



XI CONGRESO de la SEIP y XIII Reunión Hispano-Mexicana de Infectología

SEIP | Sociedad Española de
Infectología Pediátrica



SOCIEDAD ESPAÑOLA de INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA
del 9 al 11 de Marzo • MURCIA 2023



i+12
Instituto de Investigación
Hospital 12 de Octubre

Asociación entre la respuesta inmune celular a la infección congénita por Citomegalovirus y el desarrollo de secuelas a largo plazo (estudio CYTRIC)

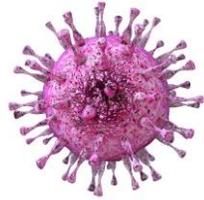
Soriano-Ramos M, Pedrero Tomé R, Giménez Quiles E, Albert Vicent E, Baquero-Artigao F, Rodríguez-Molino P, Del Rosal T, Noguera Julian A, Fortuny Guasch C, Ríos M, Saavedra J, Dueñas E, Sánchez Mateos M, Castells Vilella L, De la Serna M, Frick MA, De Vergas J, Núñez Enamorado N, Folgueira MD, Navarro D, Blázquez-Gamero D and CYTRIC Study Group.





1. Introducción y objetivo

- Infección primaria CMV → **respuesta CD4 y CD8** → **IFN γ y lisis.**
- Se **desconocen** muchos de los factores que determinan el **riesgo de infección fetal y de secuelas** a largo plazo.
- Influencia de **varios factores**: placenta, madre, feto, momento infección.
- Varios estudios han descrito la **importancia de la respuesta celular T** en el control de la infección CMV.

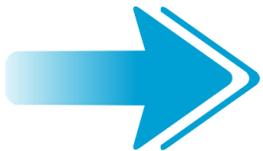


*Schleiss MR et al. Clin Dev Immunol, 2013.
Faure-Bardon V et al. Clin Infect Dis. 2019.
Lidehäll AK, et al. Scand J Immunol. 2013.*



1. Introducción y objetivo

- **Menor respuesta CD4 y CD8** en RN con **CMVc** comparado con adultos (n=10). *Gibson, J Clin Immunol 2015.*
- **Capacidad reducida para producir citoquinas por células T específicas CMV CD4 y CD8**, comparado con adultos (n=26). *Huygens, JID 2015.*
- **La presencia de una respuesta celular T CD8+ específica frente a CMV se correlaciona con un bajo riesgo de síntomas neonatales y a mejor control de DNAemia y menor riesgo de secuelas** (n=30). *Capretti, CID 2021.*



Estudiar el papel de la **respuesta celular T** en el **neonato** con **CMVc** y **asociación con desarrollo de secuelas a largo plazo.**

2. Métodos



2017

Longitudinal prospectivo

2022

MULTICÉNTRICO 8 hospitales españoles

**Cohorte
NEONATOS**

- <28 días
- CMVc confirmado

CRITERIOS EXCLUSIÓN

- Inmunodeficiencia 1ª/2ª o hijo de madre con inmunodeficiencia
- Tto inmunosupresor
- Edad > 28 días

Estudio de respuesta
celular T CD4 y CD8 → IFN γ

Tinción ICS (pp65 + IE-1) en LT
CD8 y CD4-CMV específicos IFN γ



**¿Secuelas a
largo plazo?**

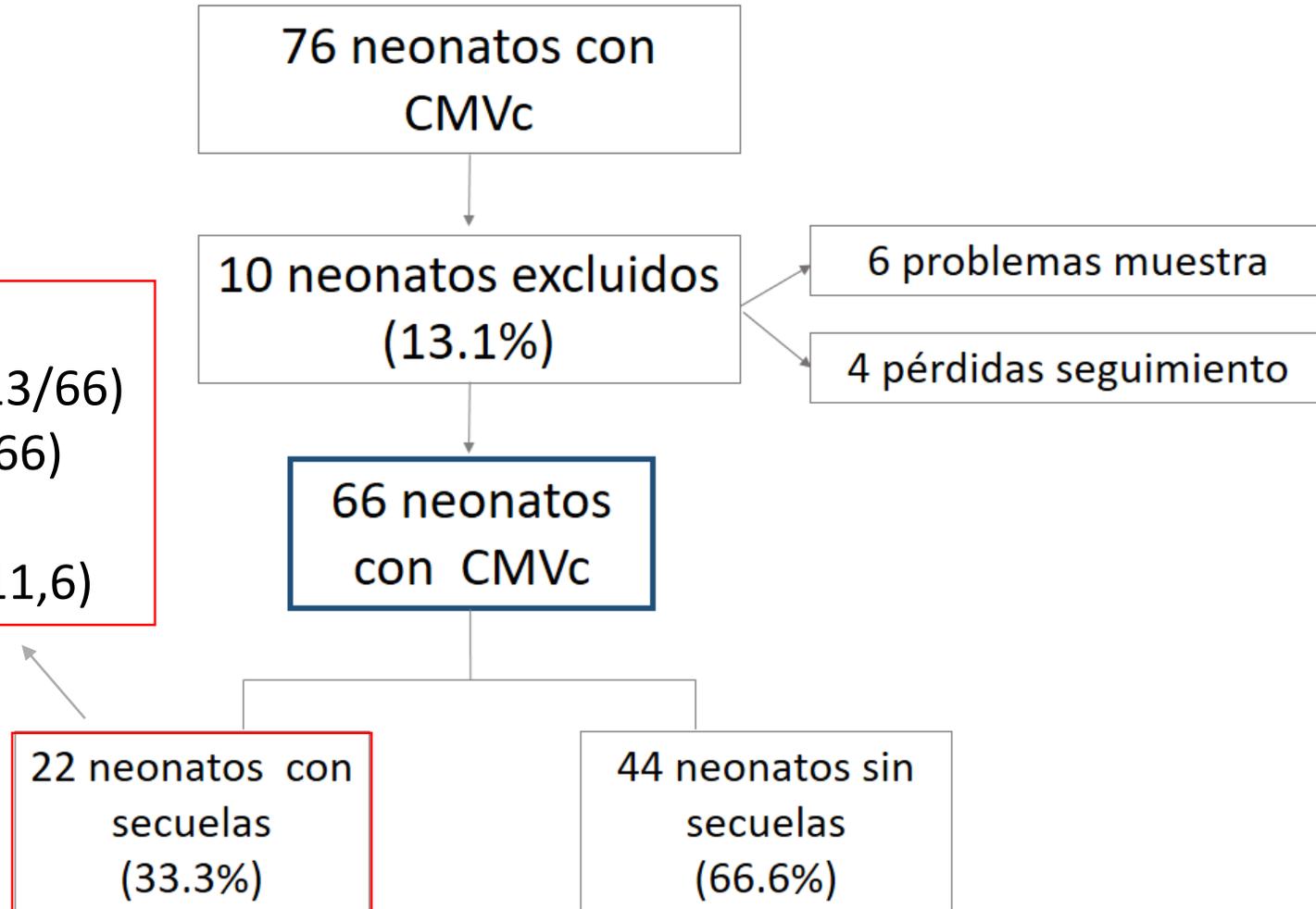
Evaluado 6, 12, 24, 36 y 48 meses

- Microcefalia
- Alt. motoras (paresia, espasticidad)
- Epilepsia (en tratamiento)
- Alt. visuales
- Evaluación ORL PEATC



3. Resultados

- **Hipoacusia: 22,7% (15/66)**
- **Alt. Neurológicas: 19,7% (13/66)**
- **Alguna secuela 33,3% (22/66)**
- **Edad media valoración de secuelas: 27,2 meses (DE±11,6)**



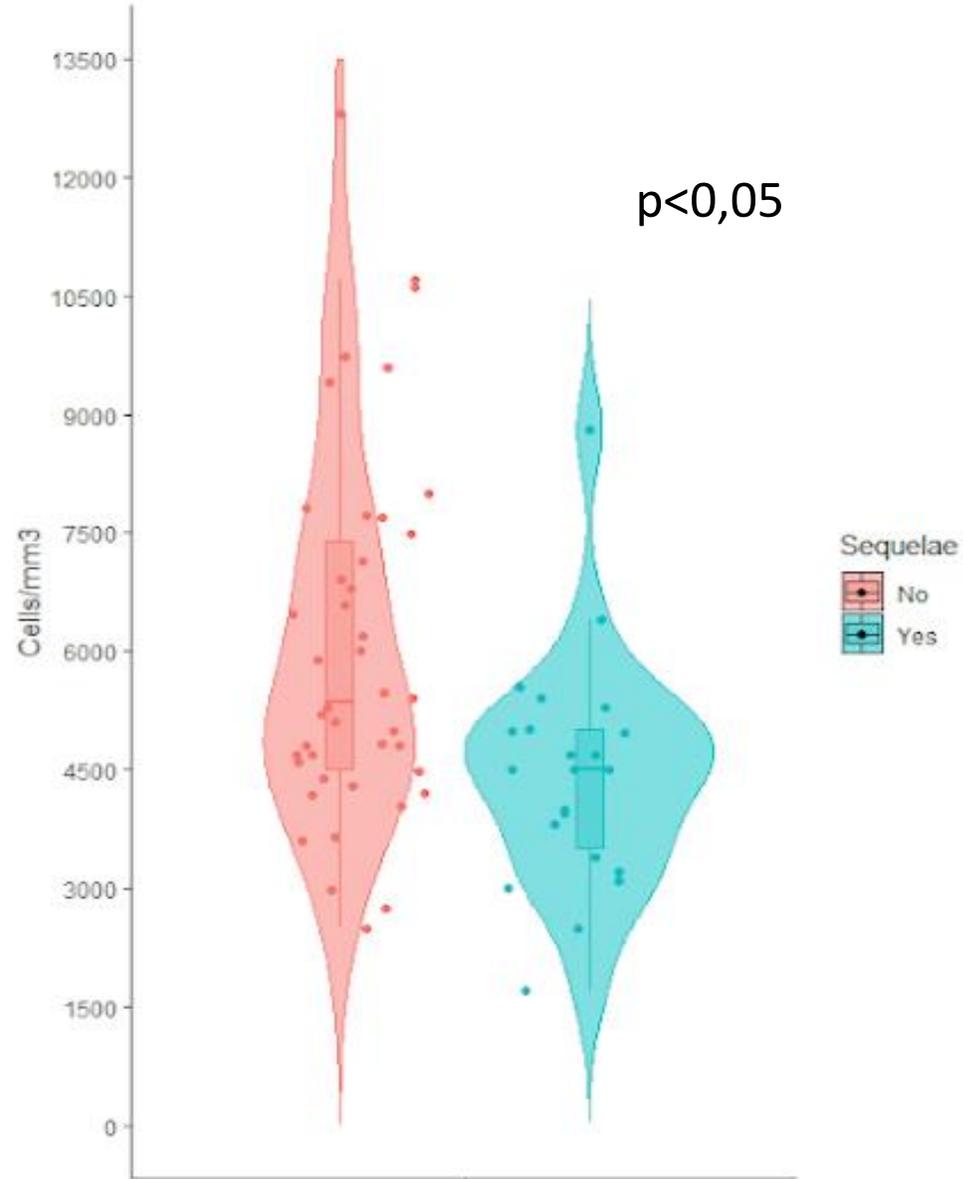


3. Resultados

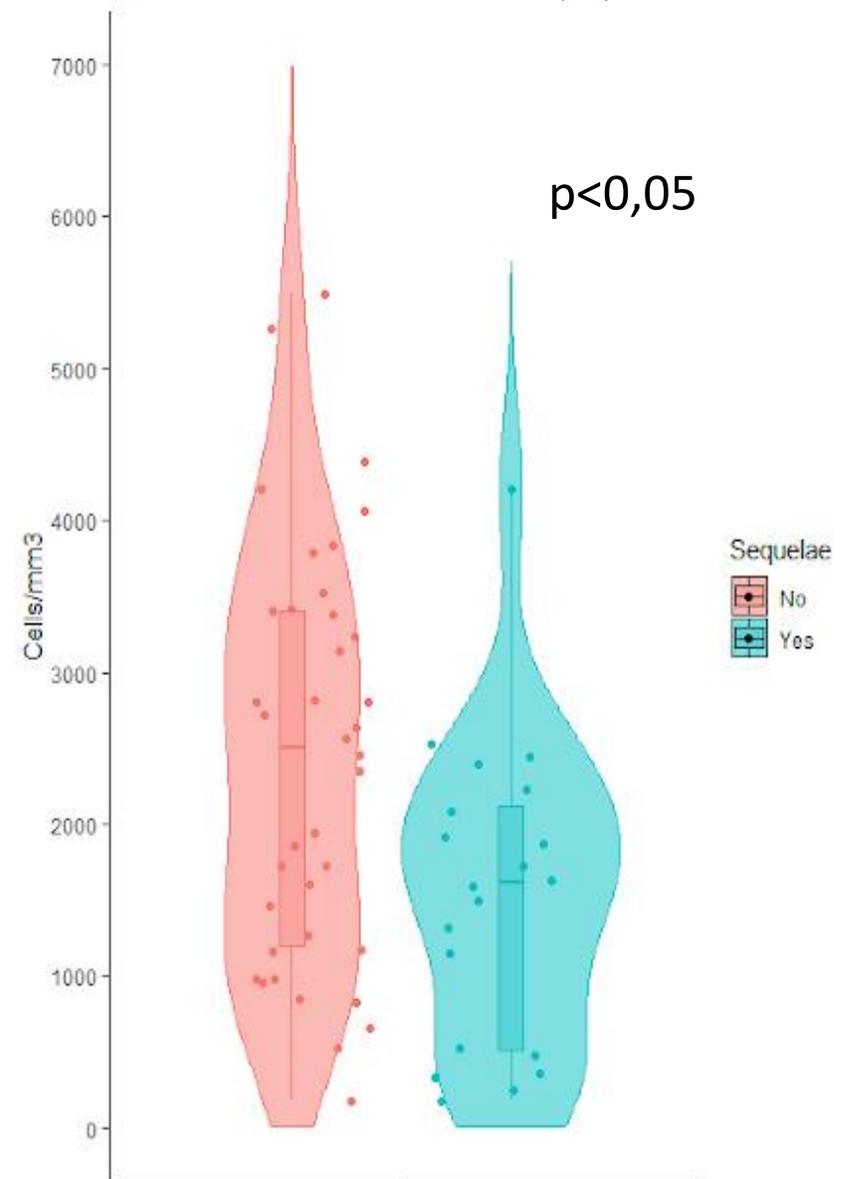
VARIABLE (N, %)	TOTAL	NO SECUELAS	SECUELAS	P-VALOR
Primoinfección materna	31 (67,4)	24 (72,7)	7 (53,8)	0,378
Amniocentesis	26 (41,9)	18 (45,0)	8 (36,4)	0,696
PCR Positiva en LA	20 (80,0)	13 (76,5)	7 (87,5)	0,915
Edad al diagnóstico	1.8 (3,6)	1.8 (3,4)	2 (4,0)	0,811
Varón	32 (49,2)	22 (51,2)	10 (45,5)	0,862
EF alterada al nacer	15 (23,1)	5 (11,6)	10 (45,5)	0,006
Tto. Antiviral recibido	40 (60,6)	19 (43,2)	21 (95,5)	<0.001
Alt. ecografía cerebral	26 (40,6)	12 (28,6)	14 (63,6)	0,014
Alt. SB en eco cerebral	5 (7,8)	0 (0,0)	5 (22,7)	0,006
Alt. RMN craneal	33 (60,0)	16 (47,1)	17 (81,0)	0,027
No pasar cribado ORL al nacer	12 (18,2)	1 (2,3)	11 (50,0)	<0,001

3. Resultados

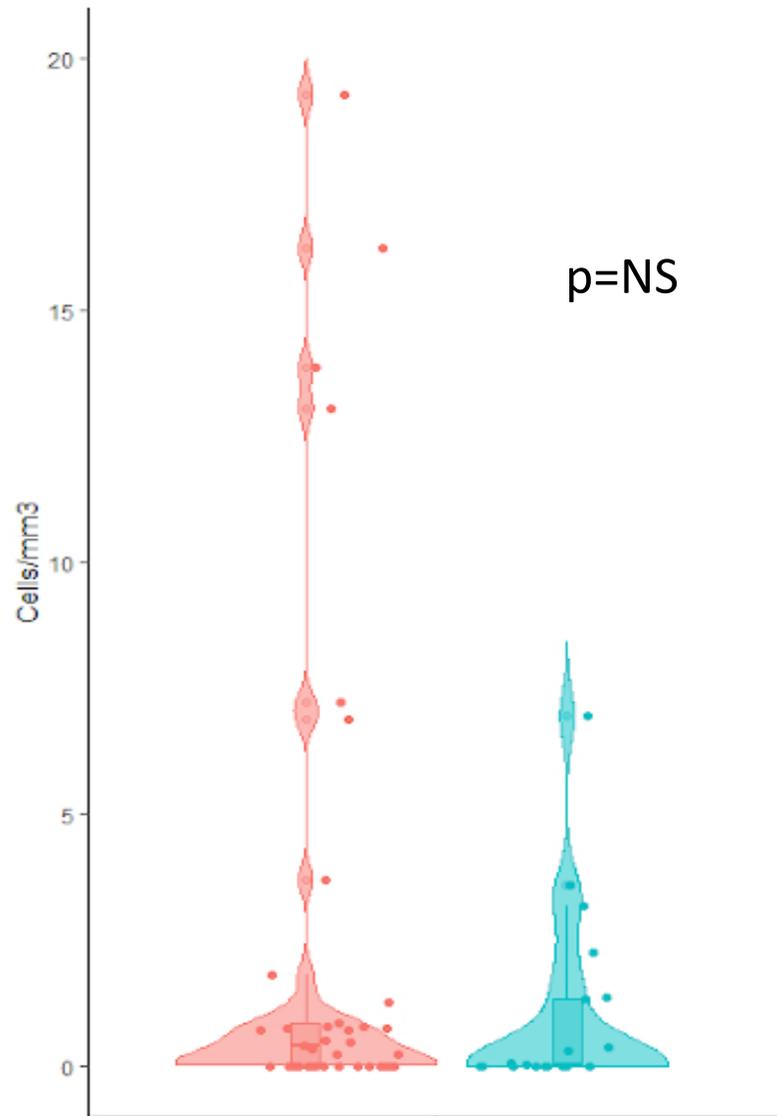
VARIABLE	TOTAL	NO SECUELA	SECUELA	P-VALOR
Linfocitos totales	5506,6 (2195,7)	6058,7 (2322,3)	4452,7 (1470)	0,005
CD4 total (n)	2081,9 (1324,3)	2362,7 (1388,0)	1534,3 (1011,7)	0,022
CD4 %	37,0 (17,7)	38,7 (17,7)	33,7 (17,7)	0,310
CD8 total (n)	1053,2 (744,3)	1095,0 (807,8)	973,6 (617,4)	0,560
CD8 %	19,2 (8,8)	18,4 (8,4)	20,7 (9,6)	0,338
CD4-IFN γ (n)	2,6 (6,8)	3,4 (8,2)	1,0 (1,8)	0,189
CD4-IFN γ (%)	0,1 (0,3)	0,1 (0,3)	0,1 (0,1)	0,215
Respuesta CD4 positiva (>0,1%)	14 (23,0)	10 (24,4)	4 (20,0)	0,953
CD8-IFN γ (n)	5,3 (7,9)	6,0 (9,0)	3,9 (5,2)	0,337
CD8-IFN γ (%)	0,5 (0,6)	0,5 (0,6)	0,4 (0,5)	0,421
Respuesta CD8 positiva (>0,1%)	40 (66,7)	27 (67,5)	13 (65,0)	1,000
CD4/CD8	2,4 (1,4)	2,7 (1,6)	1,8 (0,9)	0,03



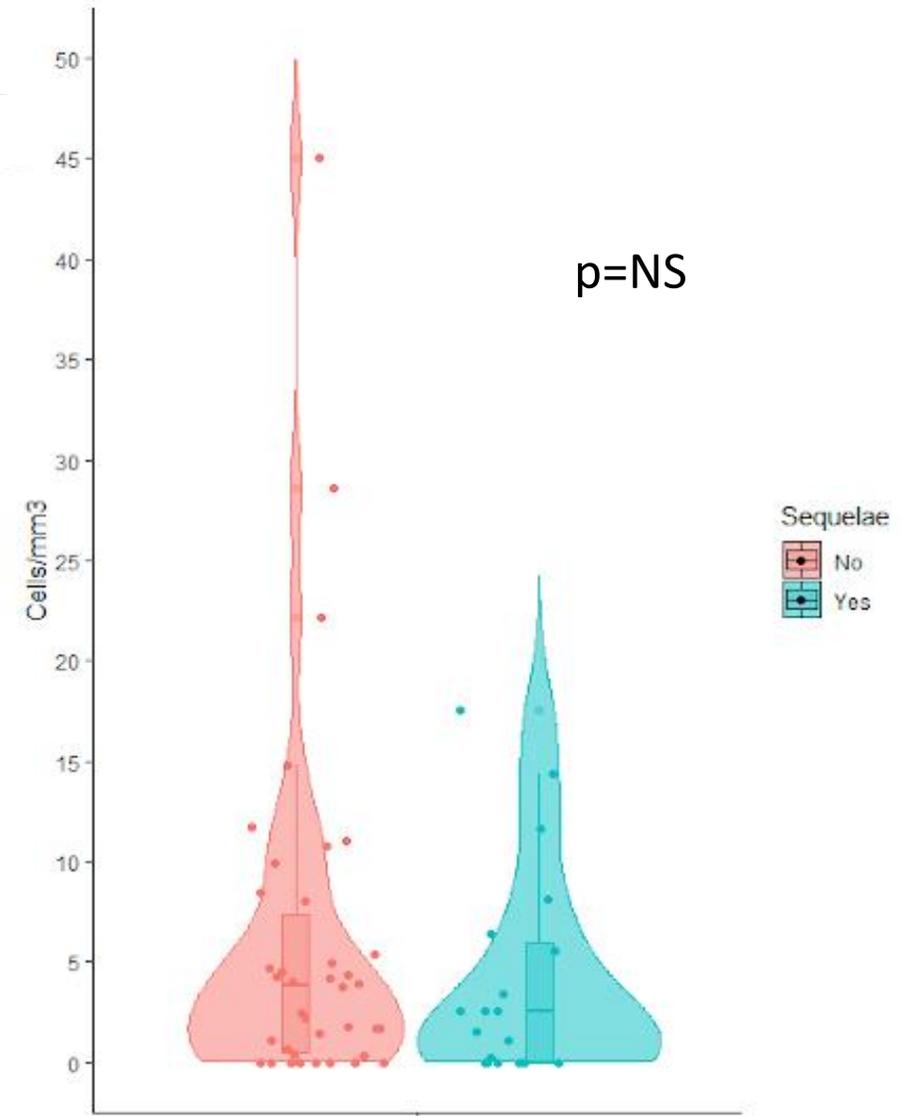
Recuento linfocitario total



Recuento céls. CD4 total



**Recuento total de céls.
CD4-CMV productoras IFN γ**



**Recuento total de céls.
CD8-CMV productoras IFN γ**

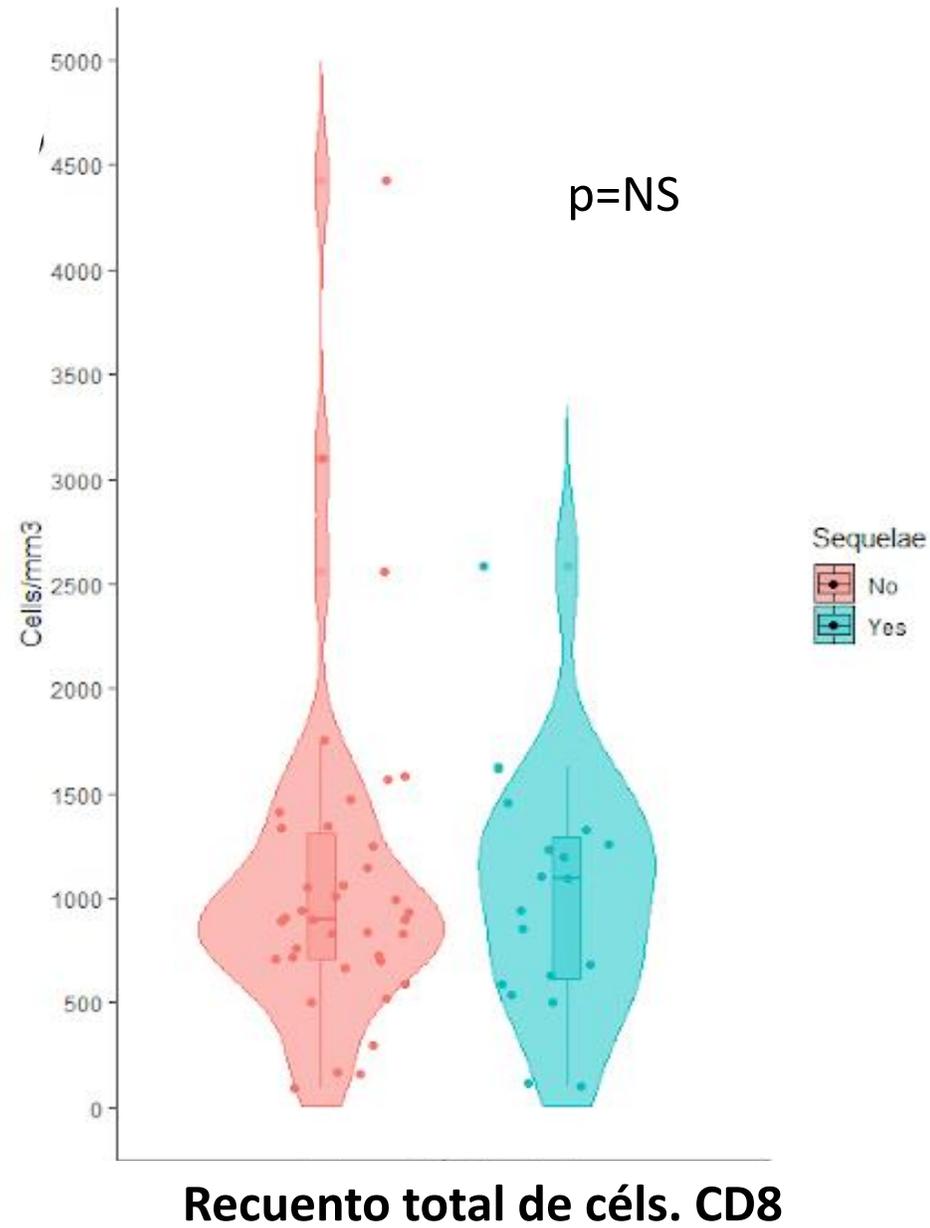


3. Resultados

Variable	OR	IC 95%	p-valor
Linfocitos (unidad de medida: 1000 linfocitos)	0,388	0,188 – 1,382	0,003
Recuento total céls. T CD8 (unidad medida: 100 céls. T CD8)	1,180	1,033 – 1,382	0,020

Como posibles variables predictoras se incluyeron:

Linfocitos totales, CD4 totales (n), CD8 totales (n), % CD4, % CD8, CD4/CD8, CD4 y CD8 productoras de IFN (n y %).





4. Conclusiones

- **Secuelas más frecuentes** en CMVc: **hipoacusia** > alt. Neurológicas.
- La **respuesta celular específica** (células productoras de IFN- γ) **no predice** con exactitud el desarrollo de secuelas a largo plazo.
- El **recuento linfocitario total, y de células T-CD4 y T-CD8** sí podrían tener un **papel predictor** en el desarrollo de secuelas en estos niños.



XI CONGRESO de la SEIP y XIII Reunión Hispano-Mexicana de Infectología



SOCIEDAD ESPAÑOLA de INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA
del 9 al 11 de Marzo • MURCIA 2023



¡Muchas gracias!



Daniel Blázquez Gamero
María Soriano Ramos
David Navarro
Judith Hernández
Raquel Pinillos Pisón
Marie Antoinette Frick
Eneritz Velasco Arnaiz
Antoni Noguera Julián
Claudia Fortuny Guasch
María Ríos Barnés
Pablo Rojo
Cristina Epalza
Cinta Moraleda
Elisa Fernández Cooke
Luis Prieto
Jaime Carrasco
Berta Zamora
Ana Martínez de Aragón
Rogelio Simón
Ana Camacho
Serena Villaverde
Noemí Núñez Enamorado
Joaquín de Vergas
Fátima Machín
María Luz Romero
Miquel Serna

Marta Martin
Eva Dueñas
Miguel Sánchez Mateos
Roberto Pedrero Tomé
Estela Giménez Quiles
Eliseo Albert Vicent
Fernando Baquero Artigao
Paula Rodríguez-Molino
Teresa Del Rosal
Jesús Saavedra Lozano
Laura Castells Vilella
María De la Serna
M. Dolores Folgueira
Estrella Esquivel-De la Fuente
María de la Calle
Sara Domínguez Rodríguez
María Cabanes
Eneyr Gómez-Montes
Anna Goncè
Marta Valdés Bango
M^a Carmen Viñuela-Benéitez
Mar Muñoz-Chápuli Gutiérrez
Irene Cuadrado Pérez
Begoña Encinas
Alfredo Tagarro
Diana García Alcázar
Antonio García Burguillo



Hospital Universitario
12 de Octubre

