

## MEMORIA TÉCNICA

### CRIBADO PRENATAL DE CITOMEGALOVIRUS (CMV)

#### Grupo de trabajo:

Ana M<sup>a</sup> Fernández Verdugo, FE de Microbiología responsable del SIM, Servicio de Vigilancia Epidemiológica, DGSP

Asunción del Valle Prieto, FEA del Servicio de Microbiología del HUC

David Pérez Solís, FEA del Servicio de Pediatría del HSA

Emilia Fernández Álvarez, Jefa de Servicio de Coordinación asistencial y cuidados, SESPA

Gema Sierra Dorado, FEA del Servicio de Microbiología del HSA

Gonzalo Solís Sánchez, FEA del Servicio de Neonatología del HUCA

Ismael Huerta González, Jefe de Servicio de Vigilancia Epidemiológica del la DGSP

José Adánez García, FEA del Servicio de Ginecología y Obstetricia del HUCA

M<sup>a</sup> Carmen García González, FM responsable de la Estrategia de Salud Reproductiva, Servicio de Evaluación de la Salud y Programas, DGSP

Mercedes Rodríguez Pérez, FEA del Servicio de Microbiología, AGC Laboratorio de Medicina del HUCA

Rafael García Mozo, FEA de l Servicio de Pediatría del HUC

Raquel Montes Sánchez, FEA del Servicio de Ginecología y Obstetricia del HUC

Información sobre las técnicas utilizadas para los test de cribado en los laboratorios de Microbiología:  
Asunción del Valle Prieto, Gema Sierra Dorado y Mercedes Rodríguez Pérez

#### Revisores:

Beatriz López Ponga, Subdirectora de Organización de Servicios sanitarios del SESPA

Miguel Prieto García, Jefe de Sección de Programas, DGSP

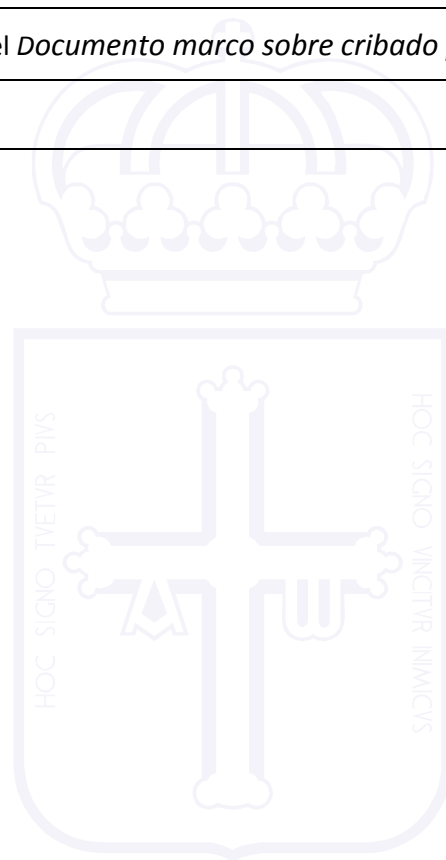
Pedro Abad Requejo, Jefe de Servicio de Medicina Interna del HOA. Comité Director de Historia Clínica Electrónica, DGPS

Rafael Cofiño Fernández, Jefe del Servicio de Evaluación de la Salud y Programas, DGSP

Elaboración de la memoria técnica: M<sup>a</sup> Carmen García González

Fecha: **Noviembre de 2017**

INDICE	Pág.
Resumen de conclusiones	3
Recomendaciones	5
Cuestionario adaptado del <i>Documento marco sobre cribado poblacional, MSSSI</i>	6
Bibliografía	12



Informe efectuado siguiendo el *Cuestionario adaptado del documento marco sobre cribado poblacional del MSSSI* que se detalla mas adelante en este documento.

### RESUMEN DE CONCLUSIONES

1. El CMV infecta a la mayoría de la población a lo largo de su vida, desde la época fetal a la edad adulta, con diferentes consecuencias dependiendo del momento del desarrollo y del estado inmunitario. La infección en personas inmunocompetentes suele ser asintomática; en personas inmunodeprimidas, puede dar lugar a enfermedad grave, y en el caso afectación del feto durante la gestación, especialmente en el primer trimestre, puede dar lugar a malformaciones, especialmente sordera neurosensorial y retraso mental.

Las fuentes de infección son los fluidos corporales (saliva, lágrimas, orina, semen, secreciones vaginales), leche materna, sangre y placenta; en transplantados, los injertos de pacientes seropositivos (progenitores hematopoyéticos u órgano sólido).

La posibilidad de reinfección por cepas diferentes, así como la de reactivación de infecciones latentes, son características distintivas de este herpesvirus.

2. La enfermedad es un importante problema de salud de transmisión vertical, si bien la prevalencia e incidencia real es desconocida por no ser una enfermedad de declaración obligatoria, y porque la mayoría de las infecciones son asintomáticas; incluso muchos de los niños con infección congénita pueden nacer asintomáticos, y desarrollar secuelas permanentes a largo plazo.

Las estimaciones en países desarrollados sugieren que más de dos tercios de los casos de CMV congénitos ocurren en niños nacidos de mujeres que no han sufrido una primoinfección, sino la reactivación de una infección latente, reinfección por una nueva cepa de CMV o ambas.

3. La historia natural de la infección es bien conocida.
4. El diagnóstico de laboratorio es claro; la avidéz de la IgG permite establecer la presencia de infección en los 3-6 meses previos. Sin embargo la infección por un genotipo concreto de CMV no confiere inmunidad frente a otros; además, una infección previa se puede reactivar, y en ambos casos se mantiene la posibilidad de TV.

Por estas razones, si bien los criterios diagnósticos en la embarazada están definidos, no permiten establecer la clasificación dicotómica: infección capaz de producir TV/ausencia de infección que garantice la no TV.

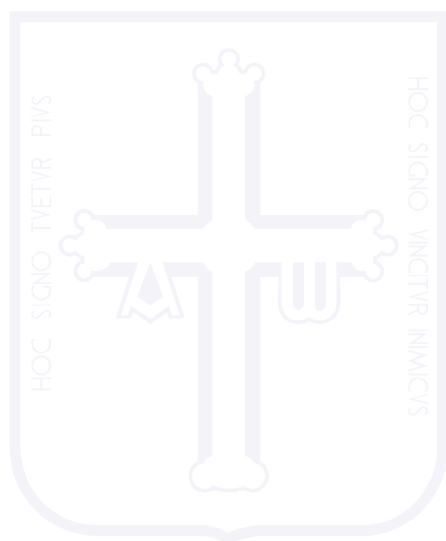
En cuanto a los criterios diagnósticos de infección fetal, están definidos, si bien el cultivo viral de LA tiene muchos falsos negativos, y en caso de confirmarse la infección no es fácil establecer con certeza el grado de afectación fetal.

5. No existe vacuna disponible frente a esta infección. La medida de prevención primaria a establecer sería el lavado frecuente de manos, especialmente en madres con otros hijos pequeños, y más especialmente después de cambiar pañales, tocar juguetes, etc., además de no compartir con niños pequeños utensilios de comida (vasos, cubiertos) y cepillos de dientes.

6. La prueba inicial de cribado es simple y segura, sería posible hacerla dentro de la analítica de rutina de control de embarazo.
7. La prueba de cribado es la determinación de IgG y se puede considerar válida y fiable para determinar la existencia de infección por CMV. Sin embargo no es útil para predecir la posibilidad de reactivación de una infección pasada, y su positividad no descarta la posibilidad de una reinfección durante el embarazo por un genotipo distinto de CMV.
8. Momento para realizar el test de cribado: No procede definirlo en este informe.
9. Aceptabilidad de la prueba: No procede definirla en este informe.
10. Los fármacos antivirales a utilizar durante el embarazo están en fase de investigación, por lo que en el momento actual no disponemos de una intervención terapéutica efectiva que permita prevenir la transmisión vertical y evitar o minimizar la enfermedad en el RN.  
  
En cuanto el tratamiento en la etapa neonatal, el diagnóstico precoz, ya sea prenatal o neonatal, no parece aportar beneficios, teniendo en cuenta que no se recomienda tratar a los niños asintomáticos, y hay dudas en los que tienen sintomatología leve.
11. Existe acuerdo basado en la evidencia científica sobre el proceso diagnóstico y el tratamiento subsiguiente.
12. Atención sanitaria habitual:
  - En la etapa prenatal se ofrece el diagnóstico ante hallazgos ecográficos compatibles.
  - En la etapa neonatal se está haciendo cribado (test CMV en orina) en RN de muy bajo peso, en especial si tienen diagnóstico de CIR simétrico durante la gestación. No se dispone de protocolos, ni se evalúa.
13. Existe consenso en la comunidad científica acerca de NO efectuar cribado PRENATAL de CMV: CDC, SEIP (2009), MSSSI/AETSA (2014), NICE (2016), Grupo internacional de expertos en infecciones por Citomegalovirus (2017).
14. No se han observado beneficios en la implantación del cribado de rutina.
15. Descartado el cribado de rutina, la población diana para efectuar pruebas diagnósticas sería:
  - Gestantes con hallazgos ecográficos compatibles con TORCH
  - Sospecha clínica compatible con infección por CMV.
16. Evaluación económica: No procede en este informe.
17. Evaluación de implicaciones éticas: No procede en este informe.
18. Sistema de información para la evaluación del programa: No procede en este informe.
19. Factibilidad del programa en el SNS: No procede en este informe.
20. Las pruebas están disponibles en todas las Áreas.

### RECOMENDACIONES.

- Con los conocimientos disponibles en este momento, se desaconseja el cribado rutinario de la infección por CMV, ante la ausencia de una vacuna eficaz, la imposibilidad de establecer medidas efectivas para prevenir la TV y la posibilidad de infecciones congénitas sintomáticas en hijos de mujeres inmunes.
- Sería conveniente disponer de protocolos consensuados de manejo de la enfermedad en caso de sospecha clínica en mujeres embarazadas o ante hallazgos ecográficos compatibles con TORCH; en ambos casos estaría justificado realizar el despistaje de infección y el seguimiento oportuno.
- Las medidas de prevención primaria tales como el lavado de manos, pueden prevenir numerosas infecciones además de la infección por CMV, desde la gripe a la listeriosis, toxoplasmosis, o salmonella. Es necesario insistir en la difusión de estas medidas en la población general, y en particular entre las mujeres embarazadas y el propio personal sanitario.
- La decisión de recomendar o no el cribado serológico prenatal de infección por CMV, debería ser revisada periódicamente (igual que la de otras enfermedades), a la luz de nuevas investigaciones, avances en las técnicas diagnósticas o terapéuticas, y estudios epidemiológicos que pudieran desarrollarse en nuestro entorno.



**CUESTIONARIO ADAPTADO DEL DOCUMENTO MARCO SOBRE CRIBADO POBLACIONAL DEL MSSSI**

[https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/Cribado\\_poblacional.pdf](https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/Cribado_poblacional.pdf)

1. Marco de actuación

La infección por CMV es de distribución universal, y afecta a la mayoría de la población a lo largo de su vida. La especie humana es el único reservorio del Citomegalovirus humano (CMVH).

Las fuentes de infección son los flúidos corporales (saliva, lágrimas, orina, semen, secreciones vaginales), leche materna, sangre y placenta. En transplantados, los injertos de pacientes seropositivos (progenitores hematopoyéticos u órgano sólido).

El mecanismo de transmisión es el contacto directo de persona a persona, o por vía aérea (saliva, tos, estornudo); es frecuente en adultos el contagio a través de manos contaminadas con orina, heces o saliva de niños. No hay ningún vector de transmisión conocido. Vías de transmisión:

- Horizontal (persona a persona por flúidos corporales y trasplantes)
- Vertical ( por vía transplacentaria, o en el canal del parto).

El CMV es un herpes virus que se reproduce unicamente en células humanas, es especie-específico, por lo que la eficacia de la vacuna en ensayos clínicos no puede ser evaluada en animales; se reconoce un solo serotipo humano, pero con diferentes genotipos, responsables de las reinfecciones. La posibilidad de reinfección (por cepas diferentes) y los estadios de latencia y reactivación, son sus características distintivas.

Por su prolongada (años) y elevada excreción por saliva y orina, los niños son la principal fuente de infección. Una de las medidas comúnmente recomendadas para reducir la propagación de las infecciones es lavarse las manos con regularidad, particularmente después de cambiar pañales.

En los Estados Unidos, casi uno de cada tres niños se ha infectado por el CMV a los 5 años de edad; más de la mitad de los adultos se han infectado por el CMV a los 40 años<sup>1</sup>.

La mayoría de las infecciones por CMV en personas inmunocompetentes, son asintomáticas. Sin embargo, la infección por CMV puede causar graves problemas de salud en caso de inmunodeficiencia, así como a los bebés infectados por el virus antes del nacimiento (infección intrauterina).

En algunos casos, la infección en las personas sanas puede causar una enfermedad leve y pueden presentar: fiebre, dolor de garganta, fatiga, e inflamación de los ganglios. Con frecuencia, el CMV puede causar mononucleosis o hepatitis.

Las personas inmunodeficientes que se infectan por CMV pueden tener síntomas más graves que afectan los ojos, los pulmones, el hígado, el esófago, el estómago y los intestinos.

El CMV congénito es la causa infecciosa más frecuente, aunque no reconocida, de malformaciones en el recién nacido en los países desarrollados<sup>2,3</sup>.

2. ¿Es la enfermedad a cribar un importante problema de salud de transmisión vertical (TV) desde la embarazada a la criatura? ¿Cuáles son la carga de enfermedad, la incidencia, prevalencia, mortalidad y la discapacidad asociada?

El CMV congénito es la causa infecciosa más frecuente, aunque no reconocida, de malformaciones congénitas en los países desarrollados<sup>3</sup>.

Entre 0,3-0,6% de los RN en Europa están infectados al nacimiento. La primoinfección durante el embarazo ocurre en 1-4% de gestantes seronegativas; de ellas se infecta el 40% de los fetos, y un 10% presentarán síntomas al nacimiento; la mitad de estos niños y el 10-15% de los que nacen asintomáticos desarrollan secuelas permanentes a largo plazo. De los que presentan síntomas al nacimiento un 4% fallece, y alrededor del 50% presenta secuelas permanentes, especialmente hipoacusia neurosensorial y retraso mental<sup>2</sup>.

La infección puede ocurrir en mujeres previamente inmunes, por reactivación o reinfección viral; en este caso solo el 1-2% de los fetos se infecta y la gran mayoría de ellos (>90%) están asintomáticos al nacimiento<sup>2</sup>. Las estimaciones sugieren que más de dos tercios de los casos de CMV congénitos, ocurren en niños nacidos de mujeres con reactivación de una infección latente, reinfección por una nueva cepa o ambas<sup>3</sup>.

En España no se conoce la incidencia ni la prevalencia de infección gestacional<sup>2</sup>.

3. ¿Se conoce bien la historia natural de la infección? ¿Se conoce la probabilidad de los diferentes tipos de expresión clínica o fenotípica de la enfermedad?

SI

4. ¿La infección tiene criterios diagnósticos bien definidos? ¿Son los criterios independientes de la prueba de cribado? ¿Permiten una clasificación dicotómica de infección/ausencia de infección?

<sup>2,3</sup>La infección en la gestante tiene criterios diagnósticos bien definidos, si bien difíciles de establecer.

La mayoría de los casos son clínicamente asintomáticos. El diagnóstico de laboratorio es claro y se basa en la determinación de IgG e IgM, si bien es más difícil precisar el momento de la infección; la avidez de la IgG permite establecer ésta en los 3-6 meses previos a la determinación.

La infección por un genotipo concreto de CMV, no confiere inmunidad frente a otros tipos de CMV y la gestante se puede reinfectar por un genotipo diferente; además, una infección previa se puede reactivar; en ambos casos se puede producir la TV, igual que en la infección primaria.

En cuanto al diagnóstico de infección fetal, los criterios diagnósticos están bien definidos, debe realizarse mediante AMC a partir de la 21 SG (el feto comienza a excretar orina a partir de la 19-20 SG), y es recomendable que transcurran al menos 7 semanas desde el momento de la infección materna. El cultivo viral de LA tiene una especificidad del 100% si bien tiene muchos falsos negativos.

Otra cuestión a predecir el riesgo de infección sintomática al nacimiento. No es fácil establecer con certeza el grado de afectación fetal, se basa en los hallazgos ecográficos (si bien solo 1/3 de los casos sintomáticos presenta hallazgos ecográficos), la resonancia magnética fetal, que aumenta la sensibilidad, y la determinación de la carga viral en LA con PCR cuantitativa, a partir de la 21 SG.

En resumen podríamos decir que los criterios diagnósticos en la embarazada, si bien están definidos, no permiten fácilmente establecer la clasificación dicotómica: infección capaz de producir TV/ausencia de infección que garantice la no TV.

5. ¿Cuáles son las medidas de prevención y control de la infección en el embarazo y el recién nacido que están implantadas, y en qué grado? Las medidas de prevención primaria, que son coste-efectivas ¿están implantadas y evaluadas?

No existe vacuna disponible frente a esta infección en el momento actual, si bien se están desarrollando varios ensayos clínicos con vacunas, cuya finalización está prevista entre 2017 y 2019<sup>3</sup>.

En este momento no tenemos implantada ninguna medida de prevención de la infección en el embarazo y el recién nacido.

La medida de prevención primaria a establecer sería el lavado frecuente de manos, especialmente en madres con otros hijos pequeños, y más especialmente después de cambiar pañales, tocar juguetes, etc., así como no compartir cepillos de dientes ni utensilios de comida que puedan estar contaminados con saliva<sup>1,4</sup>.

6. ¿Es la prueba inicial de cribado, simple y segura? ¿Existen estudios de calidad sobre su seguridad? ¿Están contempladas las medidas para minimizar los riesgos dentro del plan de calidad del programa?

SI. La prueba sería posible hacerla en una muestra de sangre extraída para los controles rutinarios del embarazo, sin riesgos especiales para la madre.

7. ¿Es la prueba válida, fiable y eficiente? ¿Cuáles son su sensibilidad y especificidad, y su comportamiento en la población diana? ¿Existe una curva ROC que ayude a determinar el punto de corte con mejor rendimiento diagnóstico? ¿Cuáles son sus valores predictivos previstos en la población diana, dada la prevalencia? ¿Se altera la validez del test de cribado durante el embarazo?

La prueba de cribado es la determinación de IgG, es válida, fiable y eficiente para determinar la existencia de infección por CMV; no es útil para predecir la posibilidad de reactivación de una infección pasada y su positividad en un momento determinado, no descarta la posibilidad de una reinfección durante el embarazo por otro genotipo de CMV.

Las estimaciones sugieren que más de dos tercios (alrededor del 75%) de todos los casos de citomegalovirus congénitos en los EE. UU (y se asume que de otros países desarrollados), ocurren en niños nacidos de mujeres con infección por citomegalovirus no primaria, presumiblemente debido a la reactivación del virus latente, reinfección con una nueva cepa de citomegalovirus, o ambas<sup>3</sup>.

8. ¿Se ha definido el momento o momentos mas adecuados durante el embarazo para realizar el test de cribado?

NO, puesto que no se ha decidido su realización por el momento



9. ¿Existen datos sobre la aceptabilidad de la prueba de cribado en la población diana?

NO

10. ¿Existe una intervención terapéutica efectiva durante el embarazo que permita prevenir la transmisión vertical y evitar o minimizar la enfermedad en el RN?. Esta eficacia, ¿está evaluada por un grupo independiente de acuerdo a métodos rigurosos y revisiones sistemáticas, con ensayos clínicos de alta calidad? ¿Es el tratamiento aceptable y accesible?

Las intervenciones terapéuticas posibles durante el embarazo que permita prevenir la TV y evitar o minimizar la enfermedad en el RN, están en fase de investigación, por lo que no se recomiendan con carácter general<sup>2,3</sup>.

La administración mensual de gammaglobulina humana antiCMV en mujeres con infección demostrada durante el embarazo, podría disminuir la TV<sup>2</sup>, si bien los expertos recomiendan no administrarla de rutina en caso de infección primaria, por insuficiencia de pruebas (Nivel III de evidencia)<sup>3</sup>.

Intervención terapéutica en la etapa neonatal:

- Se recomienda efectuar tratamiento en los niños con sintomatología moderada o severa, si se han diagnosticado dentro de las 2-3 primeras semanas de vida tras el nacimiento.
- El tratamiento de la infección congénita asintomática no está indicado<sup>2,3</sup>
- En el caso de bebés con sintomatología leve, no se recomienda el tratamiento de rutina sino que deben ser valorados individualmente<sup>3</sup>.
- El tratamiento en niños sintomáticos con diagnóstico retrospectivo no está establecido, ante la falta de ensayos clínicos que lo avalen, si bien el grupo de la SEIP recomienda hacerlo en los < de 6 meses<sup>2</sup>.

En resumen, en el momento actual no disponemos de una intervención terapéutica probada durante el embarazo que permita prevenir la transmisión vertical y evitar o minimizar la enfermedad en el RN. En cuanto el tratamiento en la etapa neonatal, el diagnóstico precoz, ya sea prenatal o neonatal, no parece aportar beneficios, teniendo en cuenta que no se recomienda tratar a los niños asintomáticos, y existen dudas en los que tienen sintomatología leve.

11. ¿Existe acuerdo basado en la evidencia científica sobre el proceso diagnóstico y el tratamiento subsiguiente?

SI<sup>2,3</sup>

12. ¿Cuál es la atención sanitaria habitual que se ofrece a este problema de salud en nuestra Comunidad? ¿Existe una valoración sobre sus posibilidades de optimización?

En la etapa prenatal se ofrece diagnóstico ante hallazgos ecográficos compatibles.

En la etapa neonatal, en el HUCA, Cabueñes y San Agustín se está haciendo un cribado neonatal selectivo en RN de bajo peso para la edad gestacional:

- HUCA: En RN de muy bajo peso  $\leq 1.500$  gr. de peso
- San Agustín: Aunque no existe un protocolo escrito, se suele hacer cribado de CMV en orina a RN de bajo peso para la edad gestacional, en especial si tienen diagnóstico de CIR simétrico durante la gestación. Los casos positivos se evalúan mediante fondo de ojo (para descartar coriorretinitis) y ecografía transfontanelar. En caso de que no encontrar afectación neurológica ni otros síntomas, se remiten a la unidad de hipoacusia del HUCA para su seguimiento.
- Cabueñes: Se hace cribado de CMV en orina en los niños con CIR importante, y en los que presentan alguna alteración ecográfica cerebral. Los casos positivos con clínica (lesiones cerebrales u oculares) se tratan (hemos tenido dos en el 2015-2016), y los que no presentan clínica se remiten a la Unidad de hipoacusias. También se chequea en orina en los prematuros extremos (menores de 1500 gr) con lactancia materna, pero esta determinación tiene la función de confirmar la negatividad inicial, para diferenciarlos de una infección postnatal adquirida después del nacimiento; de estos no hemos tenido ningún caso.

13. ¿Existe evidencia científica de suficiente calidad sobre la eficacia del cribado en embarazadas en cuanto a reducción de la TV, así como de la mortalidad o la morbilidad en el RN? ¿Existe una evaluación por un organismo o agencia independiente experto en evaluación de tecnologías sanitarias?

Existe consenso en la comunidad científica acerca de NO efectuar cribado prenatal de CMV<sup>1, 2, 3,4,5</sup>:

- F. Baquero-Artigao y Grupo de estudio de la infección congénita por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica Asociación Española de Pediatría (2009)
- Centers for disease control and prevention, EEUU (CDC).
- Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (2014)
- The National Institute for Health and Care Excellence, UK (NICE) (2016).
- William D Rawlinson, et all. Grupo internacional de expertos en infecciones por Citomegalovirus (2017).

14. ¿Los beneficios previstos superan los potenciales riesgos? ¿Están cuantificados los potenciales beneficios en cuanto a reducción relativa y absoluta del riesgo de muerte o discapacidad?, ¿Está cuantificado el impacto en cuanto a carga de enfermedad poblacional (carga prevenible)? ¿Hay una valoración de los potenciales riesgos, preferiblemente mediante técnicas cuantitativas? ¿Cuál es el número necesario de personas a cribar para evitar una muerte (NNC) o ganar un año de vida? ¿Cuál es el porcentaje de falsos positivos respecto a los verdaderos positivos?

No se han observado beneficios en la implantación del cribado.

15. ¿Cuál es la población diana definida? ¿Existen sistemas de información fiables previstos para identificar e invitar a todas las personas?

Descartado el cribado de rutina, la población diana para efectuar pruebas diagnósticas sería:

- Gestantes con hallazgos ecográficos compatibles con TORCH
- Gestantes con clínica sugestiva (síndrome mononucleósico)

16. ¿Existe una evaluación económica del programa metodológicamente adecuada? ¿Es el cribado una intervención coste-efectiva en el contexto del sistema sanitario y de otras intervenciones de control de la enfermedad? ¿El coste total del programa está cuantificado y es equilibrado respecto al gasto sanitario total?

No procede en este informe

17. El programa completo ¿es aceptable desde un punto de vista sanitario, social y ético? ¿Existe una valoración de los aspectos e implicaciones éticas?

No procede en este informe

18. ¿Los resultados finales del programa están definidos y son medibles? ¿Existe un sistema de información adecuado que permita su completa evaluación?

No procede en este informe

19. ¿Es el programa factible dentro del SNS? ¿Existe un estudio del impacto de la integración del programa en el Sistema Nacional de Salud? En este estudio, ¿están evaluadas las infraestructuras y recursos materiales y humanos necesarios?, ¿Están contemplados los recursos actualmente dedicados al manejo y control de la enfermedad? ¿Están consideradas tanto las inversiones iniciales como los costes globales en un horizonte temporal, a medio y largo plazo?

No procede en este informe

20. Disponibilidad de las pruebas el Sistema Sanitario de Asturias

Las pruebas están disponibles en todas las áreas.

### BIBLIOGRAFÍA

- <sup>1</sup> Centers for Disease Control and Prevention, gov EEUU. **Citomegalovirus (CMV) e infección congénita por CMV.** <https://www.cdc.gov/cmV/overview-sp.html>
- <sup>2</sup> F. Baquero-Artigao y Grupo de estudio de la infección congénita por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica Asociación Española de Pediatría. **Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus.** doi:10.1016/j.anpedi.2009.07.029  
[http://www.aeped.es/sites/default/files/cmV\\_congenito\\_consenso\\_seip.pdf](http://www.aeped.es/sites/default/files/cmV_congenito_consenso_seip.pdf)
- <sup>3</sup> William D Rawlinson, Suresh B Boppana, Karen B Fowler, David W Kimberlin, Tiziana Lazzarotto, Sophie Alain, Kate Daly, Sara Doutré, Laura Gibson, Michelle L Giles, Janelle Greenlee, Stuart T Hamilton, Gail J Harrison, Lisa Hui, Cheryl A Jones, Pamela Palasanthiran, Mark R Schleiss, Antonia W Shand, Wendy J van Zuylen. **Congenital cytomegalovirus infection in pregnancy and the neonate: consensus recommendations for prevention, diagnosis, and therapy.** Published online March 10, 2017 [www.thelancet.com/infection](http://www.thelancet.com/infection)  
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30143-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30143-3)
- <sup>4</sup> **Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio.** Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AETSA 2011/10  
<http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/0Guiaatembarazo.htm>
- <sup>5</sup> NICE. **Do not recommendation. Cytomegalovirus screening.** Published date: June 2016  
<https://www.nice.org.uk/donotdo/the-available-evidence-does-not-support-routine-cytomegalovirus-screening-in-pregnant-women-and-it-should-not-be-offered>