosis (> 40%) y alteración de las transaminasas. La combinación del cuadro clínico y alteraciones de laboratorio se observa hasta en 60% de las pacientes con primoinfección por CMV comparada con 20% en aquellas infecciones no primarias.

#### **Diagnóstico de laboratorio**

## Manejo y tratamiento de infección fetal por citomegalovirus

---

**Serología:** El diagnóstico serológico de infección primaria se basa en la determinación de IgG e IgM. **IgG:** Los anticuerpos de clase IgG pueden detectarse en el suero alrededor de las 3 semanas posteriores a la infección y, aunque su nivel declina, generalmente persisten en bajas concentraciones de por vida. Una determinación de IgG positiva puede significar una infección antigua resuelta o bien una reinfección/reactivación. La seroconversión de IgG a las 3-4 semanas es característica de la infección primaria, pero poco frecuente de pesquisar dado la falta de cribado de anticuerpos preconcepcionales. Estudios han observado que el seguimiento con títulos de IgG frecuentemente no logra determinar el momento de la infección ya que en la mayoría de los casos ya se ha alcanzado el plateau en la primera determinación. Es importante considerar que si bien, la sensibilidad y especificidad de la IgG es alta (97-100%), tiene baja concordancia entre los diferentes tipos de test comerciales por lo que no se deben comparar determinaciones realizadas con diferentes técnicas de laboratorio.

**IgM:** En las personas inmunocompetentes, los anticuerpos séricos de clase IgM frente a CMV son detectables 7-12 días después de la infección primaria, tardan 2-3 semanas en alcanzar su nivel máximo y luego disminuyen hasta ser indetectables unos meses más tarde. Su positividad en el embarazo debe alertarnos de una infección reciente, de una reactivación o reinfección. No obstante, lo anterior, una IgM positiva en el embarazo puede persistir positiva por un largo período (hasta 6-12 meses) o estar en el contexto de una reacción cruzada frente a otros virus (Epstein Barr, herpes simplex o varicela-zoster) o enfermedades autoinmunes. Su sensibilidad es de 80 a 100%, su especificidad fluctúa entre 60 y 100% y se debe complementar con IgG para su interpretación.

**Test de avidez:** Se recomienda realizar si tanto la IgG como IgM están positivas ya que es útil para diferenciar la primoinfección de la infección no primaria.

**Reacción de polimerasa en cadena (RPC) - CMV en sangre materna:** es importante considerar que el CMV es un virus inmunomodulador que puede ser detectado en sangre a través de RPC en forma concomitante a otras infecciones, especialmente virales. Por otra parte, no existen puntos de corte definidos de la RPC-CMV cuantitativa, para establecer una infección activa y el diagnóstico con RPC no está validado como herramienta diagnóstica para CMV en el embarazo. Sin embargo, en algunos casos de complejidad diagnóstica, podría ser una herramienta cuyo resultado debe ser interpretado caso a caso. Se debe realizar en sangre total en tubo con anticoagulante

### **Infección fetal**

## Manejo y tratamiento de infección fetal por citomegalovirus

---

### **Evaluación de la infección fetal**

Desde el punto de vista clínico, existen dos escenarios diferentes en la evaluación de la infección fetal, dependiendo de si se está en un centro que realiza cribado universal (no disponible en la actualidad en nuestro país y realizado en países con baja seroprevalencia), o si se estudia frente a alteraciones morfológicas pesquiasadas en una ecografía durante el control prenatal, situación más frecuente en nuestro país.

En el primer escenario, la estrategia de tamizaje está orientada a identificar la primoinfección materna en el primer trimestre o período periconcepcional a través de IgG/IgM de CMV y test de avidez de IgG cuando corresponde (solicitando examen serológico en el primer control de embarazo).

Frente a la infección materna detectada por serología según los criterios descritos previamente, la paciente deberá ser evaluada en un centro de Medicina Materno Fetal con estudio invasivo (amniocentesis) para confirmar o descartar la infección fetal y estudio no invasivo (ultrasonido (US)/resonancia magnética (RM)) en búsqueda de hallazgos sugerentes de compromiso fetal. Todas las madres con primoinfección materna deben ser seguidas hasta el parto y se debe considerar el tratamiento para evitar la infección fetal (ver Prevención de la infección fetal).

En el segundo escenario, cuando no se realiza cribado universal (situación actual en Chile), la sospecha y estudio de infección por CMV surge cuando la ecografía detecta alteraciones sugerentes de compromiso fetal (ver Tabla: Hallazgos ecográficos), por lo tanto, sólo se pesquiasan los casos más graves de infección fetal y existirán niños infectados no pesquiasados al nacer (ultrasonido prenatal y examen físico neonatal normales) con aparición de secuelas tardías.

### **Evaluación fetal no invasiva: imágenes**

- Ultrasonografía fetal
- Resonancia magnética (RM) fetal
- Evaluación invasiva: estudio del líquido amniótico y la sangre fetal

**Amniocentesis:** Este procedimiento invasivo pretende detectar a través de RPC la presencia de CMV en el líquido amniótico. El riesgo de pérdida fetal asociado al procedimiento se estima en 0,1 a 0,2%, de acuerdo a una revisión sistemática reciente que evaluó estudios que incluyeron, principalmente, amniocentesis realizadas durante el segundo trimestre.

**Cordocentesis:** Procedimiento invasivo que permite detectar a través de RPC la presencia de CMV en sangre fetal.

## **Prevención de la infección fetal**

### **Inmunización pasiva con inmunoglobulina hiperinmune específica de CMV**

La utilidad de la Ig hiperinmune específica para CMV (Ig-CMV) en prevenir la infección se sustenta en que la presencia de anticuerpos neutralizantes disminuiría el paso de CMV por la placenta. Esto debido a la alta concentración y avidéz de los anticuerpos de la IgG-CMV y el efecto inmunomodulador frente a la inflamación placentaria y de los órganos fetales generada por CMV.

### **Utilidad de los antivirales**

Entre las opciones para tratar las enfermedades por CMV se incluyen los análogos de nucleósidos, ganciclovir (GCV) –su prodroga valganciclovir (VGCV)– y cidofovir (CDV), y el análogo del pirofosfato foscarnet (PFA). Más recientemente aparecen otros antivirales como el brincidofovir, letermovir y maribavir. Todos ellos inhiben la síntesis de ADN viral siendo GCV- VGCV los fármacos de elección en general.

En el embarazo, las alternativas se reducen aún más por el riesgo potencial de teratogenicidad por lo que se han estudiado in vitro e in vivo otros antivirales con alto perfil de seguridad como aciclovir (ACV) y su prodroga valaciclovir (VACV). La actividad antiviral in vitro (medida como la concentración inhibitoria 50-EC50) de ACV/VACV es francamente inferior que los otros antivirales anti CMV, por lo que se requieren dosis altas de ACV/VACV para lograr un efecto adecuado.

Ganciclovir (GCV) y su prodroga oral valganciclovir (VGCV): Es el antiviral más eficaz en el tratamiento de CMV, pero de alta genotoxicidad in vitro, por lo que se ha clasificado como potencialmente teratogénico, ambos en categoría C por la Food and Drug Administration (FDA por sus siglas en inglés). No hay datos a la fecha de su uso para evitar la infección fetal.

Aciclovir (ACV) y valaciclovir (VACV): Tienen un perfil de seguridad adecuado para su uso en embarazo (categoría B de la FDA), con una tasa de malformaciones fetales equivalente al de la población general.

## **Tratamiento del feto con infección por CMV comprobada**

### **Antivirales**

GCV-VGCV: Han sido utilizados para el tratamiento de la infección fetal en los tres trimestres de gestación, sin demostración de toxicidad en los RN, pero la experiencia es muy limitada.

VACV

Letermovir: es un inhibidor de la enzima terminasa viral, que actúa en las fases finales de la replicación, y que ha sido licenciado recientemente para profilaxis en pacientes receptores de trasplante renal.

## **Prevención de la infección por citomegalovirus en la mujer embarazada**

### **Higiene-educación**

La prevención primaria consiste en evitar la adquisición de la infección por CMV en una mujer gestante seronegativa. La principal forma de evitar su contagio es educar a la población de riesgo sobre CMV, sus consecuencias en el feto y RN, y fomentar las medidas de prevención. El pilar en la prevención, al igual que en otras enfermedades infectocontagiosas, es la higiene de manos. Estas medidas disminuyen el riesgo de la infección por CMV en el embarazo, pero no la eliminan.

El riesgo de primoinfección aumenta en las mujeres jóvenes y en contacto con otros niños, sobre todo aquellos que asisten a sala cuna o jardín infantil. En una reciente experiencia francesa, las mujeres que eran seronegativas en su primer embarazo, y se embarazaron nuevamente en los siguientes dos años, tenían casi 20 veces más riesgo de primoinfección, y 5 veces más riesgo de secuelas de dicha infección en su segundo embarazo que la población general. A su vez, se ha descrito un riesgo de seroconversión anual de 24% en madres de niños pequeños con excreción viral activa; 8,5% en trabajadoras de salas cunas o jardines infantiles; 2,3% en trabajadoras de la salud y 2,3% en mujeres embarazadas en general, por lo que la educación en la forma de adquisición de CMV es fundamental.

### **Vacunas**

Actualmente hay cuatro tipos de vacunas de CMV en desarrollo; las vacunas vivas atenuadas, inactivadas, vacunas en base a vectores virales y vacunas de ácidos nucleicos ADN/ARN; y a la fecha, tres candidatas con ensayos clínicos en fases iniciales en seres humanos para infección congénita por CMV. La primera es la vacuna de partículas virales envueltas (eVLP: virus like particle vaccine, por sus siglas en inglés) que expresa el dominio extracelular de la glicoproteína de superficie B (gB) y estimula una amplia gama de anticuerpos neutralizantes. Se completó un ensayo clínico de fase I con gB/eVLP, pero los resultados aún no están publicados.

La segunda es la vacuna de virus vivo (AD169) atenuado, que fue modificado para mejorar su inmunogenicidad, pero limitando su replicación. La inmunogenicidad se basó en la restauración de genes para las proteínas del CMV que forman el complejo pentamérico de la envoltura viral (gH/gL/pUL128/pUL130/pUL131). Un ensayo clínico de fase I con esta vacuna en adultos sanos

## Manejo y tratamiento de infección fetal por citomegalovirus

---

seronegativos, demostró una persistencia de títulos de anticuerpos neutralizantes similares a los sujetos no vacunados con infección previa.

La tercera es una vacuna de ARN mensajero encapsulada en una nanopartícula lipídica con información para sintetizar gB y el complejo pentamérico (ARNm-1647) (ModernaTX). Actualmente, se encuentran en programación estudios de fase 3 en mujeres seronegativas entre 16 y 40 años. (clinicaltrials.gov: NCT03382405 y NCT04232280).

La principal dificultad para generar una vacuna eficaz contra el CMV es debido a las características propias de la infección por un virus latente, (como otros virus de la familia Herpesvirus) donde la vacuna debe ser capaz de controlar, tanto la primoinfección como los episodios de reactivación o reinfección viral.

### **Infección por citomegalovirus en el recién nacido**

El 90% de los RN infectados por CMV durante el embarazo nacen asintomáticos. Por ello, es fundamental tener un alto índice de sospecha de la infección congénita y solicitar el estudio diagnóstico antes de los 21 días de vida. La detección posterior a este plazo sugiere que la infección puede haberse adquirido en forma postnatal (por secreciones vaginales, leche materna y otras vías) y no es posible diferenciarlo de una infección congénita.

### **Sospecha clínica en el recién nacido**

- RN con antecedentes de infección materna conocida durante el embarazo (primoinfección o infección no primaria) o frente a hallazgos en la ecografía prenatal compatibles con infección fetal; o aquellos con diagnóstico de infección fetal (RCP-CMV positiva en LA) en los cuales se debe confirmar la infección al nacer.
- RN que presenta signos y síntomas compatibles con infección congénita. Si bien CMV es una de las causas más frecuentes de infección congénita (SCORTCH), se debe realizar el diagnóstico diferencial con otras patologías. Considerar el cribado de VIH, sífilis, enfermedad de Chagas y hepatitis B en el control del embarazo, indagar sobre antecedentes epidemiológicos maternos (consumo de carne parcialmente cocida, contacto con animales-viajes) y la evaluación de su estado vacunal, y así orientar el estudio de otras infecciones congénitas.

## Manejo y tratamiento de infección fetal por citomegalovirus

---

- RN pequeño para la edad gestacional (PEG): La infección por CMV es una causa conocida de RCIU secundario a la insuficiencia placentaria generada por la infección de las células trofoblásticas. El estudio de CMV en un RN PEG (peso de nacimiento menor al percentil 10).
- Todo RN hijo de madre con infección por VIH, independiente de la etapa de la infección, carga viral, recuento de CD4 o terapia antiretroviral (TARV): Las madres infectadas con VIH tienen 2,9 a 3,5 veces más probabilidades de transmitir el CMV in útero a sus hijos, a través de primoinfección o por infección no primaria materna.
- Todo RN que “no pasa” o “refiere” el cribado auditivo universal: La infección por CMV es la principal causa de HSN congénita no genética en la infancia. Aproximadamente 20% de las HSN al nacer y 25% de las que se diagnostican en la edad preescolar son atribuibles a esta infección. Se debe recordar que el cribado auditivo sólo detecta 20 a 60% de las HSN asociadas a CMVc, debido a que el resto pueden ser de aparición tardía (43%) (ver Cribado en el RN)

### **Indicaciones de estudio diagnóstico de CMV congénito**

- RN con antecedentes de infección materna conocida durante el embarazo (primoinfección o infección no primaria) o hallazgos en la ecografía prenatal compatibles con infección fetal.
- Diagnóstico de infección fetal confirmada por RPCCMV en líquido amniótico.
- RN que presenten signos y síntomas compatibles con infección congénita.
- RN hijo de madre con infección por VIH.
- RN que “no pasa” o “refiere” el tamizaje auditivo.
- RN PEG grave (<p3) independiente de la causa o PEG no grave (p3-10) asociado a otro hallazgo clínico y/o laboratorio.

### **Clasificación de la infección por CMVc**

Existe controversia sobre la clasificación clínica de un RN con CMVc. aquel RN con signos y síntomas presentes al examen físico tales como PEG grave, microcefalia, petequias y/o hepato-esplenomegalia. La principal diferencia entre ellos, es la incorporación de la HSN aislada como parte del compromiso del SNC.

Los RN con síntomas graves incluyen a aquellos con compromiso del SNC: como microcefalia, alteraciones de las neuroimágenes, pleocitosis o presencia de ADN de CMV en LCR, coriorretinitis e HSN uni o bilateral. También se consideran graves aquellos con compromiso órgano-específico

## Manejo y tratamiento de infección fetal por citomegalovirus

---

grave o multiorgánico (sepsis viral, miocarditis, hepatitis grave, hepato-esplenomegalia, neumonía, enterocolitis, trombocitopenia refractaria y profunda, síndrome hemofagocítico), siendo los casos moderados más heterogéneos en su definición. Los casos leves (área gris) habitualmente son pesquisados, son aquellos con una evaluación clínica normal, pero con alguna alteración de laboratorio y/o imágenes como aumento de transaminasas, hepatomegalia leve o trombocitopenia leve de resolución espontánea (antes de 2 semanas). Los RN PEG graves sin otra alteración, podrían considerarse también dentro de esta clasificación.

### 1.-Sintomático grave:

- . Compromiso del SNC: alteración en el examen neurológico, microcefalia, alteraciones de las neuroimágenes compatibles, pleocitosis, proteinorraquia o presencia de ADN de CMV en LCR, coriorretinitis y/o HSN uni o bilateral independiente de la severidad.
- . Compromiso órgano-específico grave o multiorgánico: sepsis viral, miocarditis, hepatitis grave, hepato-esplenomegalia, neumonía, enterocolitis, trombocitopenia profunda ( $< 25.000/\text{mm}^3$ ), síndrome hemofagocítico.

**2.-Sintomático moderado:** Compromiso moderado o persistente por más de 2 semanas de un órgano-específico compatible con infección por CMV.

### 3.-Sintomático leve (área gris):

- . Compromiso de un órgano aislado y en forma transitoria, como aumento de transaminasas, leve hepatomegalia o trombocitopenia leve de resolución espontánea antes de 2 semanas. O ante un PEG grave sin otra alteración.
- . Este panel sugiere definir un RN como “verdaderamente asintomático” a aquel que después de una exhaustiva evaluación clínica, oftalmológica y audiológica, así como de exámenes de laboratorio e imágenes, no presenta hallazgos compatibles con CMVc.

### Métodos de diagnóstico de la infección por CMVc

Tradicionalmente, el estándar de oro del diagnóstico era a través del cultivo viral en orina dentro de los primeros 21 días de vida. Sin embargo, la RPC para la detección de ADN de CMV se ha transformando en el estándar de oro actual logrando una sensibilidad y especificidad superior a los cultivos virales tradicionales y acelerados (shell vial), tanto en muestras de orina como de saliva, que concentran una alta carga viral en el niño con infección congénita. Los escasos reportes de RPC-

## Manejo y tratamiento de infección fetal por citomegalovirus

---

CMV falsamente negativa pueden estar relacionados con la presencia de inhibidores de la técnica; sin embargo, con la presencia actual de controles internos, esta situación es casi inexistente.

La RPC-CMV en hisopado de saliva es una técnica sencilla, donde la obtención de la muestra es inmediata, no invasiva, fácil y, además, permite analizar la muestra con saliva fresca o seca, con una duración de esta última de hasta 7 días. Con muestra de saliva, también se mantiene una alta sensibilidad (97,4-100%) y especificidad (99,9%); sin embargo, requiere de la confirmación con una muestra en orina, dado el riesgo de falsos positivos secundarios a la contaminación por CMV excretado en leche materna. Para evitar falsos positivos, la muestra debe ser tomada a más de una hora desde la última alimentación, con aseo previo de la cavidad oral, lo cual involucra un adecuado entrenamiento de la técnica al personal de salud a cargo.

Las muestras (orina, saliva, sangre y LCR) para diagnóstico a través de RPC-CMV pueden ser almacenadas a 4°C por 48 h y a -20 a -70°C durante al menos un mes, lo que permite derivar la muestra para su estudio, en centros donde no se dispone la técnica.

La determinación de serología (IgM e IgG) en el RN no está recomendada debido a que si bien la presencia de IgM positiva podría indicar una infección aguda, puede ser falsamente negativa en cerca de 50% de los RN infectados. Su positividad se debe confirmar con técnicas moleculares y considerar que una IgM negativa no descarta el diagnóstico. Por otra parte, la presencia de IgG es de poca utilidad, pues puede reflejar el paso de anticuerpos maternos a través de la placenta. Por lo tanto, el uso de la serología, si bien no es de las herramientas iniciales de diagnóstico, puede ser un recurso a utilizar en ausencia de los exámenes virológicos arriba detallados.

Cuando el diagnóstico de CMVc ocurre después de la tercera semana de vida, no es posible diferenciar en forma categórica una infección congénita de una infección post-natal. En esta situación, el diagnóstico retrospectivo con detección de ADN de CMV por RPC en sangre almacenada en papel filtro prometió ser un buen método de detección.

### **Técnicas para el diagnóstico de CMV congénito**

- El diagnóstico de CMVc se realiza con la determinación de RPC-CMV en orina antes de los 21 días de vida.
- Las muestras positivas en saliva deben ser confirmadas con una RPC-CMV en orina para detectar falsos positivos por contaminación de la muestra.

## Manejo y tratamiento de infección fetal por citomegalovirus

---

–. Podrían utilizarse a futuro técnicas de detección de CMV en papel filtro para el diagnóstico retrospectivo de infección congénita, cuando ésta se sospecha después de la tercera semana de vida.

### **Evaluación clínica y de laboratorio del recién nacido con CMVc confirmado**

#### **Evaluación clínica**

El examen físico debe ser completo con principal énfasis en los hallazgos clínicos sugerentes: en piel y mucosas (ictericia, petequias), presencia de visceromegalia y/o alteraciones oculares. El examen neurológico debe ser realizado por un neurólogo infantil o un médico con experiencia en examen neurológico neonatal (para pesquisar hallazgos sutiles como letargia, hipotonía, hipertonia). Además, se debe realizar una evaluación antropométrica con peso/talla y circunferencia craneal (CC) y clasificar al RN en AEG/PEG y/o GEG.

#### **Evaluación de laboratorio**

Se sugiere realizar un estudio exhaustivo de todos los RN con CMVc para objetivar el compromiso de órgano blanco y categorizar adecuadamente en sintomático o “verdadero” asintomático. Esto permitirá un adecuado manejo terapéutico y seguimiento a corto y largo plazo.

Los exámenes y evaluaciones recomendados para el estudio son los siguientes:

- Hemograma completo con recuento plaquetario.
- Pruebas de función hepática: GOT, GPT, GGT, bilirrubinemia total y directa.
- Pruebas de función renal: creatininemia, nitrógeno ureico, orina completa.
- Detección de ADN-CMV cuantitativa en sangre a través de RPC: la CV de CMV al nacer depende del momento de la infección intrauterina y del estado inmunológico del paciente. Un estudio multicéntrico, realizado en 73 RN con CMVc sintomático señala que la mayor CV al diagnóstico se correlaciona con la presencia de trombocitopenia, aumento de transaminasas y compromiso de SNC, sin existir aún un punto de corte determinado y con escaso valor predictor en relación al pronóstico neurológico y auditivo a largo plazo.

Estudio de líquido cefalorraquídeo: La pesquisa de ADN de CMV en LCR se ha relacionado con alteraciones del neurodesarrollo en RN con CMVc sintomático y se ha considerado como un marcador de compromiso del SNC, a pesar de que su presencia es poco frecuente.

#### **Estudio por imágenes**

Los estudios de neuroimagen son un importante marcador pronóstico en la infección por CMV, por lo que son un complemento fundamental en la evaluación del RN.

## Manejo y tratamiento de infección fetal por citomegalovirus

---

Ecografía cerebral: La ecografía cerebral sigue siendo el estudio diagnóstico de primera línea para RN con CMVc.

Resonancia magnética cerebral: La RM tiene una capacidad limitada para detectar calcificaciones cerebrales.

### **Evaluación auditiva**

El CMVc es la causa infecciosa más frecuente de hipoacusia congénita no genética. La evaluación auditiva de cribado en un RN sano se puede realizar a través de las emisiones otoacústicas (EOA) o los potenciales evocados auditivos de tronco automatizados (PEAT automatizados), de acuerdo a la ausencia o presencia de factores de riesgo de hipoacusia, respectivamente.

### **Evaluación oftalmológica**

Se debe realizar fundoscopia por un oftalmólogo pediátrico o con experiencia en RN. La principal manifestación es la coriorretinitis. Otros hallazgos son la hemorragia y cicatrices retinianas y la atrofia óptica. Se observa peor pronóstico visual en aquellos RN con CMVc sintomáticos comparado con los asintomáticos.

### **Evaluación neurológica**

De los pacientes con infección in útero, alrededor de 10% van a presentar signos y síntomas clínicos neurológicos en el período neonatal (CMVc sintomático). Los principales hallazgos en los primeros días de vida son la microcefalia, la presencia de convulsiones y la coriorretinitis.

### **Evaluación del RN con CMVc**

Examen físico completo: - antropometría.

Exámenes generales: (Recomendación Fuerte/Alta calidad de evidencia)

- Hemograma completo con recuento plaquetario.
- Pruebas de función hepática: GOT, GPT, GGT, bilirrubinemia total y directa.
- Pruebas de función renal: creatininemia, nitrógeno ureico, orina completa.

### **Estudio virológico**

- RPC-CMV cuantitativa en sangre total, **que complementa el diagnóstico realizado a través de RPC-CMV en orina.** Considere que si es negativa no descarta la infección congénita. (Recomendación Débil/Baja calidad de evidencia)
- Estudio de LCR: (Recomendación Fuerte/Muy baja calidad de evidencia)
- Análisis físico químico/citológico

## Manejo y tratamiento de infección fetal por citomegalovirus

---

- RPC-CMV en LCR
- Evaluación auditiva: PEAT automatizados (Recomendación Fuerte/Alta calidad de evidencia)
- Evaluación oftalmológica (Recomendación Fuerte/Alta calidad de evidencia)
- Evaluación neurológica: Por neurólogo infantil o médico entrenado en evaluación neurológica del RN (Recomendación Fuerte/Alta calidad de evidencia)
- Neuroimágenes: Ecografía cerebral (Recomendación Fuerte/Alta calidad de evidencia) /RM (Recomendación Fuerte/Moderada calidad de evidencia)

### **Tratamiento del RN con CMVc**

Las complicaciones auditivas y neurológicas asociadas a CMVc continúan desarrollándose a lo largo de los primeros años de vida, por lo que el principal objetivo de la supresión viral postnatal con GCV/VGCV es prevenir o mejorar algunas de estas secuelas. Si bien la literatura científica, recomienda el tratamiento antiviral en los casos moderados o graves, el tratamiento en los RN que se encuentran en el área “gris” definida en este consenso, es más controversial y deben ser evaluados, caso a caso, y discutidos los riesgos vs beneficios con la familia

### **Tratamiento de RN con CMVc**

Se recomienda el tratamiento antiviral a todos los RN con CMVc sintomáticos moderados y graves. El tratamiento debe ser con VGCV. En caso que no se pueda usar la vía oral o no se cuente con el medicamento, utilizar GCV y luego cambiar a VGCV.

- Dosis de VGCV: 16 mg/kg/dosis cada 12 hrs VO
- Dosis de GCV: 6 mg/kg/dosis cada 12 hrs IV
- Se debe ajustar las dosis de antiviral según función renal.

La duración del tratamiento con VGCV debe ser por 6 meses ser iniciado idealmente antes de los 30 días de vida.

### **Seguimiento del lactante y niño con CMVc**

- Seguimiento auditivo
- Seguimiento oftalmológico
- Seguimiento neurológico
- Seguimiento dental

### **CONCLUSIONES**

## Manejo y tratamiento de infección fetal por citomegalovirus

---

Actualmente se dispone de nuevos métodos diagnósticos y terapéuticos en la infección congénita por CMV, tanto en la madre como en el RN. Estos avances hacen que debamos replantearnos la forma en que debemos mirar esta enfermedad, desde su diagnóstico hasta el seguimiento a largo plazo.

Si bien es una patología conocida desde hace muchos años, la brecha en el conocimiento de la infección por CMV en el binomio, limita la planificación de una estrategia de cribado, estudio diagnóstico, tratamiento y prevención. Es fundamental que existan iniciativas dirigidas a un muestreo representativo de infección por CMV en nuestra población, tanto durante el embarazo como en el período neonatal.

Se pueden sugerir diversas formas para pesquisar de forma oportuna esta enfermedad, y así, mejorar su conocimiento y pronóstico. Las mujeres deben ser informadas sobre la infección por CMV durante el embarazo y la forma de establecer medidas de prevención adecuadas. Ante la presencia de alteraciones ecográficas sospechosas durante el embarazo, deben hacerse todos los esfuerzos necesarios para establecer si ha habido infección materna y/o infección fetal. Por último, se debe contribuir a que todos los niños con infección congénita sean evaluados en forma exhaustiva para lograr identificar a los verdaderos asintomáticos, y garantizar el tratamiento en aquellos que corresponda junto a un adecuado seguimiento a largo plazo.

## Referencias

- 1 Manicklal S, Emery V C, Lazzarotto T, Boppana S B, Gupta R K. The “silent” global burden of congenital cytomegalovirus. *Clin Microbiol Rev.* 2013; 26(1): 86-102. doi: 10.1128/CMR.00062-12 [ Links ]
- 2 Rawlinson W D, Boppana S B, Fowler K B, Kimberlin D W, Lazzarotto T, Alain S, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. *Lancet Infect Dis.* 2017; 17(6): e177-e88. doi: 10.1016/S1473-3099(17)30143-3. [ Links ]
- 3 Leruez-Ville M, Magny J F, Couderc S, Pichon C, Parodi M, Bussieres L, et al. Risk factors for congenital cytomegalovirus infection following primary and nonprimary maternal infection: a prospective neonatal screening study using polymerase chain reaction in saliva. *Clin Infect Dis.* 2017; 65(3): 398-404. doi: 10.1093/cid/cix337 [ Links ]
- 4 Baquero-Artigao F, Grupo de Estudio de la Infección Congénita por Citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología P. Consensus document from the Spanish Society of Paediatric Infectious Diseases (SEIP) on the diagnosis and treatment of congenital cytomegalovirus infection. *An Pediatr (Barc).* 2009; 71(6) :535-47. doi: 10.1016/j.anpedi.2009.07.029 [ Links ]
- 5 Morton C C, Nance W E. Newborn hearing screening-a silent revolution. *N Engl J Med.* 2006; 354(20): 2151-64. doi: 10.1056/NEJMra050700 [ Links ]
- 6 Foulon I, De Brucker Y, Buyl R, Lichtert E, Verbruggen K, Pierard D, et al. Hearing loss with congenital cytomegalovirus infection. *Pediatrics.* 2019; 144(2). doi: 10.1542/peds.2018-3095 [ Links ]
- 7 Zuhair M, Smit G S A, Wallis G, Jabbar F, Smith C, Devleeschauwer B, et al. Estimation of the worldwide seroprevalence of cytomegalovirus: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol.* 2019; 29(3): e2034. doi: 10.1002/rmv.2034 [ Links ]
- 8 Vial P, Torres J, Stagno S, González F, Donoso E, Alford Ch, et al. Estudio serológico citomegalovirus, virus del herpes simple y de la rubéola, hepatitis B y *Toxoplasma gondii* en dos poblaciones de gestantes en Santiago, Chile. *Bol. Oficina Sanit. Panam;* 1985; 99(5): 528-38. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3006719>. [ Links ]

Manejo y tratamiento de infección fetal por citomegalovirus

---

- 9 Suárez M Briones H, Alarcón G, Aliaga P, Grunberg A, Diego S, et al. Virus del herpes simple y citomegalovirus en universitarias chilenas embarazadas. *Bol Oficina Sanit Panam (OSP)*. 1991; 111(4). Retrieved from <https://iris.paho.org/handle/10665.2/16582>. [ Links ]
- 10 Yamamoto M P P, Wilhelm J, Bradford R, Lira F, Insunza F, et al. Alta prevalencia de IgG anticitomegalovirus en 583 embarazos: Hospital Padre Hurtado. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2009; 74(2): 102-6. <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchog/v74n2/art06.pdf>. [ Links ]
- 11 Mussi-Pinhata M M, Yamamoto A Y, Aragon D C, Duarte G, Fowler K B, Boppana S, et al. Seroconversion for cytomegalovirus infection during pregnancy and fetal infection in a highly seropositive population: “The BraCHS Study”. *J Infect Dis*. 2018; 218(8): 1200-4. doi: 10.1093/infdis/jiy321.
- 12 Puhakka L, Lappalainen M, Lonnqvist T, Niemensivu R, Lindahl P, Nieminen T, et al. The burden of congenital cytomegalovirus infection: a prospective cohort study of 20 000 infants in Finland. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2019; 8(3): 205-12. doi: 10.1093/jpids/piy027.
- 13 Feldman B, Yinon Y, Tepperberg Oikawa M, Yoeli R, Schiff E, Lipitz S. Pregestational, periconceptional, and gestational primary maternal cytomegalovirus infection: prenatal diagnosis in 508 pregnancies. *Am J Obstet Gynecol*. 2011; 205(4): 342 e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2011.05.030.
- 14 Revello M G, Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant. *Clin Microbiol Rev*. 2002; 15(4): 680-715. doi: 10.1128/CMR.15.4.680-715.2002.
- 15 Hadar E, Yogeve Y, Melamed N, Chen R, Amir J, Pardo J. Periconceptional cytomegalovirus infection: pregnancy outcome and rate of vertical transmission. *Prenat Diagn*. 2010; 30(12-13): 1213-6. doi: 10.1002/pd.2654.
- 16 Chatzakis C, Ville Y, Makrydimas G, Dinas K, Zavlanos A, Sotiriadis A. Timing of primary maternal cytomegalovirus infection and rates of vertical transmission and fetal consequences. *Am J Obstet Gynecol*. 2020; 223(6): 870-83 e11. doi: 10.1016/j.ajog.2020.05.038.
- 17 Cannon M J, Schmid D S, Hyde T B. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. *Rev Med Virol*. 2010; 20(4): 202-13. doi: 10.1002/rmv.655.
- 18 Fowler K B, Stagno S, Pass R F. Maternal immunity and prevention of congenital cytomegalovirus infection. *JAMA*. 2003; 289(8): 1008-11. doi: 10.1001/jama.289.8.1008.

Manejo y tratamiento de infección fetal por citomegalovirus

---

- 19 Kenneson A, Cannon M J. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol.* 2007; 17(4): 253-76. doi: 10.1002/rmv.535.
- 20 Maltezou P G, Kourlaba G, Kourkouni E, Luck S, Blazquez-Gamero D, Ville Y, et al. Maternal type of CMV infection and sequelae in infants with congenital CMV: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Virol.* 2020; 129: 104518. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104518.
- 21 Faure-Bardon V, Magny J F, Parodi M, Couderc S, Garcia P, Maillotte A M, et al. Sequelae of congenital cytomegalovirus following maternal primary infections are limited to those acquired in the first trimester of pregnancy. *Clin Infect Dis.* 2019; 69(9): 1526-32. doi: 10.1093/cid/ciy1128.
- 22 Ross S A, Fowler K B, Ashrith G, Stagno S, Britt W J, Pass R F, et al. Hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection born to mothers with preexisting immunity. *J Pediatr.* 2006; 148(3): 332-6. doi: 10.1016/j.jpeds.2005.09.003.
- 23 Townsend C L, Forsgren M, Ahlfors K, Ivarsson S A, Tookey P A, Peckham C S. Long-term outcomes of congenital cytomegalovirus infection in Sweden and the United Kingdom. *Clin Infect Dis.* 2013; 56(9): 1232-9. doi: 10.1093/cid/cit018.
- 24 Lanzieri T M, Dollard S C, Bialek S R, Grosse S D. Systematic review of the birth prevalence of congenital cytomegalovirus infection in developing countries. *Int J Infect Dis.* 2014; 22: 44-8. doi: 10.1016/j.ijid.2013.12.010.
- 25 Estripeaut D, Moreno Y, Ahumada Ruiz S, Martinez A, Racine J D, Saez-Llorens X. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in puerperal women and its impact on their newborns. *An Pediatr (Barc).* 2007; 66(2): 135-9. doi: 10.1157/13098930.
- 26 Rico A, Dollard S C, Valencia D, Corchuelo S, Tong V T, Laiton-Donato K, et al. Epidemiology of cytomegalovirus Infection among mothers and infants in Colombia. *J Med Virol.* 2021; 93(11): 6393-7. doi: 10.1002/jmv.26815.
- 27 Luchsinger V, Suarez M, Schultz R, Barraza P, Guzman M, Terrada L, et al. [Incidence of congenital cytomegalovirus infection in newborn infants of different socioeconomic strata]. *Rev Med Chil.* 1996;124(4):403-8. Epub 1996/04/01. PubMed PMID: 9110478.
- 28 Leruez-Ville M, Guillemot T, Stirnemann J, Salomon LJ, Spaggiari E, Faure-Bardon V, et al. Quantifying the burden of congenital cytomegalovirus infection with long-term sequelae in subsequent pregnancies of women seronegative at their first pregnancy. *Clin Infect Dis.* 2020; 71(7): 1598-603. doi: 10.1093/cid/ciz1067.

## Manejo y tratamiento de infección fetal por citomegalovirus

---

- 29 Dollard S C, Grosse S D, Ross D S. New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection. *Rev Med Virol.* 2007; 17(5): 355-63. doi: 10.1002/rmv.544.
- 30 Fowler K B, McCollister F P, Dahle A J, Boppana S, Britt W J, Pass R F. Progressive and fluctuating sensorineural hearing loss in children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr.* 1997; 130(4): 624-30. doi: 10.1016/s0022-3476(97)70248-8.
- 31 Pass R F, Stagno S, Myers G J, Alford C A. Outcome of symptomatic congenital cytomegalovirus infection: results of long-term longitudinal follow-up. *Pediatrics.* 1980; 66(5): 758-62. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6159568>.
- 32 Boppana S B, Ross S A, Fowler K B. Congenital cytomegalovirus infection: clinical outcome. *Clin Infect Dis.* 2013; 57 (Suppl 4): S178-81. doi: 10.1093/cid/cit629.
- 33 Estadísticas vitales <https://www.ine.cl/estadisticas/sociales/demografia-y-vitales/nacimientos-matrimonios-y-defunciones>).
- 34 Cheeran M C, Lokensgard J R, Schleiss M R. Neuropathogenesis of congenital cytomegalovirus infection: disease mechanisms and prospects for intervention. *Clin Microbiol Rev.* 2009; 22(1): 99-126, Table of Contents. doi: 10.1128/CMR.00023-08.
- 35 Nigro G, Anceschi M M, Cosmi E V, Congenital Cytomegalic Disease Collaborating G. Clinical manifestations and abnormal laboratory findings in pregnant women with primary cytomegalovirus infection. *Br J Obstet Gynecol.* 2003; 110(6): 572-7. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12798474>.
- 36 Torii Y, Yoshida S, Yanase Y, Mitsui T, Horiba K, Okumura T, et al. Serological screening of immunoglobulin M and immunoglobulin G during pregnancy for predicting congenital cytomegalovirus infection. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019; 19(1): 205. doi: 10.1186/s12884-019-2360-1.
- 37 Juhl D, Vockel A, Luhm J, Ziemann M, Hennig H, Gorg S. Comparison of the two fully automated anti-HCMV IgG assays: Abbott Architect CMV IgG assay and Biotest anti-HCMV recombinant IgG ELISA. *Transfus Med.* 2013; 23(3): 187-94. doi: 10.1111/tme.12036.
- 38 Revello M G, Vauloup-Fellous C, Grangeot-Keros L, van Helden J, Dickstein Y, Lipkin I, et al. Clinical evaluation of new automated cytomegalovirus IgM and IgG assays for the Elecsys((R))

## Manejo y tratamiento de infección fetal por citomegalovirus

---

analyser platform. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012; 31(12): 3331-9. doi: 10.1007/s10096-012-1700-0.

39 Sellier Y, Guilleminot T, Ville Y, Leruez-Ville M. Comparison of the LIAISON((R)) CMV IgG Avidity II and the VIDAS((R)) CMV IgG Avidity II assays for the diagnosis of primary infection in pregnant women. *J Clin Virol.* 2015; 72: 46-8. doi: 10.1016/j.jcv.2015.08.018.

40 Leruez-Ville M, Foulon I, Pass R, Ville Y. Cytomegalovirus infection during pregnancy: state of the science. *Am J Obstet Gynecol.* 2020; 223(3): 330-49. doi: 10.1016/j.ajog.2020.02.

41 Leruez-Ville M, Sellier Y, Salomon L J, Stirnemann J J, Jacquemard F, Ville Y. Prediction of fetal infection in cases with cytomegalovirus immunoglobulin M in the first trimester of pregnancy: a retrospective cohort. *Clin Infect Dis.* 2013; 56(10): 1428-35. doi: 10.1093/cid/cit059.

42 Revello M G, Zavattoni M, Sarasini A, Percivalle E, Simoncini L, Gerna G. Human cytomegalovirus in blood of immunocompetent persons during primary infection: prognostic implications for pregnancy. *J Infect Dis.* 1998; 177(5): 1170-5. doi: 10.1086/515277.

43 Garrigue I, Doussau A, Asselineau J, Bricout H, Couzi L, Rio C, et al. Prediction of cytomegalovirus (CMV) plasma load from evaluation of CMV whole-blood load in samples from renal transplant recipients. *J Clin Microbiol.* 2008; 46(2): 493-8. doi: 10.1128/JCM.01499-07.

44 Cofré F, Delpiano L, Labrana Y, Reyes A, Sandoval A, Izquierdo G. TORCH syndrome: Rational approach of pre and post natal diagnosis and treatment. Recommendations of the Advisory Committee on Neonatal Infections Sociedad Chilena de Infectología, 2016. *Rev Chilena Infectol.* 2016; 33(2): 191-216. doi: 10.4067/S0716-10182016000200010.

45 Penner J, Hernstadt H, Burns J E, Randell P, Lyall H. Stop, think SCORTCH: rethinking the traditional ‘TORCH’ screen in an era of re-emerging syphilis. *Arch Dis Child.* 2021; 106(2): 117-24. doi: 10.1136/archdischild-2020-318841.