Vall d'Hebron
Hospital
Àrea Materno-infantil

INFECCIONES PERINATALES

upiip
Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria.
Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Dra. M. A. Frick
VHIR. UPIIP.
Hospital Vall d´Hebron

Factores que influyen en la transmisión vertical del feto y RN

El concepto de TORCH

- 1971 Nahmias y cols → agrupación de cuadros congénitos infecciosos con manifestaciones clínicas y analíticas similares:

  T - Toxoplasmosis

  O - Otros (Sífilis, VVZ, parvovirus…)

  R - Rubéola

  C - Citomegalovirus

  H - Virus Herpes simple

Epidemiología

- Infecciones congénitas relativamente raras → % pequeño de signos evidentes de embrio-fetopatía infecciosa en el periodo neonatal.

- Mayoría asintomáticas al Nx → secuelas sensoriales, motoras o psicointelectuales.

CMV congénito el + fq

Patogenia

Viremia, bacteriemia, parasitemia en la gestante → Transmisión transplacentaria o intraparto → Invasión microbiana de la sangre fetal/RN → Diseminación a órganos y tejidos → Infección fetal/RN

- Primoinfección, reactivación o reinfección

- Gravedad, edad gestacional, SI materno, tratamiento, técnicas invasivas

- SI fetal/RN

- Muerte y reabsorción del embrión, aborto, mortinato, CIR, RNPT, infección neonatal sintomática o asintomática

Infección embrionaria y fetal

Periodo EMBRIONARIO (< 8 SG)

Organogénesis →Endoarteritis con obstrucción de vasos sanguíneos y ↓ del flujo sanguíneo → Malformaciones.

Periodo FETAL (> 8SG)

Órganos formados se desarrollan y especializan en ≠ funciones → focos de necrosis celular (lesiones parenquimatosas) → infiltración de tejido fibroso → Calcificaciones.

CITOMEGALOVIRUS CONGÉNITO

An Pediatr (Barc). 2009;71(6):535–547

ANALES DE PEDIATRÍA

www.elsevier.es/anpediatr

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

F. Baquero-Artigao* y Grupo de estudio de la infección congénita por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica

Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Materno-Infantil La Paz, Madrid, España

Introducción

- Infección congénita +fq en países desarrollados: prevalencia 0.3-2.4% de los RN (En Europa 0.3-0.6%).
- Una de las causas + fq de retraso DPM e hipoacusia NS de origen infeccioso.
- 3 mecanismos: Primoinfección (1-4%gestantes seronegativas), reactivación y reinfección.

Primoinfección

- 40% infección fetal
  - 10% sintomáticos al nacimiento
    - 4% fallece
    - 50% secuelas permanentes
  - 90%asintomáticos

Reactivación o reinfección

- 1-2% infección fetal
  - >90%asintomáticos al nacimiento
    - 10-15% secuelas a largo plazo

La infección puede ocurrir en cualquier momento del embarazo. La gravedad es mayor en 1º-2º trimestre. La transmisión es mayor en 3º trimestre.

Diagnóstico

Embarazada

- Primoinfección suele ser asintomática, salvo 30% casos cuadro mononucleósico
- Dx: demostración seroconversión (IgG, avidez IgG e IgM)

Feto

- PCR CMV en líquido amniótico > 21 SG (S90-98% y E92-98%).
- Control ecográfico estrecho en busca de signos sugestivos.

Recién nacido

- PCR CMV orina en primeras 2 semanas:
  - RN de madres seroconversión a CMV.
  - RN con estudio LA positivo.
  - Signos ecográficos sugestivos.
  - RN sintomático al nacimiento.

Cribado PCR a CMV en orina

1. *Infección materna demostrada durante el embarazo (seroconversión o presencia de IgM positiva con IgG de baja avidez)*
2. *Serología materna indicativa de infección en el embarazo: IgM positiva sin control de avidez de anticuerpos IgG*
3. *Hallazgos ecográficos prenatales indicativos: oligohidramnios o polihidramnios, hidrops fetal, derrame pleural o pericárdico, retraso del crecimiento intrauterino, hepatoesplenomegalia, calcificaciones intrahepáticas, aumento de la ecogenicidad intestinal, microcefalia, dilatación ventricular, atrofia cortical y calcificaciones intracraneales*
4. *Infección fetal demostrada durante el embarazo (PCR o cultivo positivo en líquido amniótico)*
5. *Sospecha de infección congénita sintomática (cualquiera de las siguientes)*:
   - Trombocitopenia, exantema petequial o eritropoyesis extramedular
   - Hepatoesplenomegalia o aumento de aminotransferasas
   - Ictericia con hiperbilirrubinemia conjugada
   - Afectación del sistema nervioso central (cualquiera de las siguientes):
     - Microcefalia
     - Clínica neurológica
     - Alteraciones ecográficas: ventriculomegalia, calcificaciones cerebrales, quistes en la región de la matriz germinal (germinólisis), displasias corticales, alteración de la sustancia blanca, quistes periventriculares (leucomalacia periventricular) y calcificación de las arterias estriadas
     - Hiperproteinorraquia de etiología no filiada
     - Coriorretinitis
     - Sordera neurosensorial

6. *Recomendable en:*
   - Hijos de madres con infección por VIH
   - Recién nacidos prematuros, especialmente en los menores de 32 semanas de edad gestacional o con peso inferior a 1.500 g
   - Neonatos con CIR simétrico

Clínica

- Hepato-esplenomegalia
- Ictericia
- Exantema petequial
- Afectación SNC (50% de los sintomáticos)
- Eritropoyesis extramedular

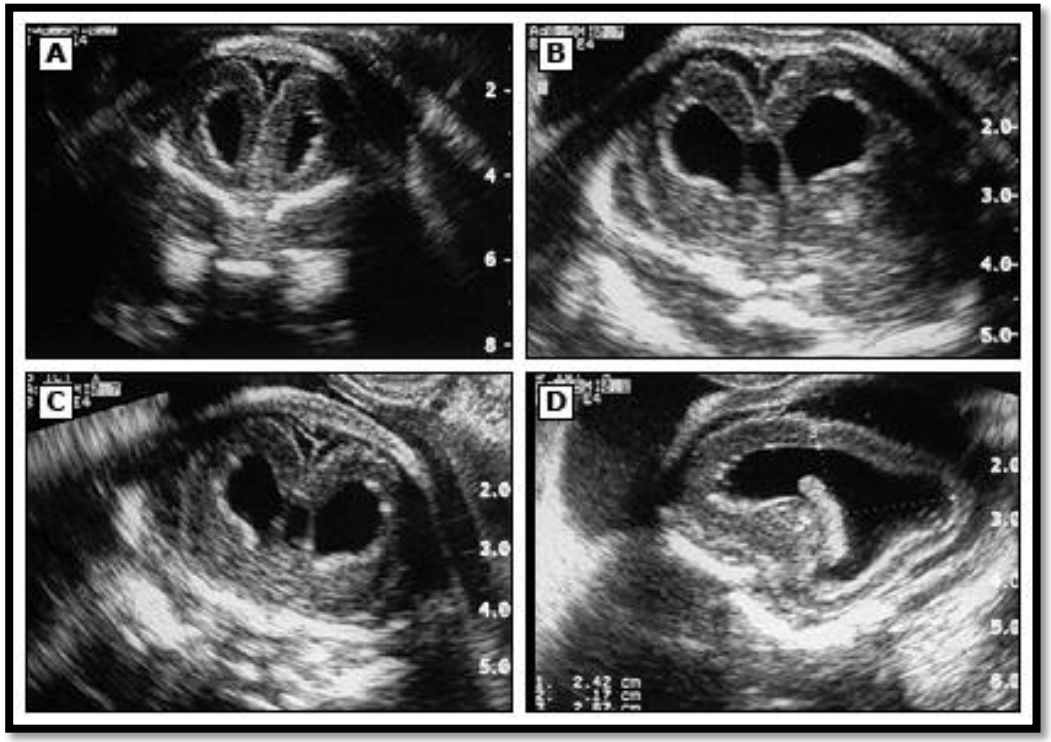
- Microcefalia
- Convulsiones
- Hipoacusia NS
- Coriorretinitis
- Hipotonía
- Letargia
- Hiperproteinorraquia
- Alteración en la neuroimagen: ventriculoM, alt. en la migración neuronal, vasculopatía arterias talamoestriadas o calcificaciones periventriculares.

Definición de CMV sintomático

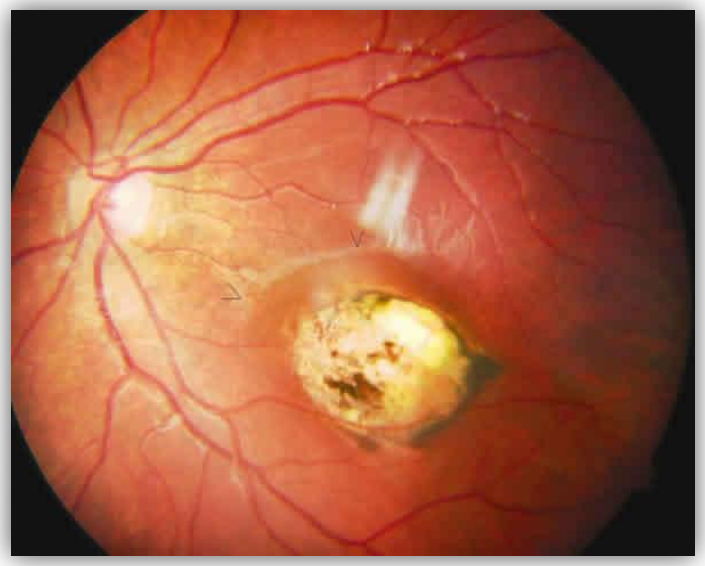
- Presencia de ≥ 1 de los siguientes:
  - Ictericia
  - Petequias
  - Purpura
  - Hepatoesplenomegalia
  - Afectación NRL (microcefalia, convulsiones, letargia/hipotonía, succión débil)
  - RCIU
  - Coriorretinitis
  - Alteraciones analíticas (plaquetopenia < 100.000/mm3, AST > 80UI/ml, Bd >2mg/dl
  - Hipoacusia unilateral o bilateral
  - Alteración de la neuroimagen (calcificaciones intracraneales, quistes germinales en matriz, ventriculomegalia, hipoplasia cerebelar)

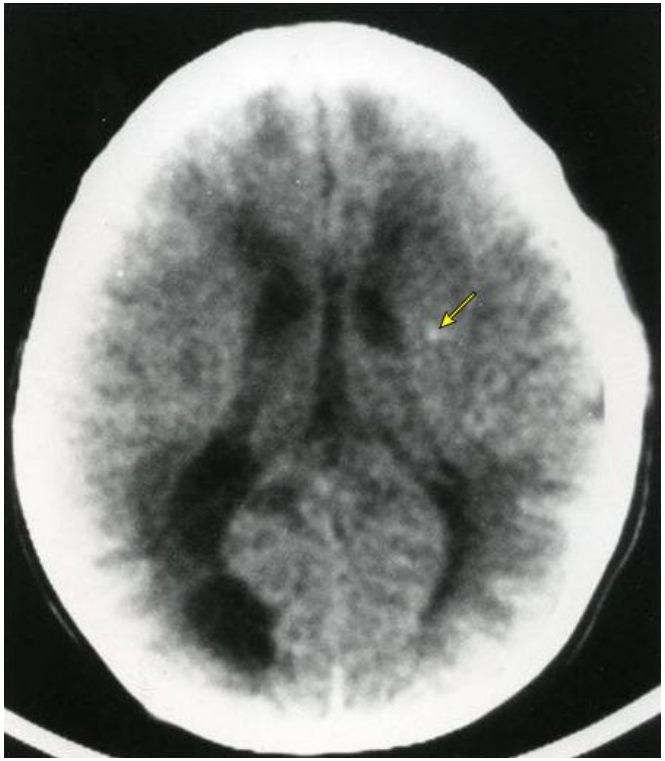
Dreher. J. Pediatr 2014. Pignatelli CID 2010.

visualdx.com © 2015


A
B
C
D

1:58:03 pm
6C2
#92
H5.0MHz
120mm
Ob
Soft I /V
85dB
S1/+1/3/ 3
Gain= 4dB
Δ=2
Store in progress





Evaluación del RN con CMV congénito

- *Exploración física completa y evaluación neurológica estructurada*
- *Analítica: hemograma, coagulación y bioquímica con aminotransferasas y bilirrubina directa*
- *Microbiología*
  - Serología de CMV
  - PCR cuantitativa CMV en sangre
  - Antigenemia CMV (si PCR cuantitativa en sangre no disponible)

- *LCR*
  - Citoquímico
  - PCR para CMV

- *Fondo de ojo*
- *Potenciales evocados del tronco cerebral auditivos y visuales*
- *Ecografía cerebral*
- *RM cerebral (en sintomáticos)*
- *EEG(si clínica neurológica o alteraciones en la neuroimagen)*

Secuelas del CMV congénito

- **Hipoacusia neurosensorial**
  - Su desarrollo depende de la replicación viral activa en oído interno y del control de la infección del sistema inmunitario
  - 2/3 casos es bilateral
  - Progresiva en 30-80% de los casos
  - 30-50% de los sintomáticos (+ precoz y grave) vs 7% de los asintomáticos
  - Es independiente de la afectación NRL.
  - Más riesgo si: petequias, hepatitis y RCIU.
- **Coriorretinitis**
  - Presente al Nx en 10-15% de los casos siendo rara la progresión postnatal
- **Retraso psicomotor**
  - + riesgo si coriorretinitis, microcefalia, clínica NRL y alteración neuroimagen
- **Parálisis cerebral, hipotonía, paresia, epilepsia, problemas visuales, alteraciones dentarias, retraso en el lenguaje y aprendizaje**

Diagnóstico fuera del periodo neonatal

- Tributarios al estudio:
  - Hipoacusia NS o coriorretinitis de etiología no filiada
  - Retraso psicomotor y alteraciones en neuroimagen sugestivas
- PCR a CMV en sangre seca de talón (prueba metabólica precoz)
  - S 71-100% y E 99-100%
  - Menor sensibilidad si CV < 10-E4 copias/ml

Tratamiento

Pacientes tributarios de tto: sintomáticos con o sin afectación del SNC.

Duración: 6 semanas – 6 meses

GANCICLOVIR

- 12 mg/kg/día
- 2 dosis
- iv

VALGANCICLOVIR

- 32 mg/kg/día
- 2 dosis
- vo

Efectos adversos:

-Ganciclovir: neutropenia (si <500N/mm3 usar G-CSF), trombocitopenia, anemia, nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, fiebre y erupciones cutáneas.

-Valganciclovir: igual y diarrea

Seguimiento

- Infectología
- ORL
  - PEATC al nacimiento, 3-6 meses y anual hasta los 3 años.
  - Audiometría convencional anual hasta el final de la infancia.
  - Opciones: audífonos o implante coclear.
- Oftalmología
  - Controles anuales hasta el final de la edad escolar.
- NRL
- RHB (si microcefalia, clínica NRL o alteraciones neuroimagen)

TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA

An Pediatr (Barc). 2013;xxx(xx):xxx.e1–xxx.e16

ANALES DE PEDIATRÍA

www.elsevier.es/anpediatr

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE PEDIATRÍA

Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita

F. Baquero-Artigao[a,*], F. del Castillo Martín[a], I. Fuentes Corripio[b], A. Goncé Mellgren[c], C. Fortuny Guasch[d], M. de la Calle Fernández-Miranda[e], M.I. González-Tomé[f], J.A. Couceiro Gianzo[g], O. Neth[h], J.T. Ramos Amador[i] y Grupo de Trabajo de Infección Congénita y Perinatal de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP)

Epidemiología

- Seroprevalencia de toxoplasmosis en mujeres embarazadas en España: 11-28%.
- Incidencia de toxoplasmosis gestacional: 1,9/1000.

Vías de adquisición del parásito: ingesta de agua o alimentos contaminados, ingesta de carne cruda/embutidos, manipulación de excrementos de gatos y contacto con tierra al practicar jardinería.

Diagnóstico

Embarazada

- Cribado serológico: IgG, avidez e IgM.
  - Seroconver-sión
  - ⑩↑ x ≥3 titulos IgG en 2extracciones separadas de 3-4 semanas.

Feto

- PCR a Toxoplasma en LA >18 SG o >4 semanas postinfección materna.

Recién nacido

- Buena recogida de datos de Hª materna.
- Dx clínico.
- Estudio completo.

Riesgo de transmisión y afectación fetal en función de la edad gestacional de la infección materna

Edad gestacional	Transmisión vertical	Afectación fetal	Tipo de afectación
< 14 semanas	< 10%	60%	Puede ser grave. Lesiones intracraneales y oculares
14-28 semanas	15-55%	25%	En general, no es grave. Sobre todo lesiones oculares
> 28 semanas	55-80%	15%	Excepcional afectación intracraneal. Lesiones oculares

Algoritmo de actuación ante el dx o sospecha de infección materna

Seroconversión materna (en cualquier trimestre) o IgG/IgM positiva en analítica 1r T con IgG baja avidez

↓

Tratamiento: Espiramicina (inicio lo antes posible)

↓

Amniocentesis
> 18 semanas gestación y
> 4 semanas post infección materna

↓

ADN-*Toxoplasma* positivo
- Cambiar a P/S/AF
- Ecografía mensual
- Neurosonografía
- RM craneal > 30 semanas

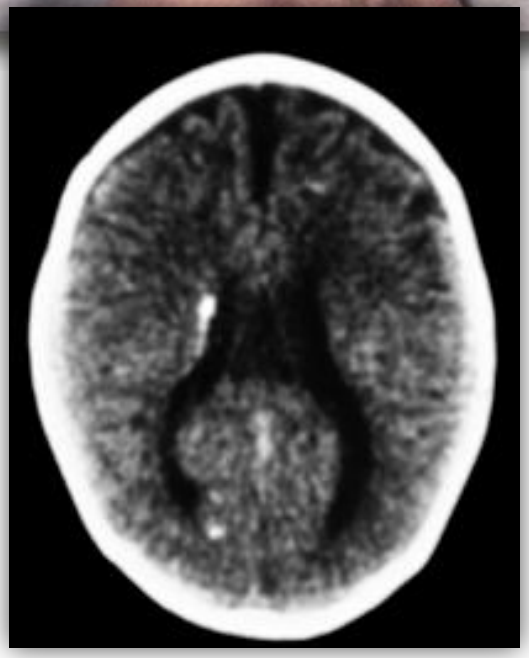
ADN-*Toxoplasma* negativo
- Mantener Espiramicina
- Ecografía mensual

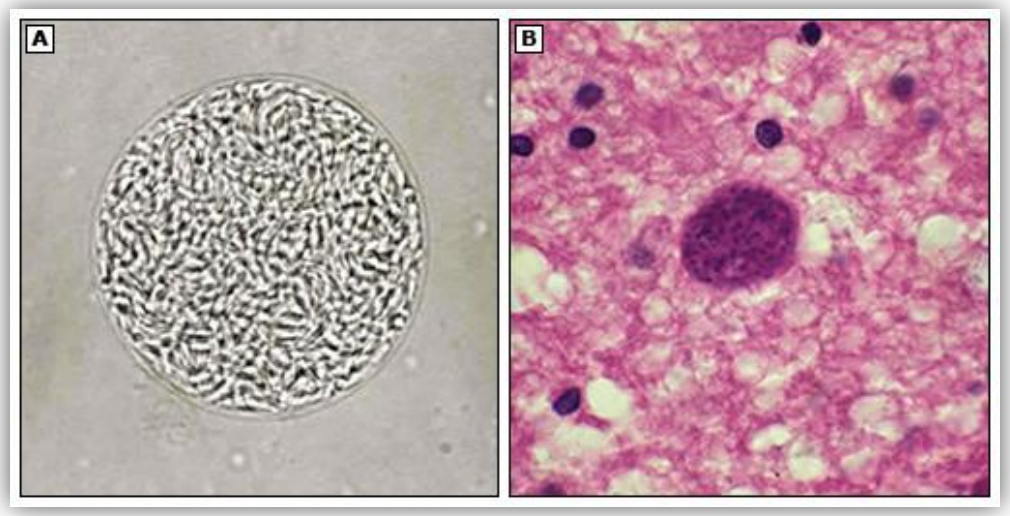
Objetivos del tto: ↓ el riesgo de infección fetal y las secuelas de los fetos infectados.

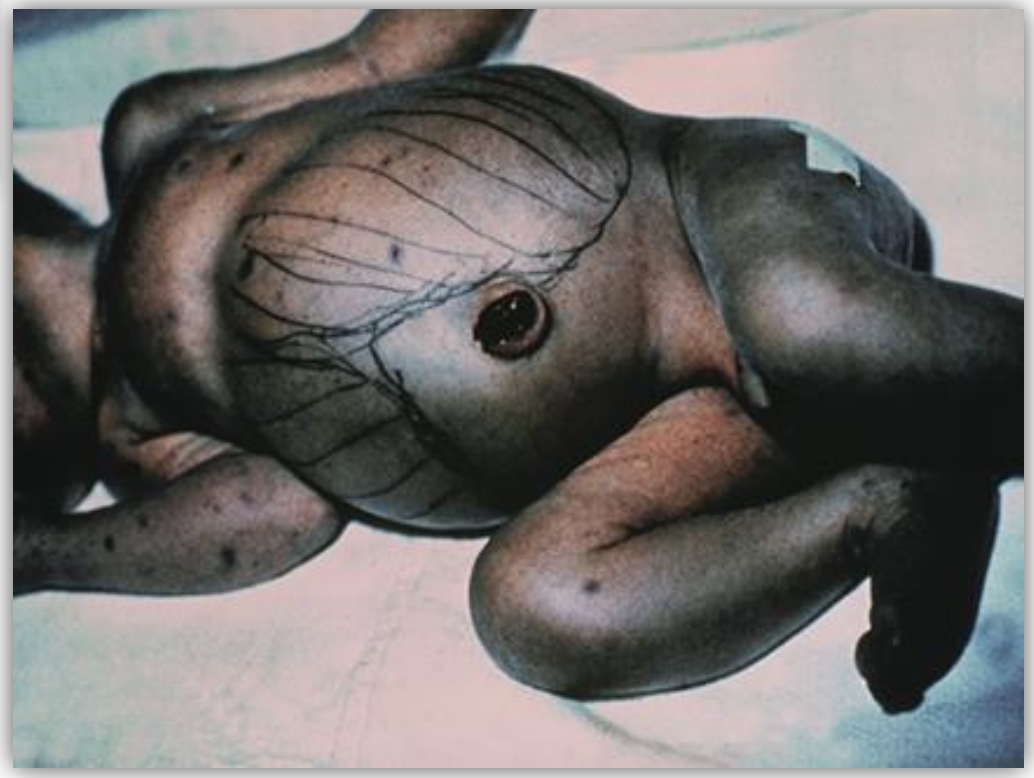
Signos ecográficos: ventriculoM, calcificaciones intracraneales e intrahepáticas, lesiones destructivas parénquima cerebral, ascitis, hidropesía, hepatoesplenoM, y engrosamiento placentario.

Clínica

Clínica en enfermedad neurológica	Clínica en enfermedad generalizada
Coriorretinitis (94%)	Esplenomegalia (90%)
Alteraciones en el líquido cefalorraquídeo (55%)	Alteraciones del líquido cefalorraquídeo (84%)
Calcificaciones encefálicas (50%)	Ictericia (80%)
Convulsiones (50%)	Anemia (77%)
Anemia (50%)	Fiebre (77%)
Hidrocefalia (29%)	Hepatomegalia (77%)
Ictericia (28%)	Linfoadenopatías (68%)
Esplenomegalia (21%)	Coriorretinitis (66%)
Linfoadenopatías (17%)	Neumonitis (41%)
Microcefalia (13%)	Exantema (25%)
Cataratas (5%)	Eosinofilia (18%)
Eosinofilia (4%)	Hidrocefalia/microcefalia (0%)
Microftalmía (2%)	Microftalmía (0%)



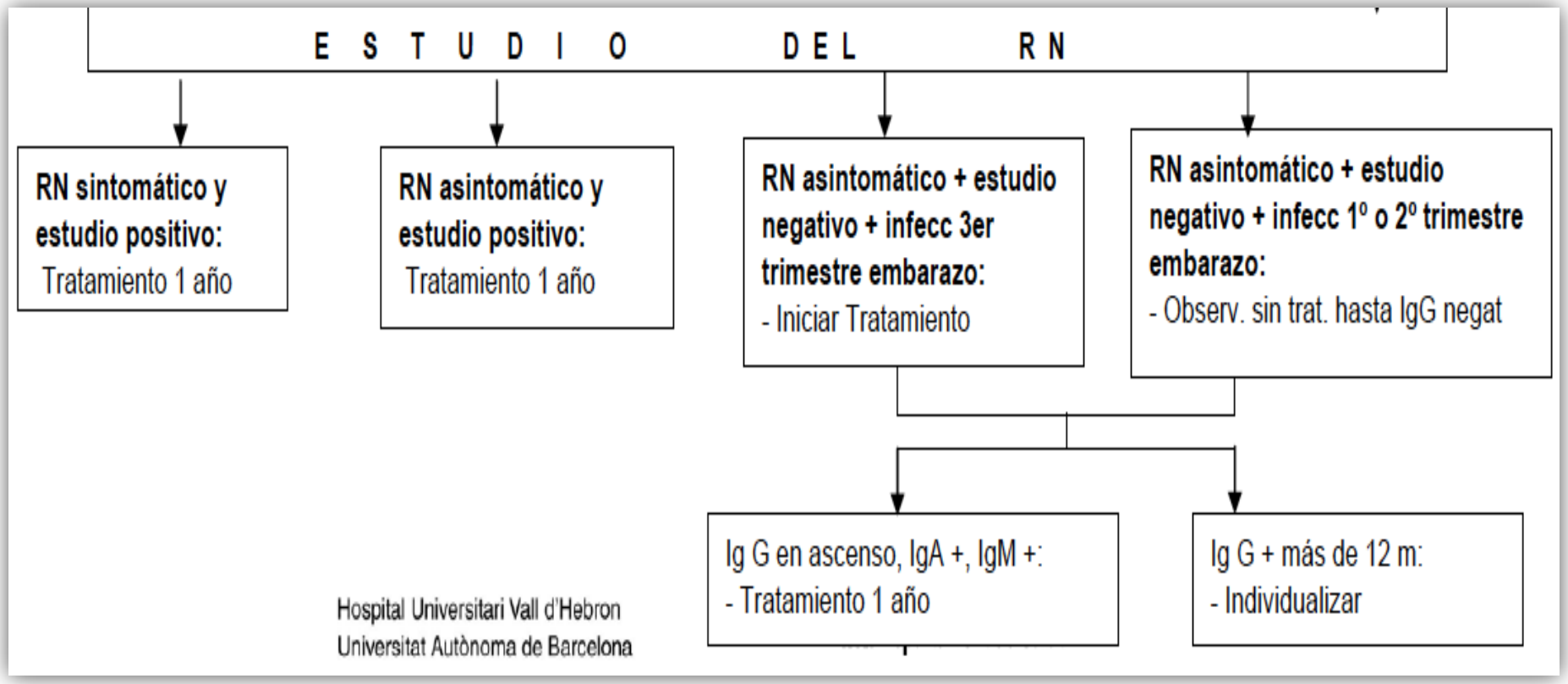

A
B



Valoración del RN

- Exploración física y NRL.
- Hemograma y función hepática/renal.
- Fondo de ojo.
- Ecografía cerebral.
- Bioquímica de LCR.
- Estudio microbiológico:
  - IgM, IgA e IgG
  - PCR en sangre, LCR y orina

Actuación frente al recién nacido



Si durante el tto las IgGs se hacen negativas, suspender tto y confirmar su negatividad en 2 controles por separado 4-6 semanas. Si IgG se positiviza reiniciar tto hasta completar 12 meses.

Tratamiento

Infección congénita sintomática:

- **Sulfadiazina:** 100 mg/kg/día/12h VO
- **Pirimetamina**: Los primeros 6 meses: 1mg/kg/día VO

  A partir del 6º mes hasta los 12 meses:1 mg/kg/día 3 veces por semana
- **Ácido Folínico**: 5-10 mg/día VO, 3 veces por semana

Infección congénita asintomática:

- **Sulfadiazina:** 100 mg/kg/día/12h VO
- **Pirimetamina**: Los primeros 3 meses: 1mg/kg/día VO

  A partir del 3º mes hasta los 12 meses: 1mg/kg/día 3 veces por semana
- **Ácido Folínico**: 5-10 mg/día VO, 3 veces por semana

Los niños no dx pueden presentar secuelas, principalmente coriorretinitis. En niños no tratados el riesgo supera al 70% vs 20-30% en los que reciben tto durante 1 año. Casi ½ de las nuevas lesiones aparecen en niños > 10 años.

Control de toxicidad farmacológica

- **Sulfadiazina:** toxicidad medular, rash, cristaluria y anemia.
- **Pirimetamina:** neutropenia, anemia aplásica, supresión medular, trombocitosis, rash, síntomas GI y urticaria.

Ácido folínico ↓ la toxicidad de la pirimetamina.

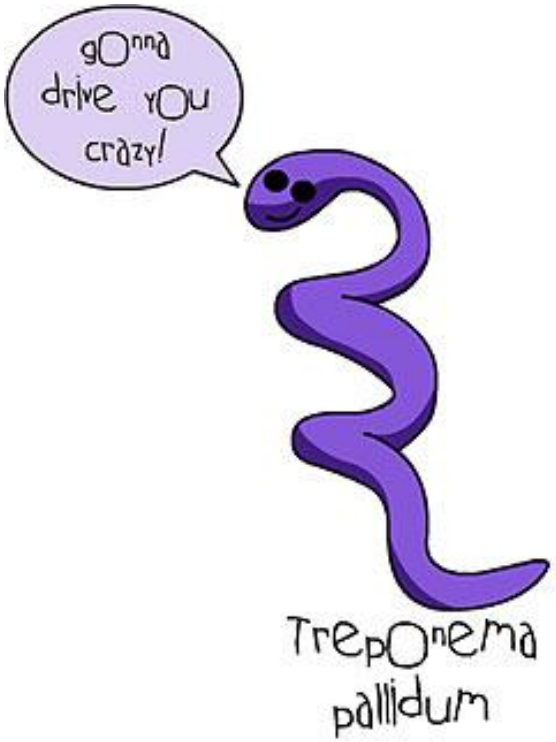
Seguimiento de los pacientes en tto

Edad	Seguimiento clínico	Neurológico[2]	Oftalmológico	Auditivo	Analítico	Serológico
1 mes	Quincenal	X	Nacimiento	Nacimiento[3]	Quincenal	Nacimiento
2 meses	X	X			X[4]	X
4 meses	X	X			X	X
6 meses	X	X			X	X
8 meses	X	X			X	X
10 meses	X	X			X	X
12 meses	X	X	X	PEATC	X	X
15 meses	X	X				X
18 meses	X	X	X			
24 meses	X	X	X	PEATC[5]		
30 meses	X	X	X			
36 meses	X	X	X[6]			
Posterior-mente anual	X	X	X	X[5]		

Seguimiento de los pacientes no tratados

Edad	Seguimiento clínico	Neurológico[7]	Serológico	Oftalmológico
1 mes	X	X	Nacimiento	Nacimiento
3 meses	X	X	X	X
6 meses	X	X	X	X
9 meses	X	X	X	X
12 meses	X	X	X	X
15 meses	X[8]	X	X	X

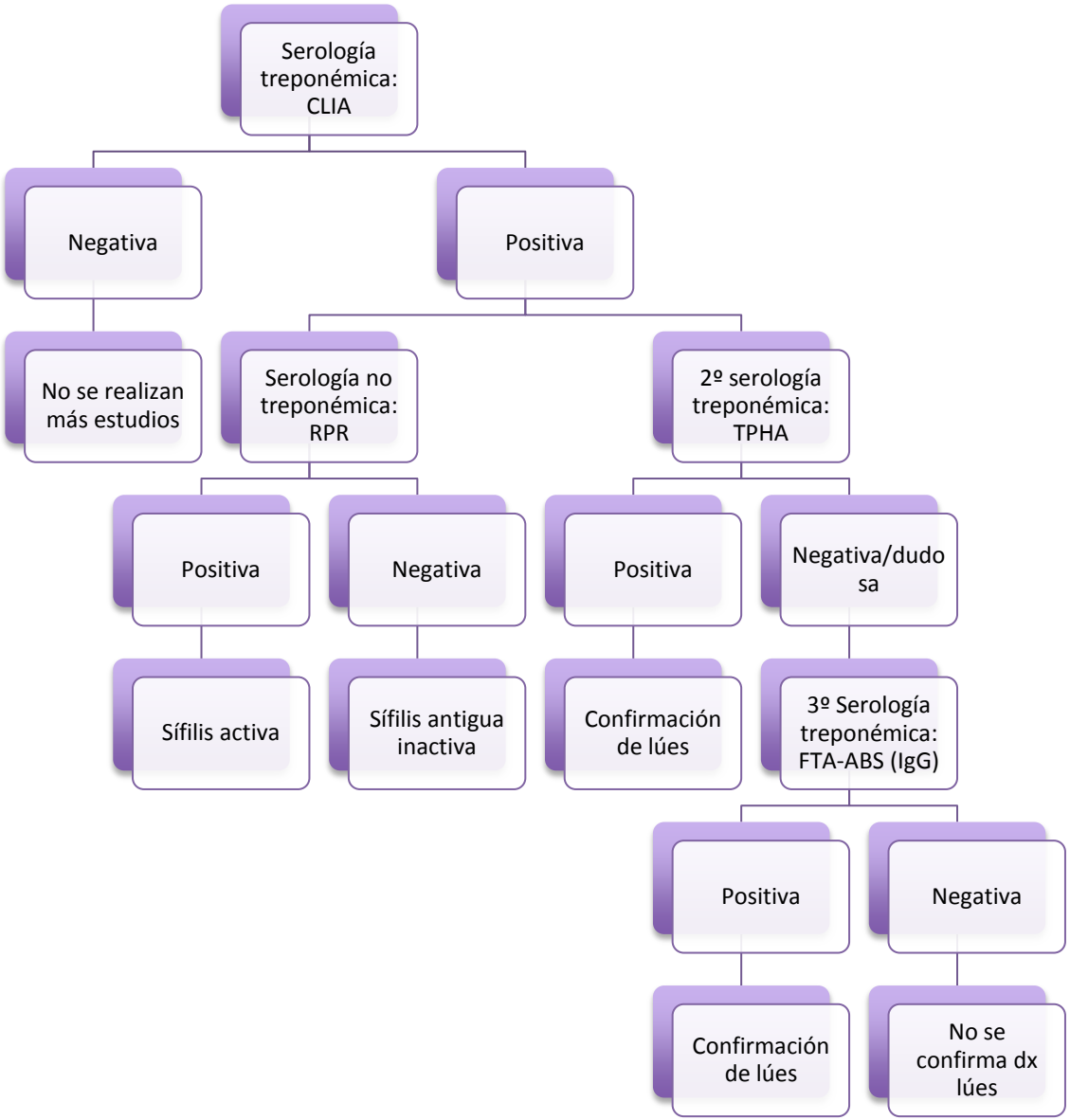
SIFILIS CONGÉNITA



Epidemiología

- Tasa de sífilis en España 8/100.000 hab.
- Tasa de sífilis congénita 0.2/100.000 RN vivos.
- Vías de transmisión:
  - Sexual
  - Vertical (riesgo ↑ en primeros 4 años de infección materna)
- El riesgo de transmisión en madres afectas de sífilis primaria o secundaria es mayor (60-90%) que aquéllas que se encuentran en una fase latente (40% si precoz y 10% si tardía).

Cribado de la embarazada



Sífilis y embarazo

Madre

Cribado serológico

Seguimiento ecográfico

Tratamiento: Penicilina G benzatina (2,4 millones UI IM cada semana durante 3 semanas → riesgo de sífilis congénita se reduce de un 70-100% a un 1-2%

Siempre control serológico posterior

Feto

El 80% madres afectas de sífilis activas tendrán complicaciones:

Mortinatos (40%)

Mortalidad perinatal (20%)

Infección NN grave (20%)

Signos prenatales sugestivos:

- Bajo peso por EG
- Hidrops fetal no inmune
- Placenta grande y edematosa
- Funisitis necrotizante
- Intestino ecogénico
- APP

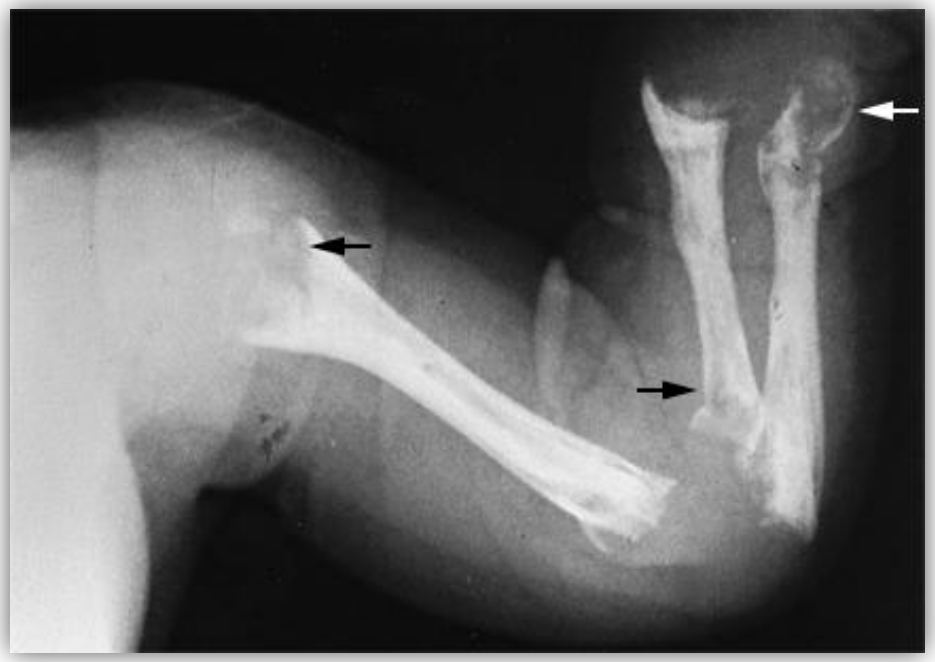
Sífilis congénita

Precoz (<2 años)

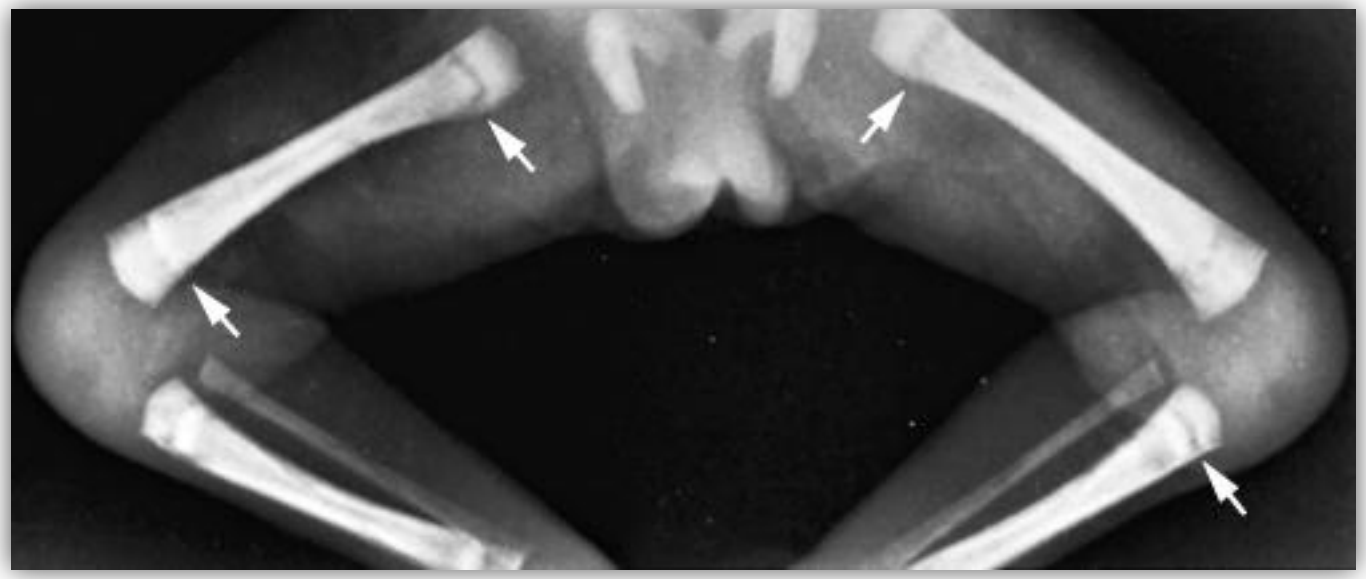
- Fiebre
- Hepatomegalia
- Linfadenopatías
- Fallo de medro
- Edemas
- Rinitis sifilítica
- Exantema maculopapular
- Pénfigo sifilítico
- Condilomas planos
- Ictericia
- Anemia, trombocitopenia y leucopenia
- Pseudoparálisis de Parrot
- Anomalías Rx de huesos largos

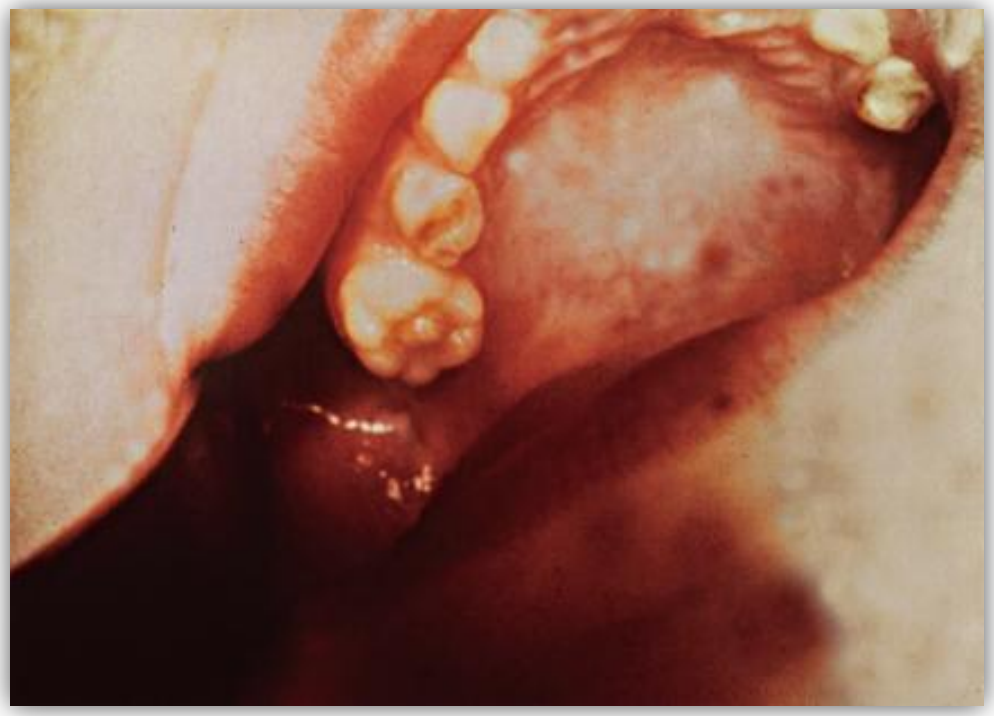
Tardía (>2 años)

- Frontal bossing, nariz en silla de montar…
- Queratitis, uveítis, coriorretinitis
- Hipoacusia NS
- Molares en mora, dientes de Hutchinson
- Rágades
- Gomas
- Perforación paladar
- Tibia en sable
- Signo de Clutton
- Neurosífilis



A
B





Evaluación del RN hijo de madre serorreactiva a lúes

Evaluación INICIAL:

- Exploración física
- Serología no treponémica cuantificada (RPR) y treponémica (CLIA y FTA-ABS-IgM)
- Visualización por campo oscuro y PCR a *T. pallidum* de frotis de lesiones sugestivas
- AP placenta y cordón

Evaluación + AMPLIA:

- Hemograma y f. hepática.
- Bioquímica de LCR.
- Microbiología:
  - LCR: serología no treponémica VDRL, treponémica FTA-ABS y PCR a *T. pallidum*.
  - Sangre: no PCR a *T. pallidum*.
  - Exudado de lesiones: visualización directa y PCR a *T. pallidum*.
- Otras según la clínica: Rx tórax/huesos largos/Ecografía abdominal, FO, PEATC y neuroimagen

Criterios para ampliar el estudio

- Título de la serología no-treponémica del RN ≥ 4 veces a la madre.
- RN sintomático o con EF anormal.
- Detección del *T. Pallidum* por visualización directa o PCR.
- RN de madre con ≥1 de las siguientes condiciones:
  - ✓ Sífilis no tratada, tratada inadecuadamente, o con tto no documentado.
  - ✓ Sífilis tratada antes del parto pero sin seguimiento serológico materno.
  - ✓ Sífilis durante el embarazo tratada con un ATB ≠ a la penicilina.
  - ✓ Sífilis en el embarazo tratada, sin ↓ en la titulación de Ac.
  - ✓ Sífilis tratada < 4 semanas antes del parto.
  - ✓ ↑ x4 serología no-treponémica de la madre (recaída o reinfección).

Tratamiento

Penicilina G sódica IV 10 días

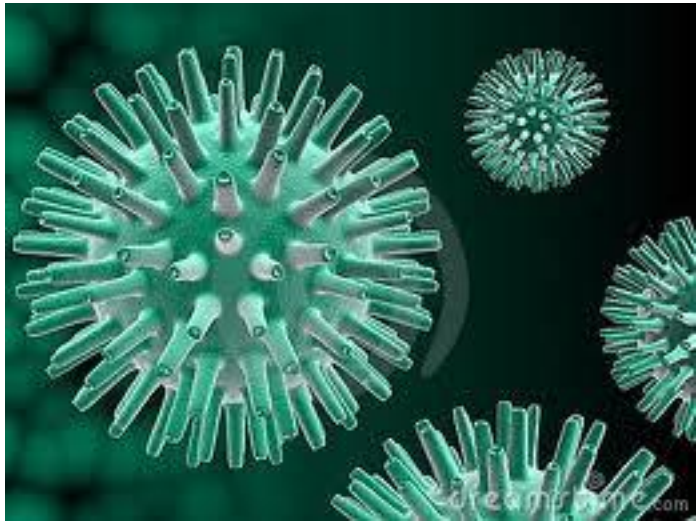
- <7 d: 100.000 UI/Kg/día (2 dosis)
- 7-28 d: 150.000 UI/Kg/día (3 dosis)
- >28 d: 200.000-300.000UI/Kg/día (4-6 dosis)

Seguimiento

- Control clínico/serológico 1, 2, 3, 6, 12, 15 y 18 m.
  - Si no infección ↓ títulos hasta desaparecer a los 6m.
  - Si infección tratada títulos ↓ hasta desaparecer a los 12m.
  - Si ↑ títulos revalorar al paciente y tratar.
  - Si serología persiste ≥18m → dx sífilis congénita.

- Si neurosífilis repetir LCR c/6m hasta VDRL/FTA-ABS negativo.
  - Si persiste + tratar de nuevo y neuroimagen.

Infección neonatal VHS



Introducción

Tasa de VHS genital en 2103: 36,8 casos/100.000hab (en ↑, cada vez + fq VHS-1).
Incidencia de herpes neonatal es 1/3.000-1/20.000 RN vivos.

- La probabilidad de que una gestante adquiera el virus es del 3,7%, y de éstas ⅔ presentarán una primoinfección asintomática:
  - 60-80% de las gestantes que tienen un hijo infectado por el VHS han tenido un herpes genital asintomático en el momento del parto, y ni ellas ni su pareja sexual tienen historia previa de herpes conocido.
- Primoinfección VHS genital → 90% riesgo reactivación en 1º año y 20% ≥10 recurrencias a lo largo de la vida.
- VHS-1 se excreta cuando hay lesiones y VHS-2 incluso en ausencia de ellas (reactivaciones subclínicas).

Vías de Transmisión

Intrauterina (5%)

- Transplacentaria o retrógrada por RPM o con membranas íntegras.

Perinatal (85%)

- Contacto del RN con el canal del parto infectado sea sintomático o asintomático.
- FR: primoinfección (57% vs 2% si recurrencia), la ausencia de Ac maternos frente a VHS, la RPM, técnicas invasivas y la vía vaginal.

Postnatal (10%)

- Contacto del RN con lesiones de VHS (herpes labial de familiares y/o personal sanitario).

Prevención

Dx y tto a las gestantes infectadas → anamnesis a las gestantes y sus parejas sobre la presencia actual o previa de signos o síntomas sugestivos de infección herpética genital.

- Dos actitudes según el tipo de infección:
  - <u>Primoinfección:</u>
    - Aciclovir oral 7-10 días.
    - A partir de la semana 36 hasta el parto terapia supresora con aciclovir oral.
    - Cesárea electiva si primoinfección en el momento del parto o 6 semanas previas al parto.
  - <u>Recidiva:</u>
    - Aciclovir oral 5 días.
    - A partir de la semana 36 hasta el parto terapia supresora con aciclovir oral.
    - Cesárea electiva si lesiones o pródromos durante el parto.

Clínica

INFECCIÓN CONGÉNITA

- Intraútero.
- Más riesgo si infección diseminada antes de la semana 20, si primoinfección o si VHS-2 (90%).
- Aborto, muerte fetal o malformaciones congénitas:
  - Lesiones cutáneas
  - Coriorretinitis, microftalmía y cataratas
  - Calcificaciones intracraneales, encefalomalacia, microcefalia o hidroanencefalia
- La mortalidad perinatal 50%.

INFECCIÓN NEONATAL

- Perinatal o postnatal.
- VHS-2 70-85% de los casos.
- 3 categorías con valor pronóstico y terapéutico:
  - *Enfermedad cutánea-ocular-oral (45%)*
  - *Enfermedad localizada en SNC o meningoencefalitis (30%)*
  - *Enfermedad diseminada (25%)*

Enfermedad cutánea-óculo-oral

- **2 primeras semanas de vida.**
- Forma menos grave, con mejor px y buena respuesta al tto.
- Si no se trata 50-60% desarrollan una enfermedad diseminada y/o con afectación del SNC.
- Hasta 25% puede asociarse a afectación del SNC.

Lesiones cutáneas: vesículas coalescentes sobre una base eritematosa.
Lesiones orales: úlceras bucales, linguales y en paladar.
Lesiones oculares: conjuntivitis, blefaroconjuntivitis, queratitis, y iridociclitis y NRA.

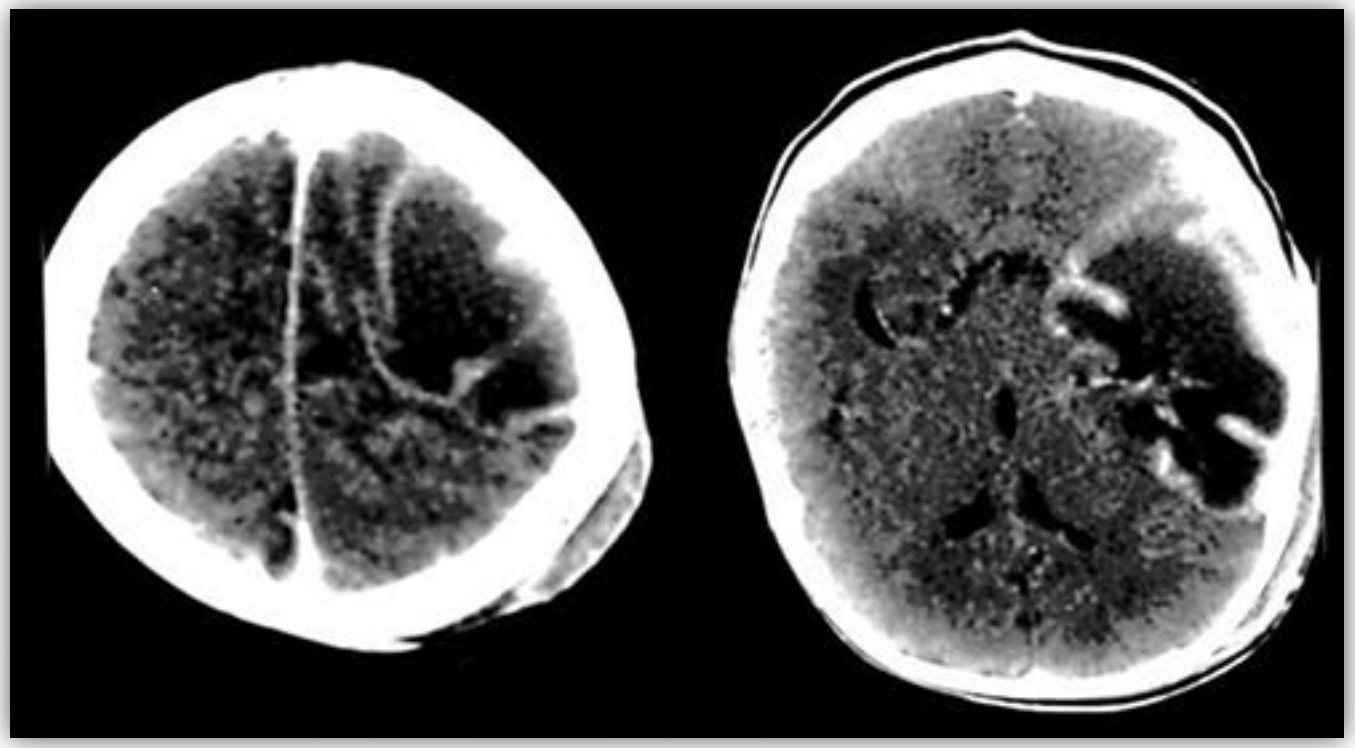
Enfermedad localizada en SNC

- **2º-3º semana de vida.**
- Diseminación retrógrada (nasofaringe y N. olfatorios → cerebro) o hematógena (si enf. diseminada).
- +/- afect. cutánea-ocular-oral (60-70%) y +/- enf. diseminada (20-25%).

Crisis comiciales, letargia o irritabilidad, rechazo de la alimentación, apnea, temblor, fontanela abombada, opsoclonus, signos piramidales, pérdida del reflejo de succión, fiebre o hipotermia.

LCR: pleocitosis mononuclear, hiperproteinorraquia con glucosa N/↓.
ECG: alteraciones focales o generalizadas.
Neuroimagen: edema cerebral parenquimatoso, hemorragia o lesiones destructivas a nivel temporal, frontal y/o parietal.

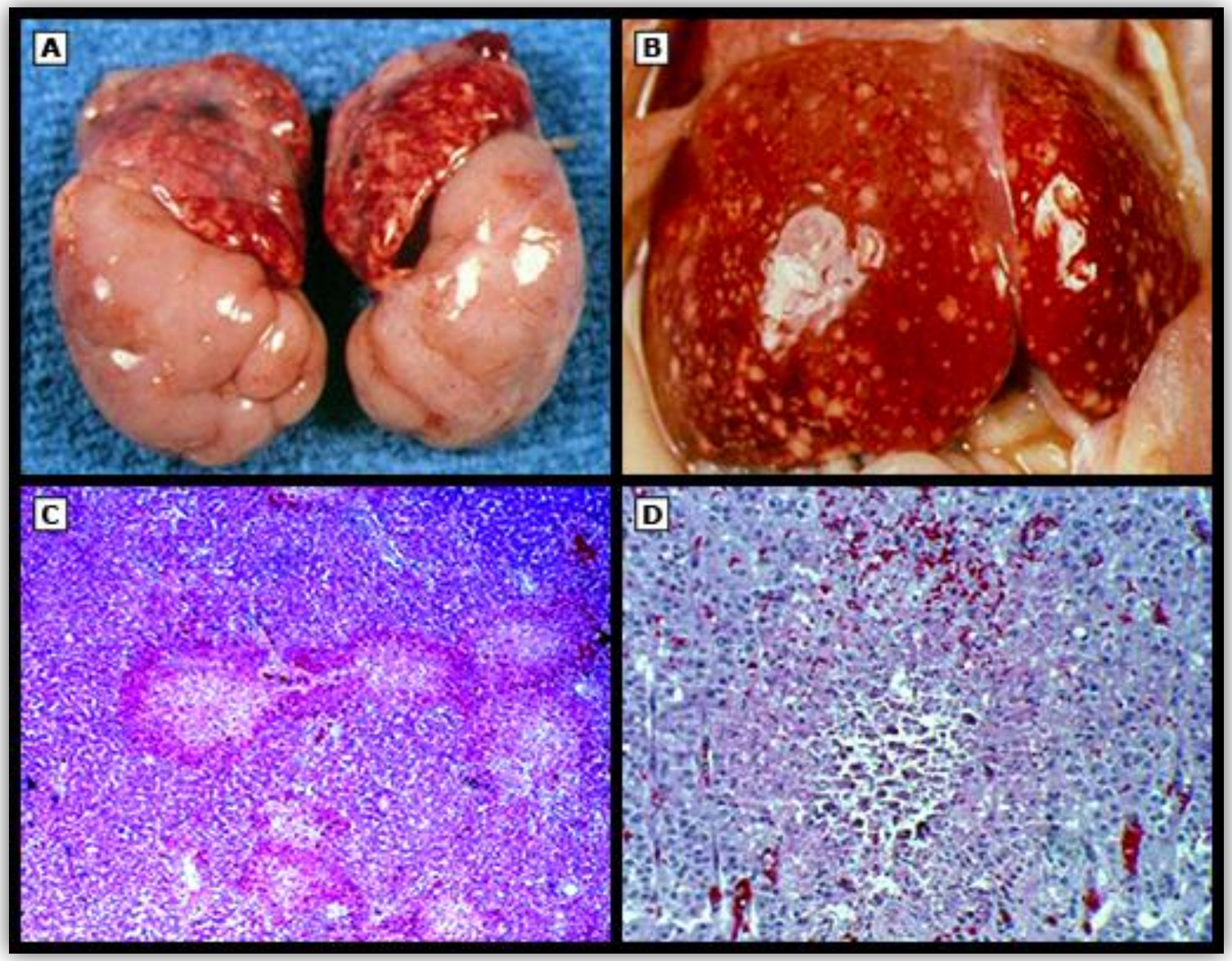
- Mortalidad 2º a las graves lesiones NRL.
- El tto antiviral ↑la supervivencia hasta un 95% (50% sin tto) pero no ↓ el riesgo de secuelas NRL (⅔ casos).
- Mayor mortalidad si VHS-2.



Enfermedad diseminada

- **2º semana de vida**.
- Afecta a pulmón, hígado, glándulas suprarrenales, mucosa oral, piel (60%), ojos y/o SNC (60-75%).
- La mortalidad > 80% sin tto ↓ a un 28% con tto antiviral.
- Un 20% de los que sobreviven presentan secuelas NRL graves.

Cuadro de sepsis, disregulación térmica, apnea, irritabilidad, letargia, distrés respiratorio, distensión abdominal y ascitis → fallo hepático, CID, neumonitis, enterocolitis necrotizante y meningoencefalitis.


A
B
C
D

Diagnóstico

CLÍNICO	• Cuadros de sepsis con cultivos negativos, lesiones cutáneas sugestivas, afectación hepática, plaquetopenia o afectación NRL.
MICROBIOLÓGICO	• PCR VHS en frotis de lesiones cutáneas o de mucosas, en sangre y en LCR.
ANÁLISIS BIOQUÍMICO DE LCR	• Pleocitosis mononuclear, glucosa normal o ↓ e hiperproteinorraquia.
ELECTROENCEFALOGRAMA	• Patrón paroxístico en cualquier localización cerebral y puede ser focal o multifocal.
PRUEBA DE NEUROIMAGEN	• Normal al inicio del cuadro → edema cerebral, hemorragias o lesiones destructivas (lóbulo temporal, frontal, parietal o el tronco cerebral).

Tratamiento

ACICLOVIR iv 60mg/kg/día (3 dosis)

- *Enfermedad cutánea-ocular-oral sin afectación del SNC:* 14 días.
- *Enfermedad diseminada y/o con afectación del SNC:* mín. 21 días → Repetir PL, si sigue patológico continuar tto y controles semanales hasta su normalización.

Mejora la supervivencia y el px + previene la progresión a enf. diseminada o la afectación NRL de la enf. cutánea-ocular-oral.

Pronóstico

	Enf. cutáneo-oculo-oral	Enf. SNC	Enf. diseminada
T. mortalidad al año del dx	Baja	4%	29%
FR de mortalidad		Prematuridad, convulsiones y coma al dx	Letargia, hepatitis grave, IHA, coma al dx, CID, prematuridad, neumonitis
Alteración desarrollo NRL	<2% (peor si ≥ 3 recurrencias cutáneas antes de los 6m de vida)	70% (peor si convulsiones previo al tto)	20% (peor si convulsiones previo al tto)

Prevención recaídas

Tto supresivo en todas las formas de herpes NN:

Aciclovir vo a 900mg/m2/día (3 dosis) 6 meses.

Reduce las recidivas cutáneas y mejora el px NRL.

Manejo del neonato expuesto

SINTOMÁTICO	ASINTOMÁTICO + HERPES RECIDIVANTE + SIN LESIONES INTRAPARTO	ASINTOMÁTICO + HERPES RECIDIVANTE + CON LESIONES INTRAPARTO	ASINTOMÁTICO +NO Hª HERPES + LESIONES INTRAPARTO

• Aciclovir ev y estudio completo.	• Riesgo de transmisión bajo.
	• Control clínico estricto.
		• Riesgo 2%.
		• PCR VHS-1/2 frotis de piel, mucosas y sangre >24h.
		• Si RNPT, barrera cutánea no íntegra o RPM >4h: estudio completo y aciclovir ev.
		• Si estudio alterado aciclovir ev:
		  • Si analítica N y PCR LCR negativa: 10 días.
		  • Si analítica alterada o PCR LCR + 14-21 días.
			• Serología materna.
			• Estudio RN completo:
			  • Si estudio negativo: aciclovir ev 10 días.
			  • Si estudio alterado, aciclovir ev 14-21 días.

Chagas congénito

ELSEVIER DOYMA

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc

Revisión

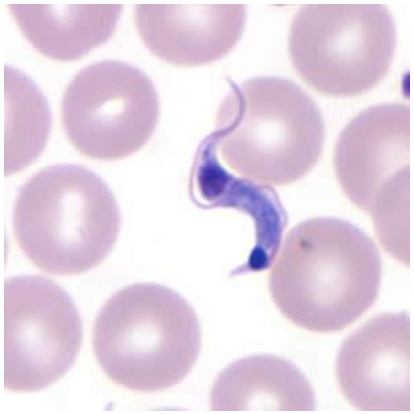
Recomendaciones para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la embarazada y del niño con enfermedad de Chagas

María Isabel González-Tomé[a,*], Mercedes Rivera[b], Isabel Camaño[c], Francesca Norman[d], María Flores-Chávez[e], Leire Rodríguez-Gómez[f], Victoria Fumadó[g], Milagros García-López Hortelano[h], Rogelio López-Vélez[d], Luis Ignacio González-Granado[a], Antonio García-Burguillo[c], María del Mar Santos[i] y Olatz Ávila[j,◊]

Zonas endémicas

Argentina, Belice, Bolivia, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Guayanas, Honduras, Nicaragua, México, Panamá, Paraguay, Perú, Uruguay, Venezuela.

Vías de transmisión



- Vectorial
- Oral
- Transfusiones
- Trasplante de órganos
- Manipulación de animales infectados
- Manipulación de material de laboratorio
- **Vertical (5-6%) → +fq en nuestro medio (↑ inmigración)**

Cribado de la embarazada

Cribado serológico en 1º trimestre en mujeres latinoamericanas

↓

Detectar mujeres infectadas para determinar RN a los que se debe estudiar y tratar precozmente si positivos

↓

Prevención de la diseminación de *T. cruzi* en áreas no endémicas

Clínica

NEONATO

Cuadro clínico	Síntomas y signos de sospecha	Pruebas complementarias
Sin hallazgos (> 80% casos)	Sin sintomatología	No signos analiticos
Afectación sistémica	Bajo peso Prematuridad Apgar < 5/7 Bajo peso Fiebre o hipotermia Linfadenopatías Visceromegalia Ictericia Hemorragias cutáneas Edemas	Linfocitosis (> 24.000) o linfopenia (< 10.000) Anemia VSG elevada Hipoalbuminemia Proteinuria Elevación de transaminasas
Neumonitis	Polipnea Cianosis Hipoventilación simétrica	Radiografía de tórax: tórax campaniforme, broncograma aéreo que sobrepasa la silueta cardiaca, patrón reticulogranular difuso,
Miocarditis	Tonos cardiacos disminuidos Hipotensión arterial Distermia	Radiografía de tórax: cardiomegalia ECG: bajo voltaje del QRS, prolongación del PR y/o QT, taquicardia sinusal con cambios en la onda T
Meningoencefalitis	Apatía Irritabilidad Llanto quejumbroso Crisis convulsiva Fontanela tensa Microcefalia	ECO cerebral: signos de hidrocefalia, higromas, efusiones subdurales, hiperecogenicidad de LCR, calcificaciones

Síntomas cardiacos

Arritmias y afectación del sistema de conducción cardiaco
- Palpitaciones
- Síncope
- Presíncope o mareo

Insuficiencia cardiaca congestiva
- Disnea
- Intolerancia al ejercicio
- Edemas periféricos

Otros
- Fenómenos tromboembólicos (isquemia transitoria o ictus)
- Dolor torácico típico o atípico

Síntomas gastrointestinales

Esofágicos
- Disfagia (líquidos y sólidos)
- Disfagia progresiva
- Regurgitación y aspiración
- Odinofagia

Pérdida de peso

Colónicos
- Estreñimiento
- Dolor abdominal agudo (vólvulo o isquemia)

ADULTO

Diagnóstico en el niño

<12m

Nx:

PCR y micro-hematocrito

9m:
Serología

>12m

Serología

Positividad serología

PCR+ en cualquier momento o persistencia de serología >9m (títulos estables o en ↑)

Estudio de extensión

- Exploración física
- Hemograma y bioquímica
- Bioquímica de orina
- Rx de tórax
- Ecografía cerebral
- Fondo de ojo
- Ecografía abdominal
- PEATC
- Ecocardiografía y ECG

Tratamiento

BENZNIDAZOL

- Primera línea
- 5-10mg/kg/día (2 dosis)
- 60 días
- Ef 2º: GI (anorexia, vómitos, dolor abdominal), cutáneos (exantema, urticaria), NRL (neuropatía periférica) y hematológicos (anemia, leucopenia y plaquetopenia)

NIFURTIMOX

- Segunda línea
- 15-20mg/kg/día (4 dosis)
- 90 días
- Ef 2º: GI (anorexia, vómitos, dolor abdominal), cutáneos (hepersensibilidad) y NRL (convulsiones, cefaleas, psicoss, neuropatía periférica)

<14 años tratamiento más eficaz que en adultos, mejor tolerancia y ef 2º.

Seguimiento

- Control clínico/analítico c/15días durante tto.

- Control serológico hasta su negativización (2 controles consecutivos en intervalo de 6-12 meses).

<u>Criterios de curación:</u>
-Eliminación del parásito en sangre periférica.
-Desaparición de anticuerpos previamente presentes o seroconversión negativa.
-Evolución clínica favorable.

Transmisión perinatal de VIH

DOCUMENTO DE CONSENSO PARA EL SEGUIMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH EN RELACION CON LA REPRODUCCIÓN, EMBARAZO, PARTO Y PROFILAXIS DE LA TRANSMISION VERTICAL DEL NIÑO EXPUESTO

[redacted]

GeSIDA Grupo de Estudio del SIDA-SEIMC

S.E.G.O. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia

Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP)

Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA)/Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP)

Recomanacions per a la prevenció de la transmissió vertical del VIH

(Abril de 2012)

Autoria

Anna Suy i Pere Soler-Palacín[1]; Antoni Mur i Antoni Paya[2]; Clàudia Fortuny i Edda Marimon[3]; Sandra Hernández, Oriol Coll i Marta López[4]; Carlos Rodrigo[5]; Enric Pedrol[6]; Rafael Gomáriz i Josep Ramon Arisa[7]; Mireia Jané[8]; Jaume Iglesias[9]; Ramon Miralles[10]; Pilar Garriga[11]; Elisabeth Buira[12]

Els autors implicats en l'elaboració d'aquest document no tenen cap conflicte d'interessos pel que fa a la temàtica tractada en el present document.

© 2012, Generalitat de Catalunya, Departament de Salut

Revisió científica

Clàudia Fortuny

Generalitat de Catalunya
Agència de Salut Pública de Catalunya

Cribado de la gestante

Serología HIV en 1º y 3º trimestre

↓

Riesgo de TV 14-40%

Con medidas profilácticas el riesgo de TV disminuye a < 1%

Vías de transmisión

INTRAÚTERO

- 35%
- + riesgo si primoinfección materna, CV elevada, madres que no reciben ARV, ID (<200CD4/mm3), amniocentesis o técnicas invasivas o con enfermedad HIV avanzada.

INTRAPARTO

- 50-65%
- + riesgo si RPM, parto prematuro, parto prolongado, sangrado vaginal, infecciones del canal del parto, monitorización fetal invasiva y parto vaginal.

POSTNATAL

- 15%
- Administrar medicación im al neonato (vitamina K) tras haber limpiado bien la superficie del neonato
- Recomendar LA

Medidas que disminuyen la TV de HIV

- Evitar uso de téc. invasivas
- Tto ARV gestante
- Elección tipo parto
- Px materna intraparto (AZT)
- Px del RN con ARV
- Contraindicar la LM

- Parto vaginal:
  - Buen control gestacional y cumplimiento del tto
  - Tto ARV materno con buen control de la replicación viral
  - ≥36 semanas de gestación
- Cesárea electiva:
  - <36 semanas de gestación
  - Tto ARV materno con CV HIV detectable
  - Inducción del parto
  - La familia no desea un parto vaginal
- Cesárea intraparto:
  - Amniorrexis prolongada
  - Previsión de parto prolongado

Profilaxis del recién nacido: monoterapia (AZT)

Profilaxi amb monoteràpia: zidovudina (ZDV)
Indicacions
• Nounats fills de mares infectades pel VIH amb control complet de la replicació viral. • Nounats prematurs amb EG <36 setmanes[1], independentment del tractament i la càrrega viral de la mare.
Pauta
Iniciar abans de les 12 hores de vida i no després de les 72 hores[2], i mantenir durant 4 setmanes. • **Nounats i Prematurs de EG >35 setmanes**: ZDV : 4 mg/kg cada 12 hores via oral. Si no es pot utilitzar la via oral, es pot administrar la ZDV per via intravenosa a la dosi de 3 mg/Kg cada 12 hores o 1,5 mg/kg cada 6 hores • **Prematurs de EG < 35 setmanes:** — EG ≤35 i ≥30 setmanes: ZDV 2 mg/kg via oral (1,5 mg/kg si s'ha d'utilitzar la via intravenosa) cada 12 hores durant les primeres 2 setmanes, i seguir 3 mg/kg via oral (2,3 mg/kg si és intravenosa) cada 12 hores fins completar 4 setmanes. — EG <30 setmanes: ZDV 2 mg/kg via oral (1,5 mg/kg si és intravenosa) cada 12 hores durant 4 setmanes.

Profilaxis del recién nacido: triple terapia (AZT+3TC+NVP)

Profilaxi amb tractament combinat

Indicacions

- Nounats fills de mares infectades que no han rebut tractament durant la gestació.
- Nounats fills de gestants infectades identificades en el moment del part.
- Nounats fills de mares infectades pel VIH, que han rebut tractament antiretroviral, sense control de la càrrega viral.
- Nounats fills de mares infectades identificades en el postpart, abans de les 72 hores de vida.
- Nounats fills de mares infectades pel VIH identificats després de les 72 hores de vida, però que estan essent alimentats amb pit (contraindicar l'alletament immediatament).

Pauta

S'iniciarà la profilaxi al més aviat possible, abans de les 12 hores de vida (aquesta pauta només es podrà administrar en nounats de EG >36 setmanes[2])

- Zidovudina (ZDV) en solució oral, dosi de 4 mg/kg cada 12 hores, durant 4 setmanes.
- Lamivudina (3TC) en solució oral, dosi de 2 mg/kg cada 12 hores, durant 4 setmanes
- Nevirapina (NVP) en suspensió oral:
  únicament tres dosis de nevirapina de 4 mg/kg, la primera abans de les 48 hores de vida, la segona a les 48 hores de la primera dosi i la tercera a les 96 hores de la segona dosi.

Seguimiento

DIDA

Nx	• CV HIV, hemograma, PCR a CMV en orina, vacunación frente a VHB e inicio de profilaxis.
1m	• Control clínico, CV HIV, hemograma, f.renal y hepática y suspender profilaxis.
3m	• Control clínico, CV HIV, hemograma, f,renal y hepática.
6m	• Control clínico, CV HIV, hemograma, f.renal y hepática.
12m	• Control clínico, serología HIV, hemograma y bioquímica.
2 a 5 años	• Control clínico, hemograma y bioquímica.

Exclusión del diagnóstico HIV

- ✓ 2 ARN HIV negativas (> 1 mes y > 4 meses).
- ✓ > 6 meses con 2 pruebas serológicas negativas (intervalo mínimo 1 mes).

Control de toxicidad farmacológica

- **Toxicidad medular:** anemia macrocítica y neutropenia en 1º año de vida, suele ser asintomática.

- **Toxicidad mitocondrial:** suele ser asintomática y autolimitada, pero se han descrito casos de afectación NRL, disfunción multiorgánica y éxitus.

No más incidencia de malformaciones congénitas por la exposición a ARV durante la gestación que el resto de la población.

Transmisión perinatal VHB

Introducción

- TV de VHB responsable de ½ de la infección crónica por VHB a nivel mundial.
- + riesgo de cronificación cuanto + precoz sea la infección (90% al Nx vs 20-30% en la infancia).
- Cribado serológico materno y profilaxis al RN ha ↓ la TV a un 5-10%.
- TV puede ocurrir intraútero, intraparto (+++) o postnatalmente.

Factores de riesgo para la transmisión perinatal

Factores de riesgo

- Carga viral VHB detectable (> 8 log10 copias/ml)
- AgHBe + (85-90% vs 30% en madres AgHBe negativas)
- Transmisión transplacentaria (amenaza de aborto o APP)
- Técnicas invasivas

Factores no asociados

- Lactancia materna
- Tipo de parto

Medidas para disminuir la transmisión

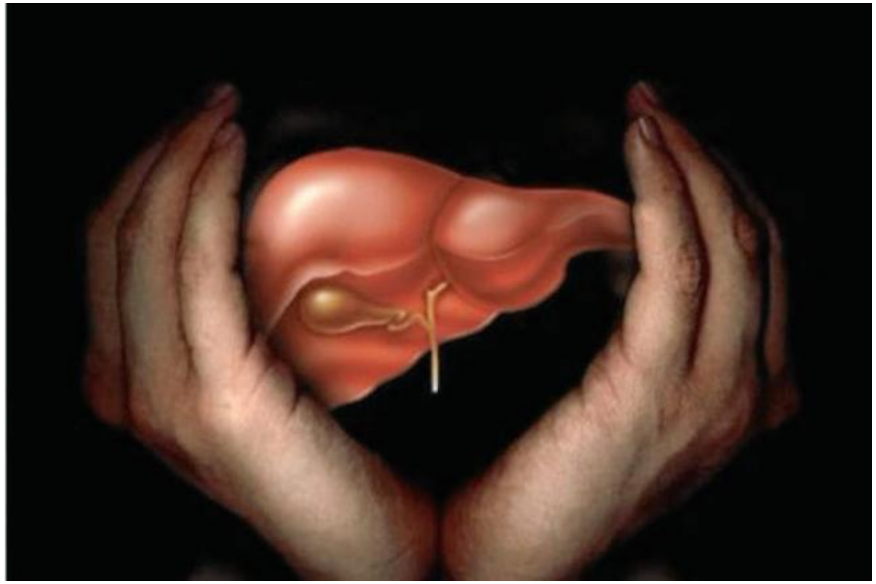
- Tto antiviral materno si indicado (CV↑).
- Vacunación frente a VHB precoz (<12 horas de vida) en primeros 6 meses de vida con 3 dosis:
  - <2kg: 0,1,2 y 6 meses
  - >2kg: 0, 1 y 6 meses
- Administración de gammaglobulina específica anti-VHB im 0.5ml (<12 horas de vida).

Seguimiento

Comprobar vacunación VHB completa + Serología HBsAg, anti-HBc y anti-HBs cuantificado tras la vacunación.

Si uso de antivirales durante el 3º trimestre analítica para evaluar toxicidad a los 15 días de vida y contraindicar LM.

Hijo de madre VHC



Carácterísticas infección VHC en niños

- Alta tasa de cronificación (>70%).
- Probabilidad de 10-20% de evolucionar a cirrosis y/o hepatocarcinoma a largo plazo.
- La progresión a fibrosis/cirrosis es + lenta, depende de la duración de la infección → fibrosis 5-10% y cirrosis <5% de las infecciones crónicas en 10-20 años de evolución.

Ppal vía transmisión: VERTICAL (5%)

1-3% si CV negativa

4-6% si CV positiva

15% si coinfección HIV

- Evolución:
  - 20% resolución espontánea (2 PCRs consecutivas negativas, paciente asintomático y AST/ALT normales).
  - 50% infección crónica asintomática.
  - 30% infección crónica activa (viremia persistente, hepatomegalia y elevación de AST/ALT).

Infección VHC en la gestante

- Dx serología VHC.
- Tto contraindicado durante la gestación.
- No ↑ de complicaciones durante el embarazo ni riesgo de malformaciones fetales.

Dos vías de TV:
Intraútero
Intraparto

Factores de riesgo para la TV VHC

Factores de riesgo

- CV detectable (+ riesgo cuánto + elevada sea)
- Coinfección con el HIV
- ADVP (+fq de infección de células mononucleares de sg periférica)
- Infección del VHC de células mononucleares de sg periférica (FR + imp)
- RPM > 6 horas
- Técnicas invasivas

Factores no asociados

- Genotipo
- Tipo de parto (no ↓ de riesgo por cesárea)
- Lactancia materna

Seguimiento del recién nacido

- Informar a los padres sobre la LM y respetar su elección (evitar lesiones en el pezón).
- Vacunación frente a VHB.

ARN VHC a los 3 meses de vida:

- ✓ Si + repetir a los 6 meses:
  - ➢ Si + derivar a Hepatología.
- ✓ Si - realizar serología VHC a los 15-18 meses:
  - ➢ Si - se descarta TV y alta.
  - ➢ Si +, derivar a Hepatología.

Otras infecciones perinatales

Rubeola
Varicela
TBC
Enterovirus
Parvovirus B19

VHE
HTLV
Sarampión
Malaria
Borreliosis, etc.