

## Infección perinatal por citomegalovirus en recién nacidos muy bajo peso

### Perinatal Cytomegalovirus Infection in Very Low Weight Newborns

Tania Roig Álvarez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1698-6252>

Vivian Kourí Cardellá<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7878-7542>

Consuelo Correa Sierra<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-2897-8388>

Yoanna Baños Morales<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4883-6291>

Yamilet Barrios Rentería<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9033-4930>

Teresita Arencibia Borroto<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5548-8304>

Mairely L. Partidor Dorante<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6148-3283>

Aimée Festary Casanova<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5859-8111>

Blanca Elena Herrera Cuevas<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0507-0898>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones clínicas. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK). La Habana, Cuba.

<sup>3</sup>Hospital Gineco-obstétrico Docente Ramón González Coro. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [tania.roig@infomed.sld.cu](mailto:tania.roig@infomed.sld.cu)

## RESUMEN

**Introducción:** El neonato pretérmino y muy bajo peso tiene un riesgo mayor de presentar complicaciones si adquiere el citomegalovirus perinatalmente.

**Objetivo:** Describir el comportamiento de la infección perinatal por citomegalovirus en neonatos muy bajo peso.

**Métodos:** Estudio descriptivo y longitudinal, con 49 neonatos, en los cuales se descartó infección congénita por citomegalovirus. Se les realizó detección de este virus seriada en suero y orina mediante reacción en cadena de la polimerasa, para determinar infección perinatal. Se estudiaron muestras de otros fluidos de sus madres y de los hemoderivados transfundidos y se evaluaron variables perinatales, y elementos clínicos y resultados de

complementarios en los infectados.

**Resultados:** La incidencia de citomegalovirus perinatal fue 18,4 % (9/49). El 5,2 % de las pruebas de biología molecular realizadas a los neonatos fueron positivas (11/212). Resultaron positivas el 4,7 % de las muestras de orina (5/106) y el 5,7 % de las muestras de suero (6/106). Se procesaron 13 muestras a partir de otros fluidos y fue positiva una muestra de glóbulos. La incidencia de infección por transfusión fue de 7,7 % (1/13). El 78 % de los neonatos con infección perinatal estaban asintomáticos al diagnóstico; en el 22 % el ultrasonido cerebral fue anormal y en el 50 % se detectó retinopatía de la prematuridad. La mortalidad fue del 11,1 % (1/9).

**Conclusiones:** La incidencia de infección perinatal por citomegalovirus es alta y aunque la mayoría no tuvo alteraciones relacionadas con esta enfermedad, ocurrió un fallecimiento.

**Palabras clave:** citomegalovirus perinatal; citomegalovirus postnatal; neonato muy bajo peso.

## ABSTRACT

**Introduction:** Preterm and very low weight neonates have higher risk of complications if they acquire cytomegalovirus perinatally.

**Objective:** To describe the behavior of perinatal cytomegalovirus infection in very low weight neonates.

**Design:** A descriptive and longitudinal study with 49 neonates was carried out. Congenital cytomegalovirus infection was ruled out from them. These individuals underwent a serial detection of this virus in serum and urine by polymerase chain reaction to determine perinatal infection. Samples of other fluids from their mothers and transfused blood products and perinatal variables were studied; clinical elements and results of complementary examinations in the infected were evaluated.

**Results:** The incidence of perinatal cytomegalovirus was 18.4% (9/49). 5.2% of the molecular biology tests performed on neonates were positive (11/212). 4.7% of urine samples (5/106) and 5.7% of serum samples (6/106) were positive.

thirteen samples were processed from other fluids and one blood cell sample was positive. The incidence of transfusion infection was 7.7% (1/13). 78% of neonates with perinatal infection were asymptomatic at diagnosis, brain ultrasound was abnormal in 22% and in 50% retinopathy of prematurity was detected. Mortality was 11.1% (1/9).

**Conclusions:** The incidence of perinatal cytomegalovirus infection is high and although the majority did not have alterations related to this disease, one death occurred.

**Keywords:** perinatal cytomegalovirus; postnatal cytomegalovirus; very low weight neonate.

Recibido: 12/04/2023

Aprobado: 16/01/2024

## Introducción

Después de una infección primaria o recurrente por citomegalovirus (CMV) en mujeres gestante o no, el virus puede excretarse en diversos sitios, principalmente en el cérvix y, en menor cuantía, en el tracto urinario y la orofaringe.<sup>(1)</sup>

En mujeres embarazadas, durante el segundo y tercer trimestre se produce una depresión transitoria de la respuesta celular a los antígenos del CMV lo que favorece la replicación viral;<sup>(2)</sup> la prevalencia de excreción viral en el tracto genital es mayor cerca del término de la gestación que en el primer trimestre (7,6 % vs. 2,6 %) y en el período posparto inmediato, la excreción del CMV en la leche materna es alta, con una prevalencia del 40 % en mujeres seropositivas a este virus.<sup>(1,3)</sup>

La infección perinatal por CMV en neonatos es el resultado de la exposición a las secreciones genitales maternas durante el parto o a la leche materna durante los primeros meses de la vida, infectadas por este virus. En esta categoría se incluye la infección adquirida por la administración de hemoderivados.<sup>(1)</sup>

Para establecer el diagnóstico de infección perinatal por CMV (CMV<sub>p</sub>) debe ser excluida la infección congénita por CMV (CMV<sub>c</sub>), por la ausencia de excreción viral durante las primeras dos semanas de vida.<sup>(1,4,5)</sup>

Se utiliza igualmente el término infección posnatal por CMV, para referirse a la infección adquirida a través de la leche materna, por el uso de hemoderivados y por el contacto con fluidos respiratorios del personal de la salud o familiares infectados.<sup>(4,5)</sup>

Se describe que la primera fuente de transmisión del CMV posnatal en el neonato pretérmino con muy bajo peso es la leche materna, los cuales tienen riesgo mayor de presentar síntomas si la infección ocurre en el periodo posnatal, porque la transferencia de anticuerpos maternos es baja. La enfermedad se manifiesta entre las cuatro y 12 semanas postexposición y puede incluir: hepatitis, neutropenia, trombocitopenia y un cuadro similar a un síndrome séptico.<sup>(1,4,5,6,7)</sup>

Para minimizar este riesgo se recomienda administrar leche pasteurizada a neonatos hijos de madres con IgG anti CMV positiva menores de 28 semanas o menores de 1000 gramos, desde los primeros días de vida y hasta las 32 semanas de edad gestacional corregida.<sup>(8,9)</sup> Se prefiere para este propósito la pasteurización por corto tiempo (por 5-16 segundos entre 72-75°C) sobre la estándar (por 30 minutos a 62,5-63°C), porque modifica menos la composición nutricional de este alimento.<sup>(10,11)</sup>

En recién nacidos muy bajo peso (RNMBP) que adquieren el CMV por el uso de hemoderivados de un donante infectado por el virus, puede presentarse un cuadro similar al descrito en la infección por lactancia materna.<sup>(1,4,5)</sup> El uso de hemoderivados CMV negativos y el filtrado de estos, con el objetivo de producir disrupción y depleción de los leucocitos que pueden contener el virus, constituyen estrategias preventivas eficaces para eliminar esta vía de transmisión.<sup>(1,12)</sup>

Estudios<sup>(13,14)</sup> previos realizados en Cuba han estimado que la seroprevalencia de IgG frente a CMV en gestantes cubanas es alrededor del 90 % y hasta la fecha no se ha publicado ninguna investigación sobre infección perinatal o postnatal por CMV en RNMPB. Teniendo en consideración estas premisas se decide

describir el comportamiento de la infección perinatal por citomegalovirus en neonatos muy bajo peso.

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo y longitudinal. Se incluyeron a neonatos muy bajo peso al nacer (<1500 gramos) que nacieron en el Hospital Ginecobstétrico Docente Ramón González Coro, entre el 1ro de enero de 2015 y el 31 de agosto de 2016; cuyas madres dieron consentimiento por escrito para que sus hijos participaran en la investigación y en los cuales se descartó CMV<sub>c</sub>.

### Muestras y determinaciones

A todos los recién nacidos se les tomó un mililitro (mL) de sangre de vena periférica y un mL de orina por colector en la primera semana de vida para descartar CMV<sub>c</sub>. Se tomaron muestras de sangre y orina a los 15 días y al mes de vida a los neonatos cuyos resultados previos fueron negativos a infección por CMV, para detectar infección perinatal. A los recién nacidos que recibieron transfusiones de hemoderivados, con estudios previos negativos a infección por CMV, se les tomó muestras de sangre y orina al mes de la última transfusión. Cuando se diagnosticó infección por CMV en el neonato entre los 15 días y el mes de vida, se tomó un mL de secreción láctea de la madre si el recién nacido estaba siendo alimentado con leche de su madre y se realizó exudado vaginal a la madre si el modo de nacimiento fue vía vaginal. Cuando se diagnosticó infección por CMV después del mes de vida, se tomó un mL de secreción láctea de la madre si el recién nacido estaba siendo alimentado con leche de su madre. Además, se conservó a -20°C un mL de todos los hemoderivados que se transfundieron a los neonatos incluidos en el seguimiento, con el objetivo de confirmar la fuente de infección, en el caso de que resultara positivo a CMV alguno de los neonatos transfundidos.

Todas las muestras colectadas se almacenaron a -20°C hasta ser transportadas al Laboratorio de Infecciones de Transmisión Sexual del Departamento de Virología del IPK, para realizar los estudios virológicos.

### **Procesamiento de las muestras y detección de CMV**

A todas las muestras colectadas se les realizó extracción automatizada de ácidos nucleicos (equipo QIAcube, QIAGEN, Alemania), utilizando el estuche comercial QIAmp DNA minikit, Hamburg, Alemania), siguiendo la metodología descrita por el fabricante<sup>(15)</sup>. Para realizar la detección de CMV se utilizó una Reacción en Cadena de la Polimerasa (RCP) anidada múltiple, a punto final, que detecta la presencia del genoma de cinco herpesvirus (incluido el CMV). Se consideró un caso (o muestra) positiva a CMV cuando se detectó, en un gel de agarosa al 4 %, la presencia de una banda de 78 pares de bases del ADN amplificado.

### **Valoración clínica y exámenes complementarios**

Se identificaron en las historias clínicas algunas variables perinatales, los signos clínicos presentes y los resultados de exámenes de laboratorio seleccionados al momento del diagnóstico del CMV<sub>p</sub>; así como los hallazgos del ultrasonido transfontanelar (USC) y fondo de ojo (FO) durante la estancia hospitalaria.

### **Análisis estadísticos**

Para el análisis de los datos se utilizaron medidas descriptivas de resumen.

### **Aspectos éticos**

Se les entregó a las madres de los neonatos un documento con toda la información necesaria sobre la investigación y solo se incluyó en el estudio a su hijo si expresó por escrito su consentimiento de participar en el proyecto. La información relacionada con la identificación de los pacientes fue tratada confidencialmente. Esta investigación fue revisada y aprobada por el Comité de Ética y por el Consejo Científico del Hospital Gineco-obstétrico Ramón González Coro.

## Resultados

En el período de análisis, nacieron 63 RNMBP y se incluyeron en este estudio a 49 pacientes (fig.).

Se realizaron 212 ensayos de RCP en muestras de suero y orina, fueron positivas 11 (5,2 %). El 4,7 % de las muestras de orina (5/106) resultó positiva al CMV y en el 5,7 % de las muestras de suero (6/106) se detectó el genoma del virus; en dos neonatos se detectó el virus en las muestras de suero y orina. La incidencia de CMV<sub>p</sub> fue del 18,4 % (9/49).



\* Determinación postransfusional en neonatos mayores de un mes de vida

Fig. - Flujograma diagnóstico de CMV<sub>p</sub> en RNMBP.

En la tabla se detallan las características perinatales y la edad al diagnóstico de los nueve neonatos con infección postnatal por CMV. El peso al nacer mínimo fue de 800 gramos y el máximo de 1480 y la edad gestacional mínima y máxima fue de 26 y 33 semanas enteras cumplidas respectivamente. La mayoría fue del sexo femenino (66,7 %, 6/9), con valoración nutricional de eutrófico (88,9 %, 8/9), tuvo un puntaje de Apgar normal (67 %, 6/9) y nacieron por cesárea (67 %, 6/9).

Tabla - Características de los neonatos con infección adquirida por CMV

#	Sexo	Peso gramos	EG	Valoración nutricional	Apgar	Vía parto	Días al Diagnóstico
1	F	980	28	Eutrófico	Normal	Cesárea	59
2	F	1480	32	Eutrófico	Normal	Cesárea	15
3	M	1420	31	Eutrófico	Normal	Cesárea	30
4	F	1360	30	Eutrófico	Normal	Vaginal	75
5	F	1260	29	Eutrófico	Depresión ligera	Vaginal	30
6	F	800	26	Eutrófico	Depresión severa	Vaginal	15
7	F	1460	33	Hipotrófico asimétrico	Normal	Cesárea	30
8	M	1480	30	Eutrófico	Normal	Cesárea	30
9	M	1320	30	Eutrófico	Depresión moderada	Cesárea	15

F: Femenino; M: Masculino; EG: Edad gestacional al nacer en semanas

Para determinar la posible fuente de infección se procesaron 13 RCP a partir de otros fluidos: un exudado vaginal materno (de la madre de uno de los neonatos con infección por CMV diagnosticada entre los 15 días y un mes de vida y nacido por vía vaginal), tres muestras de glóbulos transfundidos a tres neonatos (con diagnóstico de infección por CMV después del uso de este hemoderivado) y ocho muestras de leche materna (de ocho madres). De estas resultó positiva una muestra de glóbulos (7,7 %).

14 neonatos incluidos en esta investigación recibieron 20 transfusiones de hemoderivados (dos recibieron tres transfusiones de donantes diferentes). Uno de los neonatos politransfundido fue trasladado a otra institución por lo que no se pudo conocer su estatus referente a infección perinatal por esa vía y en uno la toma de muestra postransfusional coincidió con la determinación del mes de vida. Tres neonatos transfundidos (en una sola ocasión) resultaron positivos al mes del uso del hemoderivado, pero solo se detectó el CMV en una de las muestras de glóbulos procesadas, por lo que la incidencia de infección por transfusión fue del 7,7 % (1/13).

En el momento del diagnóstico del CMV<sub>p</sub>, la mayoría de los neonatos se encontraban asintomáticos (77,8 %; 7/9); en un recién nacido fue necesario

incrementar el soporte respiratorio y otro mostró trastornos de perfusión. Debe señalarse que los dos casos con síntomas presentaban otras comorbilidades en ese momento: el primero neumonía asociada a la ventilación y el segundo candidemia.

En tres de los casos con CMV<sub>p</sub> se realizó leucograma, conteo de plaquetas y lactato y solo se detectó incremento de este último en un neonato que tenía en ese momento como comorbilidad candidemia.

A todos los recién nacidos infectados se les realizó USC; en el 77,8 % (7/9) fue normal y en dos casos se detectaron alteraciones (quiste periventricular e hidrocefalia, respectivamente). Se les realizó FO a ocho neonatos y en cuatro (50 %) se detectó retinopatía de la prematuridad (ROP).

La mortalidad por CMV<sub>p</sub> fue de 11,1 % (1/9). Este paciente falleció a los 43 días de vida (corresponde al caso 6 de la tabla 1), tuvo varias complicaciones durante su estancia hospitalaria relacionadas con la prematuridad y la infección viral: infecciones bacterianas asociadas a la atención sanitaria, hemorragia intraventricular, hidrocefalia, daño cerebral y displasia broncopulmonar (DBP).

## Discusión

La incidencia de infección perinatal por CMV en neonatos menores de 1500 gramos de esta casuística es alta (18,4 %) al compararla con la investigación de *Balcells*<sup>(16)</sup> y otros y la de *SooYoo*<sup>(17)</sup> y otros que encontraron una incidencia de 4 % y 7 %, respectivamente. Debe señalarse que se planificaron estudios a los 15 días y al mes de vida en todos los neonatos y solo en los transfundidos se hicieron otras determinaciones, por lo que existe la posibilidad de una incidencia mayor si se hubiese hecho otra determinación en el momento del alta hospitalaria, a los que se mantuvieron negativos.

La principal limitación que tiene esta investigación es que no se pudo determinar con certeza la fuente de contagio en la mayoría de los neonatos estudiados y esto está en relación con el momento en que se estudiaron los fluidos maternos. Se procesaron, en ocho madres, muestras de secreción láctea tomadas en una sola ocasión, al momento de recibir la notificación de que su hijo estaba

infectado por el virus y todas las muestras de este fluido resultaron negativas. Esto puede estar en relación con la evolución de la virolactia que reporta la literatura:<sup>(18,19)</sup> el 96 % de las mujeres seropositivas al CMV que lactan tienen una reactivación localizada del virus en la glándula mamaria que comienza en la primera semana tras el parto, con una carga viral baja que se va incrementando y tiene su pico máximo de excreción entre las cuatro y las ocho semanas posparto y posteriormente decrece entre las nueve y 12 semanas de ocurrido el nacimiento.

De igual forma, dos neonatos con CMV<sub>p</sub> diagnosticados entre los 15 días y el mes de vida nacieron por vía vaginal y en una de estas madres se estudió una muestra de secreción vaginal en el momento que se conoció la infección de su hijo, que resultó negativa al virus; pero este resultado negativo, no excluye la excreción del CMV en secreciones vaginales en el momento del parto y el posible contagio del recién nacido por esta vía.

A criterio de los autores, la fuente más probable de infección de los pacientes estudiados es a través de la leche materna. Teniendo en consideración la alta seroprevalencia a CMV en gestantes cubanas reportada por dos estudios previos<sup>(13,14)</sup> y los datos que aporta un metanálisis realizado por *Park* y otros<sup>(20)</sup> en el cual un 16,5 % de los hijos de madres seropositivas al CMV adquieren la infección y dentro de este grupo si se alimentan con leche materna fresca el 25,9 %; a lo que se suma que hasta la fecha en que se publican estos resultados, en Cuba no se realiza pesquizaje rutinario de CMV en gestantes, ni se utilizan estrategias respecto al tratamiento de la leche materna para minimizar el riesgo de esta infección en RNMBP, pretérminos.

La posible fuente de infección en uno de los pacientes fue una transfusión de glóbulos en la cual se detectó el CMV posterior al diagnóstico del caso en cuestión. Reportes<sup>(12,21,22)</sup> diversos avalan que estrategias como la leucodepleción o el uso de hemoderivados de donantes negativos a CMV o la combinación de ambas llevan a cero la transmisión por esta vía.

La mayoría de los neonatos con CMV<sub>p</sub> no tuvo síntomas al momento del diagnóstico, lo que difiere de un estudio conducido en Francia<sup>(23)</sup> en el cual el 23

% estuvo totalmente asintomático, el 31 % tuvo signos moderados (hepatitis, trombocitopenia) y el 46 % signos significativos (incluido cuadro similar a sepsis). Se documentaron alteraciones del USC en el 22,2 % de los casos. Estos resultados son similares a la casuística de *Álvarez Domínguez*<sup>(24)</sup> y otros que detectaron alteraciones en el USC en el 31,4 % de los infectados posnatalmente con el CMV; aunque ese comportamiento no mostró diferencias sustanciales con los neonatos sin infección por CMV (21,4 % tuvo alteraciones en este estudio de imagenología).

La única alteración del fondo de ojo encontrada en el presente estudio fue ROP; a criterio de los autores este hallazgo se relaciona con la prematuridad y no con la infección por el CMV. En la investigación de *SooYoo*<sup>(17)</sup> y otros, la incidencia de retinopatía de la prematuridad con necesidad de tratamiento con láser fue similar en infectados y no infectados posnatalmente por el CMV.

La mortalidad relacionada con la infección por CMV durante la estancia en la unidad neonatal fue el doble de lo reportado por el estudio francés citado anteriormente.<sup>(23)</sup> Otro estudio<sup>(25)</sup> avala que la infección postnatal por CMV puede incrementar la incidencia de otras complicaciones relacionadas con la prematuridad tales como DBP y enterocolitis necrosante e incrementar el riesgo de muerte.

Se concluye que la incidencia de CMV<sub>p</sub> fue alta en este grupo de riesgo, por lo que se hace necesario investigar esta problemática a nivel nacional y evaluar la pertinencia de utilizar estrategias preventivas para suprimir la transmisión del CMV por la leche materna y por el uso de hemoderivados en RNMPB.

### Agradecimientos

Dra. Tamy Izaguirre García, Técnica de Microbiología Yaniris Cartula Fernández, Licenciada en Enfermería Aylene Frómeta Rodríguez, Licenciada en Enfermería Ivette Pino Molina, Licenciada en Enfermería Daineris Barroso Lays, Técnica en Enfermería Gianne Garbey Medina, Técnica en Enfermería Yordanka Rodríguez Marquetti, Técnica en Laboratorio Clínico Yurima Ramírez Aguilar, Técnica en Laboratorio Clínico Dayna Izquierdo Valladarfes.

## Referencias bibliográficas

1. Britt W. Cytomegalovirus. In: Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA, Remington JS, Klein JO, editors. Remington and Kleins's. Infectious Diseases of de Fetus and Newborn Infant. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 724-81.
2. Gehrz RC, Christianson WR, Linner KM, Conroy MM, McCue SA, Balfour HH. Cytomegalovirus specific humoral and cellular immune response in human pregnancy. J Infect Dis. 1981;143:391-5. DOI: [10.1093/infdis/143.3.391](https://doi.org/10.1093/infdis/143.3.391)
3. Stagno S, Pass RF, Dworsky ME, Alford CA. Maternal cytomegalovirus infections and perinatal transmission. Clin Obstet Gynecol. 1982;25:563-76. DOI: [10.1097/00003081-198209000-00014](https://doi.org/10.1097/00003081-198209000-00014)
4. Ronchi A, Pugni L, Mosca F. Cytomegalovirus Infection. In: Cantey JB (ed). Neonatal Infections. Pathophysiology, Diagnosis, and Management. TX: Springer; 2018. pp 83-93.
5. American Academy of Pediatrics. Cytomegalovirus Infection. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH (eds). Red Book: 2021. Report of the Committee on Infectious Diseases. IL: American Academy of Pediatrics; 2021. pp 294-301.
6. Alarcón Allen A, Baquero Artigao F. Review and guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of post natal cytomegalovirus infection. An Pediatr (Barc). 2011;74(1):52.e1-52e13. DOI: [10.1016/j.anpedi.2010.05.024](https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2010.05.024)
7. Schleiss MR. Acquisition of human cytomegalovirus infection in infants via breast milk: natural immunization or cause for concern? Rev Med Virol. 2006;16(2):73-82. DOI: [10.1002/rmv.484](https://doi.org/10.1002/rmv.484)
8. Picaud JC, Buffin R, Gremmo-Feger G, Rigo J, Putet G, Casper C and Working group of the French Neonatal Society on fresh human milk use in preterm infants. Review concludes that specific recommendations are needed to harmonise the provision of fresh mother's milk to their preterm infants. Acta Pædiatrica. 2018; 107: 1145–55. DOI: [10.1111/apa.14259](https://doi.org/10.1111/apa.14259)
9. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding an Human Milk. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH (eds). Red Book: 2021. Report of the Committee on Infectious Diseases. IL: American Academy of Pediatrics; 2021. pp. 107-16.

10. Daniels B, Schmidt S, King T, Israel-Ballard K, Mansen KA, Coutsooudis A. The Effect of Simulated Flash-Heat Pasteurization on Immune Components of Human Milk. *Nutrients*. 2017;9(2):178. DOI: [10.3390/nu9020178](https://doi.org/10.3390/nu9020178)
11. Wesolowska A, Sinkiewicz-DarolE, Barbarska O, Bernatowicz-Lojko U, Borszewska-Kornacka MK, van Goudoever JB. Innovative Techniques of Processing Human Milk to Preserve Key Components. *Nutrients*. 2019;11:1169. DOI: [10.3390/nu11051169](https://doi.org/10.3390/nu11051169)
12. Delaney M, Mayock D, Knezevic A, Norby-Slycord C, Kleine E, Patel R, *et al.* Postnatal cytomegalovirus infection: a pilot comparative effectiveness study of transfusion safety using leukoreduced only transfusion strategy. *Transfusion*. 2016;56(8):1945–50. DOI: [10.1111/trf.13605](https://doi.org/10.1111/trf.13605)
13. Correa CB, Kouri V, Verdasquera D, Martinez PA, Álvarez A, Alemán Y, *et al.* HCMV seroprevalence and associated risk factors in pregnant women, Havana City, 2007 to 2008. *Prenat Diagn*. 2010;30:888-92. DOI: [10.1002/pd.2587](https://doi.org/10.1002/pd.2587)
14. Festary A, Kourí V, Correa CB, Verdasquera D, Roig T, Couret MP. Cytomegalovirus and Herpes Simplex Infections in Mothers and Newborns in a Havana Maternity Hospital. *MEDICC Review*. 2015;17(1):29-34. DOI: [10.37757/MR2015.V17.N1.7](https://doi.org/10.37757/MR2015.V17.N1.7)
15. Tenorio A, Echevarría JE, Casas I, Echevarría JM, Tabarés E. Detection and typing of human herpesviruses by multiplex polymerase chain reaction. *J Virol Methods*. 1993;44:261-9. DOI: [10.1016/0166-0934\(93\)90061-u](https://doi.org/10.1016/0166-0934(93)90061-u)
16. Balcells C, Botet F, Gayete S, Marcos MA, Dorronsoro I, de Alba C, *et al.* Vertically transmitted cytomegalovirus infection in newborn preterm infants. *J Perinat Med*. 2016;44(5):485-90. DOI: [10.1515/jpm-2015-0325](https://doi.org/10.1515/jpm-2015-0325)
17. Soo Yoo H, In Sung S, Jin Jung Y, Sook Lee M, Mi Han Y, Yoon Ahn S, *et al.* Prevention of Cytomegalovirus Transmission via Breast Milk in Extremely Low Birth Weight Infants. *YonseiMed J*. 2015;56(4):998-1006. DOI: [10.3349/ymj.2015.56.4.998](https://doi.org/10.3349/ymj.2015.56.4.998)
18. Hamprecht K, Goelz R. Postnatal cytomegalovirus infection through human milk in preterm infants transmission, clinical presentation, and prevention. *ClinPerinatol*. 2017;44:121-30. DOI: [10.1016/j.clp.2016.11.012](https://doi.org/10.1016/j.clp.2016.11.012)

19. Bardanzellu F, Fanos V, RealiA Human Breast Milk-Acquired Cytomegalovirus Infection: Certainties, Doubts and Perspectives. *Current Pediatric Reviews*. 2019;15(1):30-41. DOI: [10.2174/1573396315666181126105812](https://doi.org/10.2174/1573396315666181126105812)
20. Park HW, Cho MH Bae SH, Lee R, Kim KS. Incidence of Postnatal CMV Infection among Breastfed Preterm Infants: a Systematic Review and Meta-analysis. *J Korean Med Sci*. 2021;36(12):e84. DOI: [10.3346/jkms.2021.36.e84](https://doi.org/10.3346/jkms.2021.36.e84)
21. Dean CL, Wade J, Roback JD. Transfusion-transmitted infections: an update on product screening, diagnostic techniques, and the path ahead. *J Clin Microbiol*. 2018;56:e00352-18. DOI: [10.1128/JCM.00352-18](https://doi.org/10.1128/JCM.00352-18)
22. Weisberg SP, Staley EM, Williams LA, Pham HP, Bachegowda LS, Cheng YH, et al. Survey on Transfusion-Transmitted Cytomegalovirus and Cytomegalovirus Disease Mitigation. *Arch Pathol Lab Med*. 2017;141:1705–11. DOI: [10.5858/arpa.2016-0461-OA](https://doi.org/10.5858/arpa.2016-0461-OA)
23. Lopes AA, Champion V, Mitanchez D. Nutrition of Preterm Infants and Raw Breast Milk-Acquired Cytomegalovirus Infection: French National Audit of Clinical Practices and Diagnostic Approach. *Nutrients*. 2018; 10:1119. DOI: [10.3390/nu10081119](https://doi.org/10.3390/nu10081119)
24. Álvarez Domínguez E, Figueras Aloy J, Botet Mussons F, Marcos Maeso MA, Pérez Fernández JM. Screening for cytomegalovirus infection in very low birth weight infants. *An Pediatr (Barc)*. 2013;79(1):3-9. DOI: [10.1016/j.anpedi.2012.09.018](https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.09.018)
25. Osterholm EA, Schleiss MR. Impact of breast milk-acquired cytomegalovirus infection in premature infants: Pathogenesis, prevention, and clinical consequences? *Rev Med Virol*. 2020;30(6). DOI: [10.1002/rmv.2117](https://doi.org/10.1002/rmv.2117)

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### Contribuciones de los autores

*Conceptualización:* Tania Roig Álvarez, Vivian Kourí Cardellá, Consuelo Correa Sierra, Aimée Festary Casanova.

*Curación de datos:* Tania Roig Álvarez.

*Análisis formal:* Tania Roig Álvarez.

*Investigación:* Tania Roig Álvarez, Vivian Kourí Cardellá, Consuelo Correa Sierra, Yoanna Baños Morales.

*Metodología:* Tania Roig Álvarez.

*Administración del proyecto:* Tania Roig Álvarez.

*Recursos:* Tania Roig Álvarez, Vivian Kourí Cardellá, Consuelo Correa Sierra, Yoanna Baños Morales, Yamilet Barrios Rentería, Teresita Arencibia Borroto, Mairely L. Partidor Dorante, Blanca Elena Herrera Cuevas.

*Supervisión:* Tania Roig Álvarez.

*Validación:* Vivian Kourí Cardellá, Consuelo Correa Sierra.

*Visualización:* Tania Roig Álvarez.

*Redacción – borrador original:* Tania Roig Álvarez.

*Redacción – revisión y edición:* Tania Roig Álvarez, Vivian Vivian Kourí Cardellá, Consuelo Correa Sierra, Yamilet Barrios Rentería, Teresita Arencibia Borroto, Mairely L. Partidor Dorante, Aimée Festary Casanova.