Infección por herpes simple neonatal

Daniela Cardona Ramírez
Residente pediatría
Universidad de Antioquia

Epidemiología

Infecciones perinatales por HSV-1 o HSV-2 son poco comunes, y afectan aproximadamente a 1 de cada 100.000 a 300.000 nacidos vivos.

La transmisión vertical durante el período intrauterino (5%).

En el período de periparto (85,9%).

Posnatal (10%).

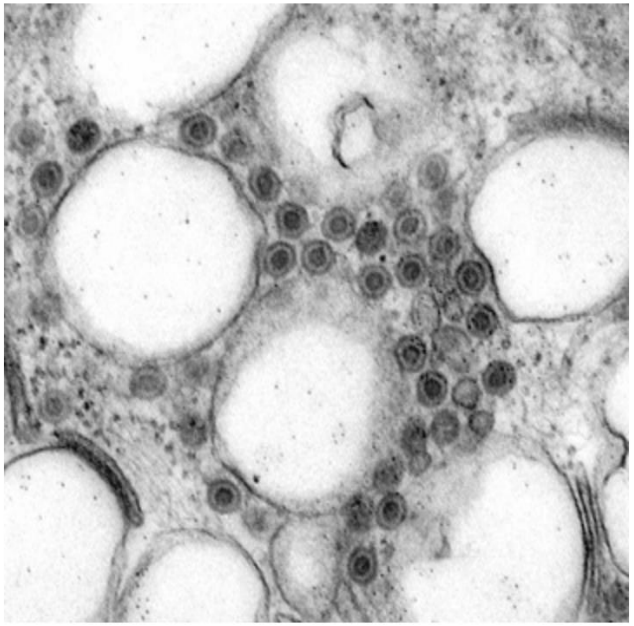
El riesgo de transmisión al feto es mayor para las mujeres que experimentan una infección primaria durante el tercer trimestre de la gestación.

Virología

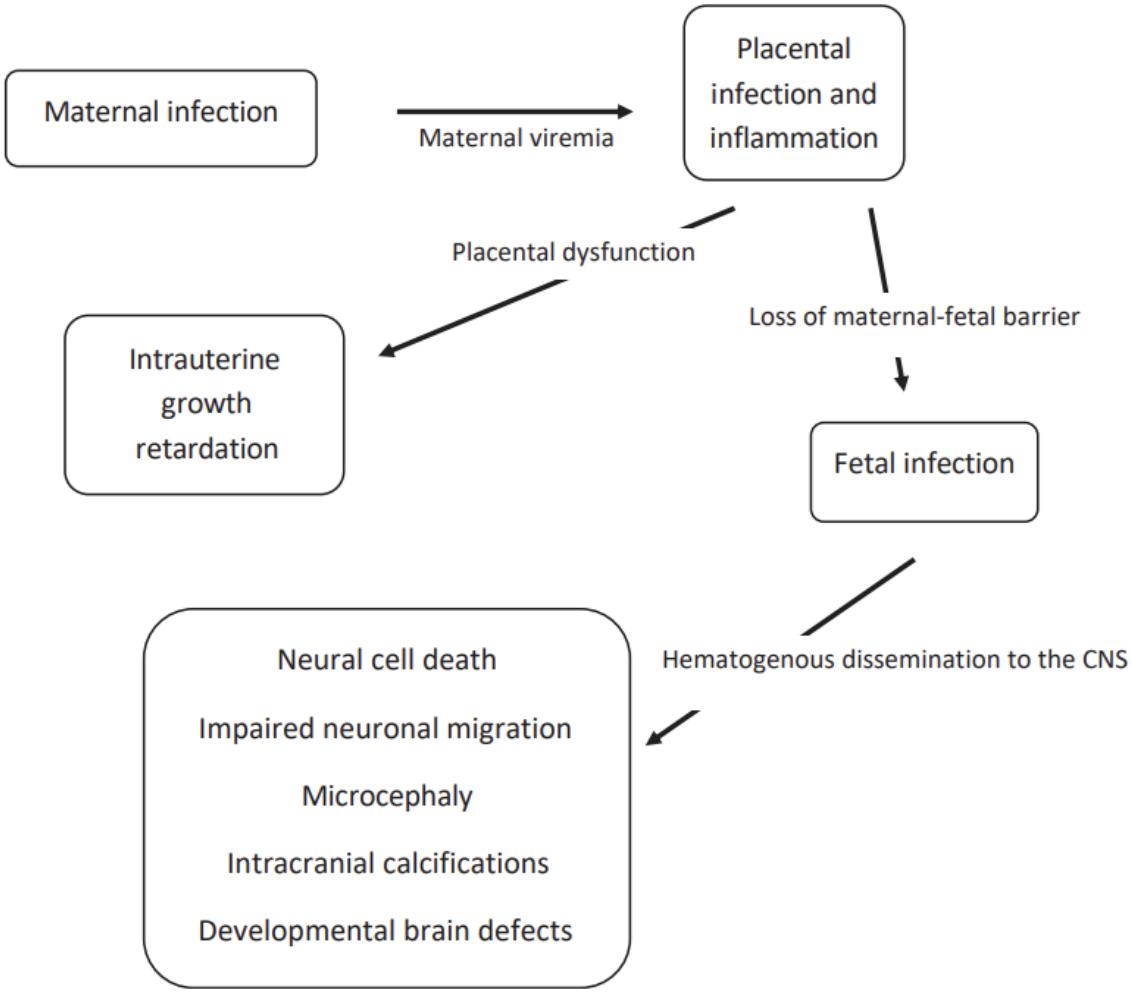
HSV es un miembro de la familia de virus *herpesviridae*.

(ADN) lineal de doble cadena.

El virus se puede tipificar en HSV tipo 1 y HSV tipo 2 mediante técnicas serológicas y moleculares.



Fisiopatología



De Vries LS. Viral Infections and the Neonatal Brain. Semin Pediatr Neurol. diciembre de 2019;32:100769.

Manifestaciones clínicas

Infección intrauterina

- Hidropesía fetal.
- Muerte fetal.

Vesículas, ulceraciones o cicatrices en la piel.

Daño ocular.

Manifestaciones graves del sistema nervioso central (SNC), que incluyen microcefalia, encefalomalacia quística o hidranencefalia.

Manifestaciones clínicas

Infección intrauterina ascendente

- Lesiones en piel.
- Lesiones en ojos.
- Enfermedad diseminada.
- Neumonitis.

Manifestaciones clínicas

Infección neonatal

- Enfermedad localizada de la piel, los ojos y la boca.
- Enfermedad del SNC.
- Enfermedad diseminada.

- Hepatitis.
- Encefalitis.
- Miocarditis.
- CID.
- Compromiso cutáneo.

Diagnóstico

Neonato que nace asintomático

↓

Identificar lesiones perianales en la madre por parte de ginecología

↓

Estado de infección materna

↓

No es primoinfección

↓

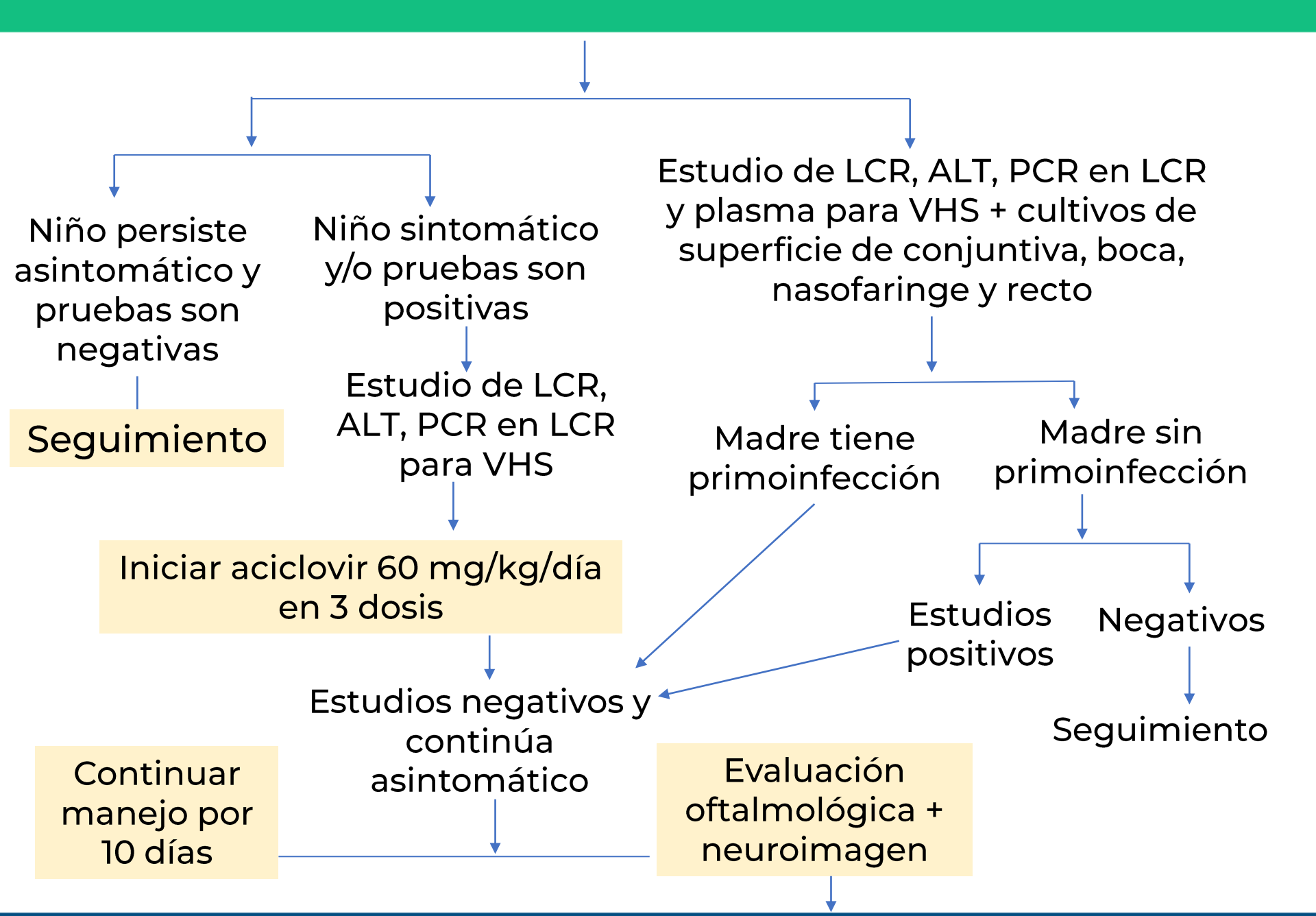
Cultivos de superficie de conjuntiva, boca, nasofaringe y recto.

PCR en sangre VHS.

Se desconoce estado de infección materna

↓

Tomar serologías a la madre


Niño persiste asintomático y pruebas son negativas
Seguimiento
Niño sintomático y/o pruebas son positivas
Estudio de LCR, ALT, PCR en LCR para VHS
Iniciar aciclovir 60 mg/kg/día en 3 dosis
Estudio de LCR, ALT, PCR en LCR y plasma para VHS + cultivos de superficie de conjuntiva, boca, nasofaringe y recto
Madre tiene primoinfección
Madre sin primoinfección
Estudios positivos
Negativos
Seguimiento
Estudios negativos y continúa asintomático
Continuar manejo por 10 días
Evaluación oftalmológica + neuroimagen

Enfermedad localizada de la piel, los ojos y la boca

Tratamiento durante 14 días

Enfermedad diseminada o compromiso de SNC

Tratamiento durante 21 días

Se repite PCR en LCR a los 21 días

Continúa tratamiento hasta tener prueba negativa

	Periodo de riesgo y % de transmisión vertical	Diagnóstico	Tratamiento
Herpes	El riesgo de transmisión (30%–50%) cuando las mujeres adquieren HSV genital cerca del momento del parto, y bajo (<1%) cuando las mujeres tienen parto prenatal. La transmisión vertical durante el período intrauterino (5%), en el período periparto (85,9%) o posnatal (10%).	- Madre con primoinfección (lesiones vaginales descritas e IgG negativa) + PCR sérica positiva para herpes. - Compromiso de SNC → líquido cefalorraquideo con PCR positiva.	- Aciclovir 20 mg/kg/dosis cada 8 horas, durante 14 días. - Si LCR tiene PCR positiva, se extiende a 21 días. **Supresión viral:** debe continuar con aciclovir 300 mg/m^2/dosis cada 8 horas durante 6 meses.

Infección congénita por citomegalovirus

Daniela Cardona Ramírez
Residente pediatría
Universidad de Antioquia

Epidemiología

El CMV congénito ocurre en aproximadamente 0,5% a 1,5% de los nacimientos.

Cuando la infección primaria ocurre en las madres durante el embarazo, el virus se transmite al feto en aproximadamente el 35% de los casos.

Las tasas de infección por CMV son de tres a siete veces mayores en los bebés nacidos de madres adolescentes en comparación con otros.

El riesgo de transmisión del CMV al feto es independiente de la edad gestacional en el momento de la infección materna.

La mortalidad es del 10% al 15% en los recién nacidos sintomáticos.

Epidemiología

Las fuentes más comunes de CMV para las infecciones primarias que ocurren en las madres durante el embarazo, son los contactos sexuales y el contacto con niños pequeños.

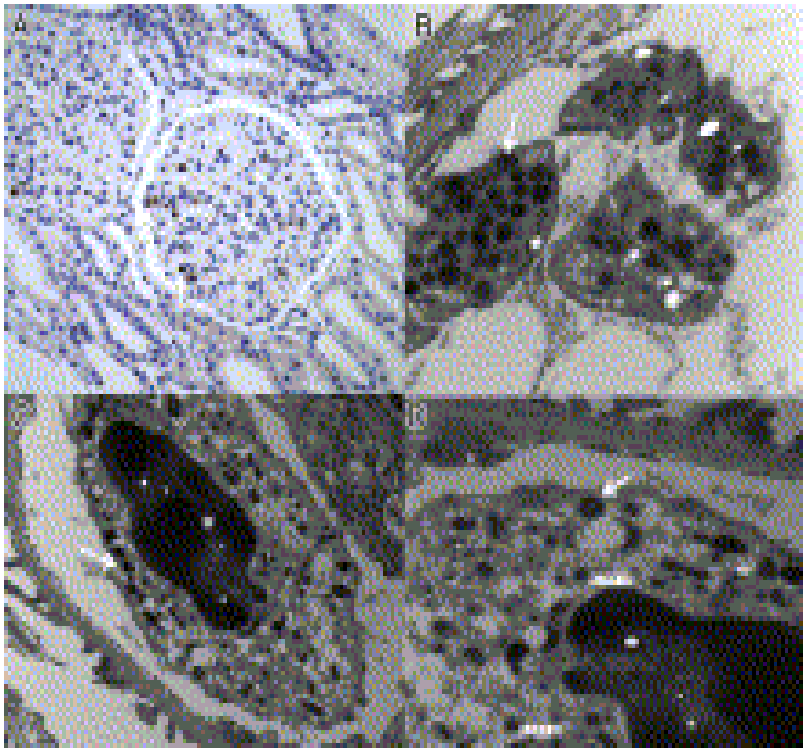
Es bien sabido que el CMV puede transmitirse al feto incluso cuando la infección materna se produjo mucho antes de la concepción.

Esta transmisión puede ocurrir como resultado de una reactivación del virus, una infección crónica o una reinfección con una nueva cepa.

La infección perinatal por CMV adquirida durante el nacimiento o a través de la leche materna, **no se asocia con enfermedades del recién nacido ni con secuelas en el sistema nervioso central.**

Virología

El CMV es un miembro de la familia de los ***herpesvirus***, junto con el virus de Epstein-Barr, los virus del herpes simple 1 y 2, el virus de la varicela zóster y los virus del herpes humano (HHV) 6, 7 y 8.



Manifestaciones clínicas

- Microcefalia.
- Calcificaciones intracraneales periventriculares.
- Anomalías auditivas.
- Trombocitopenia.
- Hepatoesplenomegalia.
- Piel en muffin de arándanos → eritropoyesis dérmica.
- Hepatitis.
- Coriorretinitis.
- RCIU.

Manifestaciones clínicas

Es posible que en un 10% adicional de los bebés infectados no se presenten hasta más tarde en la infancia o la primera infancia, cuando se descubre que tienen pérdida auditiva neurosensorial y retrasos en el desarrollo.

Diagnóstico

La infección congénita por CMV se diagnostica mediante la detección del virus en la orina o la saliva.

La PCR se puede utilizar para detectar pequeñas cantidades de ADN de CMV en la orina.

La detección de CMV dentro de las primeras 3 semanas después del nacimiento se considera prueba de infección congénita por CMV.

Tratamiento

Paciente inmunocomprometido o con enfermedad sintomática

- No tolera vía oral o está crítico → ganciclovir 6 mg/kg IV cada 12 horas.
- Tolera vía oral **no** crítico → valganciclovir 16 mg/kg VO cada 12 horas.

Tratamiento

Seguimiento luego de iniciar el manejo IV

- Monitorizar toxicidad (trombocitopenia, neutropenia, daño hepatico) inicialmente semanal, luego cada 2 a 4 semanas.
- Carga viral cada semana en el paciente crítico.

Paso a vía oral → carga viral cada 2 a 4 semanas.

Tratamiento

Si hay toxicidad, suspender durante 1 a 7 días y evaluar respuesta; si es favorable se inicia nuevamente; en caso de ser desfavorable y que el paciente tenga enfermedad severa, analizar uso de otra medicación.

Si hay mejoría, luego de 2 semanas continuar con valganciclovir.

Si no hay mejoría, foscarnet.

Seguimiento

Si resuelve en 6 meses, se suspende manejo.

Si persiste, se extiende a 12 meses.

	Periodo de riesgo y % de transmisión vertical	Diagnóstico	Tratamiento
CMV	Riesgo de transmisión y de tener un recién nacido sintomático, es mayor si es una primoinfección durante la gestación. Infección en primer trimestre, mayor riesgo de sordera neurosensorial (24%) y de secuelas neurológicas (32%).	- Cultivo viral o PCR en saliva u orina.	**Paciente inmunocomprometido o con enfermedad sintomática:** • No tolera vía oral o está crítico → ganciclovir 6 mg/kg IV cada 12 horas. • Tolera vía oral **no** crítico → valganciclovir 16 mg/kg VO cada 12 horas.

	Periodo de riesgo y % de transmisión vertical	Diagnóstico	Tratamiento
CMV	La transmisión transplacentaria de la infección por CMV humano durante el embarazo, es de aproximadamente 20% a 70% durante las infecciones maternas primarias.	**Seguimiento luego de iniciar el manejo IV:** • Monitorizar toxicidad (trombocitopenia, neutropenia, daño hepático) inicialmente semanal, luego cada 2 a 4 semanas. • Carga viral cada semana en el paciente crítico. • Paso a vía oral → carga viral cada 2 a 4 semanas.	Si hay toxicidad, suspender durante 1 a 7 días y evaluar respuesta; si es favorable se inicia nuevamente; en caso de ser desfavorable y el paciente tenga enfermedad severa, analizar uso de otra medicación. • Si hay mejoría, luego de 2 semanas continuar con valganciclovir. • Si no hay mejoría, foscarnet. • Si resuelve en 6 meses, se suspende manejo. • Si persiste se extiende a 12 meses.

Bibliografía

1. Whitley RJ. Congenital Cytomegalovirus and Neonatal Herpes Simplex Virus Infections: To Treat or Not to Treat? Pediatr Infect Dis J. junio de 2019;38(6S):S60-3.

2. Ostrander B, Bale JF. Congenital and perinatal infections. En: Handbook of Clinical Neurology [Internet]. Elsevier; 2019 [citado 7 de febrero de 2024]. p. 133-53. Disponible en: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780444640291000060

3. Chuang Chuang Á, Ramos Hernández H, Zelada Bacigualupo Ú, López Castillo MT, Villavicencio Landeros L, Peret LM, González Muñoz C, Barría Espinoza T, Izquierdo Copiz G. Cribado de infección por citomegalovirus congénito en recién nacidos de alto riesgo [Congenital cytomegalovirus infection screening in high risk newborn]. Rev Chilena Infectol. 2021 Feb;38(1):45-53. Spanish. doi: 10.4067/S0716-10182021000100045. PMID: 33844792.

4. Escobar Castellanos M, de la Mata Navazo S, Carrón Bermejo M, García Morín M, Ruiz Martín Y, Saavedra Lozano J, Miranda Herrero MC, Barredo Valderrama E, Castro de Castro P, Vázquez López M. Association between neuroimaging findings and neurological sequelae in patients with congenital cytomegalovirus infection. Neurologia (Engl Ed). 2022 Mar;37(2):122-129. doi: 10.1016/j.nrleng.2018.11.011. Epub 2021 Sep 14. PMID: 34531153.

5. De Vries LS. Viral Infections and the Neonatal Brain. Semin Pediatr Neurol. diciembre de 2019;32:100769

6. Beltran C, Infectología pediátrica del día a día, primera edición 2020

7. Fa F, Laup L, Mandelbrot L, et al. Fetal and neonatal abnormalities due to congenital herpes simplex virus infection: a literature review. Prenat Diagn 2020; 40:408.