

Mechanisms of inmonoevasion of the cytomegalovirus

Mecanismos de inmonoevasion del citomegalovirus

Autores:

Cañarte-Quimis, Jairo Geovanny Mg.

Universidad Estatal del Sur de Manabí

Facultad de ciencias de la salud

Docente

Jipijapa – Ecuador



jairo.canarte@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0003-2985-1493>

Pincay-Maldonado, Nayely Julexy

Universidad Estatal del Sur de Manabí

Estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico

Jipijapa – Ecuador



pincay-nayeli8704@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0004-9657-729X>

Villigua-Pincay, Daleska Fernanda

Universidad Estatal del Sur de Manabí

Estudiante de la carrera de Laboratorio Clínico

Jipijapa – Ecuador



villigua-daleska0500@unesum.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0000-5453-8912>

Fechas de recepción: 01-AGO-2024 aceptación: 03-SEP-2024 publicación: 15-SEP-2024



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigar.com/>



Resumen

Las infecciones por el virus del citomegalovirus (CMV) afectan a alrededor del 83% de la población humana mundial, el cual, por su capacidad de evadir el sistema inmunológico, le permite establecer infecciones latentes y persistentes que pueden reactivarse cuando el sistema inmunológico se ve comprometido y manteniéndose persistir en el huésped durante toda la vida. El objetivo de esta investigación se basó en el análisis sobre el mecanismo de inmonoevasión del citomegalovirus ante su permanencia en países Latinoamericanos. La metodología empleada fue una revisión sistemática en las bases de datos científicas tales como PubMed, Bsalud, SciELO, Elsevier, Springer y Scopus, con ayuda de términos DeCS/MeSH y los operadores booleanos ‘AND’ y ‘OR’. Fueron incluidos aquellos artículos científicos publicados en revistas indexadas, en idiomas español, inglés y portugués, con un límite de publicidad de los últimos siete años. Entre los resultados se evidencio, la existencia una seroprevalencia en Brasil y Colombia, su eficiente método de trasmisión y latencia permite permanecer tras el tiempo, además las mujeres embarazadas son el grupo de mayor susceptibilidad a padecerla y trasmitirle al feto, ya que este es el factor de riesgo más común de contagio. Como conclusión el virus del citomegalovirus es un importante problema de salud mundial con importantes complicaciones para mujeres en gestación en diversas regiones latinoamericanas, por ello, la predicción y prevención debe ser clave esencial para el cuidado materno-fetal ante la infección viral del citomegalovirus.

Palabras claves: evasión inmunológica; maternidad; portador; riesgos; seroprevalencia

Abstract

Cytomegalovirus (CMV) infections affect around 83% of the world's human population. Due to its ability to evade the immune system, CMV can establish latent and persistent infections that can be reactivated when the immune system is compromised and remain in the host for life. The objective of this research was based on the analysis of the immune evasion mechanism of cytomegalovirus in Latin American countries. The methodology used was a systematic review of scientific databases such as PubMed, Bsalud, SciELO, Elsevier, Springer and Scopus, using DeCS/MeSH terms and the Boolean operators 'AND' and 'OR'. Scientific articles published in indexed journals in Spanish, English and Portuguese were included, with a limit of advertising in the last seven years. The results showed the existence of seroprevalence in Brazil and Colombia, its efficient transmission method and latency allow it to persist over time, and pregnant women are the group most susceptible to contracting it and transmitting it to the fetus, since this is the most common risk factor for infection. In conclusion, the cytomegalovirus virus is an important global health problem with significant complications for pregnant women in various Latin American regions, therefore, prediction and prevention must be an essential key for maternal-fetal care in the face of cytomegalovirus viral infection.

Keywords: immune evasion; motherhood; carrier; risks; seroprevalence



Introducción

El virus del citomegalovirus o herpesvirus humano también conocido así, forma parte de la subfamilia *Betaherpesviridae* (1). Al igual que otros virus establece una infección persistente, que permanece lítica o latente en el huésped de por vida, el cual puede asociarse a períodos de reactivación intermitente lo cual contribuye a su transmisión eficiente (2). Su capacidad de ser asintomático permite la permanencia recurrente en el huésped y pasar desapercibido por años, por el contrario, en casos de personas inmunocomprometidas (3); puesto que, en dichas personas el CMV activa su capacidad de evasión en el sistema inmunológico del huésped, permitiendo infecciones persistentes o recurrente (4).

El citomegalovirus casi siempre mantiene el proceso infeccioso en estado latente, evadir la respuesta inmune innata hasta es capaz de modular la respuesta inmune adaptativa, por otro lado, también puede permanecer en estado de latencia, reactivarse y replicarse en células dianas (5). Este amplio espectro de células afectadas facilita tanto su propagación por todo el cuerpo humano como su transmisión entre diferentes huéspedes. Además, este virus puede permanecer en estado latente en las células mieloides de la médula ósea, lo que implica una infección de por vida con posibles reactivaciones esporádicas. (6).

A nivel mundial, el 83% es identificado por seroprevalencia de Citomegalovirus, su alta tasas de frecuencia está relacionada a otras infecciones congénitas, factores mujeres gestantes, donantes de órganos o por transfusión sanguínea. La Organización Mundial de la Salud (OMS), registra al continente Europeo con mayor incidencia del 66% de prevalencia registrada (7).

Países como Estados Unidos, evidencia infecciones en aumentado, puesto que el contagio materno-fetal se da en entre 1 de cada 3 niños, y en el grupo etario de adultos podrían mantiene un riesgo latente por diversos factores, sugiriendo así la existencia de un ciclo continuo de reinfección y reactivación viral (8).

En Latinoamérica, Argentina hay estudios donde la seroprevalencia materna es relativamente alta de un 96,9%, sin embargo, la infección congénita por citomegalovirus es menor de un 0,5%, lo cual indica una transmisión intrauterina relativamente baja gracias a los controle prenatales (9).



En Ecuador, no se evidencia investigación científica respecto a tasas de prevalencia e incidencia actualizadas, sin embargo, se han evidenciado casos clínicos tal es el caso de la Ciudad de Ambato en el 2022, sobre citomegalovirus neonatal, cuyas manifestaciones clínicas presento un recién nacido con restricción de crecimiento, prematuridad con ictericia, hepato-esplenomegalia y petequias, con un pronóstico de muerte de un 30% ocasionada por la alteración hepática o por la presencia de infecciones oportunistas bacterianas (10).

La realización de este tema tiene un gran interés clínico y un alcance investigativo sobre los mecanismos de inmonoevasión por Citomegalovirus en los seres humanos puesto que abarca varios aspectos, desde la infección latente de por vida, distinguir la enfermedad activa de la infección inicial, su reactivación asintomática presenta un desafío diagnóstico.

Es por ello, que el propósito de esta investigación busca conocer el mecanismo de inmonoevasión del citomegalovirus el estado de supervivencia del virus en la línea de defensa del sistema inmunitario, además, con el fin de proporcionar información actualizada, enfocada en la vinculación en el área sanitaria y su vinculación con el diagnóstico de la infección en el laboratorio clínico.

Estructura vírica

El CMV es un tipo de virus herpes de la familia *Herpesviridae*; subfamilia *β -herpesvirus*; del virión del CMV de clase I, lo que significa que su virión contiene un genoma de ADN de doble cadena y no ARN (11), tiene moléculas de ARN celular están asociadas dentro de su virión de forma no específica, con medidas de entre 150 a 200 nm (12).

Genoma

El genoma del citomegalovirus, se considera uno de los más representativos de la clase de herpesvirus humanos, ya que su ADN lineal presenta doble cadena con más de 230 a 240k pares de bases, con más de 700 marcos de lectura abiertos con cuya capacidad para codificar proteínas funcionales (13). Este tipo de genoma viral comprende dos regiones una llamada única larga (UL) y única corta (US), formando una configuración genómica. El tamaño del genoma es 50% más largo que otros tipos de virus, por esta razón el genoma del citomegalovirus es especial y diferente ya que está empaquetado dentro de la cubierta de la cápside y protegido por la misma (14).



Ciclo de replicación de CMV

Este ciclo incluye la entrada del virus en la célula huésped, la replicación del ADN viral, la ensamblación de nuevas partículas virales y la liberación de estas nuevas partículas para infectar otras células (15).

Después de la entrada de HCMV en la célula huésped, a través de interacciones entre proteínas virales en la envoltura del virus y receptores específicos en la superficie de la célula huésped. Estas interacciones permiten que el virus reconozca y se adhiera a células susceptibles, como células epiteliales, fibroblastos, macrófagos y células endotelial. A medida que la infección avanza, las células pueden contener varios focos de replicación y las proteínas tempranas y tardías requeridas para la encapsidación del genoma viral (16), dicha replicación del ADN viral tiene un tiempo de entre 24 h después de la infección y alcanza una estabilización entre las 72 hasta 96 horas (15).

Tras la unión, la envoltura del CMV se fusiona con la membrana plasmática de la célula huésped, facilitando la entrada del nucleocápside viral y del tegumento en el citoplasma de la célula (17). Las partículas de virus que son expulsadas desde dentro del núcleo experimentan una envoltura madura que contienen glicoproteínas codificadas por virus y forman parte de la fusión con la membrana plasmática, con la finalidad de liberando viriones al espacio extracelular. Una vez en el núcleo, se expresan los genes inmediatos tempranos (IE) del CMV, que son esenciales para iniciar la replicación viral. Estos genes codifican proteínas que regulan la expresión de otros genes virales y modulan la respuesta inmune del huésped. Con las proteínas de replicación disponibles, el CMV replica su ADN en el núcleo de la célula huésped mediante un proceso de replicación en círculo rodante, que genera múltiples copias del genoma viral. (18).

Las nuevas partículas virales completamente ensambladas son transportadas hacia la membrana plasmática de la célula huésped, donde se liberan al espacio extracelular mediante exocitosis o lisis celular. Estas partículas virales liberadas están listas para infectar nuevas células y continuar el ciclo de infección (19).

Vías de transmisión



El citomegalovirus se puede transmitir de múltiples formas, es importante conocer las vías que permite la infección para así tomar medidas de prevención, especialmente en mujeres embarazadas, personas inmunocomprometidas, y en entornos de cuidado infantil y de salud, donde la propagación del virus puede tener consecuencias significativas, ya que la proliferación requiere de forma directa al contacto (20).

Transmisión vertical

Congénita: Ocurre cuando una mujer embarazada que está infectada por CMV transmite el virus a su bebé durante el embarazo a través de la placenta. Esta es la causa más común de infección congénita y puede provocar serias complicaciones en el recién nacido, como retraso en el desarrollo, pérdida de audición, y problemas neurológicos (21).

Perinatal: Puede ocurrir durante el parto a través del contacto con las secreciones cervicales o vaginales de la madre infectada. También puede suceder durante la lactancia, ya que el CMV puede estar presente en la leche materna (22).

Transmisión horizontal

Contacto con fluidos corporales: El CMV se encuentra en la saliva, la orina, las lágrimas, la sangre, las secreciones genitales y la leche materna. Por lo tanto, el virus puede transmitirse a través del contacto cercano con estos fluidos, como besos, contacto sexual, o al cambiar pañales de niños pequeños infectados (23)..

Trasplantes de órganos: suele darse cuando los donadores seropositivos para CMV no presentan sintomatología recurrente o nula, por lo cual, al darse la donación de órganos, el receptor si genera una reactivación y/o reinfección viral (24).

Transfusiones de sangre: El virus puede ser transmitido a través de la transfusión de sangre o productos sanguíneos contaminados, así como mediante trasplantes de órganos de donantes que están infectados con CMV (25).

Transmisión a través de fomites: suele ser poco común, el CMV puede transmitirse a través de objetos contaminados, como utensilios, juguetes o superficies que han estado en contacto con fluidos corporales de una persona infectada. Esto es más probable en entornos donde se cuidan a niños pequeños o personas inmunocomprometidas (26).

Inmunología o respuesta inmune

Evasión inmune

El citomegalovirus se mantiene como un agente ingenioso y silencioso ya que, permiten la codificación de genes y producción de proteínas que le permite generar tácticas de evasión inmune del CMV, como el bloqueo de ciertas expresiones de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase I, lo que dificulta el reconocimiento y destrucción as células infectadas, por lo cual, es difícil la erradicación del CMV (27).

Respuesta Innata

Es la primera línea de defensa y de eliminación, las células NK, son una parte crucial de la respuesta innata ante la invasión del citomegalovirus. antes de que el sistema inmune adaptativo se active, posteriormente el reconocimiento génico mediante la detección de patrones moleculares asociados al virus se genera la producción de interferones tipo I (IFN), su fin es la limitación de la replicación viral y alertar a las células cercanas para que refuercen sus defensas antivirales

Finalmente, la hace presente los macrófagos y células dendríticas, su función es la fagocitación de los virus y secretan citoquinas inflamatorias, que ayudan a coordinar la respuesta inmune y presentan antígenos virales a las células T, iniciando así la respuesta adaptativa (28).

Respuesta Adaptativa

Los siguientes encargados son los Linfocitos T citotóxicos encabezados por los CD8+ y los CD4+, que después de ser activados, los primeros los linfocitos T citotóxicos reconocen y destruyen las células infectadas que presentan antígenos del CMV en el contexto del MHC-I. Son cruciales para controlar la replicación viral y eliminar las células infectadas, regiones US2-US11 codifica al menos cinco glicoproteínas para interferir en la expresión génica de péptidos virales de las células T CD8+ e inhibir la presentación del antígeno MHC de clase I. Linfocitos T cooperadores (CD4+ ayudan a coordinar la respuesta inmune adaptativa, secretando citoquinas que activan a otras células inmunes y apoyan la función de los linfocitos B y T citotóxicos. Finalmente, los linfocitos B y anticuerpos son los encargados de la producción de anticuerpos específicos contra el CMV que neutralizan el virus, bloqueando



su capacidad para infectar nuevas células y facilitando su eliminación por otras células inmunes (29).

Pruebas de laboratorio clínico

Pruebas serológicas

Prueba de anticuerpos IgM e IgG: Estas pruebas detectan anticuerpos específicos contra el CMV en la sangre. La presencia de anticuerpos IgM indica una infección reciente o activa, mientras que los anticuerpos IgG sugieren una infección pasada o una reactivación del virus. Las pruebas serológicas son útiles para evaluar el estado inmunológico de una persona frente al CMV, especialmente en mujeres embarazadas, receptores de trasplantes y pacientes inmunocomprometidos (30).

Pruebas moleculares

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): Generalmente se usa en fluidos como la saliva, orina, líquido amniótico, sangre o tejidos, la PCR es una técnica que amplifica y detecta el ADN del CMV. Esta prueba es altamente sensible y específica, lo que la convierte en el método preferido para el diagnóstico de infecciones agudas, infecciones congénitas y en pacientes inmunocomprometidos. La PCR cuantitativa también permite medir la carga viral, lo cual es útil para monitorear la respuesta al tratamiento antiviral (31).

Cultivo viral

Cultivo de CMV: Consiste en aislar el virus en una muestra de tejido o fluido corporal, como sangre o líquido amniótico, cultivándola en células humanas susceptibles en el laboratorio. Si el CMV está presente, se producirá un efecto citopático característico en las células (32).

Pruebas de antígenos virales

Prueba de pp65: Esta prueba detecta la presencia de la proteína pp65 del CMV en los leucocitos de sangre periférica. Es útil para la detección rápida de infecciones activas en pacientes inmunocomprometidos, como los receptores de trasplantes. La prueba de pp65 ha sido en gran parte reemplazada por la PCR debido a su mayor sensibilidad y facilidad de uso (33).



Metodología

Tipo y diseño de estudio

diseño documental, de estudio descriptivo a nivel explicativo

Estrategia de búsqueda

Se utilizaron fuentes oficiales como revistas académicas y artículos científicos originales en inglés y español, publicados en los últimos siete años. Para la recolección de la información, se consultaron bases de datos electrónicas indexadas, tales como PubMed, Bsalud, SciELO, Elsevier, Springer y Scopus,

En cuanto a la metodología, se aplicaron técnicas específicas en varios motores de búsqueda, con ayuda de términos DeCS/MeSH y utilizando los operadores booleanos 'AND' y 'OR' para conectar las variables principales del tema. Entre los términos de búsqueda empelados destaca "cytomegalovirus infection AND susceptible groups", " Causes and Consequences OR human herpesvirus type 5 ", y " Viral infection OR susceptible groups ". Tras recopilar información relevante, se realizó una revisión exhaustiva y se seleccionaron datos pertinentes al tema de estudio.

Criterios de inclusión

Se seleccionaron artículos publicados en los últimos 7 años, indexados en bases de datos científicas y escritos en inglés, español o portugués. También se consideraron artículos que presentaran estadísticas y datos relevantes sobre infecciones virales en Latinoamérica, teniendo en cuenta aspectos sociodemográficos a nivel mundial.

Criterios de exclusión

Se excluyeron los artículos que no tuvieran un resumen (abstract) o que presentaran una metodología dudosa. También se descartaron los estudios que no fueran en seres humanos, las series de casos, las revisiones narrativas, las opiniones de expertos y los artículos duplicados.



Consideraciones éticas

Se respetaron todas las consideraciones éticas, incluyendo la protección de la confidencialidad y el respeto a los derechos de autor mediante el uso adecuado de citas según las normas de Vancouver. La viabilidad de la investigación fue garantizada, ya que se contaba con los recursos económicos, tecnológicos y bibliográficos necesarios para llevarla a cabo de manera efectiva.

Resultados

Tabla #1: Seroprevalencia de la infección por Citomegalorvirus a nivel de Latinoamérica.

Autor/es Ref.	Año	Lugar	Método	Población	Seroprevalencia
Rojas y col. (34)	2018	Colombia	Estudio descriptivo, transversal	154	96,1%
Alvarado-Esquivel y col. (35)	2018	México	Estudio transversal	289	89,6%
Dorado y col. (36)	2021	Brasil	Estudio retrospectivo	111	15,3%
Salmerón y col. (37)	2021	Argentina	Estudio observacional de corte transversal	199	96,9%
Rico y col. (38)	2021	Colombia	Estudio retrospectivo	1501	98,1%
Peixoto y col. (39)	2021	Brasil	Estudio de cohorte	1.320	99,4%
Calderón y col. (40)	2022	Perú	Estudio prospectivo	447	72,5%
Rezabala y col. (41)	2022	Ecuador	Estudio descriptivo, prospectivo y de corte transversal	28	8%
Elizalde y col. (42)	2022	Cuba	Estudio analítico, observacional y de corte transversal	892	22,82 %
Hidalgo-Villavicencio y col. (43)	2023	Ecuador	Estudio descriptiva, retrospectiva, observacional de corte transversal	182	1,6%

Análisis e interpretación

En países Latinoamericanos se mantienen tasas alarmantes de infección recurrente por Citomegalovirus, evidenciándose que Brasil mantiene el mayor índice de infección con un 99%, Colombia ha mantenido seroprevalencia desde un 96% hasta un 98% desde el 2028 hasta registros del 2021, seguido de Argentina con seroprevalencias de 99,4% y 96,9% y México que mantiene una incidencia de 89,6%, continuando con Perú con tasas de 72,5% y finalmente países como Cuba con el 22.8% y Ecuador con tasas de 8% hasta el 1,6% en los último dos años, son los que han presentado seroprevalencia bajas en relación a su población de estudio.

Tabla #2: Grupo etario es susceptible la infección por Citomegalovirus

Autor/es Ref.	Año	Lugar	Método	Grupo etario	Población
Adachi y col. (44)	2018	Estados Unidos	Estudio de Cohorte	16-33	mujeres embarazadas
Yousseph y col. (45)	2018	Venezuela	Estudio descriptivo, transversal, retrospectivo	22-35	mujeres embarazadas y neonatos
Mhandir y col. (46)	2019	África	Estudio retrospectivo	18-45	mujeres embarazadas
González y col. (47)	2020	España	Casos clínicos	1 a 6	Niños/as
Hyde y col. (48)	2020	Estados Unidos	revisión bibliográfica	25 a 35	Adultos mayores
Bateman y col. (49)	2021	Australia	Estudio retrospectivo	0 a 12 días	neonatos
Rico y col. (50)	2021	Colombia	Estudio retrospectivo	6 meses a mas	Niño/as
Huang y col. (51)	2021	China	estudio de cohorte prospectivo	Menores de 25 años	Jóvenes y niños/a
Weil y col. (52)	2022	Israel	estudio de cohorte retrospectivo	28 a 35	Mujeres
Lilleri y col. (53)	2023	Italia	Estudio epidemiológico	3 a 18 meses	Neonatos

Análisis e interpretación

En la tabla 2 se describe los diversos aspectos epidemiológicos relacionados a la infección por Citomegalovirus, dentro de la variable edad se identifica que en las mujeres edad fértil y en proceso de gestación son la población más susceptible a contraer la infección por CMV en edades de entre 18 a 45 años de edad. En caso de las infecciones neonatales se toman en

consideración parámetros de edades desde la gestión por infección congénita hasta los primeros 18 meses de vida.

Tabla #3: Factores de riesgos para el desarrollo de la infección por Citomegalovirus

Autor/es Ref.	Año	Lugar	Método	Factores de riesgo
Fisher y col. (54)	2018	Estados Unidos	Estudio retrospectivo	Donaciones de muestras sanguíneas y trasplantes de órganos
Osterholm y col. (55)	2020	Estados Unidos	Revisión Bibliográfica	Leche materna
Radal y col. (56)	2021	Estados Unidos	Estudio descriptivo, retrospectivo	Portador del CMV sin presentar sintomatología
Bimboese y col. (57)	2022	Australia	Estudio de cohorte prospectivo	Displasia broncopulmonar o la enterocolitis necrotizante
Garofoli y col. (58)	2022	Italia	Estudio transversal	Lactancia materna y bajo peso al nacer
Rey y col. (59)	2022	Reino Unido	Estudio retrospectivo	Problemas de vasculitis asociada a ANCA (anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos)
Smith y col. (60)	2022	Estados unidos	Revisión retrospectiva	Coinfeccion de Toxoplasma gondii y/o virus de la hepatitis C
Sim y col. (61)	2022	Australia.	revisión bibliográfica	Coinfeccion por virus de Epstein-Barr, virus BK y adenovirus
Merchán y col. (62)	2023	Ecuador	revisión bibliográfica	Higiene constante donde es primordial un frecuente lavado de manos
Conde-Fernández y col. (63)	2023	México	diseño documental de nivel explicativo y de tipo descriptivo analítico	Tipo de parto por medio de cesáreas y vía vaginal con ruptura prematura de membranas

Análisis e interpretación

La tabla 3 indica cuales son los factores de riesgo que se vinculan para el desarrollo de la infección por Citomegalovirus entre los que destacan la transmisión vertical, seguido por el contacto de fluidos como el amansamiento de la leche materna, factores higiénicos como el lavado de manos lo cual genera ambientes de proliferación viral

Además, otro factor de riesgo es la Coinfección de enfermedades provocadas por *Toxoplasma gondii* y/o virus de la hepatitis C, HIV, Epstein-Barr, virus BK y adenovirus entre otros.

Discusión

El objetivo de este estudio se correlaciona con el impacto que genera el citomegalovirus en la población de Latinoamérica entre ellos los mecanismos de inmunoevasión, la prevalencia, el grupo susceptible y los factores de riesgo.

En base al objetivo sobre la prevalencia, se ha descrito ciertas variables tales como los factores socioepidemiológicos, estado de gestación, infección neonatal entre otras, por lo cual se evidencio que hay una tasa alta de seroprevalencia en países en vías de desarrollo y de mayor densidad población, tal es el caso de Brasil quien lidera la tabla de infección viral por citomegalovirus.

Dicha prevalencia es correlativa al estudio de Costa y col. (64), quien menciona en el 2021, el país de Brasil evidencio una tasa elevada seropositividad del 91,3% en infecciones virales causadas por el citomegalovirus, además se relacionaban con condiciones clínicas como trastornos plaquetarios, anemia o leucemia.

A diferencia, un estudio más amplio de Cobos y col. quien menciona la seroprevalencia por Citomegalovirus en donantes argentinos dando una tasa de 84,70%, siendo un índice elevado en la población, además se evidencio presencia de *Toxoplasma gondii* como enfermedad correlativa, es por ello que destacan la importancia de la construcción de perfiles serológicos de donantes con la finalidad de establecer la trazabilidad en el proceso de donación y trasplante

Por otro lado, la importancia de identificar los factores de riesgos permite conocer quiénes son los grupos más susceptibles en padecerlas y como son los medios de infecciones mas comunes, entre ellos el parto natural es el principal, el contacto de persona a persona y transfusión sin serología previa.

Un estudio similar realizado por Mussi-Pinhata y col. (65), menciona la importancia del control prenatal ya que infecciones latentes o la reinfección con nuevas cepas del virus durante el embarazo pueden dar lugar a una infección fetal, esta población pediátrica con el tiempo se convierte en factores de riesgo en la exposición del contacto de niños entre niños

por medio de exposiciones horizontales a personas que excretan el virus en las secreciones corporales

quien en su estudio describe que la infección congénita por CMV se asoció significativamente con la exposición materna a través de los niños de la guardería en el hogar, las mujeres que compartían un vaso de alimentación con los niños y cualquiera de las ITS curables detectadas durante el embarazo. El peso al nacer se asoció negativamente con la infección por CMV.

En comparación, el estudio de Yamamoto y col. (66), afirma en su investigación que la infección en recién nacidos puede llevar a la pérdida auditiva permanente, esta conclusión se dio, tras el análisis de ADN viral en muestras de saliva y orina en pediátricos menores de 3 semanas.

Conclusiones

La seroprevalencia a nivel de Latinoamérica sobre infección por citomegalovirus con mayor tasa de reportadas se evidencia en Brasil con casi un 99%, al igual que Colombia con constantes frecuencias entre el 96% al 98% en intervalos de años consecutivos.

Las mujeres en edad gestacional son el grupo de mayor susceptibilidad a la infección de citomegalovirus, y como consecuencia los neonatos adquieren la infección, también se encuentran las personas inmunocomprometidas.

Debido el factor de riesgo más destacado es la transmisión vertical entre la madre y el feto lo cual puede llevar a problemas de salud graves en los recién nacidos, lo cual resalta la importancia del diagnóstico y medidas de prevención prenatal.

Referencias bibliográficas

1. Durán-Chávez J, Andrea PC, Quispe-Alcocer D, Guamán-Flores W, Jaramillo-Puga M. Cribado de Citomegalovirus en mujeres embarazadas. *Revista Universitaria con proyección científica, académica y social*. 2018; 2(3): p. 37-42.
2. Pinhata MMM, Yamamoto AY, Aragón DC, Duarte G, Fowler KB, Boppana S, et al. Seroconversión para infección por citomegalovirus durante el embarazo e infección fetal en una población altamente seropositiva: "El estudio BraCHS. *Journal de infectar y enfermedad*. 2018; 218(8): p. 1200-1204.
3. Casanovas AF, Cardellá II VK. Manejo de las infecciones por citomegalovirus y virus herpes simple en gestantes y recién nacidos. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2018; 42(1).



4. Fowler K, Mucha J, Neumann M, Lewandowski W, Kaczanowska M. Una revisión sistemática de la literatura sobre la seroprevalencia global del citomegalovirus: posibles implicaciones para el tratamiento, la detección y el desarrollo de vacunas. *BMC Salud Pública*. 2022; 22(1659).
5. K Shahar-Nissan; J. Pardo; O, Peled; I. Krause; E. Bilavsky; A. Wiznitzer. Valaciclovir previene la transmisión del citomegalovirus de la embarazada al feto durante el primer trimestre. *Evidencias en Pediatría*. 2021; 17(2).
6. Canfield D, Lauryn G, Fard EV, Gyamfi-Bannerman C. Citomegalovirus en el embarazo. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2023; 50(2): p. 263-277.
7. Zuhair M, Smit S, Wallis G, Jabbar F, Smith C, Devleeschauwer B, et al. Estimación de la seroprevalencia mundial de citomegalovirus: revisión sistemática y metanálisis. *Reviews in Medical Virology*. 2019; 29(3): p. e2034..
8. Centro para el Control y la Prevencion de Enfermedades. Citomegalovirus (CMV) y infección congénital por CMV. [Online]; 2022. Disponible en: <https://www.cdc.gov/cmV/overview-sp.html>.
9. Salmerón MB, Barrenechea GG. Estimación de prevalencia de infección congénita por citomegalovirus y seroprevalencia materna en Tucumán. *Rev Argent Salud Pública*. 2021; 13(33).
- 10 Gómez PN, Villalva RA, Laura LT. Citomegalovirus neonatal. *Rev Med Ateneo*. 2022; 24(1): p. 79-84.
- 11 Ye L, Qian Y, Yu W, Guo G, Wang H, Xue X. Perfil funcional de los genes del citomegalovirus humano y sus enfermedades asociadas: una revisión. *Journal of Virology*. 2020; 11(1).
- 12 Avendaño Carvajal LF, Ferrés Garrido , Spencer Ossa. Capítulo 17: Virus herpes. En *Virología Clínica*.: Editorial Mediterraneo; 2011. p. 223-224.
- 13 Montia CE, Mokrya RL, Schumachera ML, Dash RK, Terhunea SS. Modelado computacional de la replicación prolongada de HCMV utilizando sustratos del genoma y perfiles temporales de proteínas. *PNAS*. 2022; 119 (35): p. e2201787119.
- 14 Yu-Qing W, Xiang-Yu Z. *Front. Microbiol*. 2020; 11.
- 15 Ross SU, Kimberlin D. Resultado clínico y papel de los antivirales en la infección congénita por citomegalovirus. *Revista Antiviral*. 2021 ; 191(105083).
- 16 Bustamante-Amador J, Mellado-Sola I, Romero-Gómez MP, Calle-Fernández-Miranda Mdl, Sainz-Costa T, Mellado-Peña MJ, et al. La infección congénita por citomegalovirus, ¿es más prevalente en nuestro medio en neonatos expuestos al VIH? *Rev Esp Quimioter*. 2022; 35(5): p. 482-491.

- 17 Fowler K, Mucha J, Neumann M, Lewandowski W, Kaczanowska M. Una revisión sistemática de la literatura sobre la seroprevalencia global del citomegalovirus: posibles implicaciones para el tratamiento, la detección y el desarrollo de vacunas. *BMC Salud Pública*. 2022; 22(1659).
- 18 Sánchez V, Britt G. Salida del citomegalovirus humano: superación de barreras y cooptación de funciones celulares. *Virus*. 2022; 14(1).
- 19 Liu YT, Strugatsky D, Liu W, Zhou H. La estructura del virión del citomegalovirus humano revela la unión del ARNt del huésped a la proteína pp150 del tegumento asociada a la cápside. *Nature Communications*. 2021; 12(5513).
- 20 Akiva MH, Souza HHD, Lamarre V, Boucoiran I, Renaud C, Kakkar F. Identificación de criterios clínicos para un enfoque dirigido ampliado para la detección de infecciones congénitas por citomegalovirus: un estudio retrospectivo. 2023; 9(3): p. 40.
- 21 Kirschen GW, Burd I. Modelado de transmisión vertical y patogenia de citomegalovirus en el embarazo: Oportunidades y desafíos. *Frente. Virol*. 2023; 3(1).
- 22 Marsico C, Kimberlin DW. Infección congénita por citomegalovirus: avances y desafíos en el diagnóstico, prevención y tratamiento. *Italian Journal of Pediatrics*. 2018; 43(1).
- 23 Grossi PA, Kamar N, Saliba F, Baldanti F, Aguado JM, Gottlieb J, et al. Manejo de citomegalovirus en receptores de trasplantes de órganos sólidos: una encuesta previa a la COVID-19 del grupo de trabajo de la Sociedad Europea de Trasplante de Órganos. *Trasplante internacional*. 2022; 35(10332).
- 24 Balegamire SJ, McClymont E, Croteau A, Dodin P, Gantt S, Besharati AA, et al. Prevalencia, incidencia y factores de riesgo asociados con la infección por citomegalovirus en trabajadores de la salud y el cuidado de niños: una revisión sistemática y un metanálisis. *Systematic Reviews*. 2022; 11(131).
- 25 Stack G, Stacey M. British Society for Immunology. [Online]; 2019. Acceso 19] de juniode 2023. Disponible en: <https://www.immunology.org/es/public-information/immunolog%C3%ADa-dibitesized/pathogens-disease/citomegalovirus-humano-cmv#:~:text=La%20respuesta%20innate%20citomegalovirus,respuesta%20innate%20fr ente%20al%20virus>.
- 26 Picarda G, Benedict CA. Citomegalovirus: cambio de forma del sistema inmunológico. *Journal of Immunology*. 2018; 200(2): p. 3881-3889.
- 27 Patro RK. Subversion of Immune Response by Human Cytomegalovirus. *Front. Immunol*. 2019; 10(9).
- 28 García-Bermejo I, Ory Fd. Diagnóstico rápido en serología. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2018; 35(4): p. 246-254.
- 29 Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC). Laboratory Testing. [Online]; 2020. Acceso 28] de juniode 2023. Disponible en: <https://www.cdc.gov/cmv/clinical/lab->

[tests.html#:~:text=The%20standard%20laboratory%20test%20for,CMV%20in%20their%20breast%20milk.](#)

- 30 Peinador M. Aproximación Diagnóstica a la infección por CMV. Grupo de Patología Infecciosa . AEPap. 2022; 1(1).
- 31 Razonable RR, Inoue N, Pinninti SG, Boppana SB, Lazzarotto T, Gabrielli L, et al. Pruebas de diagnóstico clínico para infecciones por citomegalovirus humano. *The Journal of Infectious Disease*. 2020; 221(15): p. S74–S85.
- 32 Rojas SS, López NMB, Marín-Valcárcel A, Vidal-Camargo PA, Bernal AMP, Ramírez-Rueda RY, et al. Seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-rubéola y anti-citomegalovirus en mujeres entre 16 y 40 años residentes en Tunja, Colombia. *Rev Salud Publica (Bogotá)*. 2018; 20(4): p. 479-483.
- 33 Alvarado-Esquivel C, Terrones-Saldívar MdC, Hernández-Tinoco J, Muñoz-Terrones MDE, Gallegos-González RO, Sánchez-Anguiano LF, et al. Seroepidemiología de la infección por citomegalovirus en mujeres embarazadas de la ciudad de Aguascalientes, en el centro de México. *Journal of Clinical Medicine Research*. 2018; 10(4): p. 337–344.
- 34 Dorado MET, Sousa Bfd, Costa NMCd, Jerónimo SMB. Infección por citomegalovirus en el síndrome de Guillain-Barré: un estudio retrospectivo en Brasil. *Arq. Neuropsiquiatria*. 2021; 79(7): p. 607-611.
- 35 Salmerón MB, G.Barrenechea G. Estimación de prevalencia de infección congénita por citomegalovirus y seroprevalencia materna de Tucumán. *Revista Argentina de Salud Pública*. 2020; 13(1): p. e33.
- 36 Rico A, Dollard SC, Valencia D, Corchuelo S, Tong VT, Laiton-Donato K, et al. Epidemiología de la infección por citomegalovirus en madres y niños en Colombia. *Journal of medical virology*. 2021; 93(11): p. 6393-6397.
- 37 Peixoto SV, Torres KCL, Teixeira-Carvalho A, Martins-Filho OA, Lima-Costa MF. Seroprevalencia y factores asociados a infecciones crónicas en personas mayores que viven en comunidades. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2021; 23(6): p. 5109-5121.
- 38 Calderón G, Castañeda CA, Castillo M, Sánchez J, Bernabé L, Suárez N, et al. Infección por virus del papiloma humano, citomegalovirus y tinción de P16 en tumores mamarios de mujeres peruanas. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2022; 23(5): p. 1571-1576.
- 39 Rezabala DJG, López KAZ, Cedeño NJV, Magallanes JJ. Prevalencia inmunidad a TORCH en mujeres embarazadas en el cantón Olmedo. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. 2022; 6(2): p. 351.
- 40 Elizalde DC, Dorta AdJL, Barrios LMM, Rodríguez LM, Monteagudo AC. Anticuerpos anticitomegalovirus y antiviral de Epstein Barr en pacientes cubanos. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. 2022; 38(3): p. e1538.



- 41 Hidalgo-Villavicencio GA, Merchán-Villafuerte KM. Prevalencia y epidemiología de infecciones congénitas en el primer trimestre de embarazo, atendidas en el laboratorio de análisis clínico Paján. *Journal ScientificMQRInvestigar*. 2023; 7(4): p. 106-2125.
- 42 Adachi C, Xu J, Ank B, Brez Vd, Camarca M. Citomegalovirus congénito y transmisión perinatal del VIH. *Pediatr Infect Dis J*. 2018; 37(10): p. 1016-1021.
- 43 Yousseph Y, Carnevale M. Perfil Clínico de la Infección Congénita por Citomegalovirus. *Boletín Médico de Postgrado*. 2018; 31(1): p. 13-18.
- 44 Mhandire D, Rowland-Jones S, Mhandire K, Kaba M, Dandara C. Epidemiología del citomegalovirus entre mujeres embarazadas en África. *The Journal of Infection in Developing Countries* 13. 2019; 13(10).
- 45 Cristina Batista González CLPM, Falero MR, Fumer LM, Izquierdo N. Infección por citomegalovirus en el periodo neonatal. Una serie de cinco casos natal. *Una serie de cinco casos. canarias pediátrica* . 2020; 44(2).
- 46 Tasas de seroconversión de citomegalovirus y factores de riesgo: implicaciones para el CMV congénito. *Rev Med Virol*. 2020; 20(5): p. 311-326.
- 47 Bateman C, Kesson A, Powys M, Wong M, Blyth E. Infecciones por citomegalovirus en niños con inmunodeficiencias primarias y secundarias. *Virus*. 2021; 13(10): p. 2001.
- 48 Rico A, Dollard SC, Valencia D, Corchuelo S, Tong VT. Epidemiología de la infección por citomegalovirus en madres y lactantes en Colombia. 2021; 93(11): p. 6393-6397.
- 49 Huan Y, Li TD, Yu H, Tang J, Qiaoqiao Cd, Guo XY. Tasa de seroprevalencia materna por CMV en la gestación temprana e infección congénita por citomegalovirus en una población china. *Los microbios emergentes infectan*. 2021; 10(1): p. 1824-1831.
- 50 Weil C, Bilavsky E, Sinha A, Chodick G, Goodman E. Epidemiología de la infección por citomegalovirus durante el embarazo en Israel: datos del mundo real de una gran organización sanitaria. *Journal of Medicine the Virology*. 2022; 94(2): p. 713-719.
- 51 Lilleri D, Tassis B, Pagni L, Ronchi A, Pietrasanta C, Spinillo A, et al. Prevalencia, resultado y prevención de la infección congénita por citomegalovirus en recién nacidos de mujeres con inmunidad previa a la concepción (estudio CHILD). *Clin Infect Dis*. 202; 76(3): p. 513-520.
- 52 Fisher C, Knudsen J, Lease ED, Jerome KR, Rakita R. Factores de riesgo y resultados de la infección por citomegalovirus resistente a ganciclovir en receptores de trasplantes de órganos sólidos. *Clin Infect Dis*. 2017; 65(1).
- 53 Osterholm EA, Schleiss M. Impacto de la infección por citomegalovirus adquirida en la leche materna en bebés prematuros: ¿patogenia, prevención y consecuencias clínicas? *Revista Medica de Virologia*. 2020; 30(6): p. 1-11.
- 54 Raval AD, Kistler KD, Tang YX, Murata Y, Snyderman DR. Epidemiología, factores de riesgo y resultados asociados con el citomegalovirus en receptores adultos de trasplante de riñón: una

revisión sistemática de la literatura de la evidencia del mundo real. *Transpl Infectar Dis*. 2021; 23(2): p. e13483.

- 55 Bimboese P, Kadambari S, Tabrizi SN, Guirnalda SM, Tiggs A, Lau R, et al. Infección posnatal por citomegalovirus de lactantes prematuros y de muy bajo peso al nacer a través de la leche materna: ¿Importa? *Pediatr Infect Dis J*. 2022; 41(4): p. 343-351.
- 56 Garofoli F, Civardi E, Zanette S, Angelini M, Perotti G, Zeca M, et al. Revisión de la literatura y experiencia de un hospital italiano sobre la infección posnatal por CMV adquirida durante la lactancia en lactantes de muy bajo y/o extremadamente bajo peso al nacer. *Nutrientes*. 2021; 13(2): p. 660.
- 57 Rey C, Patel R, Mendoza C, Walker J, Wu E, Musgo , et al. La infección por citomegalovirus es un factor de riesgo de tromboembolismo venoso en vasculitis asociada a ANCA. *Artritis Res Térmica*. 2022; 24(1): p. 192.
- 58 Smith C, Silveira L, Crotteau M, Garth K, Canniff J, Feters K, et al. Coinfecciones congénitas entre bebés expuestos al VIH nacidos de madres que reciben tratamiento antirretroviral en los Estados Unidos. *Pediatra frontal*. 2022; 10(894627).
- 59 Sim BZ, Yong KY, Slavin MA, Yong MK. Factores de riesgo y resultados de citomegalovirus multiviral concurrente y secuencial, virus de Epstein-Barr, virus BK, adenovirus y otras reactivaciones virales en trasplantes. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2022; 35(6): p. 536-544.
- 60 Merchán JLA, Guaranda JAP, Castro eIV. Infeccion por citomegalovirus en el embarazo: Factores de Riesgo: Diagnostico, Diagnostico y Prevecio. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS*. 2023; 5(1): p. 307-323.
- 61 Conde-Ferrández L, Ceh-Guerrero AL, Canché-Pech JR, Ayora-Talavera G, González-Losa MdR. Infección por citomegalovirus humano en neonatos de un hospital público de Mérida, Yucatán. *Gaceta médica de México*. 2019; 155(4).
- 62 Silva JdM, Silva RP, Oliveira RCd, Alves CE dC, Barbosa AN, Pontes GS. Prevalencia y tasas de recurrencia de la infección por citomegalovirus entre pacientes con enfermedades hematológicas en la Amazonia brasileña occidental: un estudio transversal. *Frente de Salud Pública*. 2021; 9(692226): p. 1-8.
- 63 Dedil A, Mattos MJ, Saobreno H, Moraes M. Serie de Casos de Pacientes connatal a citomegalovirus sitomatica en e Servicio de Recien acidos del Centro Hospitalario Pereira Rossell. *Archivo de Pediatría de Uruguay*. 2019; 90(6).
- 64 Vos B, Noll D, Whittingham J, María P, Bagatto M, Fitzpatrick E. Citomegalovirus: un factor de riesgo de pérdida auditiva infantil: una revisión sistemática. *oído escuchar*. 2021; 42(6): p. 1447-1461.

- 65 Zelini P, d'Angelo P, Cicco MD, Aquiles C, Sarasini A. Infección no primaria por citomegalovirus humano durante el embarazo: respuesta de anticuerpos, factores de riesgo y resultado neonatal. *Clin Microbiol Infecta*. 2022; 28(10).
- 66 Chen J, Zhou Y, Tang J, Xu C, Chen L, Xu B, et al. Resultados adversos mínimos de la infección posnatal por citomegalovirus en recién nacidos a término o prematuros moderados y tardíos. *Pediatra frontal*. 2023; 11(1048282).
- 67 Ssentongo P, Hehnly C, Birungi P, Roach MA, Spady J, Fronterre C, et al. Carga de infección congénita por citomegalovirus y factores de riesgo epidemiológicos en países con detección universal: una revisión sistemática y un metanálisis. *JAMA*. 2021; 4(8): p. e2120736.
- 68 Zenebe MH, Mekonnen Z, Loha E, Padalko E. Estudio de la pareja madre-recién nacido sobre infecciones congénitas por citomegalovirus en el sur de Etiopía. *Revista Canadiense de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Médica*. 2021; 2021(464674): p. 1-7.
- 69 Cuyper ED, Acke F, Keymeulen A. Factores de riesgo de pérdida auditiva al nacer en recién nacidos con infección congénita por citomegalovirus. *JAMA*. 2023; 149(2): p. 122-130.
- 70 Morayta-Ramírez A, Bonilla-Reyna MA, Martínez-Bustamante ME, Ordoñez-Ortega J, Miranda-Madrado R, Gutiérrez-Hernández S. Infección por citomegalovirus en el paciente sometido a trasplante de progenitores hematopoyéticos. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica*. 2018; 31 (2): p. 76-79.
- 71 Beltran PJ, Cristea IM. Ciclo de vida y patogenia del citomegalovirus humano. *Expert Rev Proteomics*. 2016; 11(6): p. 697-711.
- 72 Nikolich-Zugich J, Čicin-Šain L, Collins-McMillen D, Jackson S, Oxenio A, Sinclair J, et al. Avances en la biología del citomegalovirus (CMV) y su relación con la salud, las enfermedades y el envejecimiento. *Gerociencia*. 2020; 42: p. 495-504.
- 73 Davis N, Rey C, Kourtis A. Infección por citomegalovirus en el embarazo. Investigación de defectos de nacimiento. 2017; 109(5): p. 336-346.
- 74 Britt WJ. Inmunidad materna y la historia natural de la infección congénita por citomegalovirus humano. *virus*. 2018; 10(8): p. 405.
- 75 Motamedifar F. Los efectos del virus de la inmunodeficiencia humana, el virus del papiloma humano, el virus del herpes simple 1 y 2, el virus del herpes humano 6 y 8, el citomegalovirus y el virus de la hepatitis B y C en la fertilidad y el embarazo femeninos. *Br J Biomed Sci*. 2021; 78(1): p. 1-11.
- 76 Zheng QY, Huynh KT, Zuylen WJV, Craig ME, Rawlinson GD. Infección por citomegalovirus en guarderías: revisión sistemática y metanálisis de la prevalencia de infección en niños. *Reseñas en Virología Médica*. 2018; 29(1): p. e2011.
- 77 Razonable RR, Humar A. Citomegalovirus en receptores de trasplantes de órganos sólidos - Directrices de la Comunidad de Práctica de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Estadounidense de Trasplantes. *Journal Clinal of Transplante*. 2019; 33(9).

- 78 Palomares MS, Serrano LS, Fuertes NP, Marco PMd, Cano RA. PATOLOGÍAS QUE CONTRAINDICAN LA LACTANCIA MATERNA. revista Ocronos. 2022; V(4).
- 79 Jaramillo DCR, Jaramillo MIH. Factores de riesgo y Tratamiento profiláctico en pacientes pediátricos por infección de citomegalovirus post trasplante renal. Dominios de la Ciencia. 2023; 9(3): p. 1913-1932.
- 80 Evia JRB. Prevalencia de Citomegalovirus en donantes de sangre. Rev Mex Patol Clin Med Lab. 2019; 66(4): p. 187-192.
- 81 Paredes-Aspilcueta MG. Manual de Transfusión Sanguínea para el médico que transfunde. 1st ed. Althaus E, editor. Perú: Fondo Editorial Comunicacional; 2020.
- 82 Cedeño-Mendoza R, Bronze MS. Cytomegalovirus (CMV). Drugs & Diseases. 2023; 2(1).
- 83 Beam E, Germer J, Lahr B, Yao J, Limper AH, Binnicker MJ, et al. Cuantificación de ADN de citomegalovirus (CMV) en líquido de lavado broncoalveolar de receptores de trasplante de células madre hematopoyéticas con neumonía por CMV. Clinical Transplantation. 2018; 215(10).
- 84 Brennan-Krohn T. Congenital Cytomegalovirus (CMV) Diagnosis. American Society for Microbiology. 2020.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

A nuestro docente tutor en la materia de virología por sus enseñanzas y desarrollo en este artículo.

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.

