

Infección congénita por citomegalovirus, hipoacusia y tamizaje neonatal. Una actualización

Congenital cytomegalovirus infection, hearing loss and newborn screening. An update

Aileen Ferrán S.¹, Maximiliano López B.², José San Martín P.³, Bárbara Huidobro D.³

Resumen

El citomegalovirus congénito (CMVc) es la infección congénita más común y la principal causa no genética de hipoacusia congénita. Gran parte de los recién nacidos (RN) con CMVc sintomático desarrolla secuelas graves permanentes, donde la hipoacusia es la más frecuente. Sin embargo, el 90% de los casos se presenta en forma asintomática, pudiendo desarrollar secuelas auditivas tardías. El diagnóstico precoz de CMVc requiere un alto índice de sospecha. Actualmente, técnicas eficientes para su detección están disponibles, lo que facilita el diagnóstico en las primeras 3 semanas de vida. La terapia antiviral es la primera línea de tratamiento para el CMVc sintomático, logrando buenos resultados auditivos. A pesar de los avances en los métodos de detección y beneficios del tratamiento, los RN no son tamizados para CMVc. El tamizaje selectivo de CMVc en pacientes que no pasan el screening auditivo facilita la intervención precoz en los casos identificados, pero no permite detectar el número significativo de niños que presenta hipoacusia de aparición tardía. El tamizaje universal permite hacer seguimiento auditivo a los pacientes en riesgo de desarrollar hipoacusia sensorineural (HSN) por CMVc, identificando así los casos de hipoacusia de aparición tardía, pero la costo-efectividad es aún controversial. Es necesario avanzar en una estrategia local para el tamizaje de CMVc, buscando reducir su impacto a nivel nacional.

Palabras clave: citomegalovirus, congénito, hipoacusia, sordera, tamizaje neonatal.

Abstract

Congenital cytomegalovirus (cCMV) is the most common congenital infection and the main non-genetic cause of congenital hearing loss. A significant number of newborns (NB) with symptomatic cCMV will develop permanent serious sequelae, being hearing loss the most frequent. However, 90% of the cases are asymptomatic and may develop late auditory sequelae. Early diagnosis of cCMV requires a high index of suspicion. Currently, efficient detection techniques for its detection are available, which facilitates diagnosis within the first 3 weeks of life. Antiviral therapy is the first line of treatment for symptomatic cCMV, achieving good hearing results. Despite advances in detection methods and the benefits of antiviral therapy, NB are not routinely screened for cCMV. Selective screening for cCMV in patients who fail newborn hearing screening facilitates early intervention in identified cases but fails to detect a significant number of children with late onset hearing loss. Universal screening allows hearing follow up in patients at risk of developing sensorineural hearing loss (SNHL) due to cCMV, thus identifying late-onset hearing loss cases, but cost-effectiveness is still controversial. It is necessary to advance in a local strategy for cCMV screening, aiming to reduce its national impact.

Keywords: cytomegalovirus, congenital, hearing loss, deafness, neonatal screening.

¹Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

²Servicio de Otorrinolaringología, Hospital Clínico La Florida Dra. Eloísa Díaz Insunza. Santiago, Chile.

³Departamento de Otorrinolaringología, Centro de Especialidades Médicas, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido el 27 de junio de 2023. Aceptado el 31 de enero de 2024.

Correspondencia:
Bárbara Huidobro D.
Departamento de Otorrinolaringología, Centro de Especialidades Médicas, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile. Marcoleta 352, Santiago, Chile.
Email: b.huidobro@gmail.com

Introducción

La hipoacusia es una de las patologías congénitas más frecuentes, generando un impacto profundo en la calidad de vida del paciente y su familia. La alteración en el desarrollo del lenguaje secundaria a esta patología genera un peor desarrollo comunicativo, cognitivo y socioemocional. El diagnóstico y tratamiento precoz de la hipoacusia son las principales herramientas para reducir estas consecuencias¹.

El citomegalovirus congénito (CMVc) es la infección intrauterina más frecuente. La manifestación más común es la hipoacusia sensorioneural (HSN), que puede estar presente al nacimiento o desarrollarse tardíamente². El CMVc es la principal causa no genética de HSN congénita, representando aproximadamente un cuarto de las hipoacusias en la infancia.³ Además de ser una fuente importante de discapacidad en la población, el CMVc conlleva una carga económica importante para los países, considerando el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de por vida que requieren los pacientes afectados.

Clásicamente, la implementación de un tamizaje para CMVc se había visto obstaculizada por la ausencia de una prueba diagnóstica rápida y económica, la dificultad en la confirmación diagnóstica luego del periodo neonatal, la inhabilidad de predecir cuáles niños con CMVc tendrían secuelas y la falta de tratamiento efectivo para prevenir o disminuir los efectos del virus. Esta revisión busca exhibir la evidencia actual en relación a la hipoacusia por CMVc, como base para favorecer la discusión sobre la implementación de estrategias de tamizaje neonatal de CMVc.

Epidemiología

La prevalencia global de CMVc se estima en 0.2 a 2.5% de los recién nacidos (RN) vivos, siendo la infección congénita más frecuente. En países desarrollados se describe una prevalencia de 0.6%, mientras que en países en vías de desarrollo va de 1 a 6%^{2,4,5}. En Chile se ha descrito una tasa de CMVc de 1.7%⁶. Un estudio reciente que evaluó la prevalencia de CMVc en RN de alto riesgo en un

establecimiento público de salud de la Región Metropolitana, obtuvo una tasa de 2,6% en este grupo. Se incluyeron RN pequeños para la edad gestacional severos, con edad gestacional menor a 32 semanas, peso al nacer menor a 1500 gramos, hijos de madre con VIH, con sospecha de TORCH y aquellos que referían el tamizaje auditivo universal⁷.

La infección primaria durante el embarazo configura el mayor riesgo de transmisión materno-fetal, con una transmisión vertical de 32%, aumentando a medida que avanza la edad gestacional². Por otro lado, el riesgo de enfermedad sintomática es mayor si la infección ocurre durante el período periconcepcional y primer trimestre del embarazo². En el contexto de una infección recurrente de la madre, vale decir, por reactivación del virus latente o reinfección con una nueva cepa, el riesgo de transmisión vertical es de 1-2%^{2,3}. Esto evidencia que puede existir transmisión con infección previa al embarazo, por lo que la inmunidad materna preexistente no previene la transmisión materno-fetal ni tampoco el desarrollo de la enfermedad. La mayor prevalencia de CMVc en países en vías de desarrollo se explicaría por la mayor seroprevalencia materna de citomegalovirus (CMV), lo que implica mayor riesgo de infección recurrente, además de asociarse a más conductas de riesgo para su transmisión².

Aquellos RN afectados por una infección primaria materna son más proclives a desarrollar síntomas al nacer con secuelas a largo plazo, versus aquellos con madres con infección recurrente. El riesgo de presentar HSN es similar en ambos grupos, sin embargo, en la infección recurrente a menudo se presenta con menor severidad y en menor frecuencia de forma bilateral².

No hay un método de tamizaje universal de CMVc recomendado durante el embarazo y hasta la fecha no se han demostrado intervenciones que disminuyan la transmisión materno-fetal del virus³. La infección se transmite a través del contacto con fluidos corporales, que incluyen orina, saliva, sangre o secreciones genitales. Debido a que los niños de 1 a 2 años son la principal fuente de transmisión para las mujeres en edad reproductiva, se recomienda implementar medidas de higiene como estrategias de prevención².

Manifestaciones clínicas e hipoacusia

Los pacientes con CMVc son clasificados de acuerdo a la presencia de síntomas al nacer, presentándose de forma sintomática sólo en el 10% de los casos²⁻⁸. Cabe destacar que el 90% de los recién nacidos con CMVc se presenta en forma asintomática, con potenciales manifestaciones tardías que ocurren en un 7 a 15%, donde la HSN es la más común². La definición de paciente sintomático es variable en la literatura, siendo lo más común la presencia de 1 o más de estos hallazgos al nacer: petequias, ictericia con hiperbilirrubinemia conjugada, hepatoesplenomegalia, trombocitopenia, coriorretinitis, convulsiones, microcefalia y calcificaciones intracraneales². La mayoría de los pacientes sintomáticos al nacer se asocian a mal pronóstico neurológico, con secuelas permanentes en un 40 a 60% de los casos. Los pacientes con HSN aislada tradicionalmente se han considerado dentro del grupo de asintomáticos.

Se estima que el CMVc provoca el 25% de las hipoacusias en la infancia⁹, siendo la principal causa no genética de hipoacusia congénita^{2,3}. Esta cifra estaría subestimada dado la presencia de hipoacusia congénita aislada en pacientes asintomáticos que no son estudiados ni diagnosticados con CMVc al nacer³ y además por los casos de HSN que se presentan en forma tardía, fuera del período en que se puede diagnosticar CMVc como etiología.

La HSN asociada a CMVc varía desde leve a profunda, puede ser uni o bilateral y se puede presentar en forma estable, progresiva o fluctuante. A partir de una revisión sistemática² que incluyó 37 estudios observacionales, se obtuvo una prevalencia de HSN en CMVc de 12.6%, estimándose una tasa de 0.5 niños con HSN por CMVc por cada 1.000 niños. Esta proporción es mayor en pacientes sintomáticos, presentándose HSN en 1 de cada 3 (32,8%) versus 1 de cada 10 (9,8%) en los casos asintomáticos (Tabla 1).

En el grupo de pacientes sintomáticos, la mayoría de las HSN fueron severas a profundas (76,8%) y bilaterales (71,2%). Además, el 18,1% se presentó de forma tardía, 17,7% de forma progresiva y el 21,5% fue fluctuante. Respecto al grupo asintomático, la mayoría de las HSN fueron severas a profundas (77,7%) y

unilaterales (56,9%). El 9% fue de inicio tardío, 20,3% fue progresiva y el 24% se presentó de forma fluctuante² (Tabla 2).

A partir de esto, se puede extraer que la enfermedad asintomática tiene menor probabilidad de presentar hipoacusia bilateral versus la enfermedad sintomática. En ambos grupos predomina la HSN severa a profunda. La hipoacusia puede ser de inicio tardío o tener variaciones en su evolución, presentándose como progresiva o fluctuante².

Fisiopatología

El CMV es un virus DNA miembro de la familia *herpesviridae*, con tropismo hacia estructuras neurales. Al igual que los otros

Tabla 1. Asociación entre infección congénita por citomegalovirus e hipoacusia sensorineural²

	Porcentaje estimado
Prevalencia de CMVc en la población*	0,58%
Prevalencia HSN por CMVc en la población	0,05%
Proporción de CMVc con HSN	12,6%
Proporción de CMVc sintomático	9,8%
Proporción de CMVc asintomático	90,2%
Proporción de CMVc sintomático con HSN	32,8%
Proporción de CMVc asintomático con HSN	9,9%

CMVc: citomegalovirus congénito; HSN: hipoacusia sensorineural. *Prevalencia correspondiente a países desarrollados.

Tabla 2. Forma de presentación de hipoacusia sensorineural dependiendo del grupo de infección sintomática o asintomática²

Forma de presentación HSN	Asintomático	Sintomático
Unilateral	56,9%	28,8%
Bilateral	43,1%	71,2%
Tardía	9%	18,1%
Progresiva	20,3%	17,7%
Fluctuante	24%	21,5%
Severa a profunda	77,7%	76,8%

HSN: hipoacusia sensorineural.

miembros de esta familia, este tipo de virus permanece latente posterior a la infección primaria, pudiendo presentar reactivaciones y manifestaciones tardías.

La neuropatogénesis específica del daño auditivo por CMV en humanos no ha sido dilucidada. No obstante, se postulan distintas teorías para su desarrollo, como la respuesta inflamatoria neurotóxica, su efecto citopático sobre las neuronas del ganglio espiral y la alteración de la microcirculación coclear con daños en la estría vascular y el potencial endolinfático coclear¹⁰. Además, se ha observado que el gen *SLK1TRK6* implicado en la HSN de etiología genética, también está involucrado en los casos de CMV¹¹.

Diagnóstico

Actualmente, se recomienda estudiar la presencia de CMVc en los RN con HSN congénita⁸. El diagnóstico de CMVc debe hacerse dentro de las primeras 3 semanas de vida. Pasado este periodo no es posible diferenciar la infección congénita de la infección adquirida. Luego de las 3 semanas de vida y hasta el año de vida, la detección de CMV puede indicar infección congénita o postnatal, siendo esta última una entidad usualmente benigna y autolimitada. En mayores de un año es poco factible el diagnóstico de CMVc, por la alta tasa de infección adquirida^{8,12}.

Los métodos diagnósticos recomendados en la actualidad consisten en el cultivo viral (principalmente *shell vial*) y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La PCR es actualmente el método de elección para diagnóstico de CMVc. Posee sensibilidad y especificidad que varían entre 98% y 100%, respectivamente. Es de fácil procesamiento y transporte ya que no necesita virus vivo. El resultado es rápido y la técnica está ampliamente disponible^{8,12}.

Tanto la orina como la saliva tienen alta carga viral y concentraciones constantes de CMV, por lo que su uso ha demostrado ser adecuado para los métodos diagnósticos. En algunos casos, la saliva podría aportar con falsos positivos dado la presencia de CMV en leche materna, lo que se podría evitar al obtener la muestra por lo menos 1 hora después de la lactancia^{8,12}.

En los últimos años se ha postulado realizar la PCR de tarjetas de sangre seca o *dried blood spot* (DBS) de RN como una forma de diagnóstico retrospectivo para CMVc, posterior a las 3 semanas de vida. Las DBS son muestras de sangre del RN almacenadas por períodos de tiempo establecidos por cada establecimiento de salud. Su sensibilidad y especificidad para la detección de CMVc varían según el método de extracción de la muestra, llegando a tener sensibilidad de 85,7%, especificidad 100%, VPP 98% y VPN 99,9%¹³.

La PCR del ADN en sangre no se recomienda para el diagnóstico, dado que no todos los RN son virémicos y la viremia puede variar. Asimismo, la serología en sangre tampoco se recomienda debido a la posible transferencia materna de anticuerpos^{8,12}.

En la **Tabla 3** se presenta una comparación entre el Consenso Americano y el Consenso Europeo sobre métodos diagnósticos de CMVc^{8,12}.

Tratamiento antiviral

Actualmente se recomienda el uso de antivirales para RN con CMVc sintomático, ya que se ha visto mejoría en los resultados auditivos y del neurodesarrollo a largo plazo¹⁴. Esta recomendación se basa en estudios prospectivos que han evaluado el uso de terapia antiviral en CMVc. En un estudio realizado en 2008, en el cual se comparó 6 semanas de terapia con Ganciclovir parenteral versus ausencia de tratamiento en pacientes sintomáticos con CMVc, se demostró protección contra la aparición o progresión de hipoacusia, guiándose por la audición del mejor oído; sin embargo, se sugirió que este beneficio disminuiría durante los primeros 2 años de vida. En un estudio prospectivo realizado en 2015, se utilizó la equivalencia terapéutica aprobada del Valganciclovir oral respecto al Ganciclovir endovenoso para estudiar los efectos de un tratamiento más prolongado que pudiese mantener en el tiempo los buenos resultados auditivos y del neurodesarrollo. Se administró Valganciclovir oral en dosis de 16 mg/kg cada 12 horas a RN con CMVc sintomático, dentro de un protocolo prospectivo de 6 meses y lo comparó con un protocolo de 6 semanas de

Tabla 3. Comparación de métodos diagnósticos para la infección congénita por citomegalovirus de acuerdo con el Consenso Americano y Consenso Europeo^{8,12}

Consenso Europeo	Consenso Americano
PCR en orina durante los primeros 21 días de vida. Idealmente primeros 14 días.	PCR en orina y/o saliva dentro de los primeros 21 días de nacimiento.
PCR saliva puede usarse, pero requiere confirmación con PCR en orina.	PCR saliva no requiere confirmación.*
Pasados los 21 días de vida, PCR de ADN CMV en DBS. Puede usarse para diagnóstico retrospectivo, la sensibilidad es baja por lo que un resultado negativo no descarta la enfermedad.	DBS analizadas por PCR mostraron baja sensibilidad, aunque otros estudios mostraron dependencia al método de extracción. No se recomienda.

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa. CMV: Citomegalovirus. DBS: *Dried blood spot* o tarjetas de sangre seca. *Toma de muestra debe ser distanciada al menos 2 horas de la alimentación del recién nacido para evitar contaminación de la muestra con leche materna.

tratamiento. En ambos grupos se observaron resultados similares en la audición del mejor oído a los 6 meses. No obstante, en el grupo de 6 meses de tratamiento se evidenció mayor posibilidad de estabilidad o mejoría de la audición en el mejor oído a los 12 y 24 meses ajustado por compromiso del sistema nervioso central ($p = 0,05$ y $p = 0,07$ respectivamente) y en la audición total a los 12 meses (73% versus 57%, $p = 0,01$) y 24 meses (77% versus 64%, $p = 0,04$), así como mejores resultados en el neurodesarrollo¹⁴.

Los beneficios han sido demostrados al iniciar el tratamiento dentro de los primeros 30 días de vida, sin embargo, se han observado efectos beneficiosos significativos al iniciar el tratamiento más allá del periodo neonatal¹⁵. Es necesario seguir evaluando el impacto de la terapia antiviral posterior al mes de vida con estudios prospectivos.

El tratamiento de CMVc con HSN aislada es controversial dado que, si bien en los estudios prospectivos de Ganciclovir y Valganciclovir se demostraron buenos resultados auditivos, su administración no es inocua^{8,14,16}. Un estudio que incluyó a RN con HSN aislada que recibieron tratamiento antiviral prolongado, mostró mejoría en los resultados auditivos en el 69% de los casos¹⁶. Actualmente se recomienda evaluar caso a caso y decidir iniciar la terapia antiviral en forma conjunta con los padres, explicando los potenciales riesgos y

beneficios del tratamiento y ojalá en el contexto de estudios clínicos³.

No hay evidencia para recomendar el tratamiento *in utero* ni en el grupo asintomático con audición normal. En este último grupo, no se ha evidenciado mejoría en los resultados audiológicos, siendo necesario estudios con mayor número de pacientes asintomáticos para identificar potenciales riesgos y beneficios. La recomendación actual es observar y realizar seguimiento de cerca para pesquisar tempranamente signos de enfermedad sintomática o hipoacusia^{8,12}.

El Valganciclovir se ha convertido en una opción práctica para el tratamiento por vía oral, reservando el Ganciclovir para casos de intolerancia oral o absorción incierta. El principal efecto adverso de la terapia es la neutropenia, siendo mayor con el uso de Ganciclovir. En un grupo de pacientes tratados con Valganciclovir, el 19% presentó neutropenia en las primeras 6 semanas y el 21% la presentó a los 4.5 meses de terapia¹⁴. La neutropenia raramente es severa y la mayoría de las veces es reversible una vez finalizado el tratamiento^{8,12,16}. Otros efectos adversos posibles incluyen la trombocitopenia, anemia, disfunción hepática y renal.

Por lo descrito anteriormente, la recomendación actual es el uso de Valganciclovir en dosis de 16 mg/kg vía oral, 2 veces al día, durante 6 meses. El tratamiento debe iniciarse

antes del mes de vida. Está indicado en pacientes con CMV sintomático. En los casos de HSN aislada o de aparición tardía, se debe evaluar caso a caso. Siempre se deben monitorizar los posibles efectos adversos.

Implementación auditiva

El tratamiento inicial en niños con hipoacusia debe ser la amplificación con audífonos y la terapia auditiva, con el objetivo de minimizar el impacto de este déficit en el desarrollo del lenguaje y cognición. La implementación no debe ser postergada por el tratamiento antiviral³.

El implante coclear ha demostrado ser un tratamiento efectivo para la hipoacusia por CMVc en casos en que el uso de audífonos no reporta beneficios para la adquisición del lenguaje oral. Las comorbilidades neurológicas y/o visuales no contraindican el implante coclear, por el contrario, es importante considerarlo en estos pacientes para lograr desarrollar su potencial auditivo, lingüístico y cognitivo. Sin embargo, tanto el compromiso neurológico como visual deben ser considerados en la planificación de la terapia y en las expectativas de los resultados del implante coclear. En los casos de HSN unilateral o hipoacusia asimétrica, el implante coclear también se debería considerar como opción, debido a los múltiples beneficios de la binauralidad y el riesgo de presentar HSN en el oído sano³.

Tamizaje neonatal

En Chile los RN no son tamizados de forma rutinaria para CMVc, por lo tanto, frecuentemente no es diagnosticado en RN asintomáticos. El tamizaje puede ser de tipo selectivo o universal. El tamizaje selectivo se realiza a los RN con síntomas o signos sugerentes de CMVc. Considerando que la hipoacusia congénita es una manifestación del CMVc, el tamizaje selectivo para esta enfermedad se realiza a quienes no pasan el tamizaje auditivo en 1 o ambos oídos, dentro de las primeras 3 semanas de vida. Por otro lado, el tamizaje universal para CMVc, vale decir estudiar a todos los RN, tiene como meta la identificación

temprana de los pacientes asintomáticos para así monitorizar de cerca la aparición de hipoacusia de inicio tardío, la cual no se detecta en los protocolos de tamizaje auditivo universal neonatal.

La eficacia y costo-efectividad de cada estrategia de tamizaje neonatal de CMVc ha sido controversial. En un estudio multicéntrico prospectivo⁴, se evaluó una población de 99945 RN a los cuales se aplicó tamizaje universal tanto auditivo como para CMVc. Como resultado, observaron que el enfoque de tamizaje selectivo de CMVc, es decir evaluar la presencia de CMV sólo en RN que no pasan el tamizaje auditivo universal neonatal, identifica al 57% de los RN con HSN asociada a CMVc⁴.

En un estudio de costo-efectividad del tamizaje para CMVc en Estados Unidos a partir de información obtenida de estudios prospectivos, se evidenció que tanto el tamizaje universal como el selectivo serían costo-efectivos¹⁷. Respecto a la estrategia universal, a pesar de asociarse a mayor costo del proceso de tamizaje respecto a una estrategia selectiva, el ahorro neto sería mayor, principalmente por la detección temprana de la HSN de inicio tardío y su tratamiento oportuno¹⁷.

Seguimiento

Dado el alto porcentaje de hipoacusia de aparición tardía, su naturaleza progresiva y la incapacidad para predecir su aparición, es necesario un seguimiento auditivo prolongado a todos los pacientes diagnosticados con CMVc, con o sin hipoacusia documentada³.

Es importante destacar que los pacientes diagnosticados con HSN unilateral están en riesgo de desarrollar HSN en el oído contralateral durante la infancia, dada la naturaleza progresiva de la hipoacusia en esta patología³.

En aquellos pacientes con CMVc sin hipoacusia documentada, la literatura recomienda estudio auditivo a los 3-6 meses y luego cada 6 a 12 meses hasta los 5 años³.

En aquellos pacientes con HSN documentada, se recomienda realizar estudio audiológico seriado cada 6 a 12 meses, cada 3 meses durante el primer año o en períodos en los cuales exista fluctuación o progresión de la hipoacusia

para poder detectar cambios en los umbrales auditivos y optimizar la amplificación³.

Prevención

Existen recomendaciones para prevenir el contagio de CMV en pacientes embarazadas seronegativas. La medida más importante es educar a las pacientes sobre la infección por CMV y sus consecuencias en el RN, poniendo especial énfasis en el lavado de manos y evitar el contacto con saliva u orina de niños pequeños. Por otro lado, actualmente existen vacunas de CMV en desarrollo. También se propone el cribado serológico en la mujer embarazada, lo que permitiría ofrecer una opción terapéutica a la madre con infección y realizar el seguimiento post natal al RN¹⁸.

Conclusión

El CMVc es una patología congénita frecuente, siendo la principal causa no genética de HSN congénita. Además de ser una fuente importante de discapacidad en la población, conlleva una carga económica considerable para los países, tanto en el ámbito del diagnóstico, tratamiento y seguimiento auditivo prolongado que requieren los pacientes afectados.

Los recientes avances en el desarrollo de un método de alto rendimiento y rápido para detectar el CMVc, sumado al éxito que se ha visto con el tratamiento antiviral en pacientes sintomáticos y el reconocimiento de que la identificación e intervención temprana de la hipoacusia reduce de forma significativa el impacto en la calidad de vida, han renovado el interés en la implementación de sistemas de tamizaje para el CMVc. Si bien es cierto que en la actualidad tanto los audífonos como los implantes cocleares son buenas alternativas para tratar la hipoacusia en estos pacientes, podrían considerarse como medidas tardías y paliativas. La detección de CMVc podría dar acceso a tratamientos preventivos o curativos de la hipoacusia en los pacientes afectados. Además, desconocer la presencia de la infección desde los primeros días de vida dificulta el diagnóstico y empeora el pronóstico al detectarse la

hipoacusia a edades más avanzadas. Por otro lado, aumentan los gastos asociados al estudio etiológico de un paciente con hipoacusia.

El tamizaje selectivo de CMVc en pacientes que no pasan el screening auditivo facilita realizar el diagnóstico etiológico en HSN que normalmente quedan como inciertas, además de otorgar la oportunidad de evaluar el uso de tratamiento antiviral, realizar un seguimiento auditivo e intervenciones tempranas; sin embargo, falla en pesquisar a los pacientes en riesgo de presentar hipoacusia de aparición tardía y por ende no identifica a todos los pacientes con HSN asociada a CMV ya que cuando se presentan tardíamente no es posible hacer el diagnóstico etiológico.

El tamizaje universal emerge como método para la identificación de pacientes en riesgo de presentar hipoacusia de inicio tardío, para así realizar en ellos un seguimiento auditivo que permita la identificación e implementación precoz de la hipoacusia y así identificar todos los casos de hipoacusia asociados a CMVc.

La discusión del tipo de tamizaje para pesquisar esta enfermedad, ya sea universal o selectivo, tiene que ser acorde a la realidad económica y epidemiológica de cada país. Cualquiera de estas medidas reduciría el impacto de esta enfermedad en la población, por lo que la costo-efectividad de su implementación debiera ser evaluada según la realidad local.

Bibliografía

1. Joint Committee on Infant Hearing. Year 2019 Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. *Journal of Early Hearing Detection and Intervention*. 2019;4(2):1-44.
2. Goderis J, De Leenheer E, Smets K, et al. Hearing loss and congenital CMV infection: a systematic review. *Pediatrics* 2014;134:972.
3. Jenks CM, Mithal LB, Hoff SR. Early Identification and Management of Congenital Cytomegalovirus. *Otolaryngol Clin North Am*. 2021;54(6):1117-1127.
4. Fowler KB, McCollister FP, Sabo DL, et al. A Targeted Approach for Congenital Cytomegalovirus Screening Within Newborn Hearing Screening. *Pediatrics*. 2017;139(2):e20162128
5. Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol* 2007; 17:253.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

6. Guía Clínica. Síndrome de TORCH: Enfoque racional del diagnóstico y tratamiento pre y post natal. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2017;82(2).
7. Chuang A, Ramos H, Zelada U, López MT, Villavicencio L et al. Cribado de infección por citomegalovirus congénito en recién nacidos de alto riesgo. *Rev Chil Infectol* 2021;38(1):45-53.
8. Luck SE, Wieringa JW, Blázquez-Gamero D, et al. Congenital Cytomegalovirus: A European Expert Consensus Statement on Diagnosis and Management. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36:1205.
9. Morton CC, Nance WE. Newborn hearing screening - a silent revolution. *N Engl J Med*. 2006;354(20):2151-2164.
10. Xia W, Yan H, Zhang Y, et al. Congenital Human Cytomegalovirus Infection Inducing Sensorineural Hearing Loss. *Front Microbiol*. 2021;12:649690.
11. Huanan L, Haruna S, Ryosuke Ch et al. Human cytomegalovirus downregulates SLITRK6 expression through IE2. *J. Neurovirol*. 2017;23:79-86.
12. Rawlinson WD, Boppana SB, Fowler KB, et al. Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(6):e177-e188.
13. Dollard S, Dreon M, Hernandez NA. Sensitivity of Dried Blood Spot Testing for Detection of congenital Cytomegalovirus Infection. *JAMA pediatrics* 2021; 175(3).
14. Kimberlin DW, Jester PM, Sánchez PJ, Ahmed A, Arav-Boger R, Michaels MG et al. Valganciclovir for symptomatic congenital cytomegalovirus disease. *N Engl J Med* 2015;372:933-43.
15. Dorfman L, Amir J, Attias J, Bilavsky E. Treatment of congenital cytomegalovirus beyond the neonatal period: an observational study. *Eur J Pediatr*. 2020;179(5):807-812.
16. Pasternak Y, Ziv L, Attias J et al. Valganciclovir is beneficial in children with congenital cytomegalovirus and isolated hearing loss. *J Pediatr* 2018;199:166-70.
17. Gantt S, Dionne F, Kozak FK et al. Cost-effectiveness of Universal and Targeted Newborn Screening for Congenital Cytomegalovirus Infection. *JAMA Pediatr*. 2016;170(12):1173-1180.
18. Izquierdo Giannina, Sandoval Alejandra, Abarzúa Fernando, Yamamoto Masami, Rodríguez Juan Guillermo, Silva Macarena et al. Recomendaciones para el diagnóstico y manejo de la infección por citomegalovirus en la mujer embarazada y el recién nacido. *Rev Chil infectol* 2021;38(6):824-856.