

Infección congénita por citomegalovirus en recién nacidos del estado de San Luis Potosí, México

Daniel E Noyola, M en C,⁽¹⁾ Lorena Matienzo-Serment, MC,⁽¹⁾ Sergio O Rodríguez-Vidal, QFB,⁽²⁾ Uciel R Ochoa-Pérez, MC,^(1,2) Juan M Piña-Granja, QFB,⁽²⁾ Christian A García-Sepúlveda, D en C.⁽³⁾

Noyola DE, Matienzo-Serment L, Rodríguez-Vidal SO, Ochoa-Pérez UR, Piña-Granja JM, García-Sepúlveda CA. Infección congénita por citomegalovirus en recién nacidos del estado de San Luis Potosí, México. *Salud Publica Mex* 2011;53:513-515.

Noyola DE, Matienzo-Serment L, Rodríguez-Vidal SO, Ochoa-Pérez UR, Piña-Granja JM, García-Sepúlveda CA. Congenital cytomegalovirus infection in newborn infants from the state of San Luis Potosí, Mexico. *Salud Publica Mex* 2011;53:513-515.

Resumen

Objetivo. Determinar la prevalencia de infección congénita por citomegalovirus en recién nacidos participantes en el programa de tamiz neonatal de los Servicios de Salud de San Luis Potosí. **Material y métodos.** Se evaluó la presencia de citomegalovirus en muestras de sangre almacenadas en papel filtro. **Resultados.** Se detectó la presencia de citomegalovirus en 10 (0.68%) de 1 457 muestras estudiadas. No se encontraron diferencias en las características de los recién nacidos con infección congénita en comparación con aquellos sin infección. **Conclusiones.** Es necesario concientizar a los profesionales de la salud sobre la prevalencia e impacto de la infección congénita por citomegalovirus.

Palabras clave: citomegalovirus; infecciones por citomegalovirus; tamizaje neonatal; México

Abstract

Objective. To determine the prevalence of congenital cytomegalovirus infection in newborn infants included in the neonatal screening program coordinated by the State Health Services in San Luis Potosí. **Material and Methods.** We evaluated the presence of cytomegalovirus in blood samples stored in filter paper. **Results.** Cytomegalovirus was detected in 10 (0.68%) of the 1 457 samples included in the study. There were no differences in the characteristics of infants with congenital infection compared to those without infection. **Conclusions.** It is necessary to increase awareness of health professionals regarding the prevalence and impact of congenital cytomegalovirus infection.

Key words: cytomegalovirus; cytomegalovirus infections; neonatal screening; Mexico

El citomegalovirus (CMV) es la principal causa de infección congénita en el ámbito mundial.^{1,2} Como consecuencia de esta infección, miles de niños padecen de discapacidad permanente cada año.³ La información acerca del impacto de este virus como causa de infección congénita y la carga de enfermedad que supone para

los sistemas de salud en Latinoamérica es escasa.⁴⁻⁹ En México un estudio realizado en San Luis Potosí (SLP) confirmó la infección por CMV en 0.89% de los recién nacidos evaluados.⁹ Dicho estudio tiene la limitante de haberse realizado en un solo hospital. En el presente estudio determinamos la prevalencia de infección con-

(1) Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí. San Luis Potosí, México.

(2) Laboratorio Estatal de Salud Pública, Servicios de Salud del Estado de San Luis Potosí. San Luis Potosí, México.

(3) Laboratorio de Genómica Viral y Humana, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí. San Luis Potosí, México.

Fecha de recibido: 3 de febrero de 2011 • Fecha de aceptado: 22 de septiembre de 2011

Autor de correspondencia: Dr. Daniel E. Noyola. Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Av. Venustiano Carranza 2405. 78210 San Luis Potosí, San Luis Potosí, México.

Correo electrónico: dnoyola@uaslp.mx

génita por CMV en recién nacidos de unidades médicas de la Secretaría de Salud y de hospitales privados que participan en el programa de tamiz neonatal de los Servicios de Salud de SLP.

Material y métodos

Se utilizaron muestras de sangre seca conservadas en papel filtro, obtenidas por el programa de tamiz neonatal para hipotiroidismo congénito en el estado de SLP entre el 1 de junio de 2008 y el 31 de mayo de 2009. Éstas permanecieron almacenadas en el Laboratorio Estatal de Salud Pública del Estado de SLP a temperatura ambiente y periódicamente son desechadas. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de los Servicios de Salud del Estado de SLP.

Con el objetivo de determinar la prevalencia de infección por CMV se tomaron 1 500 tarjetas de papel filtro al azar de las recabadas durante un año ($n=26\ 186$) empleando un algoritmo computacional. Este número de tarjetas se derivó del cálculo efectuado considerando la prevalencia de infección congénita por CMV reportada a nivel mundial (1%), la prevalencia mínima esperada (0.5%), el número de tarjetas recabadas durante el periodo de estudio (26 186) y un nivel de confianza de 95%. La estimación original fue de 1 438 muestras que se corrigió a 1 500 considerando la posibilidad de pérdidas de acuerdo con criterios de exclusión establecidos para este estudio (recién nacidos de madres que no residen habitualmente en SLP y ausencia de muestra para la realización del estudio molecular).

La detección de CMV se realizó a través de un ensayo de PCR anidada empleando protocolos previamente descritos.¹⁰ La extracción de ADN se realizó manualmente empleando una técnica previamente establecida en nuestro laboratorio.

Se analizaron las características de los recién nacidos comparando entre aquellos con y sin infección

congénita por CMV. Las comparaciones se realizaron utilizando la prueba exacta de Fisher (para variables categóricas) y *t* de student (para variables continuas). El análisis estadístico se efectuó mediante el software SPSS para Windows (versión 14.0, SPSS Inc. Chicago, IL, EUA).

Resultados

De las 1 500 tarjetas seleccionadas para el estudio, 43 fueron excluidas (12 en que no se contó con la tarjeta de papel filtro y 31 pertenecientes a hijos de madres cuya residencia no era el estado de SLP). Por lo tanto, la población final de estudio constó de 1 457 muestras. No se observaron diferencias significativas en las características de los casos incluidos y excluidos del estudio. Se incluyeron en el estudio muestras de todas las regiones del estado. Se observó una elevada correlación entre el número de casos estudiados y el número de nacimientos registrados en cada municipio durante 2008 (coeficiente de correlación de 0.98; $p<0.001$).

De los recién nacidos estudiados 725 (49.8%) fueron del sexo femenino y 732 (50.2%) del sexo masculino. El peso promedio al nacer fue de 3 161.34 g y la talla promedio de 50.22 cm. Se confirmó la presencia de CMV en 10 [0.68%; intervalo de confianza del 95% (IC), 0.35-1.22] de las muestras estudiadas. Las tarjetas positivas para CMV incluyeron a pacientes de las cuatro regiones geográficas del estado. Se observó una mayor prevalencia en la Zona del Altiplano (2.8%; IC, 0.7-7.4) en comparación con la Zona Media (1.1%; IC, 0.2-3.7), Zona Huasteca (0.7%; IC, 0.2-1.9) y Zona Centro (0.3%; IC, 0.04-0.9). Estas diferencias deben de ser consideradas con cautela, dado que el tamaño de la muestra no se calculó para estimar la prevalencia en cada una de las regiones. No se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa entre las variables analizadas (cuadro I).

Cuadro I
CARACTERÍSTICAS DE RECIÉN NACIDOS CON Y SIN INFECCIÓN CONGÉNITA POR CITOMEGALOVIRUS (CMV).
SAN LUIS POTOSÍ, MÉXICO, 2008-2009

Característica	Sin infección por CMV ($n = 1\ 447$)	Con infección por CMV ($n = 10$)	<i>p</i>
Sexo femenino	720 / 1447 (49.8%)	5 / 10 (50%)	1
Recién nacido de pretérmino	50 / 1432 (3.5%)	0 / 10 (0%)	1
Malformación congénita mayor	13 / 1447 (0.9%)	0 / 10 (0%)	1
Peso al nacimiento (g)*	3 160.54 (491.59)	3 278 (636.41)	0.45
Talla al nacimiento (cm)*	50.22 (2.72)	51 (2.40)	0.37
Edad materna (años)*	24.81 (6.39)	23.3 (6.91)	0.46

* Los datos representan media y desviación estándar

Discusión

Este es el primer estudio en que se evalúa, con una muestra representativa de la demografía de todo un estado, la prevalencia de la infección congénita por CMV en nuestro país. Nuestro estudio presenta algunas limitaciones, incluyendo el carácter transversal y retrospectivo de la obtención de la muestra. Dado que la muestra se seleccionó a través del programa de tamiz neonatal de la Secretaría de Salud, es posible que algunos segmentos de la población no estén representados. Sin embargo, se estudiaron recién nacidos de todas las regiones del estado y encontramos una alta correlación entre el número de casos estudiados y el número de nacimientos registrados por municipio durante 2008.

Para este estudio hemos utilizado una técnica de biología molecular que permite la detección de este virus en muestras almacenadas, incluso durante años, a temperatura ambiente.^{11,12} Varios estudios han reportado que es posible alcanzar una sensibilidad diagnóstica cercana a 100% a partir de muestras de sangre seca en tarjetas de papel filtro.^{13,14} Sin embargo, Boppana y colaboradores recientemente reportaron que el uso de sangre preservada en papel filtro para la detección de CMV pudiera limitar la sensibilidad diagnóstica a solamente 28-34%.¹⁵ Por lo tanto, la prevalencia encontrada en nuestra población (0.68%) podría considerarse como una prevalencia mínima haciendo posible que el impacto de este virus sea incluso mayor al estimado. Aun así, nuestros resultados son de utilidad para estimar el número de casos de infección congénita que ocurren en nuestro estado o país. Tomando en cuenta la alta frecuencia de secuelas permanentes, aún en recién nacidos que presentan infección asintomática al nacimiento, el impacto de esta infección en nuestra población es considerable.^{4,16} Es necesario concientizar a la comunidad médica y sanitaria acerca de la seriedad de este problema de salud y su prevalencia, así como desarrollar métodos de diagnóstico más eficientes y estrategias preventivas que permitan reducir el impacto de esta infección en nuestra población.

Agradecimientos

Agradecemos la ayuda técnica de la QFB Alba Elizabeth Hernández Salinas y de la QFB Lidia Margarita Barrios Compeán, así como el apoyo de la QFB Virginia Juárez, directora del Laboratorio Estatal de Salud Pública del estado de San Luis Potosí para la realización de este proyecto. Este proyecto fue realizado con el apoyo del Fondo Sectorial de Investigación en Salud y Seguridad Social (Proyecto Clave CONACYT-SALUD-2009-01-115487).

Declaración de conflicto de intereses: Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Demmler GJ. Congenital cytomegalovirus infection and disease. *Adv Pediatr Infect Dis* 1996; 11:135-162.
- Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol* 2007; 17:253-276.
- Jeon J, Victor M, Adler SP, Arwady A, Demmler G, Fowler K, et al. Knowledge and awareness of congenital cytomegalovirus among women. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2006;80383.
- Noyola DE, Jiménez-Capdeville ME, Demmler-Harrison GJ. Central nervous system disorders in infants with congenital cytomegalovirus infection. *Neurol Res* 2010; 32:278-284.
- Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY, Moura-Brito RM, de Lima-Isaac M, de Carvalho e Oliveira PF, Boppana S, et al. Birth prevalence and natural history of congenital cytomegalovirus infection in a highly seroimmune population. *Clin Infect Dis* 2009; 49:522-528.
- Yamamoto AY, Mussi-Pinhata MM, Cristina P, Pinto G, Moraes-Figueiredo LT, Jorge SM. Congenital cytomegalovirus infection in preterm and full-term newborn infants from a population with a high seroprevalence rate. *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20:188-192.
- Gomila A, Rivas N, López EL. Infección congénita por citomegalovirus. *An Pediatr (Barc)* 2008; 69:311-315.
- Stagno S, Dworsky ME, Torres J, Mesa T, Hirsh T. Prevalence and importance of congenital cytomegalovirus infection in three different populations. *J Pediatr* 1982; 101:897-900.
- Noyola DE, Mejía-Elizondo AR, Canseco-Lima JM, Allende-Carrera R, Hernández-Salinas AE, Ramírez-Zacarías JL. Congenital cytomegalovirus infection in San Luis Potosí, Mexico. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22:89-90.
- Monsiváis-Urenda A, Noyola-Cherpitel D, Hernández-Salinas A, García-Sepúlveda C, Romo N, Baranda L, et al. Influence of human cytomegalovirus infection on the NK cell receptor repertoire in children. *Eur J Immunol* 2010; 40:1418-1427.
- Barbi M, Binda S, Caroppo S. Diagnosis of congenital CMV infection via dried blood spots. *Rev Med Virol* 2006;16:385-392.
- Atkinson C, Walter S, Sharland M, Tookey P, Luck S, Peckham C, et al. Use of stored dried blood spots for retrospective diagnosis of congenital CMV. *J Med Virol* 2009; 81:1394-1398.
- Barbi M, Binda S, Primache V, Caroppo S, Didò P, Guidotti P, et al. Cytomegalovirus DNA detection in Guthrie cards: a powerful tool for diagnosing congenital infection. *J Clin Virol* 2000; 17:159-165.
- Binda S, Mammoliti A, Primache V, Didò P, Corbetta C, Mosca F, et al. Pp65 antigenemia, plasma real-time PCR and DBS test in symptomatic and asymptomatic cytomegalovirus congenitally infected newborns. *BMC Infect Dis* 2010;10:24.
- Boppana SB, Ross SA, Novak Z, Shimamura M, Tolan RW Jr, Palmer AL, et al. Dried blood spot real-time polymerase chain reaction assays to screen newborns for congenital cytomegalovirus infection. *JAMA* 2010; 303:1375-1382.
- Baquero-Artigao F. Grupo de estudio de la infección congénita por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus. *An Pediatr (Barc)* 2009; 71:535-547.