

**CERPO**

**Centro de Referencia Perinatal Oriente**

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



# **Infecciones congénitas virales II**

## **Rubéola, varicela, parvovirus**

Sebastián Lavanderos Bunout

Daniel Martín Navarrete, Susana Aguilera Peña,

Sergio de la Fuente Gallegos.

6 de diciembre de 2021



# Rubéola

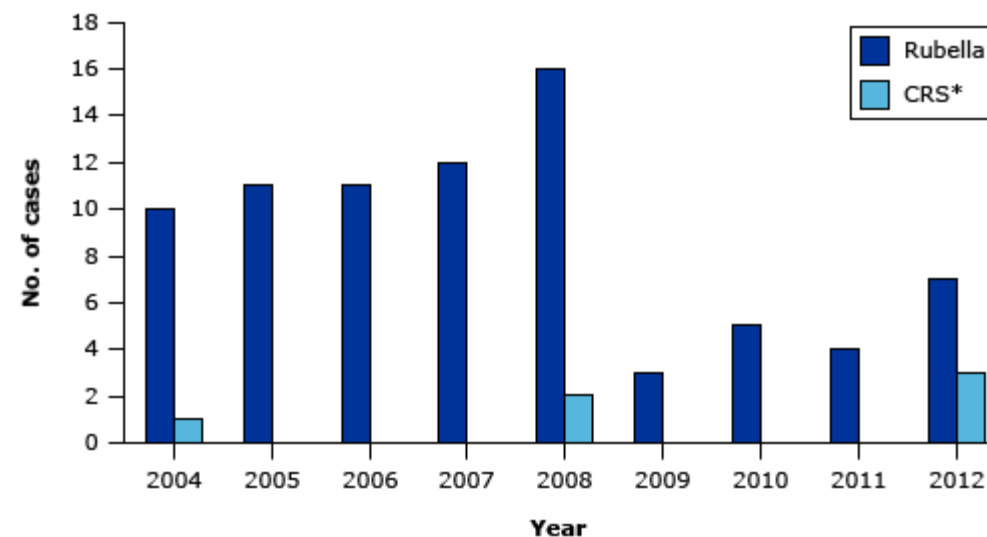
# Epidemiología



- Incidencia (EE.UU.)
  - 0,45 / 100.000 en 1990.
  - 0,1 / 100.000 en 1999.

# Epidemiología

- EE.UU. Introduce vacuna en 1969.
- En 2004 deja de ser endémica.
  - 1998 – 2000: 272 casos.
  - 2001 – 2004: 13 casos.
- Erradicada de las américas el 2015.



Orenstein WA, et al. JAMA 1984; 251:1988.  
Reef SE, et al. Clin Infect Dis 2006; 43 Suppl 3:S126.  
Louie JK, et al. J Clin Virol 2009; 46:98.  
Eurosurveillance editorial team. Euro Surveill 2015; 20.

# Epidemiología



- En países sin programas robustos de vacunación aún ocurren brotes.
  - Posibilidad de casos de rubéola congénita.
- En países del primer mundo, los casos provienen principalmente desde inmigrantes.
  - Considerar posibilidad de que tamizaje refleje infección reciente y no inmunidad.

Grant GB, et al. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2019; 68:855.  
Sheridan E, et al. Lancet 2002; 359:674.  
Bukasa A, et al. Euro Surveill 2018; 23.  
McElroy R, et al. J Obstet Gynaecol Can 2009; 31:409.  
Fang J, et al. J Perinatol 2013; 33:899.  
Robyn M, et al. J Pediatric Infect Dis Soc 2018; 7:172.  
Baltimore RS, et al. N Engl J Med 2018; 378:564.  
Mehta NM, Thomas RM. BMJ 2002; 325:90.

# Clínica

- Asintomática 25 – 50%.
- Generalmente exantema leve y autolimitado.
  - Maculopapular eritematoso, levemente pruriginoso.
  - Comienza en la cara y luego se expande a tronco y extremidades en horas.
- Fiebre leve.
- Conjuntivitis.
- Coriza.
- Odinofagia.
- Tos.
- Cefalea.
- CEG.
- Linfadenopatía: suboccipital, postauricular y cervical.
- Puntos rosas en paladar blando (de Forchheimer).

1 – 5 días antes del exantema.



# Complicaciones

- Síntomas reumatológicos: 1 semana post rash en 60 – 70% mujeres.
  - Rigidez matinal simétrica por 1 – 4 semanas.
  - Artritis crónica (rara).
  - Tenosinovitis y síndrome del túnel carpiano.
- Trombocitopenia: asociación a púrpura o hemorragia.
- Encefalitis post infecciosa.
- Miocarditis.
- Pericarditis.
- Hepatitis.
- Anemia hemolítica.
- Síndrome hemolítico urémico.

# Síndrome de rubéola congénito

- Mecanismo: diseminación hematológica.
  - Daño citopático a vasos sanguíneos e isquemia 2da.

Webster WS. Teratology 1998; 58:13.

- Infección fetal:
  - 1º trimestre: 81%.
  - 2º trimestre: 25%.
  - 3º trimestre:
    - 27 – 30 semanas: 35%.
    - > 36 semanas: 100%.

Miller E, Craddock-Watson JE, Pollock TM. Lancet 1982; 2:781.



# Síndrome de rubéola congénito

- Riesgo de defectos congénitos < **16 semanas**.
- > 20 semanas riesgo es bajo.
- 3° trimestre podría producir sólo RCF.

Miller E, Craddock-Watson JE, Pollock TM. Lancet 1982; 2:781.  
Morgan-Capner P, Miller E, Vurdien JE, Ramsay ME. CDR (Lond Engl Rev) 1991; 1:R57.  
Grillner L, et al. Scand J Infect Dis 1983; 15:321.  
Peckham C. Rev Infect Dis 1985; 7 Suppl 1:S11.  
Peckham CS. Arch Dis Child 1972; 47:571.

# Síndrome de rubéola congénito

- Defecto depende de cuándo se produjo infección:
  - < 8 semanas: daño estructural cardíaco y ocular.
  - < 18 semanas: sordera.

## Manifestations in infancy

Clinical manifestation	Frequency	Typical time of onset	Course
Hearing impairment	60%	Early infancy	Permanent
Heart defect	45%		
Patent ductus arteriosus	20%	Early infancy	Permanent
Peripheral pulmonic stenosis*	12%	Early infancy	Permanent
Microcephaly	27%	Neonatal	Permanent
Cataracts	25%	Early infancy	Permanent
Low birth weight (<2500 g)	23%	Neonatal	Poor weight gain may persist
Hepatosplenomegaly	19%	Neonatal	Transient
Purpura	17%	Neonatal	Transient
Intellectual disability (mental retardation)	13%	Variable	Permanent
Meningoencephalitis	10%	Neonatal	Transient
Radiolucent bone lesions	7%	Neonatal	Transient
Retinopathy	5%	Early infancy	Permanent
<b>Late-onset manifestations<sup>¶</sup></b>			
Hearing loss (80%)			Permanent
Intellectual disability			Permanent
Diabetes mellitus (1%)	Hasta en 20% de los niños		Permanent
Thyroid dysfunction (5%)			Permanent
Progressive panencephalitis			Permanent



# Síndrome de rubéola congénito

- Triada clásica:
  - Sordera.
  - Cataratas.
  - Enfermedad cardíaca.



# Fisiopatología

- Infección fetal es crónica, persiste después del nacimiento.
- Mecanismos de daño:
  - Inhibición de mitosis.
  - Daño citopático directo: induce apoptosis.
    - Órgano – selectiva.

Naeye RL, Blanc W. JAMA 1965; 194:1277.

Duncan R, et al. Virology 1999; 255:117.

Adamo P, et al. Viral Immunol 2004; 17:87.

Adamo MP, Zapata M, Frey TK. Virology 2008; 370:1.

# Síndrome de rubéola congénito

- Inmunidad materna (vacuna o natural) protege ante infección intrauterina.
  - Ha habido casos reportados de rubéola congénita por reinfección materna.
  - Ninguno en infección > 12 sem.

Bullens D, Smets K, Vanhaesebrouck P. Clin Pediatr (Phila) 2000; 39:113.

Paludetto R, et al. Biol Neonate 1994; 65:340.

Aboudy Y, et al. J Infect 1997; 34:273.

Robinson J, Lemay M, Vaudry WL. Pediatr Infect Dis J 1994; 13:812.

# Diagnóstico

- Aumento IgG x4 entre muestra agudo – convalesciente.
- IgM específica.
- Cultivo (+).
  
- Muestra 7 – 10 d post rash.
- Repetir 2 – 3 semanas posteriormente.

# Diagnóstico

- IgM puede ser falsa (+).
  - Factor reumatoideo.
  - Reactividad cruzada.
  - Podría ayudar la IgM específica.

CDC no recomienda uso de IgM para tamizar rubéola en embarazo.



# Diagnóstico prenatal

- PCR.
- Mejor en BVC que LA.
- Reporte de caso en rubéola materna primaria del 2° trimestre:
  - PCR LA negativa a las 19 y 23 sem.
  - PCR sangre fetal (+) 23 sem.
- Revisión de 8 casos:
  - IgM negativa en todos.
  - PCR (+) en todos.

# Diagnóstico prenatal

- Ecografía: muy difícil.
- Estudio de fetos con RCF debería incluir rubéola.



# Diagnóstico postnatal

- Antes de 1 año de vida: desaparece eliminación viral.
  - IgM específica.
  - IgG específica que persiste por sobre transferencia materna.
    - Disminución del doble de títulos por mes.
    - > 1 año: avidéz (intrauterina = baja).
  - Cultivo viral.
    - Hisopado nasofaríngeo, muestra sanguínea (incluye cordón), orina, LCR.
  - PCR.

CDC. Rubella, congenital syndrome. 2007 case definition.  
American Academy of Pediatrics. Rubella. In: Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Itasca, IL 2018. p.705.  
Fuccillo DA, et al. Infect Immun 1974; 9:81.  
Herne V, Hedman K, Reedik P. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1997; 16:763.  
Thomas HI, et al. J Med Virol 1993; 41:196.  
Hyde TB, et al. J Infect Dis 2015; 212:57.

# Tratamiento

- Paracetamol para alivio sintomático.
- Si complicaciones:
  - Corticoides.
  - Transfusión de plaquetas.
  - Otras medidas de soporte.
- Pronóstico en general es excelente.
- Pero... por los efectos fetales:

Debería ofrecerse interrupción del embarazo, en especial < 16 semanas.  
> 20 semanas debería individualizarse el manejo.

En Chile, no está dentro de Ley IVE.



# Prevención

- Vacuna preconcepción: principal estrategia.
  - Inmunidad de rebaño: niños.
  - Se sugiere evitar embarazo por 28 días.
    - Potencial riesgo de infectar al feto.
    - Múltiples estudios no han logrado demostrar síndrome de rubéola congénita en niños nacidos de madres vacunadas desde 2 sem antes hasta 6 sem post concepción.
    - **No se recomienda interrumpir embarazo en estos casos.**

McLean HQ, et al. MMWR Recomm Rep 2013; 62:1.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2001; 50:1117.

Bart SW, et al. Rev Infect Dis 1985; 7 Suppl 1:S95.

Centers for Disease Control (CDC). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1989; 38:289.

Badilla X, et al. Pediatr Infect Dis J 2007; 26:830.

Immunization during pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists Technical Bulletin, #160 October 1991.

# Prevención



- Vacuna postparto:
  - A todas en quienes no se haya documentado inmunidad en control preconcepcional **antes del alta del puerperio.**
    - No contraindica lactancia.

Reef SE, et al. JAMA 2002; 287:464.  
Immunization during pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists  
Technical Bulletin, #160 October 1991.  
Watson JC, et al. MMWR Recomm Rep 1998; 47:1.

- Si recibió Ig anti-D: verificar inmunidad 3 meses post.
  - Riesgo teórico de derivados hematológicos de interferir con respuesta a la vacuna.

McLean HQ, et al. MMWR Recomm Rep 2013; 62:1.

# Manejo post exposición

- 1. Prevenir mayor exposición.
- Pruebas serológicas: para identificar infección aguda.
  - Guardar muestra para pruebas futuras.
  - IgM (+) infección aguda.
  - Repetir 5 – 10 días posterior y se confirma si IgG se positiviza.
- Si ambas negativas: repetir 3 – 4 semanas.
- Si nuevamente negativas: repetir 6 semanas.
- Al realizar las nuevas pruebas retestear con muestra guardada para validar resultados del ensayo.

# Manejo post exposición

- No se recomienda inmunoglobulina.
  - No se ha demostrado que prevenga:
    - Infección asintomática.
    - Viremia.
    - Síndrome de rubéola congénita.
  - Se han demostrado casos de rubéola congénita post administración de Ig.
  - Además hace más complejo el diagnóstico.
    - Seroconversión de IgG por inmunoglobulina.
    - Sólo podría usarse IgM específica.

McLean HQ, et al. MMWR Recomm Rep 2013; 62:1.

Young MK, Cripps AW, Nimmo GR, van Driel ML. Cochrane Database Syst Rev 2015; :CD010586.

American Academy of Pediatrics. Rubella. In: Red Book: 2018-20221 Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL.





# Varicela

# Epidemiología



- EE.UU.
  - Incidencia 1 – 5 / 10.000 embarazos.
  - Alta seropositividad en adultos (> 95%).
- Europa tasas similares.
- Países tropicales seropositividad 50%.

Marin M, et al. MMWR Recomm Rep 2007; 56:1.

Stagno S, Whitley RJ. N Engl J Med 1985; 313:1327.

Zhang HJ, Patenaude V, Abenhaim HA. J Obstet Gynaecol Res 2015; 41:62.

Gershon AA, et al. Pediatrics 1976; 58:692.

Watson B, et al. Public Health Rep 2007; 122:499.

Plans P, et al. BJOG 2007; 114:1122.

Koren G. Lancet 2005; 366:1591.

Alanen A, et al. BJOG 2005; 112:50.

# Epidemiología



- Severidad > en embarazo.
  - Neumonía por varicela 10 – 20%.
  - Disminución significativa de mortalidad en era de antivirales.

Marin M, et al. MMWR Recomm Rep 2007; 56:1.

Zhang HJ, Patenaude V, Abenhaim HA. J Obstet Gynaecol Res 2015; 41:62.

Koren G. Lancet 2005; 366:1591.

Harger JH, et al. J Infect Dis 2002; 185:422.

Schutte TJ, Rogers LC, Copas PR. Infect Dis Obstet Gynecol 1996; 4:338.

# Epidemiología



- Varicela congénita:
  - < 2% de mujeres con infección < 20 sem la presentan.
  - Incidencia anomalías congénitas:
    - < 12 sem: 0,4%.
    - 13 – 20 sem: 2%.

Enders G, et al. Lancet 1994; 343:1548.  
Cohen A, Moschopoulos P, Stiehm RE, Koren G. CMAJ 2011; 183:204.  
Pastuszak AL, et al. N Engl J Med 1994; 330:901.  
Harger JH, et al. Obstet Gynecol 2002; 100:260.  
Tan MP, Koren G. Reprod Toxicol 2006; 21:410.

# Epidemiología



- Varicela congénita:
  - 1 reporte de caso posterior a zóster materno.

# Epidemiología



- Efectividad de la vacuna:
  - 2 dosis es mejor que 1.
  - EE.UU. 84% reducción en casos y 88% en hospitalizaciones.

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Pediatrics 2007; 120:221.

- Australia 2006 – 2009: 85% reducción de casos de varicela en RN.

Khandaker G, et al. Arch Dis Child 2011; 96:453.

# Transmisión

- Transmisión 90% (sin vacuna).
  - Gotitas nasofaríngeas ingresan por mucosa conjuntival o nasal / oral.
  - Contacto directo con fluido vesicular.
  - Propagación por aire.

Marin M, et al. MMWR Recomm Rep 2007; 56:1.

- Zóster: tasa menor, requiere exposición directa a lesiones cutáneas.

VariZIG for prophylaxis after exposure to varicella. Med Lett Drugs Ther 2006; 48:69.



# Transmisión

- Vertical: Transplacentaria.
- Postnatal: gotitas respiratorias.

Enright AM, Prober CG. *Pediatr Clin North Am* 2004; 51:889.

- Rara en casos de zóster.

Paryani SG, Arvin AM. *N Engl J Med* 1986; 314:1542.  
Harger JH, et al. *Obstet Gynecol* 2002; 100:260.  
Enders G, et al. *Lancet* 1994; 343:1548.



# Infección congénita

- Cicatrices cutáneas en patrón dermatomo.
- Anomalías neurológicas: discapacidad intelectual, microcefalia, hidrocefalia, convulsiones, síndrome de Horner.
- Anomalías oculares: atrofia del nervio óptico, cataratas, corioretinitis, microftalmos, nistagmo.
- Anomalías en miembros: hipoplasia, atrofia, paresia.
- Anomalías gastrointestinales: RGE, atresia, estenosis.
- Bajo peso de nacimiento.

# Infección congénita

- Mortalidad 30% en primeros meses de vida.
- Riesgo de herpes zóster en primeros 4 años de vida 15%.

Lamont RF, et al. BJOG 2011; 118:1155.

- Estudios de cohorte: sin diferencias en
  - Tasas de aborto espontáneo.
  - Parto prematuro.
  - Muerte intrauterina.

Pastuszak AL, et al. N Engl J Med 1994; 330:901.

Siegel M. JAMA 1973; 226:1521.

Siegel M, Fuerst HT, Peress NS. N Engl J Med 1966; 274:768.

Balducci J, et al. Obstet Gynecol 1992; 79:5.



# Infección neonatal

- Transmisión fetal previo al parto:
  - Mayor riesgo con enfermedad clínica -5 a -2 d al parto.

# Diagnóstico

- Clínico.
- Dudas:
  - PCR base vesicular.
  - Antígeno VZV por IFI.
- Serología: aporta más dudas por diferencias en S y E.

# Diagnóstico prenatal

- PCR:
  - Sangre fetal.
  - LA.
- Ecografía:
  - Microcefalia.
  - Hipoplasia de miembros.
  - RCF.

Si normal, repetir 22 – 24 semanas.  
Si sigue normal, riesgo de síndrome congénito es ínfimo.

Koren G. Lancet 2005; 366:1591.  
VariZIG for prophylaxis after exposure to varicella. Med Lett Drugs Ther 2006; 48:69.  
Mouly F, et al. Am J Obstet Gynecol 1997; 177:894.  
Cuthbertson G, Weiner CP, Giller RH, Grose C. J Pediatr 1987; 111:592.  
Isada NB, et al. Am J Obstet Gynecol 1991; 165:1727.  
Essex-Cater A, Heggarty H. J Infect 1983; 7:77.

# Diagnóstico post natal

- Historia de infección materna en 1° o 2° trimestre.
- Presencia de anomalías fetales compatibles.
- Evidencia de infección intrauterina.
  - PCR en RN.
  - IgM específica en cordón.
  - IgG sobre 7 meses de vida.
  - Infección zóster clínica en infancia temprana.

# Tratamiento

- Varicela sintomática no complicada: a toda embarazada
  - Aciclovir 800 mg – 5 v/día x 7 d VO.
  - Más efectivo si se inicia dentro de 24 h.
    - Lesiones cutáneas duran menos.
    - Menor duración de fiebre.
    - Efecto en enfermedad severa menos claro por bajo N.
  - Estudios no sugieren efecto teratogénico (sin controlados).

# Tratamiento

- Neumonía por varicela:
  - Mortalidad pre antivirales: 36 – 40%.

Smego RA Jr, Asperilla MO. *Obstet Gynecol* 1991; 78:1112.  
Pickard RE. *Am J Obstet Gynecol* 1968; 101:504.  
Broussard RC, Payne DK, George RB. *Chest* 1991; 99:1045.

- Datos observacionales apoyan tratamiento antiviral:
  - Mortalidad disminuye a 14%.
  - 100% supervivencia.

Smego RA Jr, Asperilla MO. *Obstet Gynecol* 1991; 78:1112.

Harger JH, et al. *J Infect Dis* 2002; 185:422.



# Tratamiento

- Aciclovir 10 mg / kg / 8 h EV.
- Riesgo-beneficio supera cualquier preocupación teórica sobre toxicidad fetal.

Reiff-Eldridge R, et al. Am J Obstet Gynecol 2000; 182:159.

- Aciclovir cruza placenta, pero no se sabe si disminuye síndrome congénito.

Pacifici GM. Early Hum Dev 2005; 81:647.

# Profilaxis post exposición

- Evidencia serológica de infección:
  - > 98% de mujeres embarazadas con historia.
- Seronegatividad:
  - 7% de mujeres embarazadas sin historia.
  - 17% de mujeres embarazadas con historia dudosa.



# Profilaxis post exposición

- En embarazadas sin historia: serología y eventual inmunoprofilaxis.
  - Debe estar disponible dentro de 10 días.
  - Costo-efectiva y sugerida por expertos.

McGregor JA, Mark S, Crawford GP, Levin MJ. Am J Obstet Gynecol 1987; 157:281.

Koren G, et al. J Clin Pharmacol 2002; 42:267.

Gershon AA, Steinberg S, Brunell PA. N Engl J Med 1974; 290:243.

Rouse DJ, Gardner M, Allen SJ, Goldenberg RL. Obstet Gynecol 1996; 87:932.

# Exposición significativa

- Vivir bajo mismo techo.
- Contacto cara a cara por 5 minutos.
- Compartir pieza en hospitalización.
  
- Herpes zóster: contacto directo con vesículas rotas.



# Inmunoprofilaxis

- **Varizig: inmunización pasiva con anticuerpos específicos.**
  - Reduce riesgo de infección.
  - Atenúa severidad de infección si seroconvierte.
- **Recomendada a toda embarazada no inmune expuesta.**
- Seguimiento estricto por posibles complicaciones.

Marin M, et al. MMWR Recomm Rep 2007; 56:1.  
Gershon AA, Steinberg S, Brunell PA. N Engl J Med 1974; 290:243.  
Updated Recommendations for Use of VariZIG – United States, 2013. MMWR. July 19. 2013, 62(28);574-576.

# Inmunoprofilaxis

- Varizig: administración dentro de 10 días.
  - Incidencia similar entre quienes la recibieron < 4 días o entre 5 – 10 días post exposición.
  - Dosis: 125 UI/ cada 10 kg de peso (máximo 625 UI) IM.
  - Disponible en stock crítico HUAP.

Koren G, et al. J Clin Pharmacol 2002; 42:267.

Evans EB, Pollock TM, Lancet 1980; 1:354.

Levin MJ, Duchon JM, Swamy GK, Gershon AA. PLoS One 2019; 14:e0217749.

Cofré J. Rev. chil. infectol. 2008 Oct; 25(5): 390-394.

# Inmunoprofilaxis

- Si no hay disponibilidad de Varizig:
- Inmunoglobulina 400 mg / kg EV x 1 vez.
- ó seguimiento estrecho y tratamiento con Aciclovir si enferma.
  - No está demostrada efectividad de Aciclovir para reducir enfermedad.
- IglV no se testea para Acs anti varicela.

# Inmunoprofilaxis

- Cohorte prospectiva de 1739 mujeres con varicela o zóster durante embarazo: 97 recibieron VZIG.
  - Ninguna tuvo síndrome congénito.
  - 0,7% en mujeres sin profilaxis.





# Manejo postnatal

- Toda embarazada que reciba profilaxis y no desarrolle la enfermedad debe vacunarse post parto.
  - Al menos 5 meses post profilaxis.



# Profilaxis pre exposición

- Vacuna!!!
  - Varivax.
  - Virus atenuado.
  - Visita preconcepcional: tamizaje de inmunidad, si no ha tenido debería ofrecerse vacuna con 2 dosis.



# Parvovirus B19

# Epidemiología



- 30 – 60% de adultos tiene ACs.
- 50% de los contactos en casa enferman.
- 20 – 30% de personas susceptibles en sala de clases enferman.

Koch WC, Adler SP. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8:83.

Wolf AD, et al. *Arch Intern Med* 1989; 149:1153.

American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases: Parvovirus, erythema infectiosum, and pregnancy. *Pediatrics* 1990; 85:131.

Gillespie SM, et al. *JAMA* 1990; 263:2061.

# Epidemiología



- Embarazadas: 35 – 53% tiene IgG preexistente.
  - Incidencia infección aguda 3,3 – 3,8%.
  - Riesgo varía según ocupación.
    - Mayor en trabajadores de jardines infantiles.

**TABLA 53-7**

**ASOCIACIÓN ENTRE LA EDAD GESTACIONAL EN EL MOMENTO DE LA EXPOSICIÓN Y EL RIESGO DE INFECCIÓN FETAL POR PARVOVIRUS**

<b>MOMENTO DE LA EXPOSICIÓN (SEMANAS DE GESTACIÓN)</b>	<b>FRECUENCIA DE FETOS GRAVEMENTE AFECTADOS</b>
1-12	19%
13-20	15%
> 20	6%

# Clínica

- Eritema infeccioso “la quinta enfermedad”.
  - Bofetada.
  - Encaje: tronco y extremidades.
  - Artropatía: principalmente en adultos.
  - Crisis aplásticas.
  
- Generalmente autolimitado.
- En inmunodeficientes puede cronificarse.





# Infectividad

- Viremia 6 d post exposición.
- Dura 1 semana en inmunocompetentes.
- Contagia desde 5 – 10 días post exposición y deja de contagiar al iniciarse exantema o síntomas.
  
- La reinfección es rara, pero posible.

# Efectos materno-fetales

- Pérdida fetal: inicialmente > 30%.

Study	Number of pregnancies	Total fetal losses	Loss <20 weeks	Loss >20 weeks	Hydrops
Anand, A, et al. N Engl J Med 1987	6	2	-	-	-
Schwartz, TF, et al. Lancet 1988	34	7			
Rodis, JF, et al. Am J Obstet Gynecol 1990*	39	2			
British Working Party, BMJ 1990*	186	30			
Guidozzi, F, et al. J Reprod Med 1994*	63	1			
Gratacos, E, et al. J Infect Dis 1995*	60	5	5	0	0
Enders, M, et al Prenat Diagn 2004	1018	64	64	0	40

Muerte fetal 6,3%.  
 Limitada a las infecciones ocurridas en primera mitad del embarazo.  
 13% en 1ºT.  
 9% 13 – 20 sem.  
 0% > 20 sem.

\* Loss rate <20 weeks 10 percent, >20 weeks 0.9 percent.

# Efectos materno-fetales

- Hídrops:
  - B19 es citotóxico a precursores de glóbulos rojos fetales.
  - Puede causar anemia e hídrops.
  - Mayor riesgo con infección en 1º mitad del embarazo:
    - $\leq 32$  s 4,4%.
    - $> 32$  s 0,8%.

Anand A, et al. N Engl J Med 1987; 316:183.

Schwarz TF, et al. Lancet 1988; 2:566.

Jordan JA. Am J Obstet Gynecol 1996; 174:37.

Petrikovsky BM, Baker D, Schneider E. Prenat Diagn 1996; 16:342.

Enders M, et al. Prenat Diagn 2004; 24:513.

Enders M, et al. J Clin Virol 2010; 49:163.

Puccetti C, et al. Prenat Diagn 2012; 32:897.

# Efectos materno-fetales

- Hídrops:
  - Riesgo de pérdida aumenta con hídrops.
    - Anemia fetal.
    - Daño miocárdico directo.
  - Resolución espontánea en 5%.
  - Riesgo de daño neurológico a largo plazo.
    - Evidencia contradictoria entre estudio holandés (sí) y alemán (no).

Bascietto F, et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2018; 52:569.

Porter HJ, et al. J Clin Pathol 1988; 41:381.

Marton T, Martin WL, Whittle MJ. Prenat Diagn 2005; 25:543.

De Jong EP, et al. Am J Obstet Gynecol 2012; 206:204.e1.

Dembinski J, et al. BJOG 2002; 109:1232.

# Efectos materno-fetales

- Datos de mejor calidad no evidencian que sea teratógeno.
- Algunos estudios observacionales habían reportado mayor incidencia de malformaciones.

# Diagnóstico

- Serología: detecta 80 – 90%.
  - IgM 10 días post exposición.
    - Persiste por  $\geq 3$  meses.
  - IgG persisten por años: marcador de infección pasada.
- IgM negativa con exposición significativa: PCR.
  - Estudio de 101 mujeres embarazadas con hídrops por B19, 15% de las seronegativas para IgM tenía viremia por tests de ADN.

# Diagnóstico fetal



- PCR: LA.
- IgM: sangre fetal.
  - Riesgo pérdida fetal 1% por toma de muestra.

Török TJ, et al. Clin Infect Dis 1992; 14:149.  
Clewley JP. J Clin Microbiol 1989; 27:2647.  
Yamakawa Y, et al. Obstet Gynecol 1995; 86:126.

# Manejo de paciente expuesta

- Serología: IgM + IgG.
  - IgG (+) con IgM negativa: inmune, feto protegido.
- IgM (+): infección aguda.
  - Riesgo de pérdida fetal: consejería.
  - Intervención posible: transfusión en caso de anemia (> 20 sem).
  - Seguimiento ecográfico: por si aparece hídrops.



# Manejo de paciente expuesta

- IgM e IgG negativas: repetir con PCR.
  - Hasta 15% de las pacientes con hídrops por B19 tiene seronegatividad a ACs.
- Sin historia de exposición: susceptible, educación.
  - Sin beneficio demostrado de remover de trabajos de alto riesgo.
  - **Lavado de manos, evitar compartir comida y bebidas.**

# Manejo de anemia + hídrops

- Anemia severa por ecografía: tomar hemograma fetal.
  - Hídrops.
  - Doppler ACM.
  - No se recomienda usar AMCT: fisiopatología no es hemólisis.
- Transfusión intrauterina mejora sobrevida en hídrops:
  - 82% vs. 55% sin tx.
  - Trombocitopenia: **tener plaquetas disponibles!**
    - Riesgo exanguinación.

Cosmi E, et al. Am J Obstet Gynecol 2002; 187:1290.

Bizjak G, et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 34:234.

Borna S, et al. J Clin Ultrasound 2009; 37:385.

von Kaisenberg CS, Jonat W. Ultrasound Obstet Gynecol 2001; 18:280.

# Inmunoglobulina EV

- Sólo hay 1 reporte de caso de su uso.
- Por escasez de datos no se recomienda su uso en el embarazo.

# Resumen

**TABLA 53-1 RESUMEN DE LA ETIOLOGÍA, EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO DE LAS PRINCIPALES INFECCIONES VÍRICAS PERINATALES**

Virus	COMPLICACIONES		DIAGNÓSTICO		TRATAMIENTO/ABORDAJE	
	Maternas	Fetales/neonatales	Maternas	Fetales/neonatales	Materno	Fetal/neonatal
VIH	Infección oportunista	Infección perinatal	Inmunoanálisis	PCR	TARc	TARc para reducir la transmisión perinatal
Gripe	Neumonía, aumento de la mortalidad materna	NP	RT-PCR o inmunofluorescencia, PDRG para cribado	NP	Profilaxis y tratamiento con oseltamivir, tratamiento de apoyo, vacuna anual	Vacuna materna para proteger al recién nacido
Parvovirus B19	Infrecuentes	Anemia, hidropesía, muerte	PCR o detección de anticuerpos	PCR, ecografía para anemia	Tratamiento de apoyo	Transfusión intrauterina para la anemia grave
Sarampión	Otitis media, neumonía, encefalitis	Aborto, parto prematuro	RT-PCR o detección de anticuerpos	NP	Tratamiento de apoyo, vacuna antes del embarazo	NP
Rubéola	Infrecuentes	Infección congénita	Detección de anticuerpos o RT-PCR	RT-PCR, ecografía para el síndrome de rubéola congénita	Tratamiento de apoyo, vacuna antes del embarazo	Considere el aborto para el feto con SRC
CMV	Coriorretinitis	Infección congénita	PCR	PCR, ecografía para la detección de secuelas	Ganciclovir para la infección grave	Considere el aborto para el feto infectado con primoinfección materna
VHS	Infección diseminada, fundamentalmente en pacientes inmunodeprimidas	Infección neonatal; la infección intrauterina es extremadamente infrecuente	Exploración, PCR, detección de anticuerpos	Exploración, PCR, detección de anticuerpos	Tratamiento antiviral para la infección y profilaxis para reducir las recidivas	Parto por cesárea cuando la madre presente lesiones genitales activas
Varicela	Neumonía, encefalitis, zóster	Infección congénita o perinatal	Antecedentes, PCR, detección de anticuerpos	Ecografía	IGVZ, antivirales para profilaxis y/o tratamiento	IGVZ, antivirales para profilaxis y/o tratamiento
Hepatitis A	Infrecuentes	Ninguna	RT-PCR o detección de anticuerpos	NP	Tratamiento de apoyo, vacuna	Ig al recién nacido si la madre está infectada de forma aguda en el momento del parto
Hepatitis B	Hepatopatía crónica	Infección perinatal	Detección del HBsAg, PCR del VHB	NP	Tratamiento de apoyo, vacuna, IGHB para las personas expuestas sin vacunar	IGHB y vacuna contra el VHB inmediatamente después del parto. Considere usar tenofovir prenatal para reducir aún más la transmisión
Hepatitis C	Hepatopatía crónica	Infección perinatal	Cribado de anticuerpos contra el VHC, confirmación mediante NAT	NP	Tratamiento de apoyo; considere tratamiento antiviral	El tratamiento materno puede reducir la transmisión
Hepatitis D	Hepatopatía crónica	Infección perinatal	Detección de antígeno y anticuerpos	NP	Tratamiento de apoyo	IGHB y vacuna contra el VHB inmediatamente después del parto
Hepatitis E	Aumento de la mortalidad	Infección neonatal	RT-PCR, detección de anticuerpos	NP	Tratamiento de apoyo	Ninguno



# CERPO

**Centro de Referencia Perinatal Oriente**

Facultad de Medicina, Universidad de Chile



# Gracias