

Pasando revista

Coordinador: *Altcheh, Jaime Marcelo*

Secretario: *Páez, Laura Noemí*

Panel de expertos:

- *Ellis, Alejandro*
- *Bruno, Miriam Edith*
- *Moscatelli, Guillermo Fernando*

Presentadora: *Higa, Verónica Alejandra*

Infectóloga Pediatra del Servicio de Infectología - Hospital Materno

Neonatal "Dr. Ramón Carrillo" – Córdoba



“Utilidad del Tratamiento antiviral en Citomegalovirus Congénito”



ORIGINAL ARTICLE

Valganciclovir for Symptomatic Congenital Cytomegalovirus Disease

D.W. Kimberlin, P.M. Jester, P.J. Sánchez, A. Ahmed, R. Arav-Boger, M.G. Michaels, N. Ashouri, J.A. Englund, B. Estrada, R.F. Jacobs, J.R. Romero, S.K. Sood, M.S. Whitworth, M.J. Abzug, M.T. Caserta, S. Fowler, J. Lujan-Zilbermann, G.A. Storch, R.L. DeBiasi, J.-Y. Han, A. Palmer, L.B. Weiner, J.A. Bocchini, P.H. Dennehy, A. Finn, P.D. Griffiths, S. Luck, K. Gutierrez, N. Halasa, J. Homans, A.L. Shane, M. Sharland, K. Simonsen, J.A. Vanchiere, C.R. Woods, D.L. Sabo, I. Aban, H. Kuo, S.H. James, M.N. Prichard, J. Griffin, D. Giles, E.P. Acosta, and R.J. Whitley, for the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Collaborative Antiviral Study Group

N Engl J Med 2015; 372: 933 - 43



Introducción

✚ Infección congénita por Citomegalovirus (CMV) es la principal causa de hipoacusia neurosensorial y retraso psicomotor, de origen no genético.

✚ Afecta 0.6 a 0.7% de los recién nacidos en países industrializados.

✚ 10% síntomas al nacimiento: 35% hipoacusia neurosensorial

2/3 déficits neurológicos

4% muere período neonatal.

El tratamiento con ganciclovir o valganciclovir durante 6 semanas es aceptado como opción de tratamiento para los pacientes con citomegalovirus congénito sintomático con compromiso del SNC.



Objetivos

PRIMARIO: Evaluar los cambios en la evaluación auditiva del “mejor oído” a los 6 meses de seguimiento.

Secundarios:

Cambios en la respuesta auditiva global.

Cambios en la respuesta auditiva del mejor oído a largo plazo.

Deterioro neurológico.

Terciarios: correlación carga viral con resultados audiológicos y neurológicos, eventos adversos, y concentración sérica de ganciclovir.

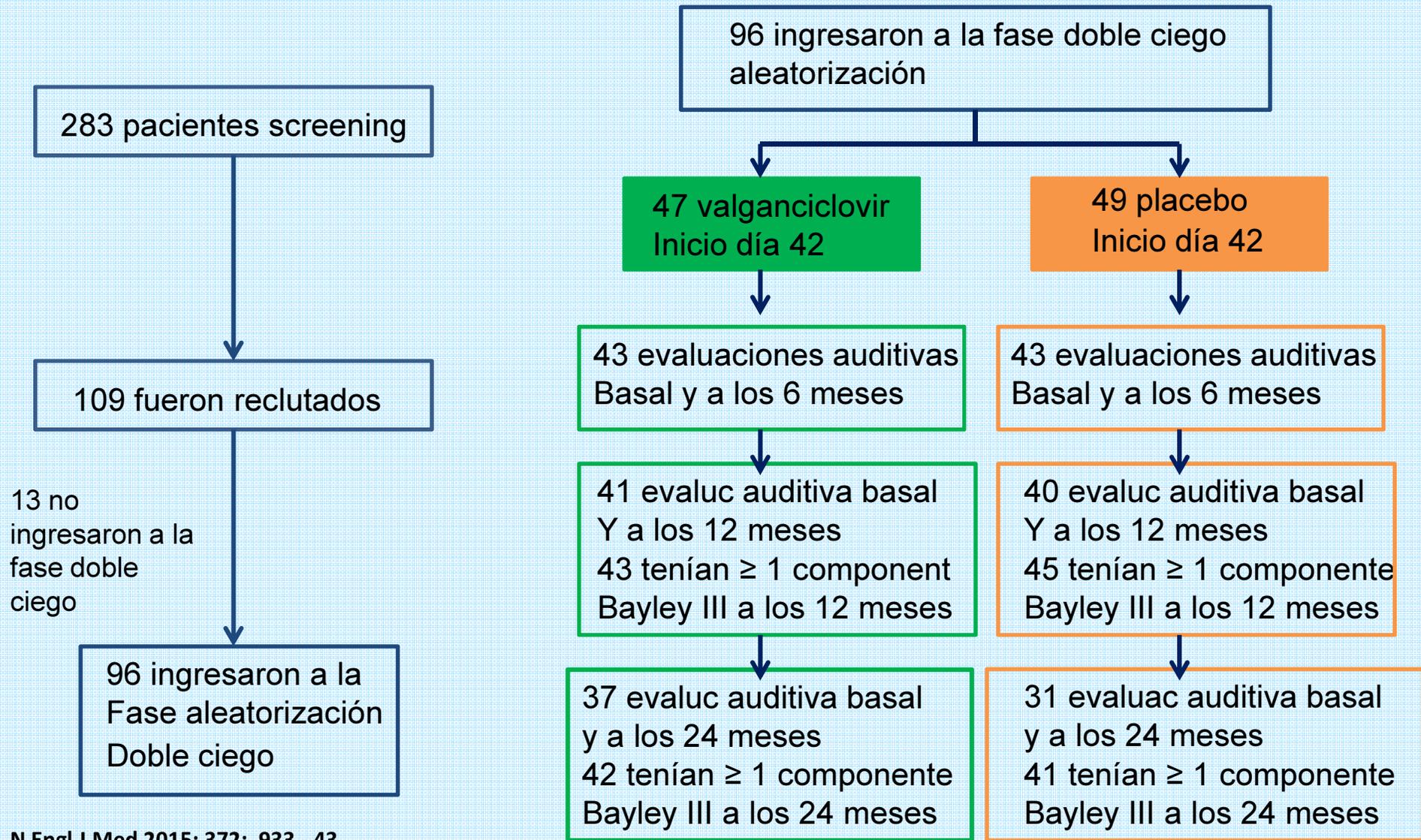


Material y Métodos

- Estudio multicéntrico controlado aleatorizado por intención de tratar.
- Junio 2008 a Mayo 2011.
- Población: neonatos con infección congénita sintomática por CMV, con o sin compromiso SNC.
- Infección Sintomática: trombocitopenia, petequias, hepatomegalia, esplenomegalia, RCIU, hepatitis o compromiso SNC (microcefalia, calcificaciones cerebrales, LCR alterado, coriorretinitis, hipoacusia neurosensorial, o DNA CMV en LCR).
- ≥ 32 semanas EG, ≤ 30 días de vida y 1800 gr.
- Valganciclovir 16 mg/kg dos veces al día, 6 semanas.
- 2 ramas de estudio: Valganciclovir o Placebo durante 4,5 meses.



Material y método



N Engl J Med 2015; 372: 933 - 43



Material y método

Características de los participantes

N Engl J Med 2015; 372: 933 - 43

Table 1. Characteristics of the Participants at Baseline.*

Characteristic	6 Mo of Therapy (N = 47)	6 Wk of Therapy (N = 49)	P Value
Gestational age — no. (%)			0.68
32 to <37 wk	24 (51)	22 (45)	
>37 wk	23 (49)	27 (55)	
Age at enrollment — no. (%)			0.08
<7 days	6 (13)	7 (14)	
7–14 days	19 (40)	12 (24)	
15–21 days	10 (21)	6 (12)	
22–29 days	12 (26)	24 (49)	
Extent of CMV disease — no. (%)†			
Thrombocytopenia	38 (81)	34 (69)	0.24
Petechiae	22 (47)	20 (41)	0.68
Hepatomegaly	26 (55)	21 (43)	0.31
Splenomegaly	23 (49)	22 (45)	0.84
Intrauterine growth restriction	17 (36)	22 (45)	0.41
Hepatitis	21 (45)	25 (51)	0.55
Central nervous system involvement	34 (72)	29 (59)	0.20
Microcephaly — no. (%)	14 (30)	17 (35)	0.19
Chorioretinitis — no. (%)	2 (4)	1 (2)	1.00
Neuroimaging results — no./total no. (%)‡			0.62
Normal	9/45 (20)	12/47 (26)	
Abnormal	36/45 (80)	35/47 (74)	
Baseline BSER of the best ear in participants with 6-mo follow-up data — no./total no. (%)§			0.17
Normal	32/43 (74)	25/43 (58)	
Mild	5/43 (12)	8/43 (19)	
Moderate	3/43 (7)	2/43 (5)	
Severe	3/43 (7)	8/43 (19)	



Resultados Neurológicos

Table 3. Treatment Effects on Neurologic Outcomes According to Study Group.*

Bayley-III Component†	12-Mo Follow-up			24-Mo Follow-up		
	6-Mo Group	6-Wk Group	P Value	6-Mo Group	6-Wk Group	P Value
Cognitive composite			0.01			0.02
No. of participants	43	45		42	41	
Mean	89.6±3.0	79.5±2.8		84.4±2.6	76.0±2.6	
Range	55–115	9.5–120		55–135	55–110	
Language composite			0.009			0.004
No. of participants	41	43		41	41	
Mean	87.6±3.0	76.8±2.9		84.6±2.9	72.5±2.9	
Range	47–118	11–112		47–121	47–103	
Receptive-communication scale			0.05			0.003
No. of participants	41	43		41	41	
Mean	7.5±0.5	6.1±0.5		7.3±0.5	5.2±0.5	
Range	1–14	1–12		1–14	1–10	
Expressive-communication scale			0.02			0.02
No. of participants	41	44		41	41	
Mean	8.0±0.5	6.5±0.5		7.3±0.5	5.5±0.5	
Range	1–13	1–13		1–13	1–11	
Motor composite			0.03			0.01
No. of participants	42	44		41	40	
Mean	82.6±3.2	73.2±3.0		85.5±3.3	74.1±3.2	
Range	46–112	11–112		46–121	46–121	
Fine-motor scale			0.11			0.06
No. of participants	41	44		42	40	
Mean	7.3±0.6	6.0±0.6		8.0±0.6	6.4±0.6	
Range	1–11	0.1–13		1–15	1–19	
Gross-motor scale			0.07			0.02
No. of participants	42	44		42	40	
Mean	6.7±0.5	5.4±0.5		7.0±0.5	5.3±0.5	
Range	1–14	0.1–15		1–13	1–12	

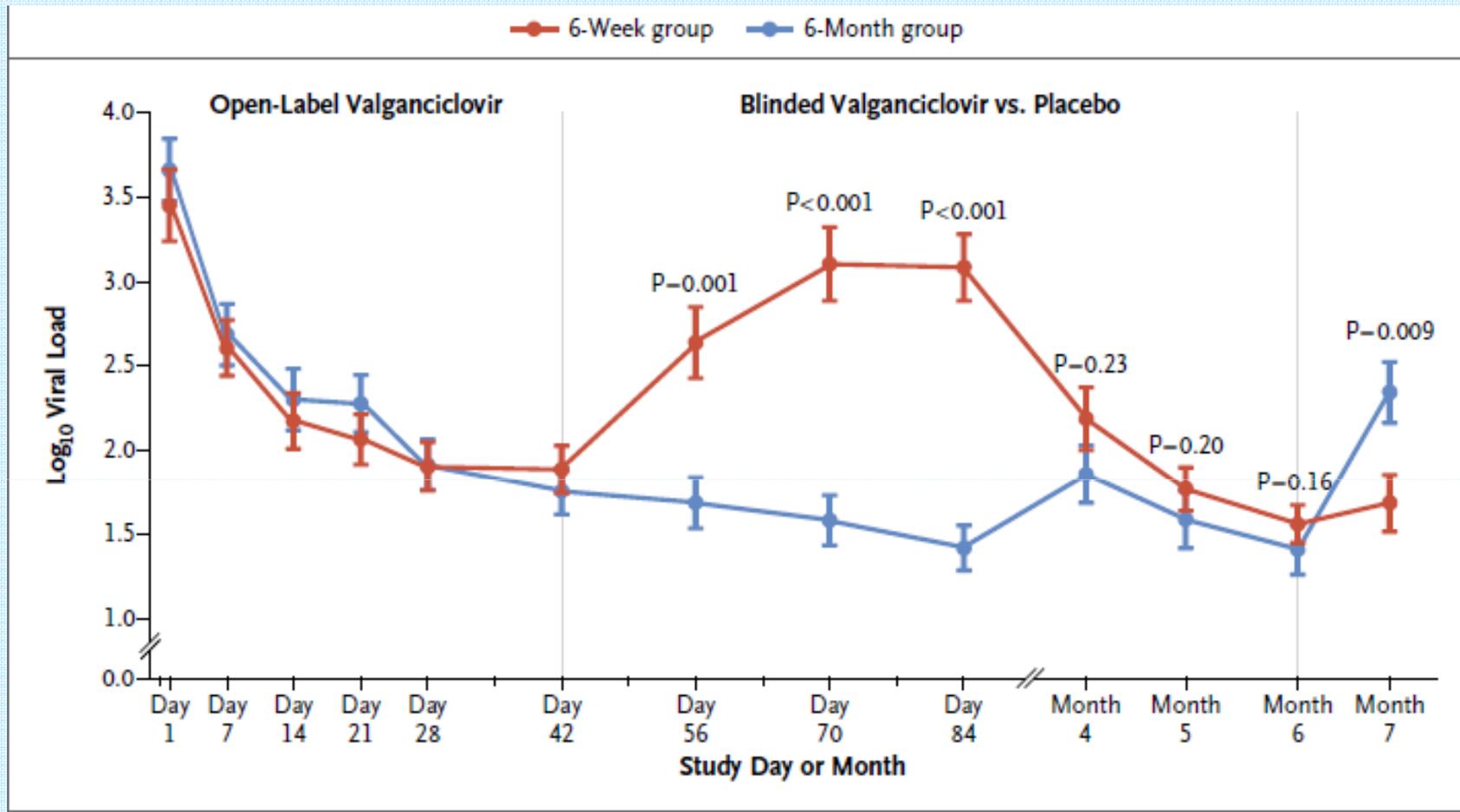
■ p < 0,0071 significativa.

(ajuste de Bonferroni)

■ Scores más altos en Lenguaje expresivo y receptivo a los 24 meses .

■ Mejora las otras áreas del Score de Bayley III en el grupo tratado.

Resultados: Carga Viral



Bajas Cargas virales se correlacionaron con mejores resultados auditivos a los 6, 12 y 24 meses (grupo 6 meses) $p < 0,01$.

Grupo 6 semanas $p > 0,68$

Conclusiones

@ El tratamiento antiviral durante 6 meses:

- Mejora modestamente los resultados auditivos a largo plazo (12 y 24 meses).
- No aporta beneficio adicional en los resultados auditivos a corto plazo.
- Mejora el desarrollo neurológico (lenguaje expresivo y receptivo)

@ Mayor riesgo de Neutropenia en las primeras 6 semanas de tratamiento.

Mejora si se utiliza Valganciclovir.

@ CMV congénito asintomático??



Discusión oral

A cargo de los panelistas

