

Título: Traducción y comentarios sobre el artículo “Valaciclovir como tratamiento para reducir la transmisión vertical del citomegalovirus tras la infección materna en el embarazo: un ensayo clínico doble ciego y aleatorizado.”

Nombre revisor: Yurena Díaz Bidart. Hospital Universitario Infanta Elena

- Artículo Original:

Keren Shahar-Nissan. Valaciclovir to prevent vertical transmission of cytomegalovirus after maternal primary infection during pregnancy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet, vol 396, september 2020

2.- Resumen del Artículo:

2.1 Introducción:

El objetivo es investigar si el valaciclovir puede prevenir la transmisión vertical del Citomegalovirus (CMV) al feto en las gestantes que sufren una primoinfección en el primer trimestre (1T). No hay descrito ningún tratamiento para prevenir la transmisión al feto.

Es la infección congénita más frecuente con una incidencia de infección materna primaria del 1.5 % . CMV es una de las primeras causas de pérdida de audición durante la infancia. El mayor riesgo de infección congénita severa se produce cuando la primoinfección sucede en el 1T o periconcepcional.

2.2 Metodología

Se seleccionaron 100 pacientes con seroconversión frente al CMV, y se aleatorizaron doble ciego a valaciclovir o placebo.

Se analizó la seroconversión en periodo periconcepcional (4 semanas previas a la FUR- 3 Semanas de amenorrea) o en e1T del embarazo. Se define seroconversión como el paso de ig G de negativo a positivo, o ig M e ig G +, con el aumento de títulos de Ig G. Una avidéz del <15 % implica una infección hace menos de 6 semanas; una avidéz de 35% de hace menos de 12 semanas.

Se administró 4 gramos cada 12 horas de valaciclovir o placebo al día.

Se inició el tratamiento el día del reclutamiento y se mantuvo hasta el día de la amniocentesis, que fue realizada al menos 7 semanas desde la fecha estimada de infección materna y tras la 21 semanas de amenorrea. Fueron reclutadas antes de la semana 16 para que pudieran completar 6 semanas de tratamiento.

Se le hizo un seguimiento ecográfico, neurosonográfico y una RMN entre la 32-34 semanas; también analítica mensual para descartar toxicidad. Se confirmó la infección por CMV con PCR en orina a los neonatos.

A las pacientes que desestimaron la amniocentesis, se supuso que era negativa cuando los recién nacidos resultaban negativos en orina y viceversa.

2.3 Resultados:

El objetivo era estimar el ratio de transmisión vertical en cada grupo.

En el grupo de Valaciclovir, el 11% de las amniocentesis fueron PCR positivas para CMV en líquido amniótico (5/45). En el grupo placebo fue el 30% (14 / 47 amniocentesis). Esta diferencia alcanzó rango significativo comparando el subgrupo de infección durante el primer trimestre para el valaciclovir frente al placebo. 11 % (2/19 amnios) en el grupo valaciclovir y 48% en el placebo (11/22 amnios).

En el subgrupo periconcepcional no hubo diferencias entre el grupo tratamiento y placebo.

Eso se atribuye a que las pacientes con infección acaecida durante el primer trimestre reciben tratamiento significativamente antes que las que tuvieron la infección periconcepcional.

La infección sintomática global relacionada con CMV fue del 7% en el grupo valaciclovir, y del 16% en el grupo placebo incluyendo el embarazo y síntomas tras el nacimiento.

3.- Comentario:

Es el primer estudio que demuestra la disminución de la transmisión vertical del valaciclovir. El tratamiento con inmunoglobulina no ha demostrado eficacia en este sentido. Sí que se ha estudiado que el valaciclovir y la inmunoglobulina reducen la carga viral y mejora el pronóstico de los fetos con alto riesgo de enfermedad fetal sintomática por CMV.

El tratamiento demuestra más eficacia cuanto antes se instaure desde la infección materna. Parece que para que se produzca la transmisión vertical, debe haber viremia materna y diseminación hematógena fetal, proceso que requiere unas 7 semanas. Por eso no se demostró eficacia en la infecciones periconcepcionales cuyo tratamiento se inició demasiado tarde. También las madres con PCR + tras la amniocentesis en el grupo de valaciclovir empezaron el tratamiento más tarde comparada con las que presentaban PCR negativa.

Un tratamiento eficaz puede hacernos replantear el cribado del CMV en el embarazo.

Las limitaciones de este estudio son el pequeño tamaño muestral y los recién nacidos afectos con PCR + en orina que fueron negativos en la amniocentesis. Puede ser que estos fetos se infectaran durante el 2 o 3 trimestre, tras



abandonar el tratamiento y sufrir un aumento de la carga viral. Es más fácil contagiarse en el segundo y tercer pero las secuelas serán menores.