

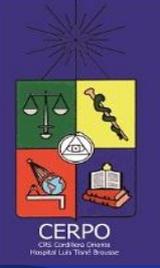
SEMINARIO n 77

INFECCIONES CONGÉNITAS

VIRALES III

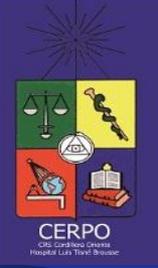
**Drs Ximena Cáceres Chamizo, Daniela Cisternas
Olguín, Juan Guillermo Rodríguez Aris, Leonardo
Zuñiga Ibaceta**

CERPO
Centro de Referencia Perinatal Oriente
Facultad de Medicina, Universidad de Chile



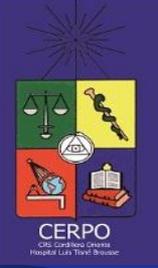
VIH

El manejo de la embarazada con VIH, es la intervención mas costo efectivo para evitar las transmisión de la enfermedad al RN.



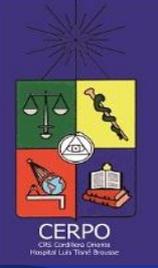
V I H

- Virus ARN, familia Retroviridae, género Lentivirus
- Alto grado de diversidad genética*
 - VIH-1: causante de la pandemia mundial
 - VIH-2: menos patógeno y menos transmisible (África), rara vez produce SIDA
- Infecta a las células inmunes
 - con receptor CD4 (linfocitos T CD4)
 - 1 de 2 co-receptores CCR5 o CXCR4.



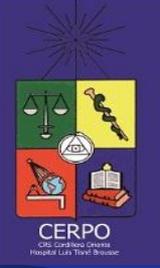
V I H

- También infectan monocitos, macrófagos y células dendríticas
- En la célula se convierte en virus ADN, incorporándose al ADN cromosomal del huésped.
- De esta forma altera o anula la función del sist inmune.
- SIDA se define como una etapa tardía que se presenta con alguna de las 20 infecciones oportunistas o cancerígenas
- El SIDA se describió por primera vez en 1981.



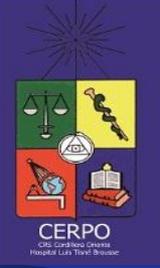
VIH

- Relación hombre : mujer = 3:1
- En Chile es de notificación obligatoria, vigilancia sanitaria y se confirma en el ISP.
- Prevalencia mujeres edad fértil Chile: 0.07% 2011.
- 1996 :
 - 1º protocolo prevención TV (AZT embarazo, parto y al RN).
- 2005:
 - 1ª norma de prevención TV - GES
 - Ofrecimiento universal test.
 - Triterapia a las gestantes VIH (+) / hijos.
- Impacto en TV: 30% 1996 disminuye a 1.6% 2010



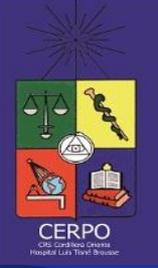
VIH

- El embarazo no agrava la evolución natural de la enfermedad en pacientes asintomáticos y sin déficit inmunitario.
- VIH no aumenta la tasa de malformaciones fetales



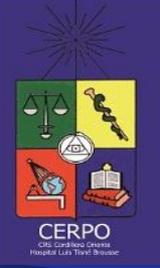
VIH

- No existen signos específicos de infección prenatal no en el RN
- Se puede asociar:
 - Partos prematuros
 - RCF.
- En casos de VIH sin tto, el riesgo de infección vertical es del 20%, estrechamente correlacionado con la carga viral.
- Disminuye a 1 % con TAR
- A nivel mundial, los niños infectados por sus madres corresponden al 11% de todos los VIH.



VIH

- Forma de contagio:
 - Sexual:
 - exposición de virus a mucosa oral, rectal o vaginal.
 - Corresponde al 90% de las infecciones VIH mundial.
 - Parenteral:
 - Hemoderivados, trasplantes, equipos contaminados.
 - Vertical:
 - **Gestación** (35 %)
 - **Parto** (65 %) : exposición a sangre materna, fluidos corporales y líquido amniótico.
 - **Lactancia** : riesgo adicional de 14 a 29 %



VIH

- Factores asociados a la transmisión vertical

- Materna
 - SIDA materno avanzado,
 - recuentos de CD4 prenatales maternos menores de 200 células/mm³ y
 - altas cargas víricas en plasma materno
- Riesgo obstétrico
 - parto vaginal
 - duración de la rotura de membranas
 - corioamnionitis y
 - parto pretérmino.
- Posnatal
 - lactancia materna (Está asociada a una duplicación de la tasa de transmisión del VIH)

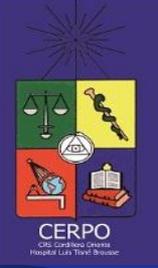
VIH



Protocolo Diagnóstico SIDA pediátrico por año, Chile 2010-2015.

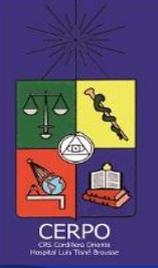
| Año Diagnóstico | Casos Positivos (Hijos de madre VIH +) | Casos Positivos (Otro factor o no informa) | Casos Negativos (Hijos de madre VIH +) | Total Casos con diagnóstico | Nº Casos protocolo diagnóstico incompleto | Total Casos por año |
|-----------------|--|--|--|-----------------------------|---|---------------------|
| 2010 | 12 | 0 | 163 | 175 | 9 | 184 |
| 2011 | 16 | 4 | 190 | 210 | 6 | 216 |
| 2012 | 5 | 1 | 143 | 149 | 6 | 155 |
| 2013 | 10 | 0 | 182 | 192 | 3 | 195 |
| 2014 | 14 | 2 | 201 | 217 | 6 | 223 |
| 2015 | 14 | 1 | 193 | 208 | 72 | 280 |
| Total | 71 | 8 | 1072 | 1151 | 102 | 1253 |

Fuente: Laboratorio Referencia VIH, Instituto de Salud Pública.



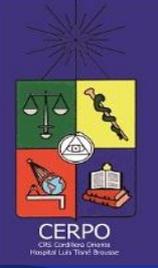
VIH

- El periodo de incubación desde la infección hasta el SIDA es variable:
- Depende de:
 - Edad de contagio:
 - Jóvenes adultos promedio : 10 años.
 - En lactantes y adultos mayores disminuye
 - Es igual:
 - Usuarios de drogas inyectables
 - Hemofílicos
 - Infectados sexualmente



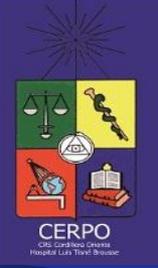
VIH

- La clínica se debe un desequilibrio entre la replicación viral y el sistema inmune.
- La infección aguda se acompaña de síntomas inespecíficos de tipo gripal o mononucleosis:
 - Mialgia
 - Hepatoesplenomegalia
 - Artralgia
 - Diarrea
 - Náuseas
neuroológicas
 - Vómitos
 -
 - Cefalea
 - Pérdida de peso
 - Síntomas



V I H

- Etapa de latencia (etapa temprana)
 - Entre la infección primaria y los síntomas de inmunodeficiencia
 - Cuando CD4 cae a < 500 cel/ul.
 - Clínica
 - Candidiasis recurrente
 - Angiomatosis bacilar
 - Herpes Zoster recurrente
 - Infección por *Rhodococcus equi*
 - Diarrea prolongada
 - Neuropatía



V I H

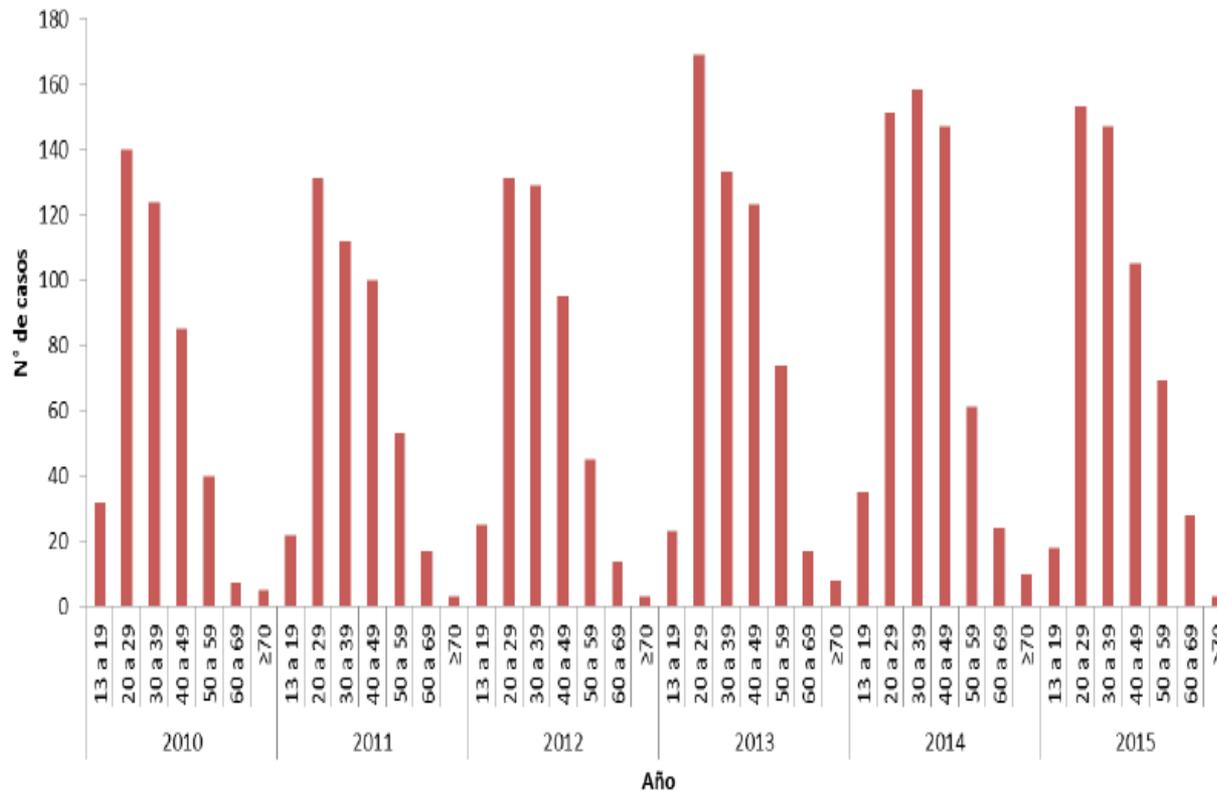
- Enfermedad tardía
 - Células T CD4 < 200 cel/ul
 - clínica:

Candidiasis bronquial,
esofágica, traqueal,
pulmonar
Coccidioidomicosis
Criptococosis
Criptosporidiosis
Retinitis por
citomegalovirus
Encefalopatía
Herpes simplex
histoplasmosis

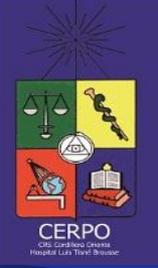
Isosporiasis
Sarcoma de Kaposi
Linfoma de Burkitt
Linfoma primario de cerebro
Mycobacterium avium
Mycobacterium tuberculosis
Neumonía por pneumocystis
Septicemias recurrentes
Otro...

VIH

Figura 4: Casos confirmados de VIH en mujeres mayores a 13 años (inclusive), por grupo etario y año. Chile, 2010-2015.

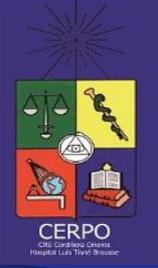


Fuente: Laboratorio Referencia VIH, Instituto de Salud Pública.



VIH

- Tamizaje en embarazadas
 - Acceso universal en el primer control prenatal
 - Si es negativo, repetir a las 32 a 34 sem en aquellas de mayor riesgo:
 - Antec OH o drogas
 - Múltiples parejas
 - Portación de ella o la pareja de VHB, VHC, TBC, Sífilis u otras ITS
 - Serodiscordancia con pareja VIH (+).
 - Paciente se puede negar a su realización
 - Pero en pacientes sin test y en trabajo de parto, realizar urgente.



VIH

- **DIAGNOSTICO**

- Ac anti VIH por ELISA

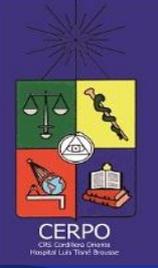
- El ac es + en el 95 %
- Ac aparecen a los 3 m post infección
- De ser positivos, confirmar con método IFI o InmunoBlot o PCR , buscar carga viral y muestra de identificación de paciente.

- Pruebas rápidas

- Muestras de saliva o sangre

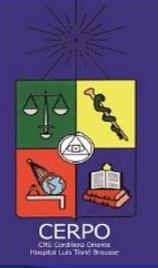
- Complementarios

- Linfocitos CD4
- Genotipificación: no justificada sin TAR previa por baja resistencia a tto.



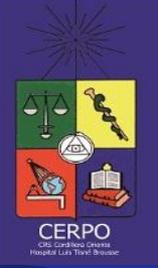
VIH

- **MANEJO VIH (+):**
 - Gestantes con test reactivo obtenido desde las 20 sem, iniciar protocolo de terapia sin esperar confirmación del ISP.
 - En embarazadas (+) sin terapia previa, iniciar TAR para prevención de transmisión vertical desde las 20 sem.
 - La TAR desde iniciarse a las 14 sem cuando la carga viral > 100.000 copias/mL



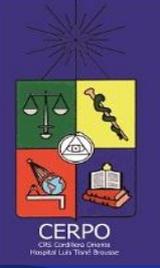
VIH

- **MANEJO VIH (+)**
 - La TAR debe iniciarse de inmediato si tiene criterios clínicos o inmunológicos de inicio de TAR.
 - Si la seroconversión se produce en el embarazo iniciar TAR de inmediato.
 - Todas las gestante que inician TAR para prevención de TV, deben continuarla en el post parto.



VIH

- **SEGUIMIENTO**
 - En alto riesgo obstétrico y policlínico VIH
 - Controlar carga viral y niveles de CD4 cada 6 semanas iniciado el TAR
 - Luego mensual hasta las 34 semanas
 - Carga viral y CD4 a las 34 semanas define.
 - Conducta obstétrica
 - TAR adicional al binomio

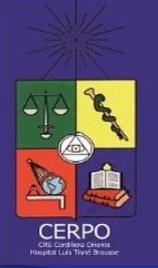


VIH

Exámenes generales al ingreso: Adicional a los exámenes específicos de la infección por VIH, se deben realizar: (Nivel de evidencia: 3)

- Hemograma
- Perfil bioquímico (PBQ) que incluya pruebas hepáticas y creatininemia
- Perfil lipídico
- Grupo y Rh, test de Coombs indirecto
- Orina completa y urocultivo
- VDRL o RPR, si no se lo ha realizado, o le corresponde por edad gestacional o por control de Sífilis.
- Pesquisa de otras ITS
- Antígeno de superficie para hepatitis B y anticuerpo anticore de virus hepatitis B
- Serología para virus hepatitis C
- Serología para *Toxoplasma gondii* IgG e IgM
- Serología de enfermedad de Chagas
- PPD
- PAP

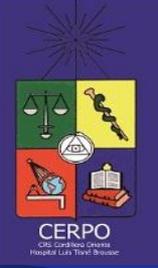
Ecografía a las 11 a 14 semanas (antes de las 18 semanas) para determinar edad gestacional (EG) y fecha de última regla (FUR) operacional, si procede.



VIH

Exámenes en los siguientes controles

- Realizar evaluación ecográfica excluyendo procedimientos invasivos (409). (Nivel de evidencia: 1)
- Ecografía de primer trimestre ya señalada para precisar edad gestacional.
- Ecografía morfológica de segundo trimestre (18 a 24 semanas)
- Ecografía 30-34 semanas para control de crecimiento fetal.
- Ecografía extra según evolución clínica
- Perfil lipídico y perfil bioquímico (a las 28 semanas)
- Sedimento urinario (a las 28 semanas)
- Prueba de tolerancia a la glucosa oral, PTGO (24 a 28 semanas).



VIH

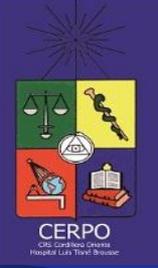
- **VIA DE PARTO**

- **CESAREA**

- Paciente (+) sin terapia previa
 - Zidovudina ev + dosis única de 200 mg mevirapina
 - Paciente sin carga viral a las 34 semanas
 - Copias virales a las 34 sem > 1000 /ml

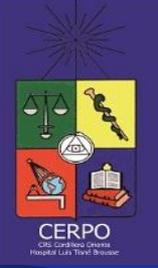
- **PARTO VAGINAL**

- Mujeres con TAR desde las 24 sem o antes
 - CV < 1000 /ml a las 34 semanas
 - EG mayor a 37 sem
 - Feto único en cefálica
 - Condiciones obstétricas favorables y atención por obstetra.



VIH

- Evitar:
 - Amniocentesis
 - BVC
 - RAM
 - Riesgo ↑ TV 2% por cada hora de RPM (< 24 horas)
 - Parto instrumental

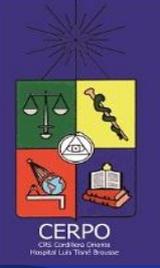


VIH

- Con que iniciar TAR?

Resumen

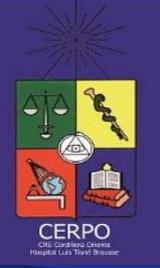
- Se indica el uso de AZT/3TC en la prevención de la transmisión vertical del VIH. (Grado de Recomendación: A)
- Si existe anemia o neutropenia grados 3 y 4 respectivamente, se indica cambiar Zidovudina por Abacavir. (Grado de Recomendación: A)
- En mujeres con HLA-B*5701 positivo no usar Abacavir, indicar Tenofovir con Lamivudina o Emtricitabina. (Grado de Recomendación: A)
- Como tercera droga indicar Lopinavir/ritonavir o Saquinavir/ritonavir. (Grado de Recomendación: A)
- El uso de Nevirapina, se puede considerar en pacientes con recuentos CD4 menores a 250 células/mm³. (Grado de Recomendación: A)



VIH

Esquema farmacológico a indicar durante el trabajo de parto

- Evitar el uso de Metilergonovina si la mujer utiliza inhibidores de proteasa.
- Usar AZT de 200 mg/mL intravenoso intraparto:
 - Dosis de carga 2 mg/kg, a pasar en 1 hora, iniciar 4 horas antes de cirugía o inicio del trabajo de parto.
 - Dosis de mantención: 1 mg/kg/hr., hasta la ligadura del cordón.
- En caso de no disponer de AZT de 200 mg/mL, se indica AZT/3TC (300-150 mg), al inicio del trabajo de parto o 4 horas antes de la cesárea programada, repetir cada 3 horas hasta la ligadura del cordón.
- Asociar Nevirapina en dosis de 200 mg por 1 vez antes de la cesárea, en caso de ausencia o inicio tardío de protocolo, y/o CV de semana 34 > 1.000 copias/mL

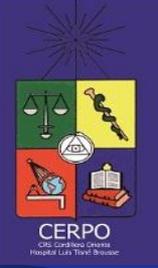


VIH

Sobre la lactancia materna:

Suspender la lactancia materna, en **TODAS** las mujeres VIH (+) confirmadas o en proceso de confirmación por el ISP, dado que los riesgos potenciales a los que se expone un RN hijo de mujer VIH (+), especialmente al calostro, superan ampliamente las desventajas de la suspensión de la lactancia materna.

- Prohibir **SIEMPRE**, la lactancia materna exclusiva o mixta en mujeres VIH (+) o en proceso de confirmación por el ISP, la alimentación por nodrizas y por leche proveniente de bancos de leche. Reemplazar por sustitutos de leche materna.
- Interrumpir la lactancia con Cabergolina 0,25 mg cada 12 hrs. Por dos días o Bromocriptina en dosis de 2,5 mg cada 12 horas por 7 - 10 días inmediatamente en el posparto.



VIH

TRATAMIENTO OMS 2012

| | La mujer recibe: | | El lactante recibe: |
|-----------------------------|---|---|--|
| | Tratamiento (si el recuento de CD4 es ≤ 350 células/mm ³) | Profilaxis (si el recuento de CD4 es > 350 células/mm ³) | |
| Opción A^a | Triple terapia antirretroviral que se inicia en el momento del diagnóstico y <i>continúa de por vida</i> | <p><i>Antes del parto:</i> AZT desde las 14 semanas de gestación</p> <p><i>Durante el parto:</i> desde su inicio, una sola dosis de NVP y la primera dosis de AZT/3TC</p> <p><i>Después del parto:</i> AZT/3TC diariamente durante 7 días</p> | NVP diariamente desde el nacimiento hasta 1 semana después del cese completo de la lactancia materna; si no es amamantado o si la madre está siendo tratada, hasta las 4-6 semanas de vida |
| Opción B^a | <i>El mismo ARV inicial para ambos^b :</i> | | NVP o AZT diariamente desde el nacimiento hasta las 4 o 6 semanas de vida, independientemente del método de alimentación |
| | Triple terapia antirretroviral que se inicia en el momento del diagnóstico y <i>continúa de por vida</i> | Triple terapia antirretroviral que comienza desde las 14 semanas de gestación y <i>continúa durante el parto y el nacimiento si no amamanta o hasta 1 semana después de la interrupción de la lactancia materna</i> | |
| Opción B+ | <i>Lo mismo para el tratamiento y la profilaxis^b :</i> | | NVP o AZT diariamente desde el nacimiento hasta las 4 o 6 semanas de vida, independientemente del método de alimentación |
| | Triple terapia antirretroviral independientemente del recuento de CD4, que se inicia tan pronto como se establece el diagnóstico ^c y <i>continúa de por vida</i> | | |

Nota: La expresión «triple terapia antirretroviral» se refiere a la adopción de una de las opciones de tratamiento con tres medicamentos plenamente supresores. Las abreviaciones de drogas en el cuadro: AZT (azidothimidina, zidovudina (ZDV)); NVP (nevirapina); 3TC (lamivudina).

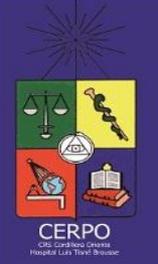
^a Recomendado en las directrices de 2010 de la OMS sobre prevención de la TMI.

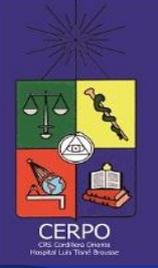
^b Se aplica solamente al TARV de primera línea basado en el EFV; el TARV basado en la NVP no se recomienda para la profilaxis (CD4 > 350)

^c No se han formulado recomendaciones formales para la opción B+, pero presumiblemente el TARV debería comenzar en el momento del diagnóstico.

Características generales de las principales infecciones virales responsables de infecciones adquiridas in utero y en el parto.

| (Tamizado obligatorio*) | Seroprevalencia materna | Incidencia infección materna | Transmisión materno-fetal | Clinica |
|-------------------------|-------------------------------|------------------------------|---|--|
| CMV | 50% | 0,5-2% | 30-50% si es primoinfección (36 al 77% con el avance del embarazo) | <ul style="list-style-type: none"> • <10% sintomática (secuelas neurosensoriales) |
| Rubeola | >95% | <1/10.000 | 1er trimestre: 60-90% 2º trimestre: 25-50% 3er trimestre: 35-60% Final 100% | <ul style="list-style-type: none"> • <12 semanas: 60% malformaciones • 12-20 semanas: 15-80% malformaciones • 20 semanas: riesgo casi nulo |
| Parvovirus B19 | 50% | 1-13% | 30% | <ul style="list-style-type: none"> • Muerte fetal: 1,7-9%. • Anarsaca: 1- 2% si infección 2º trimestre • Después 26 semanas: 0 |
| VZV | >90% | 0,7% | 7-25 semanas: 7-9 % D -5 a D +2: 25-50% | <ul style="list-style-type: none"> • 2% de varicela congénita • Varicela severa (mortalidad 20 a 30%) |
| VIH | 0,1 a 0,5% según las regiones | | <ul style="list-style-type: none"> • 20% sin tratamiento + 10% en caso de lactancia • <1% si la carga viral es indetectable y lactancia artificial | |
| VHB | Portadora de Ag HBs: 1,5% | | <ul style="list-style-type: none"> • 90% si AgHBe+ → • 10% si AgHBe- → | <ul style="list-style-type: none"> • 90% de niños portadores crónicos • 10% de niños portadores crónicos |
| VHC | 0,7 a 1,5% | | <ul style="list-style-type: none"> • 0% si la madre no es virémica • 10% si la madre es virémica | <ul style="list-style-type: none"> • ¿50% de niños portadores crónicos? |





BIBLIOGRAFIA

- **Infecciones congénitas. Salvia M, Alvarez E. Clinic Barcelona. 2008**
- **Síndrome de TORCH. Cofre F, Delpiano L. Sociedad Chilena de Infectología. 2016**
- **Guía Perinatal. MINSAL. 2015**
- **Guía de prevención y tratamiento de las infecciones congénitas y perinatales. Argentina, 2010**