

CERPO

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



Seminario

Infecciones congénitas y SNC

Ximena Marques J.

Programa de especialización

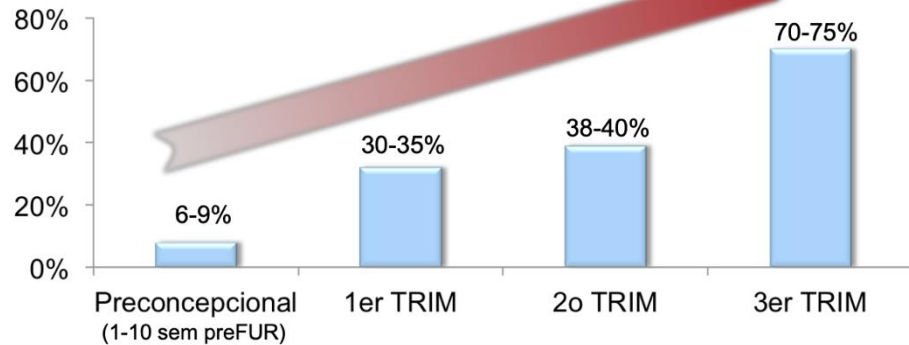
Medicina Materno Fetal

Herpes Virus

Causa más frecuente de infección congénita

Prevalencia 0.2 -2,2% RNV

Infección primaria



Infección recurrente



1-2 %

RN sintomáticos según trimestre infección

< 14 s → 25-30%

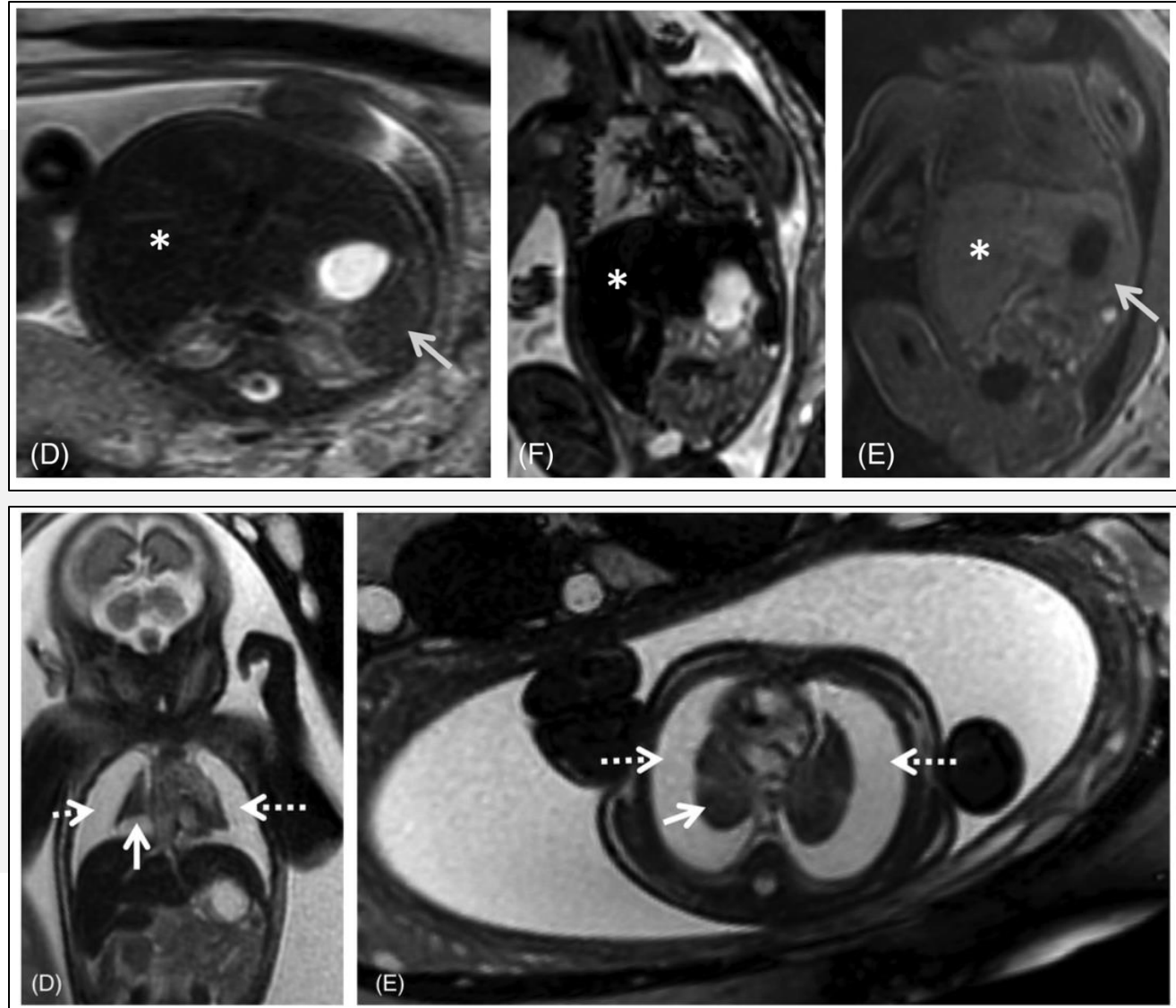
14-28 s → 5-10%

> 28 s asintomáticos

- La mayoría de los RN son asintomáticos
- Los RN sintomáticos tienen un alto riesgo de epilepsia, retraso en el desarrollo neurológico, parálisis cerebral, pérdida de la visión y pérdida auditiva neurosensorial.
- Entre aquellos que son asintomáticos, el 10 - 25% desarrolla secuelas a los 2 años de edad → Hipoacusia neurosensorial.

Manifestaciones extra SNC

Intestino hiperecogénico
Cardiomegalia
Derrame pericárdico
Hepatomegalia
RCF
OHA - PHA
Placentomegalia



El CMV es un virus neurotrópico que se disemina por vía hematógena en el plexo coroideo y se replica en el epéndimo, la matriz germinal y el endotelio capilar.

- La afectación de la matriz germinal puede resultar en una alteración de la migración neuronal desde la región periventricular
- La afectación capilar puede conducir a trombosis y, en última instancia, a isquemia cerebral.

Las anomalías del SNC son un predictor de mal pronóstico entre los fetos infectados

Hiperecogenicidad periventricular
Calcificaciones intracraneanas: múltiples, puntiformes, lineales

Sinequias intraventriculares

Vasculitis (hiperecogenicidad ganglios basales y tálamo)

Ventriculomegalia

Defectos de fosa posterior: MCM – defectos vermianos

Lisencefalia – alteraciones de la migración

Quistes periventriculares

Hipoplasia de CC

Microcefalia

Las calcificaciones cerebrales son el hallazgo neuroimagnológico más comúnmente reportado en la infección congénita por CMV, observadas en hasta el 70% de los casos.



Figure 4. Intracranial calcifications; head circumference below the 3rd percentile—microcephaly.



Fig. 3. Cerebellar multiple coalescing hyperechogenic foci (arrowheads) indicating calcifications in a fetus infected with cytomegalovirus at 28 weeks of gestational age.

Mejor identificados en imágenes de tomografía computarizada (CT), se describen clásicamente como gruesos y densos, ocurriendo dentro de las regiones periventriculares. En la práctica, pueden ser finos o puntiformes y aparecer en cualquier región del parénquima cerebral, incluyendo los núcleos de la base.

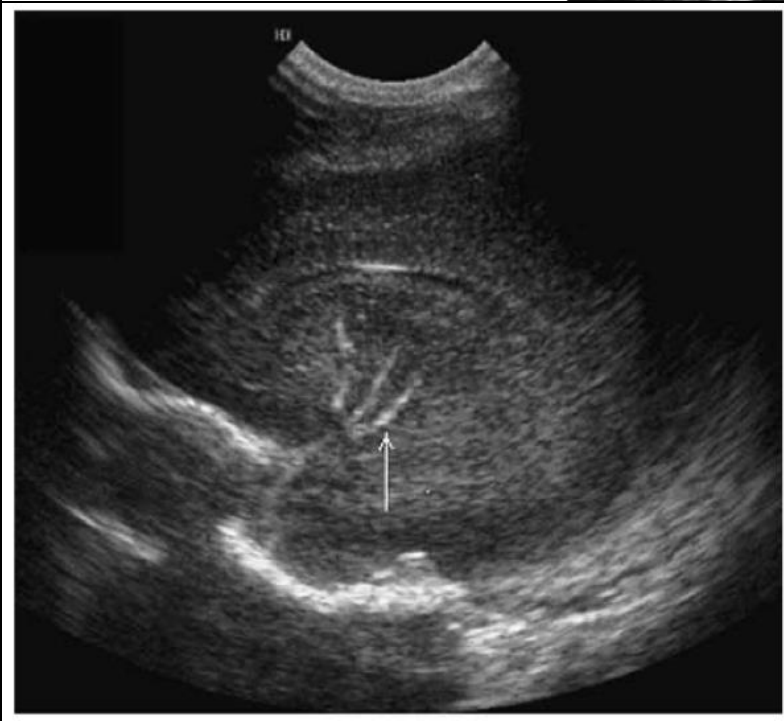
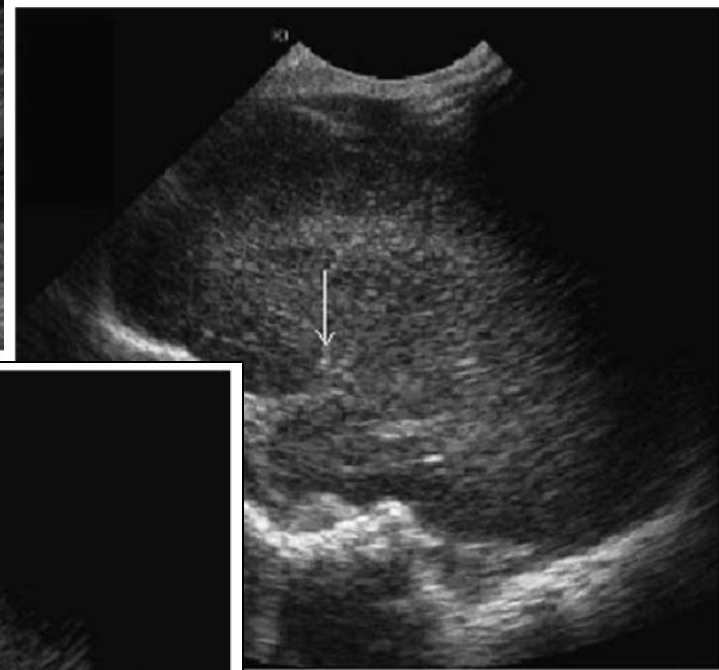
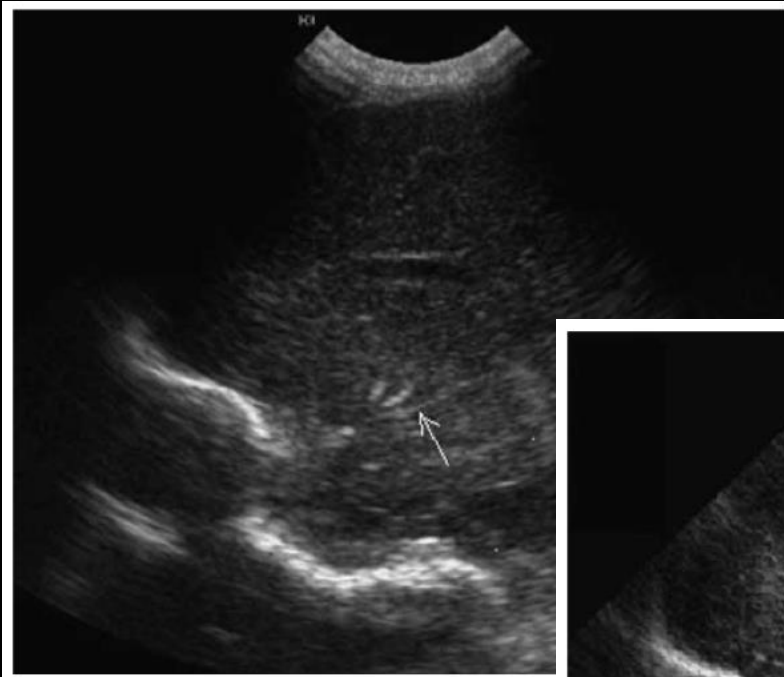


Fig. 2. Parasagittal vaginal sonogram showing typical intraventricular adhesion in addition to ventriculomegaly and increased periventricular echogenicity in a 29-week fetus infected with cytomegalovirus.

Halo sign in fetal cytomegalovirus infection: cerebral imaging abnormalities and postmortem histopathology in 35 infected fetuses

A. HAWKINS-VILLARREAL^{1,2,3,4#}, K. CASTILLO^{1,2#}, A. NADAL^{2,5,6}, S. PLANAS⁷,
A. L. MORENO-ESPINOSA^{1,3,4}, A. ALARCÓN^{1,8}, M. REBOLLO-POLO^{9,10}, F. FIGUERAS^{1,2},
E. GRATACÓS^{1,2}, E. EIXARCH^{1,2} and A. GONCÉ^{1,2}

Estudio retrospectivo de 35 fetos diagnosticados con infección grave por CMV basada en anomalías del sistema nervioso central (SNC) observadas en ecografías, que tuvieron interrupción del embarazo (TOP) o muerte fetal desde 2006 hasta 2021



32/34 con signo del Halo
Edad media al diagnóstico fue 24 semanas (IQR, 22.6 – 28.9 sem).

En fetos infectados se observó un halo ecogénico periventricular aislado solo en el segundo trimestre y se asoció con ventriculitis leve sin signos de calcificaciones o necrosis de la sustancia blanca



Fig. 1. Periventricular hyperechogenicity in a 23-week fetus infected with cytomegalovirus.



Figure 1 Transvaginal ultrasound images in axial (a), coronal (b) and parasagittal (c) planes, showing periventricular hyperechogenicity at 21 weeks' gestation in a cytomegalovirus-infected fetus with isolated halo sign. Note the clear delimitation between the periventricular zone with the halo sign and the white matter. The halo sign (arrows) is visualized in all three orthogonal planes.

Table 2 Main brain histological findings in 35 cytomegalovirus (CMV)-infected fetuses after termination of pregnancy or intrauterine demise, according to presence of non-isolated or isolated periventricular echogenic halo (halo sign) or absence of halo sign on ultrasound

Characteristic	Halo sign			P*
	Isolated (n = 6)	Non-isolated (n = 26)	Absent (n = 3)	
Ventriculitis grade				0.032
0	0 (0)	3 (11.5)	1 (33.3)	
1	4 (66.7)	2 (7.7)	0 (0)	
2	1 (16.7)	7 (26.9)	1 (33.3)	
3	1 (16.7)	14 (53.8)	1 (33.3)	
Microglial nodules	5 (83.3)	21 (80.8)	3 (100.0)	0.288
Focal	1/5 (20.0)	10/21 (47.6)	3/3 (100.0)	
Diffuse	4/5 (80.0)	11/21 (52.4)	0 (0)	
CMV inclusions	3 (50.0)	19 (73.1)	2 (66.7)	0.436
Focal	2/3 (66.7)	5/19 (26.3)	0 (0)	
Diffuse	1/3 (33.3)	14/19 (73.7)	2/2 (100.0)	
Periventricular calcifications	0 (0)	3 (11.5)	0 (0)	0.987
Perivascular infiltration	0 (0)	6 (23.1)	0 (0)	0.797
White-matter calcifications	0 (0)	3 (11.5)	0 (0)	0.967
Cortical calcifications	0 (0)	1 (3.8)	0 (0)	0.859
White-matter necrosis	0 (0)	13 (50.0)	1 (33.3)	0.065
Focal	0 (0)	6/13 (46.2)	1/1 (100.0)	
Diffuse	0 (0)	7/13 (53.8)	0 (0)	
Cortical necrosis	0 (0)	14 (53.8)	2 (66.7)	0.043
Focal	0 (0)	5/14 (35.7)	1/2 (50.0)	
Diffuse	0 (0)	9/14 (64.3)	1/2 (50.0)	
Polymicrogyria	0 (0)	19 (73.1)	2 (66.7)	0.017
Focal	0 (0)	3/19 (15.8)	0 (0)	
Diffuse	0 (0)	16/19 (84.2)	2/2 (100.0)	
Macroscopic lesions	0 (0)	16 (61.5)	3 (100.0)	0.004

Data are presented as *n* (%) or *n/N* (%). **P* for comparison between the three groups was determined using χ^2 or Fisher's exact test.

- La resonancia magnética presenta un alto valor predictivo negativo (96.8%-99%) para el deterioro neurológico y la hipoacusia neurosensorial (SNHL).
- Los hallazgos inespecíficos, con ventriculomegalia y anomalías en la señal de la sustancia blanca, siendo las anomalías más comúnmente descritas.
- Características más específicas incluyen
 - lesiones en el lóbulo temporal (SB anormal, quistes y aumento de tamaño de los cuernos temporales).
 - Ventriculitis.
 - Calcificaciones intracraneanas.
 - Polymicrogiria, particularmente frontal y perisilviana, es la anomalía migracional más común.

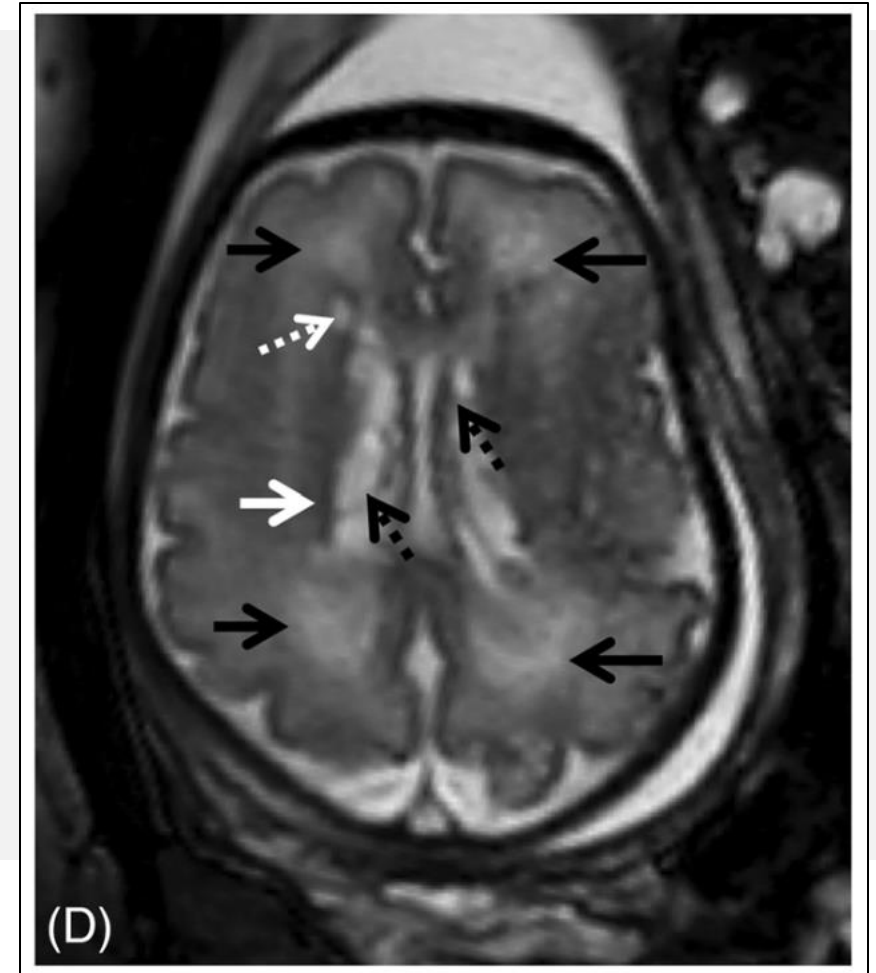
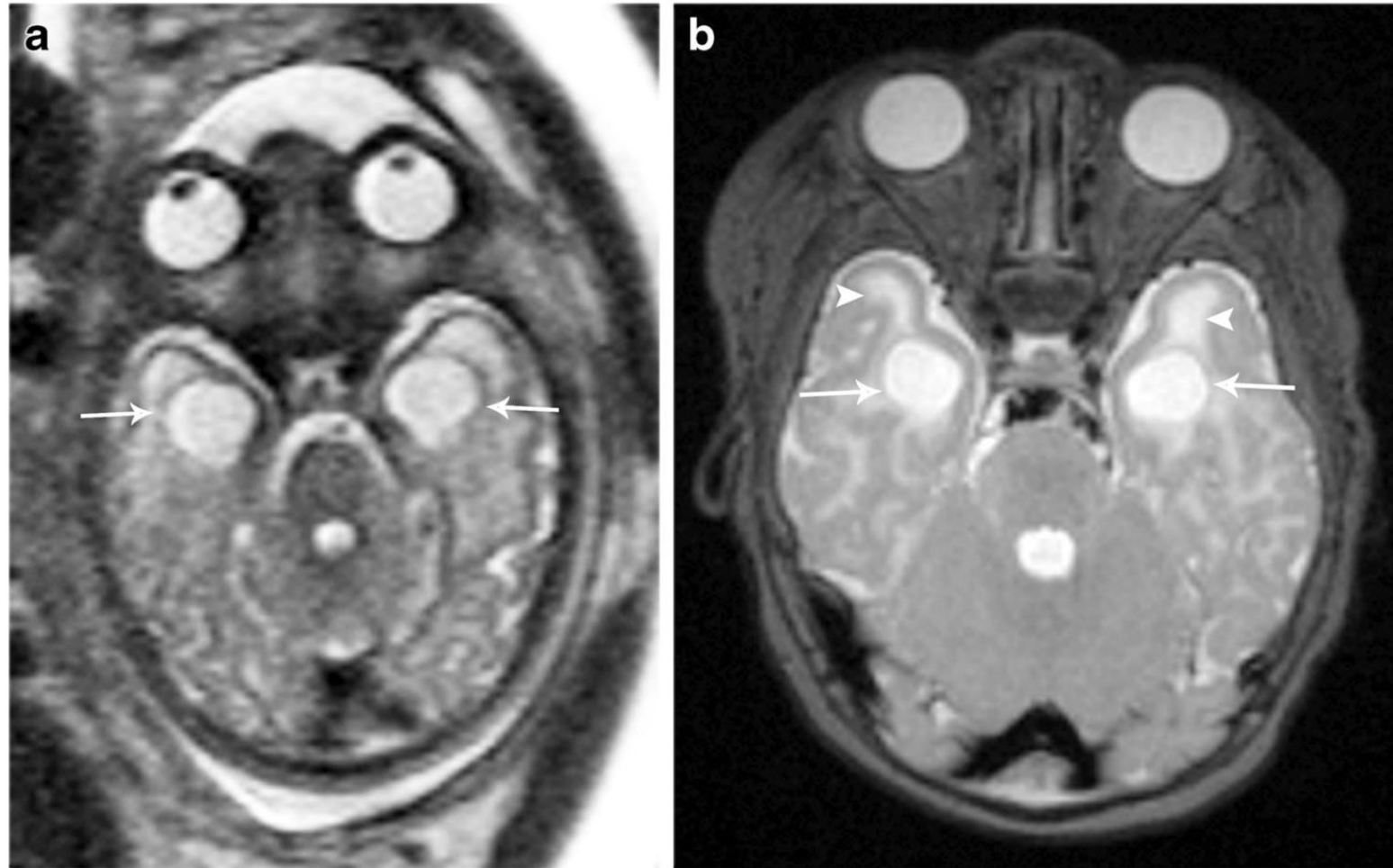


Fig. 4 Prenatal findings in a 34-week gestational age fetus suspicious for cytomegalovirus, and at 1-month postnatal follow-up. **a** Axial single-shot turbo spin echo fetal MR image demonstrates periventricular temporal lobe cysts (*arrows*). **b** Postnatal follow-up axial T2-weighted MR image at 1 month of age confirms presence of cysts (*arrows*) and illustrates adjacent white matter signal abnormality (*arrowheads*)



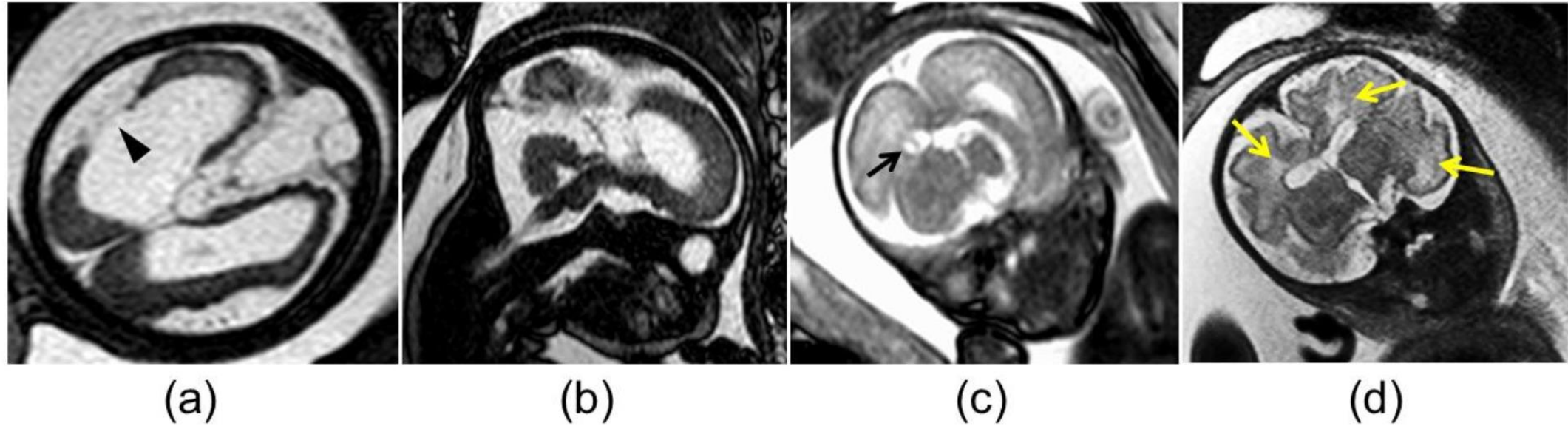


Figure 2. Abnormal magnetic resonance imaging findings in the brain of fetuses with congenital cytomegalovirus infection: (a) cortical malformation and schizencephaly (arrowhead); (b) vermian hypoplasia; (c) atrium pseudocyst (black arrow); (d) white matter hyperintensity (yellow arrows).

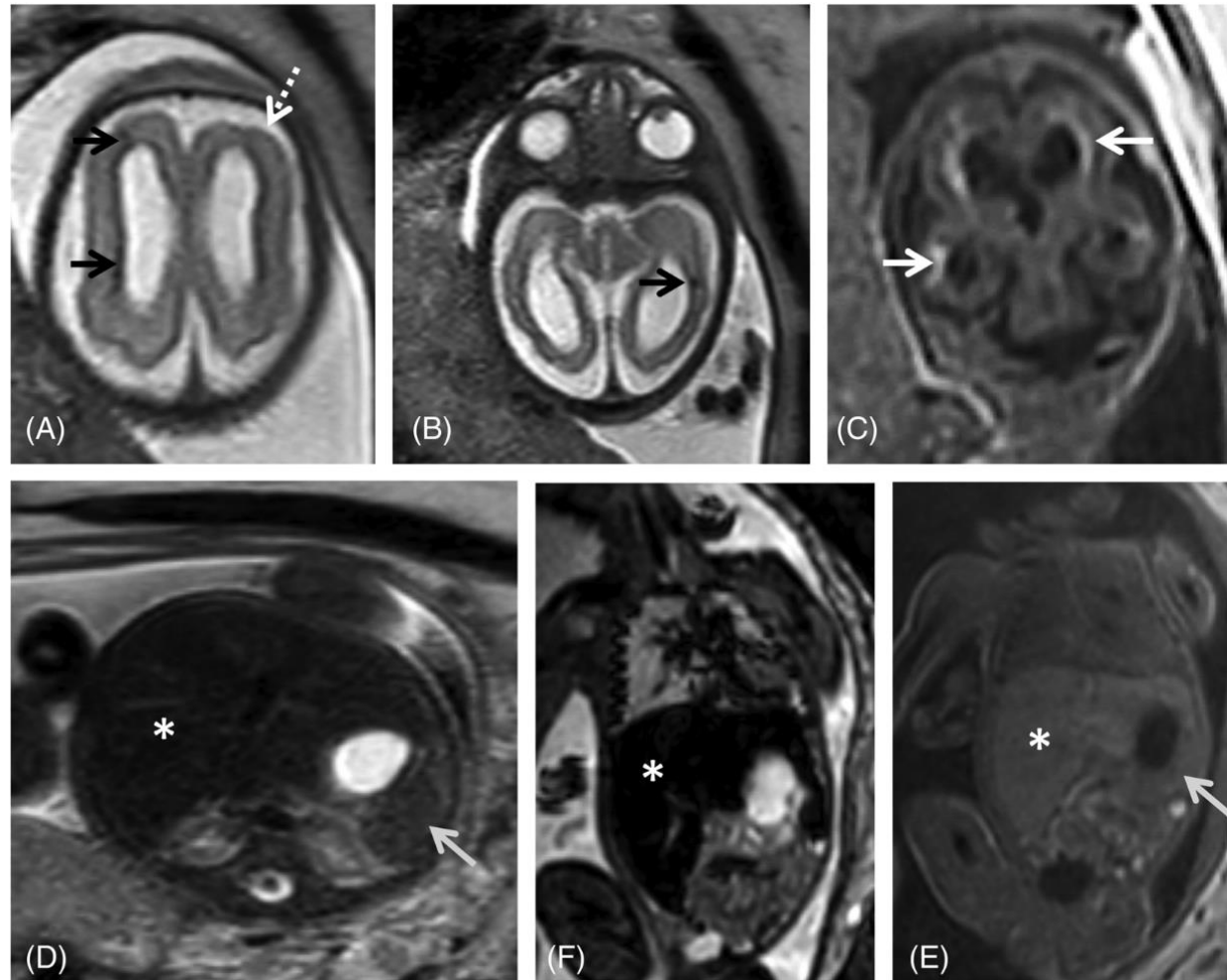
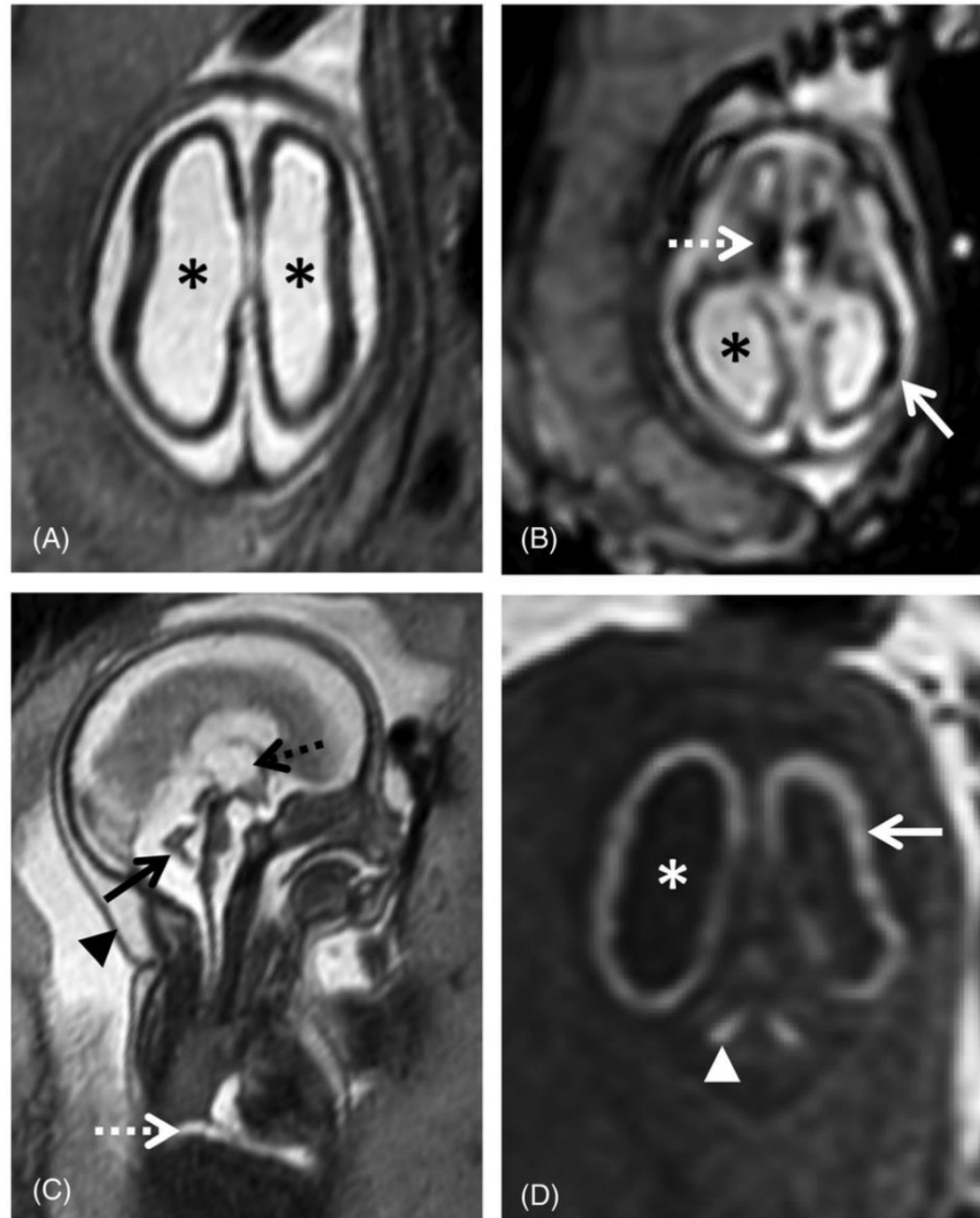


FIGURE 1 Fetal magnetic resonance imaging (MRI) at 29 gestational weeks referred for microcephaly and splenomegaly. There is parenchymal loss, with global thinning of the cerebral mantle and consequent bilateral ventriculomegaly. Small areas of focal signal anomaly can be detected on T2WI (A, B, black arrows), as well as frontal polymicrogyria (A, white dashed arrow). Calcifications can be identified on T1WI (C, white arrows). Enlarged spleen (gray arrow) and liver (asterisk) can be identified on T2W steady state free precession (D), echo planar imaging (E) and T1W images (F), with slight signal intensity anomaly on the latter

FIGURE 2 24 gestational weeks fetus referred for fetal magnetic resonance imaging (MRI) for suspected lissencephaly and cerebellar hypoplasia. T2w single shot fast spin echo axial (A) and sagittal (C), axial echo planar imaging (EPI) (B) and coronal T1WI (D) show a marked reduction of the cerebral parenchyma thickness, with diffuse low SI on T2WI (A) and severe ventriculomegaly (asterisk), including dilatation of the third ventricle (C, black dashed arrow). There is diffuse high SI on T1WI of the supratentorial parenchyma (D, white arrow) compatible with presence of calcifications, confirmed on EP images (B) and particularly evident in the basal ganglia (B, white dashed arrow). There is cerebellar hypoplasia (C, black arrow) associated with deep gray nuclei calcifications (D, white arrowhead). Furthermore, small pleural effusion can be seen on sagittal T2WI (C, white dashed arrow). Findings were confirmed on postmortem MRI (not shown). Additionally, there is skin edema/thickening of the skin (C, black arrow head)



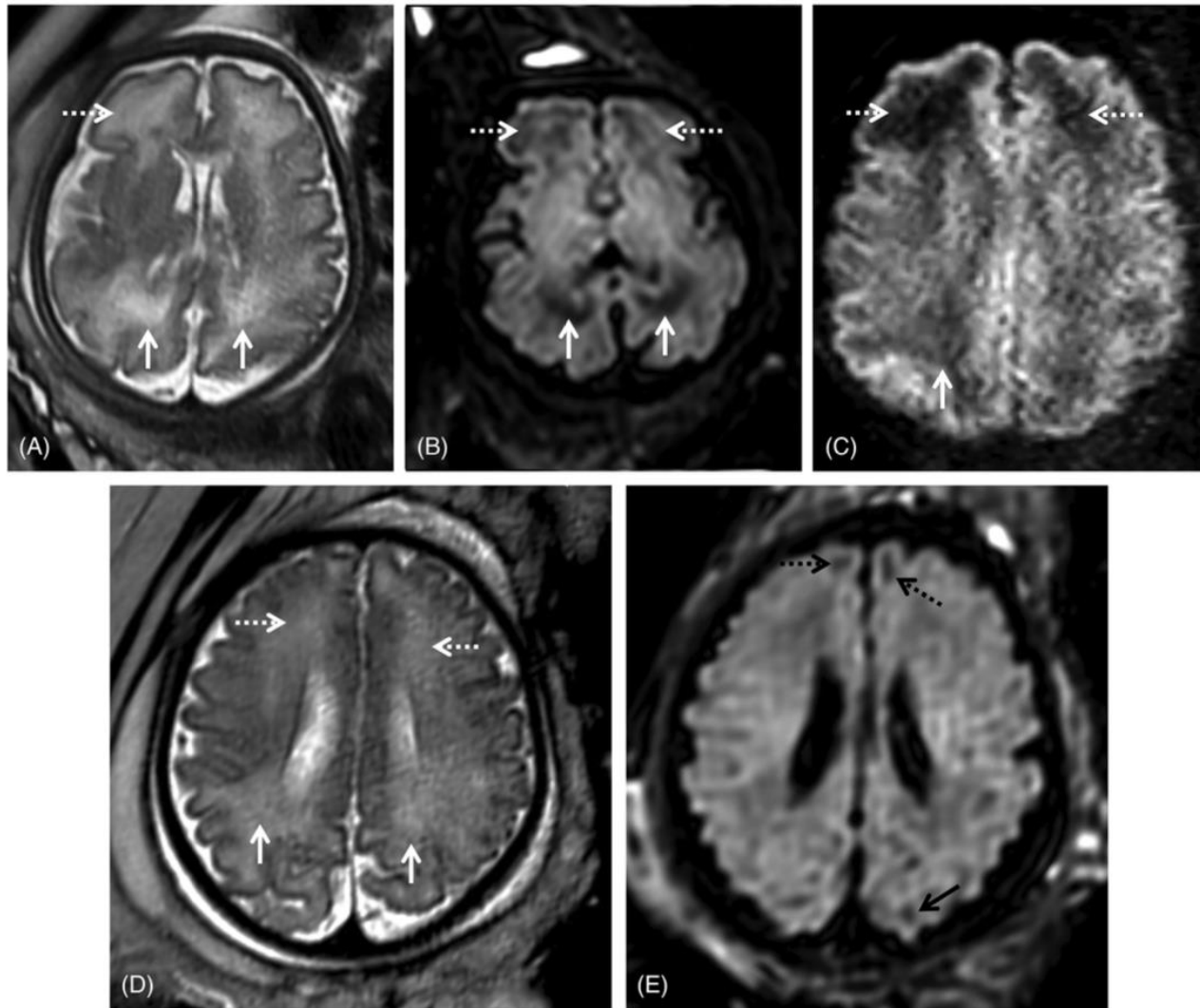


FIGURE 4 Two fetuses referred for fetal magnetic resonance imaging at 34 gestational weeks for congenital cytomegalovirus (cCMV) infection (A-C) and abdominal cyst (D-E). White matter hyperintensities can be identified on T2WI in the frontal (A, D, white dashed arrows) and parietal-occipital parieto-occipital (A, D, white arrows) regions. On T2w echo planar imaging-FLAIR images (B, E) there is corresponding hypointensity in the cCMV patient (B, white/dashed arrows), as well as low SI on the zoom diffusion weighted image (C, white/dashed arrows), but not the control (E) except in the expected gyral crests corresponding to remnants of the subplate (E, black dashed and full arrows)

Ultrasound Obstet Gynecol 2023; 61: 67–73
Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com). DOI: 10.1002/uog.26054

Role of fetal magnetic resonance imaging in fetuses with congenital cytomegalovirus infection: multicenter study

D. DI MASCIO¹, G. RIZZO², A. KHALIL^{3,4,5} and F. D'ANTONIO⁶, on behalf of The ENSO Working Group[#]

¹Department of Maternal and Child Health and Urological Sciences, Sapienza University of Rome, Rome, Italy; ²Department of Obstetrics and Gynecology, Fondazione Policlinico Tor Vergata, University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy; ³Fetal Medicine Unit, St George's University Hospitals NHS Foundation Trust, University of London, London, UK; ⁴Vascular Biology Research Centre, Molecular and Clinical Sciences Research Institute, St George's University of London, London, UK; ⁵Fetal Medicine Unit, Liverpool Women's Hospital, University of Liverpool, Liverpool, UK; ⁶Department of Woman's and Child's Health, University of Padova, Padova, Italy

Estudio retrospectivo – 11 centros
2011-2021

95 fetos con diagnóstico prenatal de infección por CMV por PCR en LA

Sin hallazgos en la NSG

RMN dentro de las 3 semanas posteriores a la NSG

Hallazgos en 10,5 % (10/95)

Table 2 Additional central nervous system (CNS) anomalies diagnosed exclusively on prenatal magnetic resonance imaging (MRI) and after delivery or autopsy in fetuses with confirmed congenital cytomegalovirus infection with normal neurosonography

<i>Outcome</i>	<i>Fetuses</i> (n = 95)
Additional anomaly on prenatal MRI	10 (10.5)
Anomalies of ventricular or periventricular zone	0/10 (0)
Intracranial calcifications in basal ganglia or germinal matrix	1/10 (10.0)
Destructive encephalopathy in white matter	2/10 (20.0)
Malformations of cortical development	4/10 (40.0)
Posterior fossa anomalies	0/10 (0)
Midline anomalies	0/10 (0)
Complex CNS anomalies	3/10 (30.0)
Additional anomaly on postnatal MRI	3/80 (3.8)

Data are given as *n* (%) or *n/N* (%).

Pronóstico CMV



Mal Pronóstico

Pronóstico Incierto

Buen Pronóstico

SNC: Lesiones severas
 Microcefalia
 Hipoplasia cerebelo
 VMG severa
Hiperecogenicidad periventricular*
 Quistes periventriculares
 Lesiones hemorrágicas
 Porencefalia
 Ageneia cuerpo calloso
 Displasia cortical

SNC: lesiones leves
 VMG leve – moderada
 Calcificaciones aisladas
 Adherencias intraventriculares
 Quistes germinolíticos, subependimarios
 Vasc. Lenticuloestriada
 O lesiones extra SNC

Sin lesiones en 3er T

NSG patol: VPP 72%
 NSG +RM: VPP 90-100%

VPP: 20-60%

VPN: 95-97%

TABLE 3

Positive and negative predictive values of nonsevere ultrasound features alone or combined with fetal laboratory parameters for any symptoms at birth or at termination of pregnancy

	PPV	NPV
Nonsevere US features alone N = 63	60%	93%
Nonsevere US features and adjusted CMV DNA in amniotic fluid >1 MoM N = 58	78%	90%
Nonsevere US features or adjusted CMV DNA in amniotic fluid >1 MoM N = 58	44%	95%
Nonsevere US features and abnormal fetal blood results N = 53	79%	91%
Nonsevere US features or abnormal fetal blood results N = 53	50%	100%

CMV, cytomegalovirus; MoM, multiples of median; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value; US, ultrasound.

Leruez-Ville et al. Prognosis evaluation of fetal CMV infection. *Am J Obstet Gynecol* 2016.

Toxoplasma Gondii

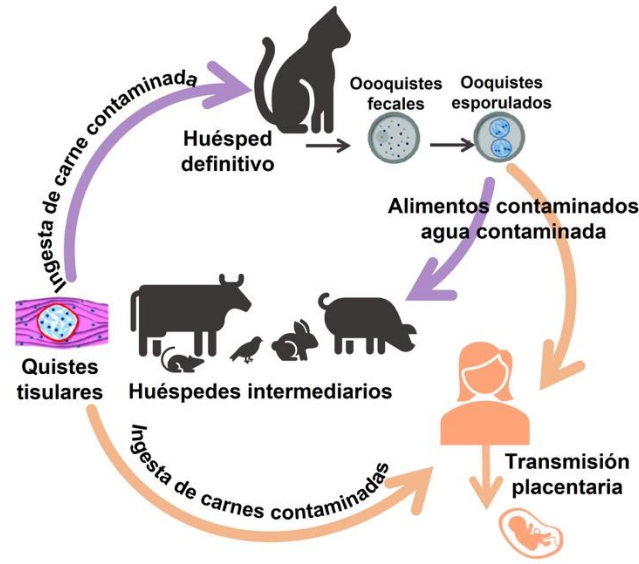


Parásito.

- Protozoo intracelular obligado que existe en 3 formas
- Sporozoito (ooquistes) que sólo son eliminados en las heces del huésped definitivo
- Taquizoitos
- Bradizoitos

Huésped y ciclo de vida

Fuentes de Contaminación



- Seroprevalencia >50% en países con consumo común de carne cruda: Francia 54% y regiones tropicales de América Latina y África Subsahariana
- Chile 37%
- La infección es asintomática en huéspedes inmunocompetentes

La incidencia de infección aguda durante el embarazo se estima de 0,5 a 8 por 1000 embarazos susceptibles
Incidencia de Toxoplasmosis congénita:
1 por 10000 RNV en Austria, Suiza y Noruega
2-3 por 10000 RNV en Polonia y Brasil
1 por 1000 en Francia

Implicancias de la infección en el embarazo



- El paso transplacentario es mayor con la madurez de la placenta .
- El riesgo de infección fetal aumenta con la edad gestacional
- En ausencia de tratamiento el riesgo global de transmisión vertical borde el 20-50%.

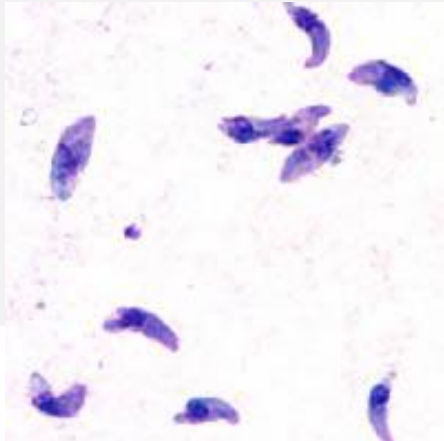
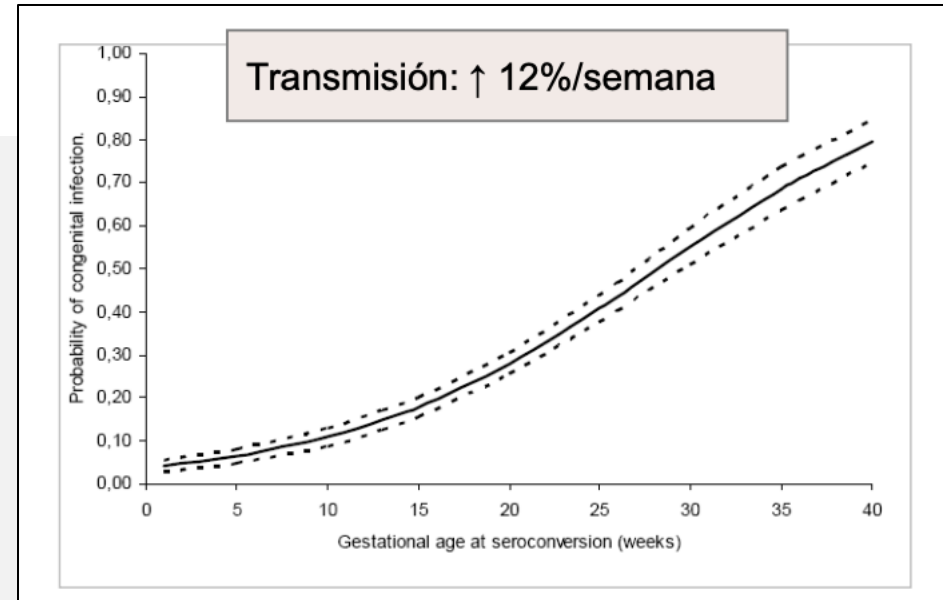


Tabla 3 Riesgo de transmisión y afectación fetal en función de la edad gestacional de la infección materna^a

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

^a Modificado de SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study Group²⁵.

Manifestaciones clínicas

Riesgo particular de complicaciones neurológicas y oftalmológicas.

La tríada clásica de corioretinitis, hidrocefalia y calcificaciones intracraneanas ocurren en menos del 10% de los casos.

Hallazgo más comúnmente descrito en US son las calcificaciones intracraneanas y la dilatación ventricular

Entre los casos reportados de TC en el registro nacional francés entre 2007 -2017 238/2426 (10.2%) presentó anomalías en el US

La toxoplasmosis congénita se distingue de la infección por CMV por sus altas tasas de coriorretinitis e hidrocefalia.

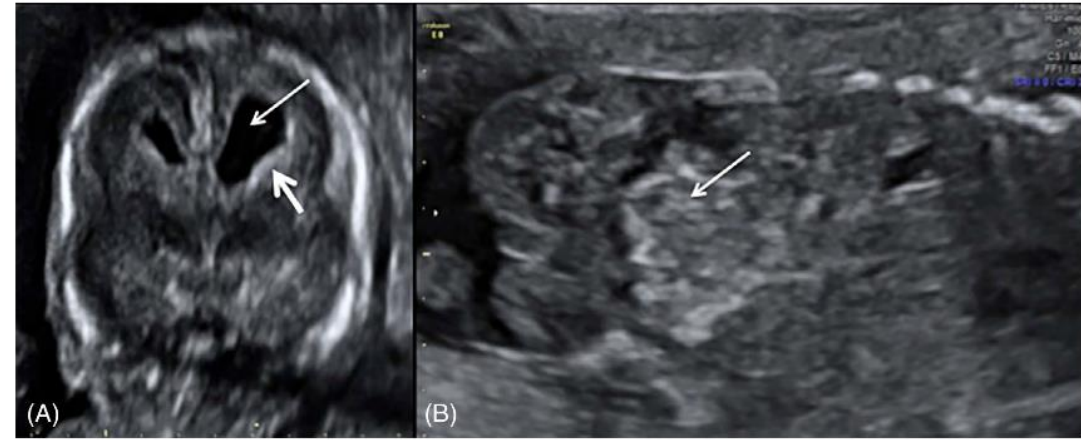


FIGURE 9 Case #2. Toxoplasmosis infection between 5 and 12 WG. US exam at 20 + 2 WG showed periventricular hyperechogenicity (large arrow in A) and bilateral ventriculomegaly (long arrow in A) in a coronal plan and hyperechoic bowel (arrow in B). Fetal demise occurred a week later (Image: O. Picone) [Colour figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com]

Table 3

Ultrasound findings in congenital toxoplasmosis [24]:

-
- Intracranial hyper echogenic foci (calcifications/densities)
 - Ventricular dilation/hydrocephalus
 - Microcephaly
 - Echogenic bowel
 - Hepatosplenomegaly
 - Intrahepatic calcifications/densities
 - Growth restriction
 - Ascites
 - Pericardial and/or pleural effusions
 - Hydrops fetalis
 - Fetal demise
 - Placental densities and/or increased thickness
-

Manifestaciones Neurológicas

Calcificaciones
Macrocefalia
Microcefalia
Hidrocefalia
Lesiones destructivas
Anomalías orbitarias – Microftalmia

En contraste con la infección por CMV, la hidrocefalia se asocia frecuentemente a la toxoplasmosis congénita, mientras que las anomalías migracionales son raras.



Fig. 5 Congenital toxoplasmosis infection acquired early in the second trimester in a 1-day-old girl. Axial non-contrast head CT image shows coarse calcifications (*arrows*) throughout the periventricular and subcortical white matter in this girl, who also has ventriculomegaly (*arrowheads*)

Toxoplasma Gondii



Received: 1 February 2020 | Revised: 16 May 2020 | Accepted: 23 May 2020

DOI: 10.1002/pd.5756

ORIGINAL ARTICLE

PRENATAL DIAGNOSIS WILEY

Ultrasound features of fetal toxoplasmosis: A contemporary multicenter survey in 88 fetuses

Análisis retrospectivo de 88 casos de TC con anomalías ecográficas descritas, entre 2009 y 2019 en 30 centros, Francia.

51,1% sólo hallazgos cerebrales
39,8% hallazgos cerebrales y extracerebrales
9,1% sólo hallazgos extracerebrales

80/88 signos cerebrales
15 tipos de anomalías diferentes

Las lesiones fetales son diagnosticables por ultrasonografía a excepción de la corioretinitis.

Los patrones más característicos de TC fueron los nódulos hiperecogénicos aislados y varias asociaciones de ventriculomegalia, hiperecogenicidad periventricular difusa y nódulos hiperecogénicos

Manifestaciones Neurológicas



La presencia de 1 o más nódulos hiperecogénicos en el parénquima cerebral fue el signo más común
60/88

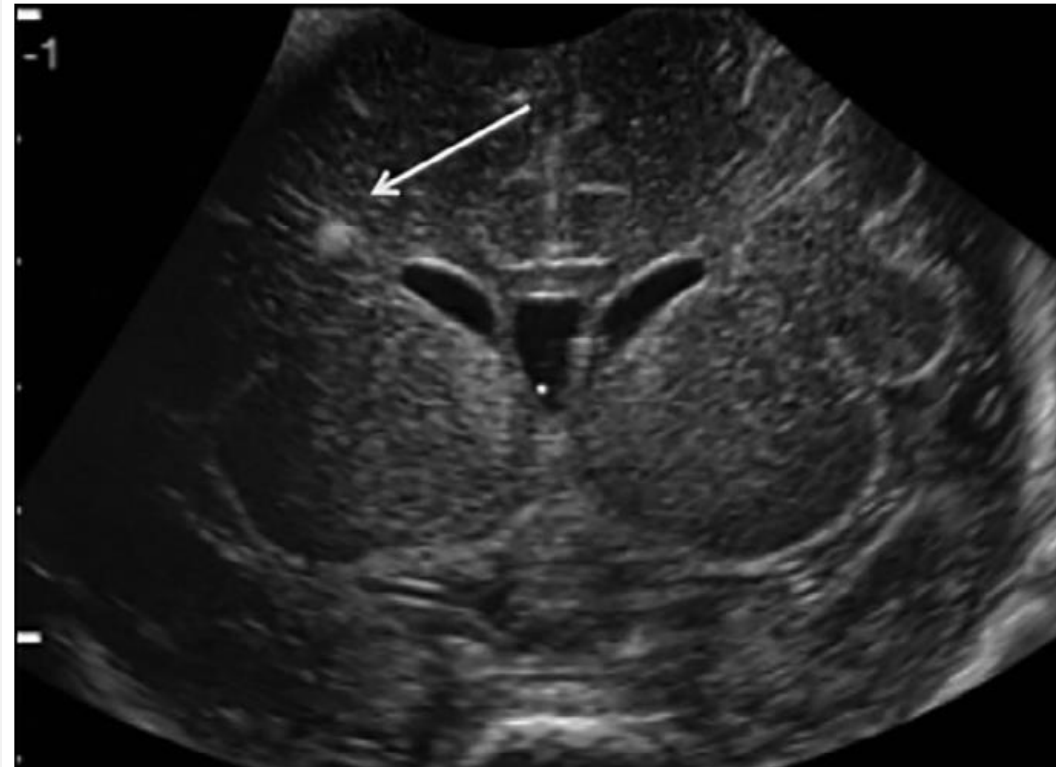
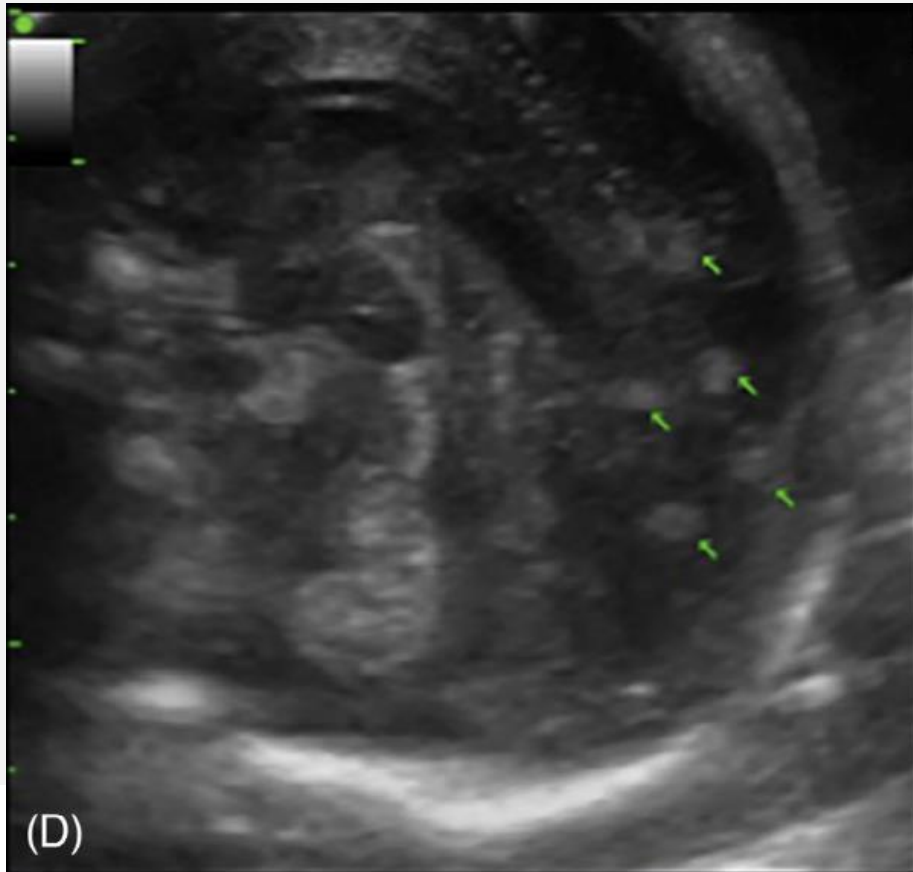


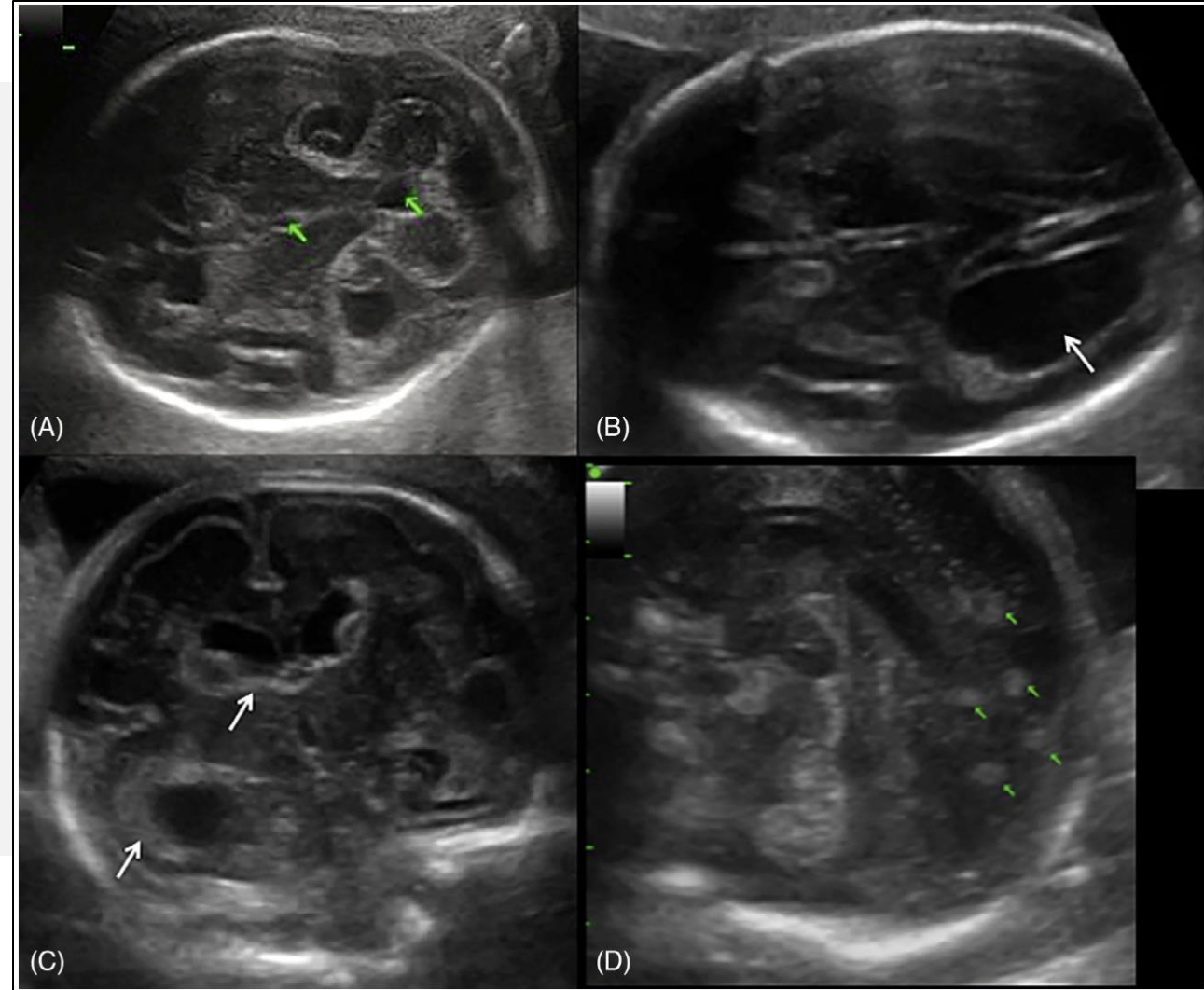
FIGURE 1 Case #55. Coronal sonographic image at 31 + 6 WG (toxoplasmosis before 8 WG) showing a left parietal HEF (arrow) (Image: J. Stirnemann). HEF, hyperechogenic nodular foci

Manifestaciones Neurológicas



Abcesos
Porencefalia
Vasculitis lenticuloestriada
(candelabro)
Alteraciones del desarrollo cortical -
Polimicrogiria

Las lesiones cerebrales se observaron
en infecciones en el 1er y 2do
trimestre, no en el 3er trimestre.



Manifestaciones Neurológicas

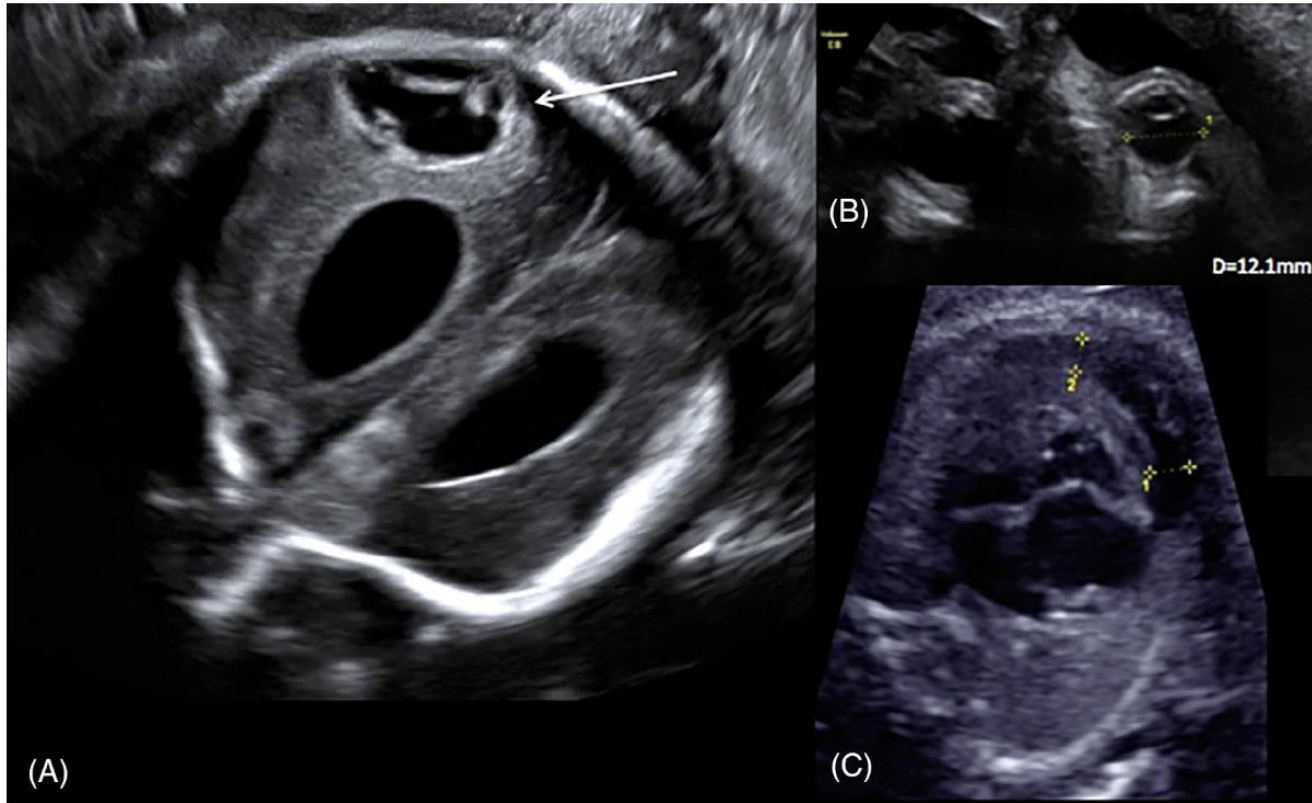


FIGURE 6 Cas #43. Infection before 13 WG. A, Coronal US image at 28 WG showing ventriculomegaly and a large brain abscess (arrow), B, Microphthalmia at 31 WG; C, Pericardial effusion at 31 WG (calipers) (Images: L. Pomar and V. Lambert) [Colour figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com]



FIGURE 7 Case #56. Infection between 8 and 18 WG. Parasagittal US image at 31 WG showing two periventricular abscesses (arrows) (Image: Y. Ville)

12 casos de abscesos periventriculares

Zika



Flavivirus neurotrópico/gliotrópico y neurotóxico, transmitido por artrópodos especie Aedes.

Apoptosis de **progenitores neurales** y células maduras.
Alteraciones del desarrollo cortical

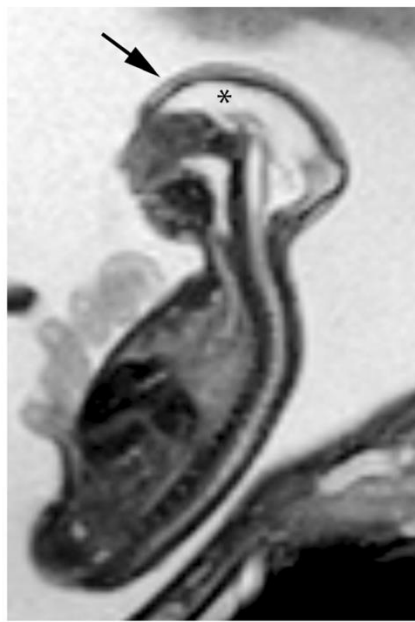


Fig. 9 Zika virus in a 22-week gestational age fetus. Sagittal balanced turbo field echo MR image demonstrates profound microcephaly (arrow) with severe cerebral volume loss (asterisk)

Las principales características clínicas de la infección congénita por el virus del Zika incluyen::

Microcefalia
Hipertonía e hiperreflexia
Convulsiones
Artrogriposis
Anomalías oculares y
Hipoacusia neurosensorial
RCF

- La transmisión materno-fetal puede ocurrir en cualquier momento durante el embarazo.
- Riesgo global de desarrollar CZS 5-14% y un 4-6% de desarrollar microcefalia.
- El mayor riesgo de secuelas fetales graves ocurre con la infección en el primer trimestre (8-15%), en comparación con el 2do y 3er T (4-5%)

Anomalías craneofaciales infrecuentes:
Hipertelorismo
Hipoplasia mediofacial
Puente nasal bajo y nariz corta
Alteraciones del desarrollo dental

La microcefalia es el signo distintivo de la enfermedad y parece ser una consecuencia de la infección en las primeras etapas del embarazo, sin embargo, también se ha observado en infecciones durante el tercer trimestre del embarazo.

Los resultados adversos del embarazo debido a la infección materna por ZIKV parecen estar relacionados con el momento gestacional de la infección, presentando un riesgo potencial máximo entre las 14 y 17 semanas de gestación

Otras lesiones asociadas:

Atrofia cerebral

Ventriculomegalia – usualmente asimétrica

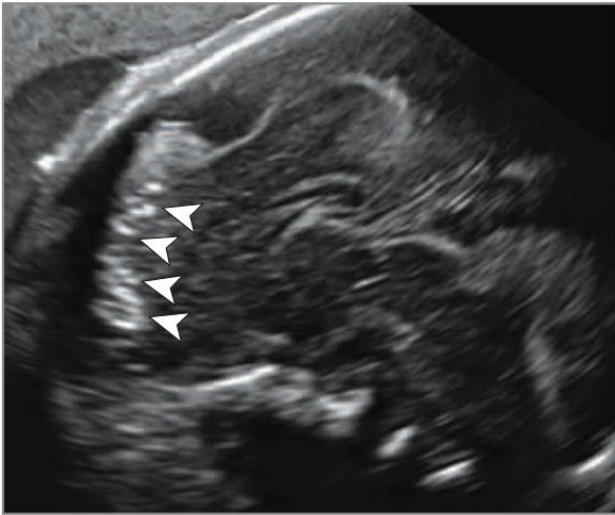
Calcificaciones - particularmente en la unión de la sustancia gris-blanca, los ganglios basales y/o el tálamo

Pseudoquistes subependimarios en los cuernos occipitales.

Hipoplasia cerebelosa

Lisencefalia - paquigiria

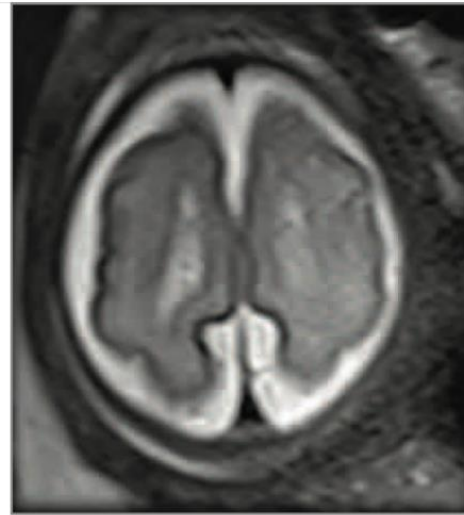
A Patient 2 USG



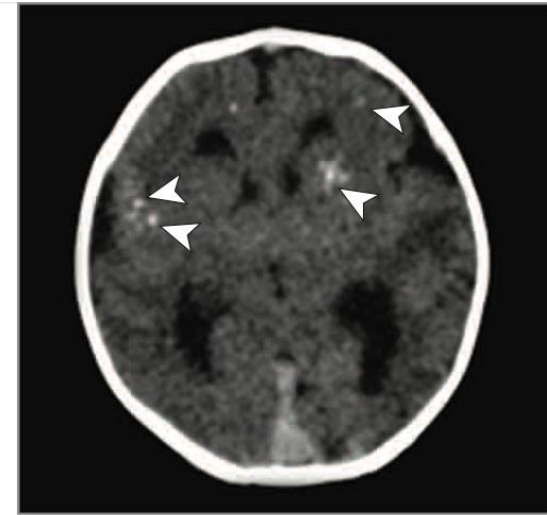
B Patient 2 MRI



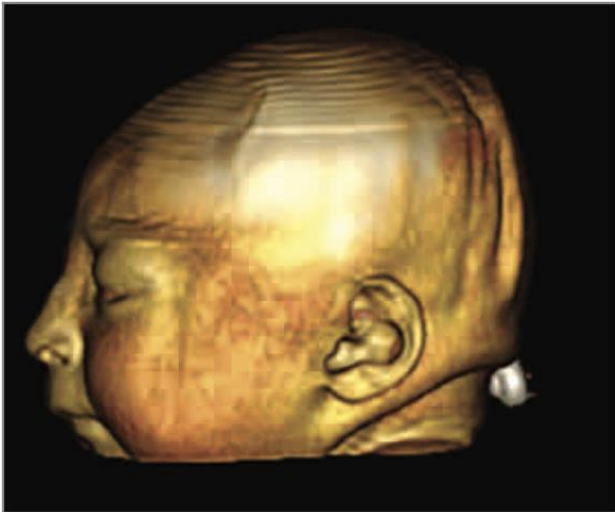
C Patient 2 MRI



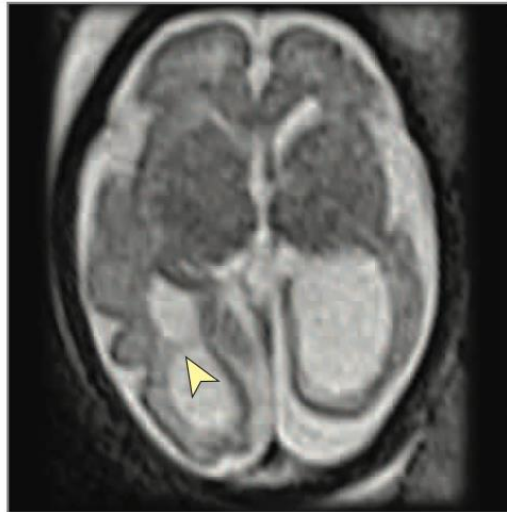
D Patient 2 CT



E Patient 2 3-D reconstruction



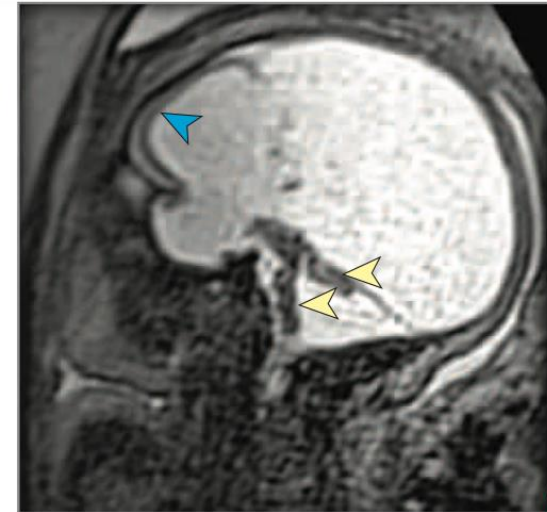
F Patient 3 MRI



G Patient 4 USG

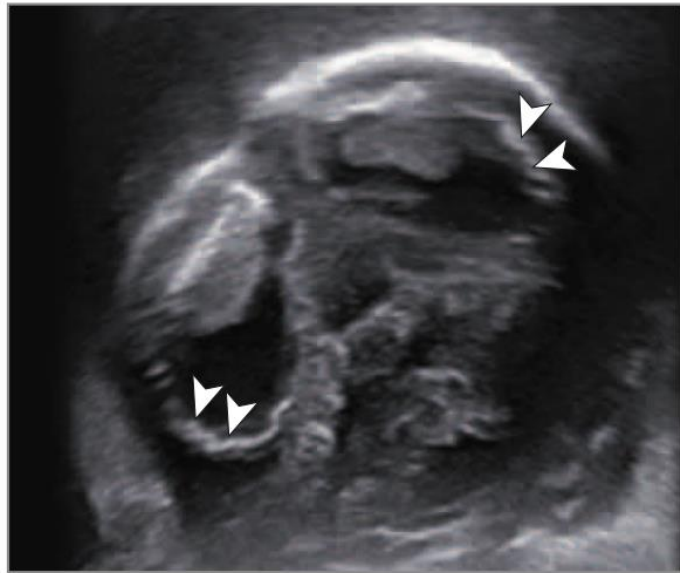


H Patient 4 MRI

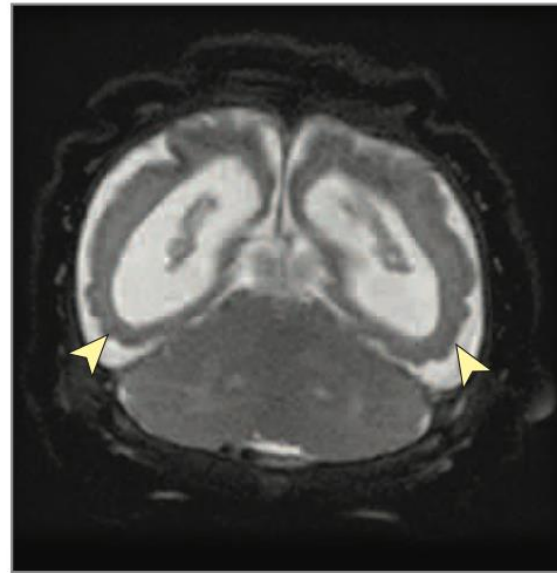




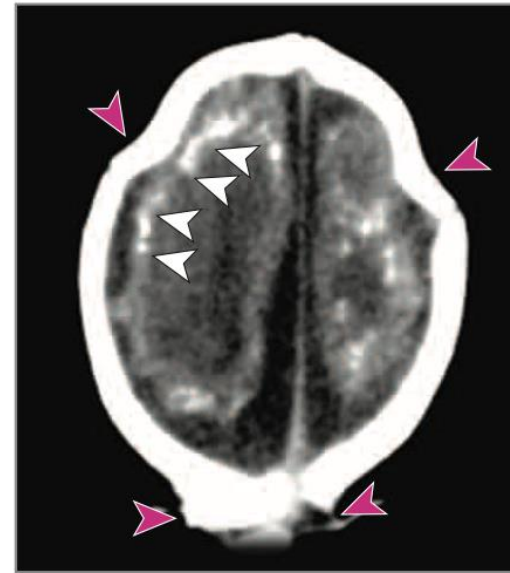
I Patient 5 USG



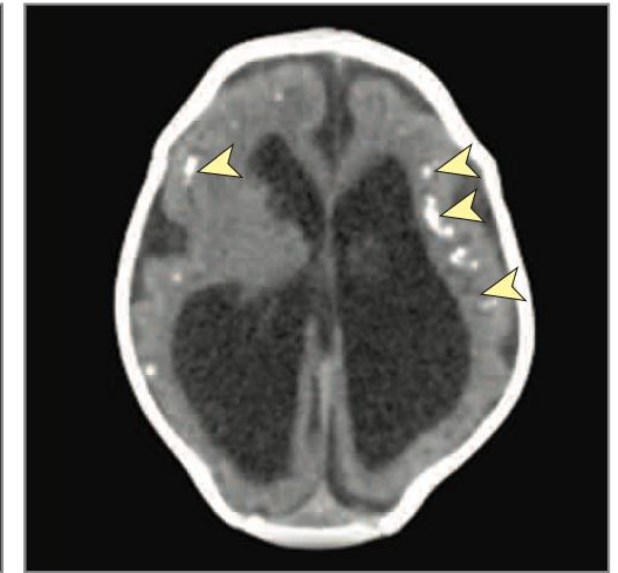
J Patient 5 MRI



K Patient 10 CT



L Patient 11 CT



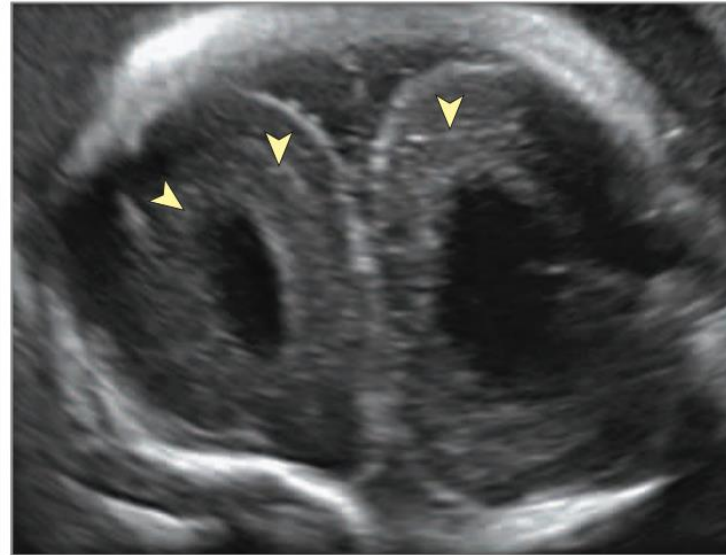
Patients 2 (A-E), 3 (F), 4 (G, H), 5 (I, J), 10 (K), and 11 (L) underwent fetal ultrasound imaging (USG), magnetic resonance imaging (MRI), and computed tomography (CT). A, Multiple and aligned subcortical calcifications (arrowheads) at 29 weeks' gestation. B, Reduced cerebral volume, callosal hypoplasia, vermian hypoplasia (arrowhead), and enlarged cisterna magna. C, Abnormal cortical development (pachygyria). D, Basal ganglia and subcortical calcifications (arrowheads) on postnatal imaging. E, Microcephaly on postnatal 3-dimensional (3-D) reconstruction. F, Abnormal cortical development, ex-vacuo ventriculomegaly, and ventricular septa between the atrium and occipital horn (arrowhead) with hyposignal spots suggestive of calcification in thalamus at 29 weeks' gestation. G, Subcortical calcifications (arrowheads) at

24 weeks' gestation. H, Severe reduction of cerebral parenchyma volume associated with lissencephaly (blue arrowhead) and accentuated hypodevelopment of diencephalon, brainstem, and cerebellum (yellow arrowheads) at 36 weeks' gestation. I, Remarkable hypodevelopment of the cerebral parenchyma and aligned subcortical calcifications (arrowheads) at 37 weeks' gestation. J, Ventriculomegaly and abnormal cortical development with polymicrogyria (arrowheads) on postnatal imaging. K, Subcortical calcifications (white arrowheads) and skull deformity (red arrowheads) on postnatal imaging. L, Reduced cerebral volume, ventriculomegaly, and aligned subcortical calcifications (arrowheads) on postnatal imaging.

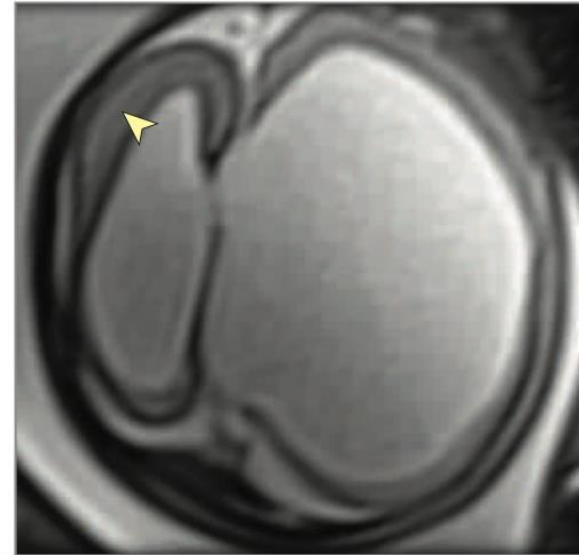
A Patient 1 USG



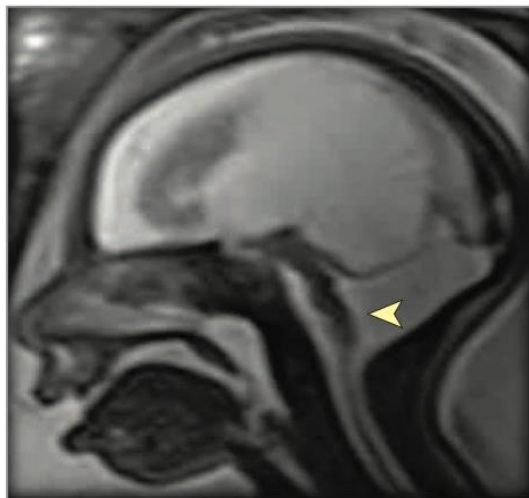
B Patient 1 USG



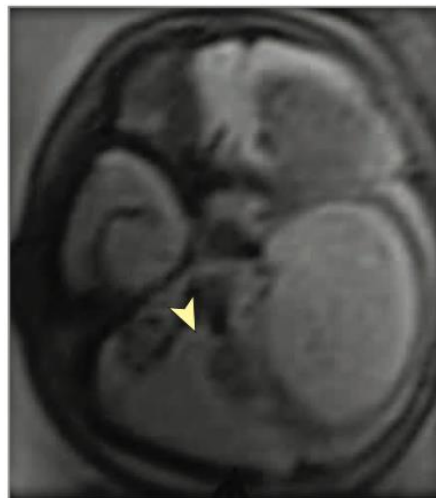
C Patient 1 MRI



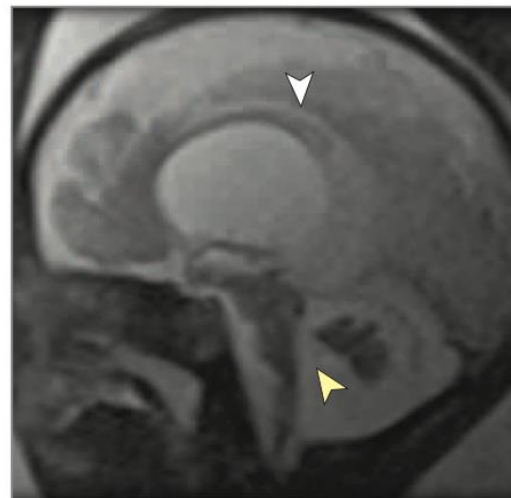
D Patient 1 MRI



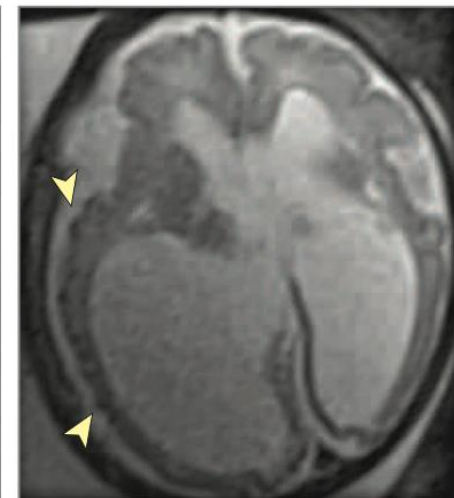
E Patient 1 MRI



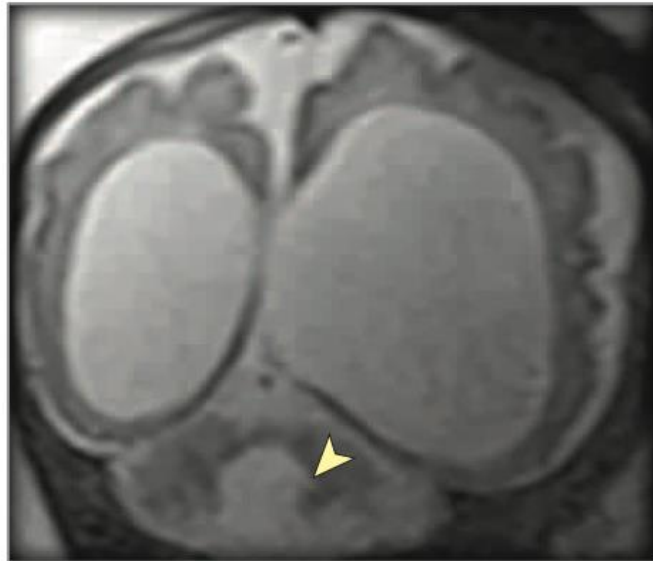
F Patient 7 MRI



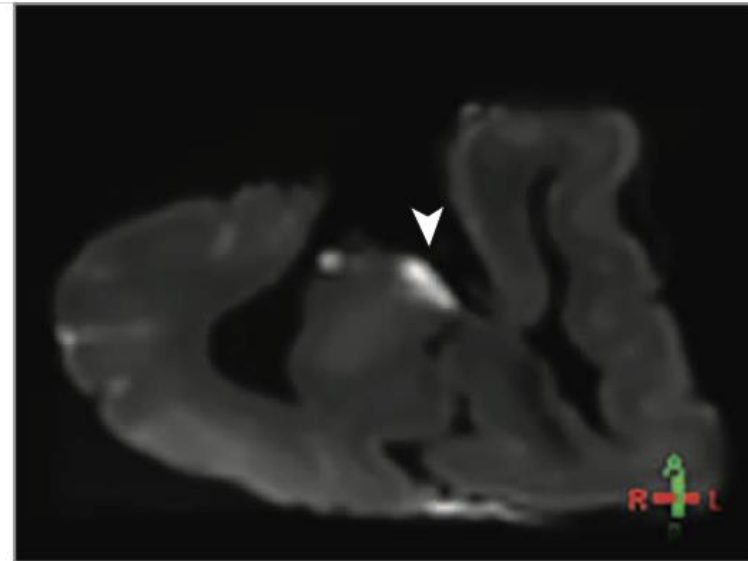
G Patient 7 MRI



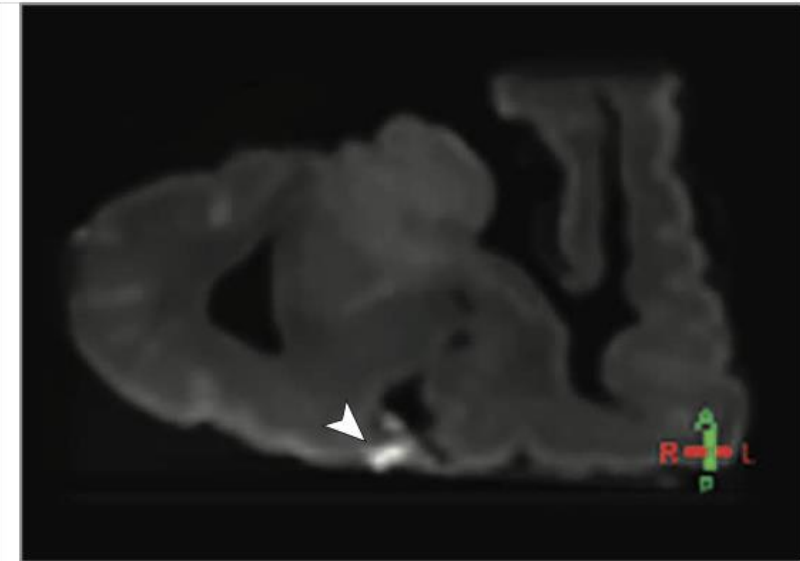
H Patient 7 MRI



I Patient 7 MRI



J Patient 7 MRI



Patients 1 (A-E) and 7 (F-J) underwent fetal ultrasound imaging (USG) and magnetic resonance imaging (MRI). A, Microphthalmia at 29 weeks' gestation. B, Reduced cerebral volume and subcortical calcifications (arrowheads). C, Vetroculomegalia and abnormal cortical development (ie, lissencephaly; arrowhead). D, Brainstem hypoplasia (arrowhead). E, Cerebellum hypoplasia (arrowhead). F, Reduced cerebral volume, vetroculomegalia, callosal hypoplasia

(white arrowhead), and brainstem hypoplasia (yellow arrowhead) at 36 weeks' gestation. G, Abnormal cortical development with hyposignal spots suggestive of calcification (arrowheads). H, Cerebellum hypoplasia (arrowhead). I, Abnormal cortical development and brainstem (arrowhead) post mortem. J, Subcortical calcifications (arrowhead) post mortem.

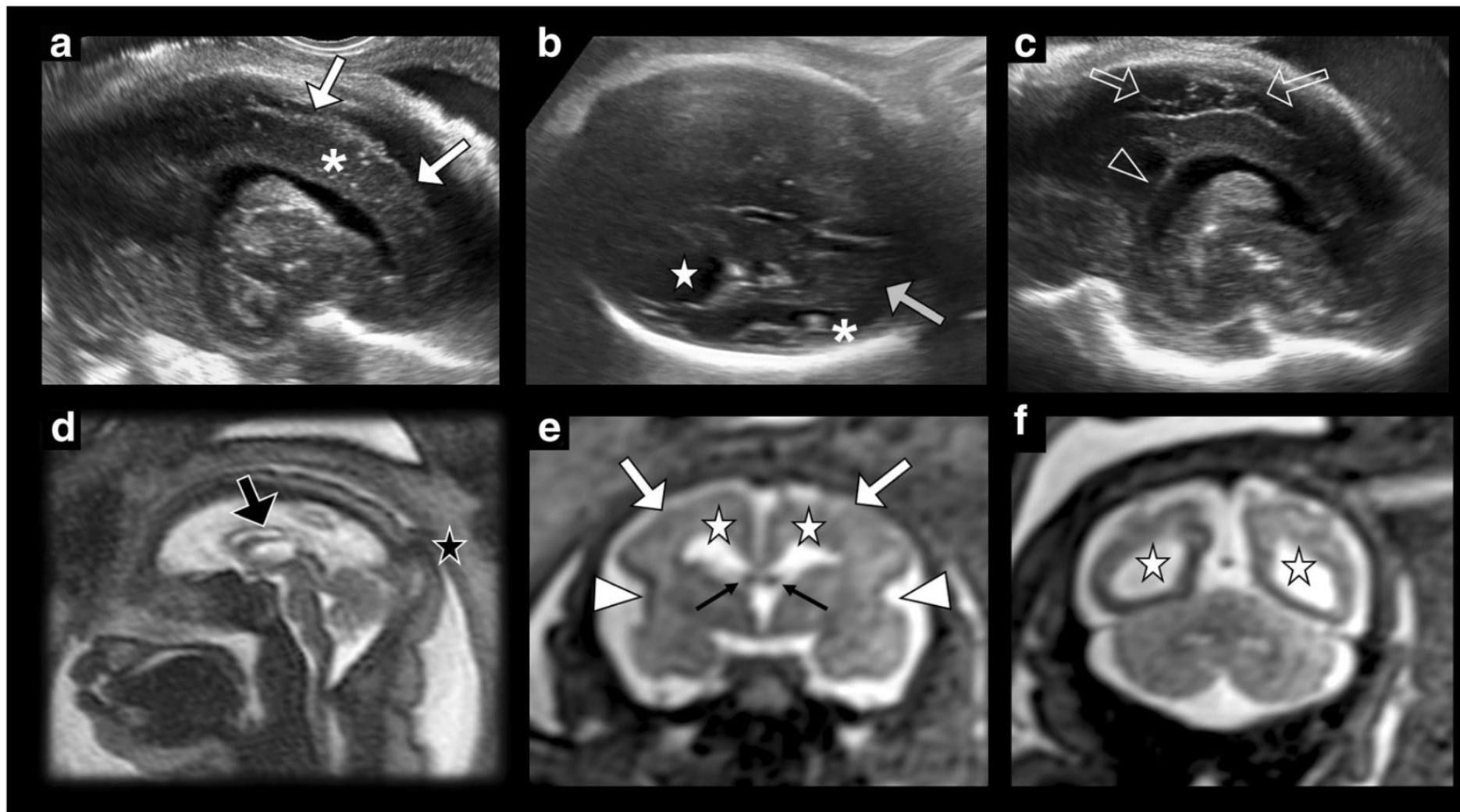
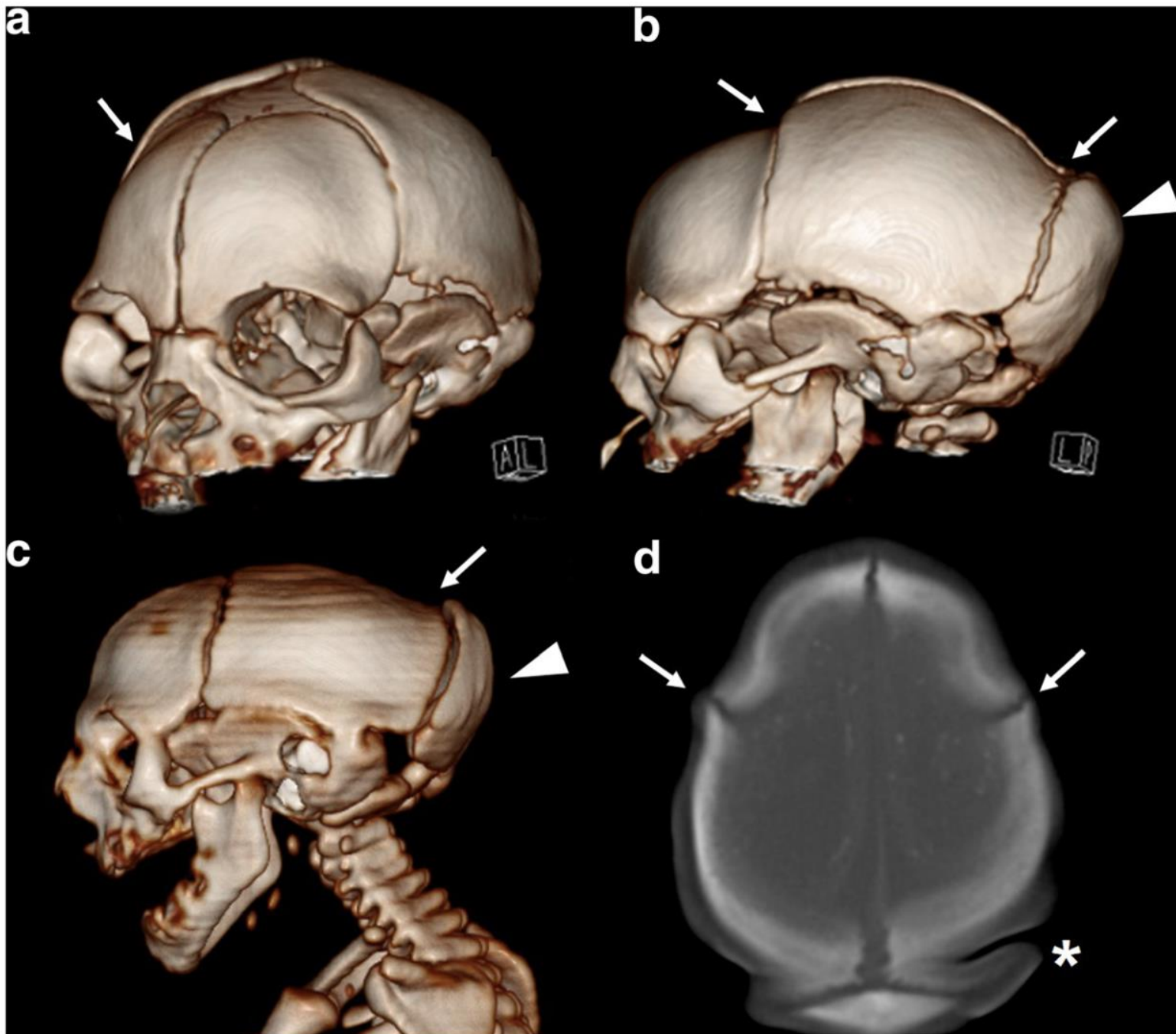


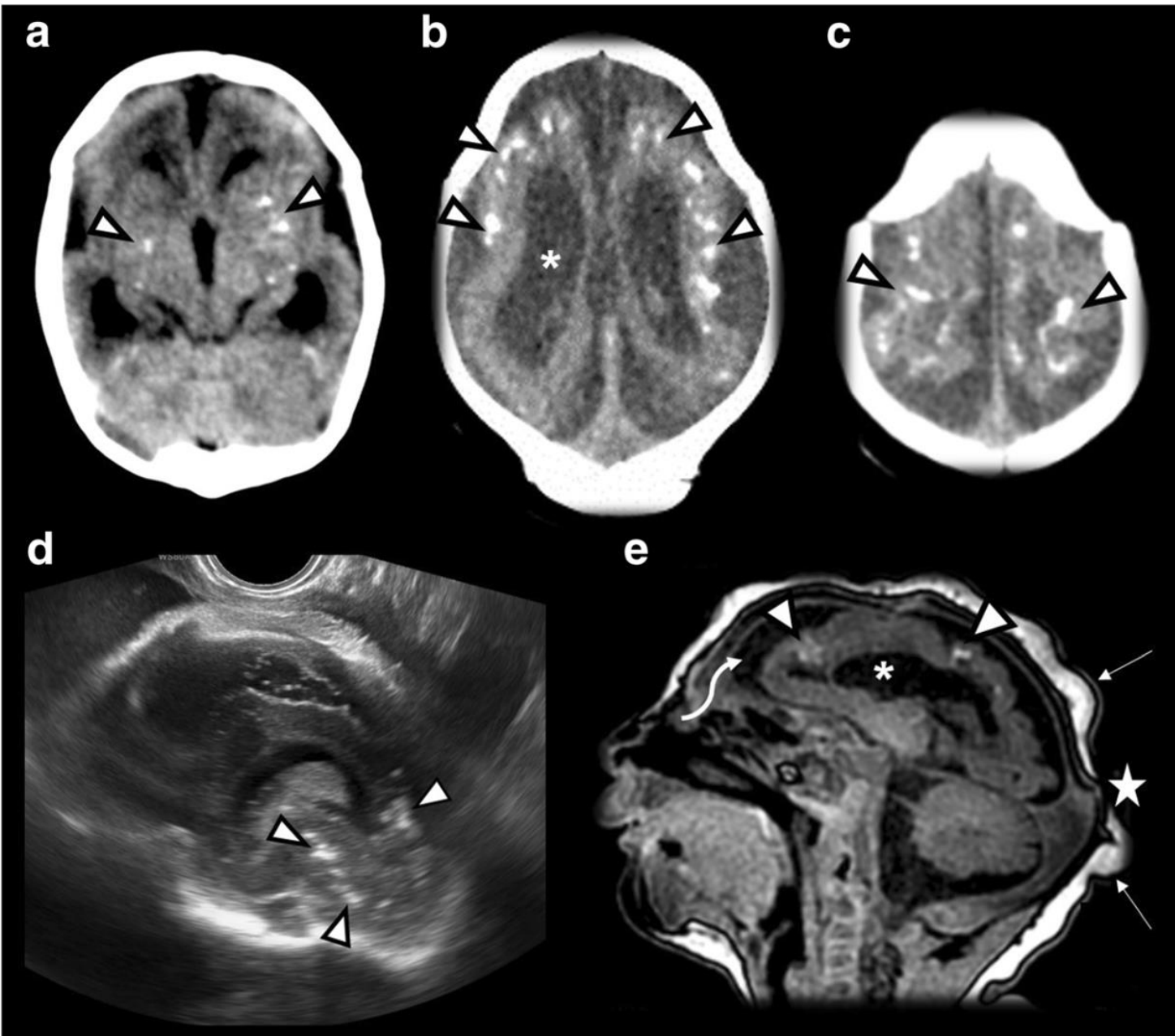
Fig. 1 Prenatal **a–c** ultrasonography and **d–f** magnetic resonance in confirmed fetal Zika virus infections. **a, b, e** Simplified gyral pattern with agyria and pachygyria (solid arrow). **a, b** Subcortical calcifications (white asterisk). **d** Microcephaly with prominent occiput (black star) and hypoplastic corpus callosum (black arrow).

e Thickened fornices (black thin arrows). **b, e, f** Ventriculomegaly with **f** occipital horns dilated out of proportion to the **e** frontal horns due to parieto-occipital gray and white matter loss (white star), and **c** intraventricular septation adjacent the atrium (open arrowhead). **c** Enlarged extra-axial subarachnoid space (open arrow)



colapso craneal con suturas superpuestas y piel redundante en el cuero cabelludo, hueso occipital prominente.

Fig. 2 Postnatal computed tomography (CT) with multiplanar reformations with **a–c** 3D reconstructions of an infant with congenital Zika infection. **a–d** Cranial vault partial collapse with overlapped sutures (arrows), prominent occiput (arrowhead), and scalp rugae (asterisk)



Las calcificaciones en la unión de la sustancia gris y blanca no se describen clásicamente en otras infecciones congénitas. Las calcificaciones del tronco encefálico son un hallazgo común en la autopsia.

Fig. 4 Numerous parenchymal calcifications (arrowheads) due to congenital Zika infections on **a–c** computed tomography, **d** gestational ultrasound, and **e** T1-weighted magnetic resonance. Other findings: ventriculomegaly (white asterisk), prominent occiput (star), scalp rugae (thin arrows), and enlarged extra-axial subarachnoid spaces (curved arrow)

Herpes Simplex

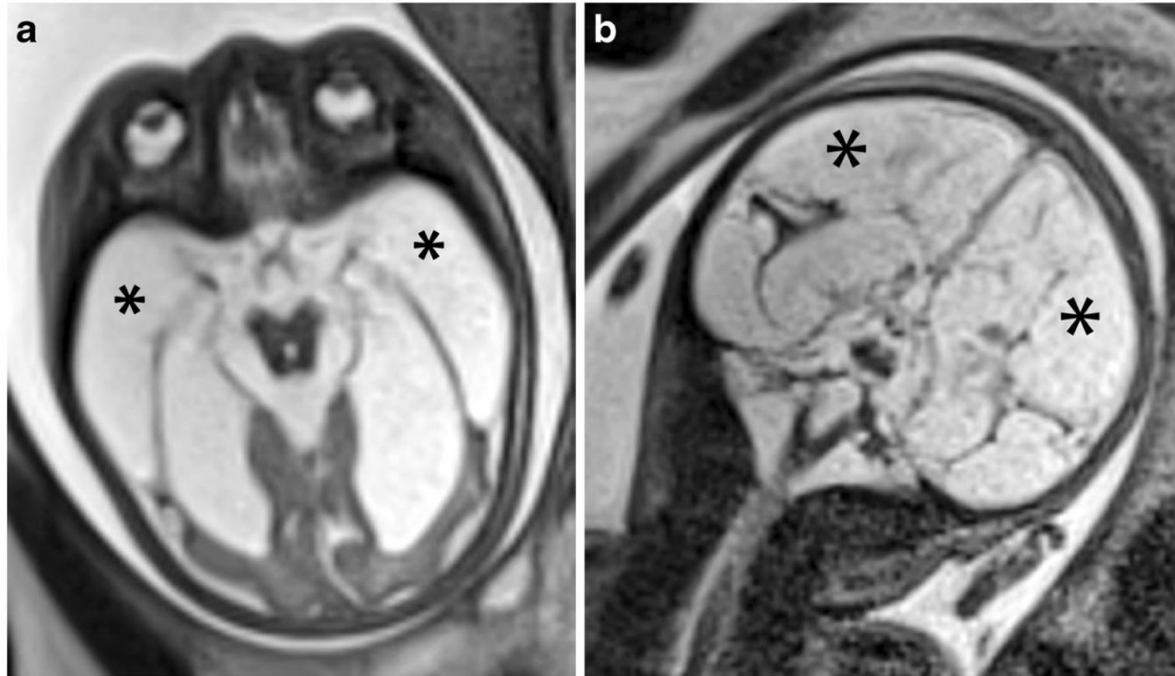


La infección por HSV ocurre en 1:3000 a 10.000 nacimientos anualmente

La infección del RN puede adquirirse durante el periodo intrauterino, periparto y postnatal.

La infección congénita ocurre en el 5% de los casos, con el mayor riesgo durante la primoinfección materna.
La ruta más común es en el periodo periparto (85%)

Fig. 6 Intrauterine herpes simplex virus infection in a 33-week gestation age fetus. **a, b** Axial (**a**) and coronal (**b**) single-shot turbo spin echo fetal MR images illustrate widespread encephalomalacia throughout the supratentorial brain (*asterisks*)



La infección intrauterina se asocia con:

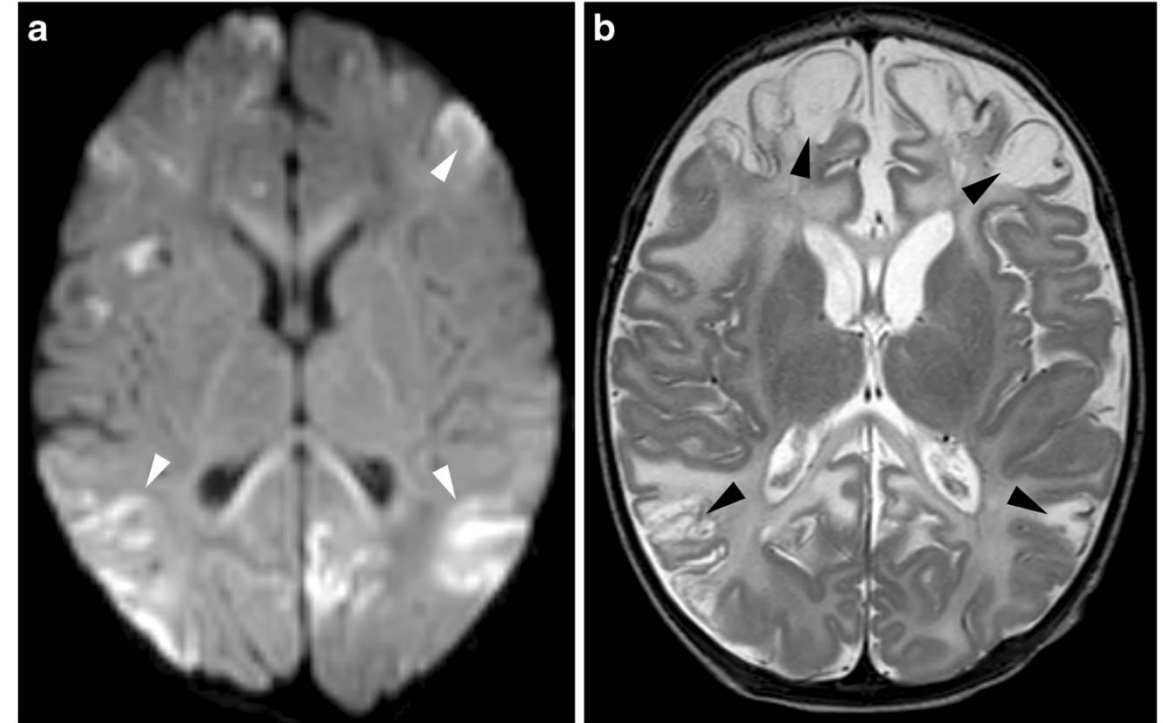
- Encefalomalacia
- Ventriculomegalia
- Calcificaciones
- Microcefalia

Herpes Simplex



Una imagen precoz puede ser normal, especialmente US.
Dentro de la primera semana en la RM se observa edema y y restricción multifocal de la difusión.

Fig. 7 Perinatal herpes simplex virus encephalitis in a 2-month-old boy. **a** Axial trace diffusion-weighted MR image reveals multifocal areas of restricted diffusion (*arrowheads*). **b** Follow-up axial T2-weighted MR image, several months later, demonstrates evolution of the acute injury into areas of encephalomalacia (*arrowheads*)



Sífilis



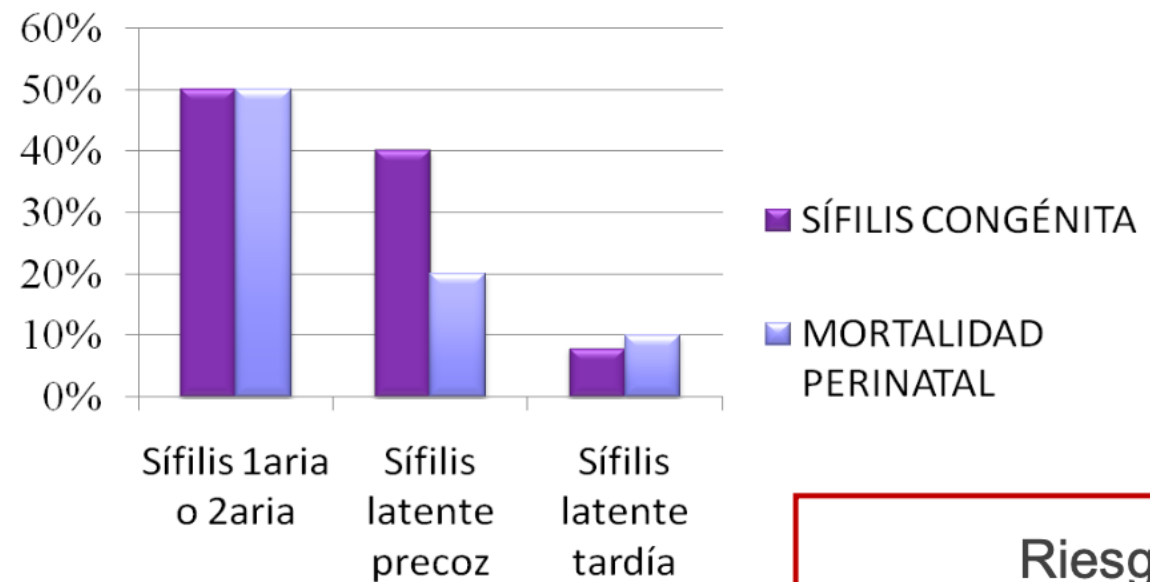
La sífilis congénita temprana se define como la aparición de síntomas antes de los 2 años de edad, presentándose con mayor frecuencia hepatomegalia, ictericia, erupción cutánea, anomalías esqueléticas, rinitis y adenopatía. Aunque es menos común, también se ha descrito la afectación del tracto gastrointestinal, pulmones, ojos y riñones.

- Hepatoesplenomegalia
- Anemia fetal
- Placentomegalia
- Polihidramnios
- Ascitis / hidrops
- CIR

✓ Pueden revertir con tratamiento

Las anomalías neurológicas son poco frecuentes.

only one case of microcephaly was described by Carles et al¹², whether the fetus had any other associated anomalies was not specified.



**Riesgo
EN CUALQUIER FASE**

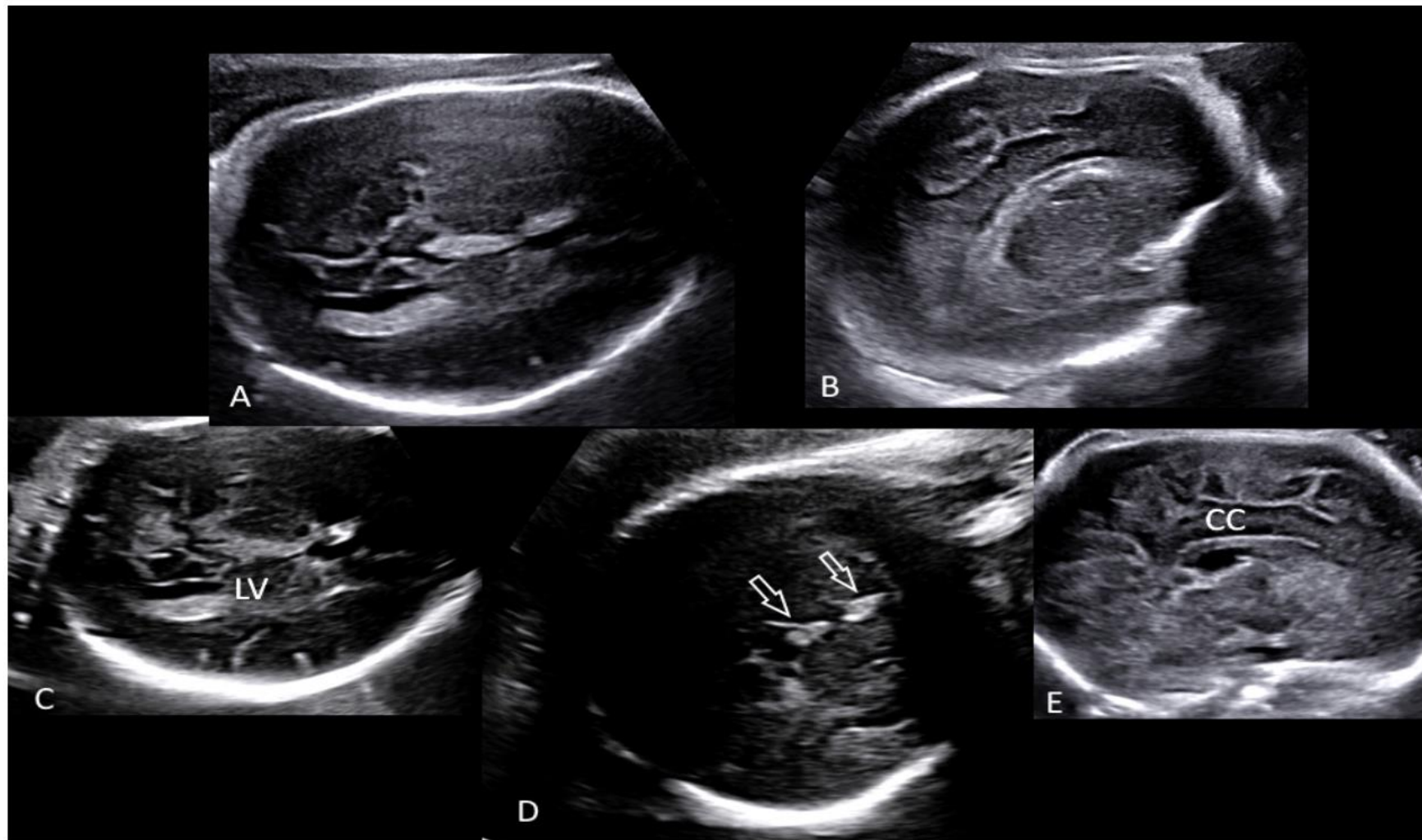


Figure 1. Transabdominal neuroscan (A–E) performed in the delivery room detected hyperechogenicity (D, open arrows) involving both choroid plexuses of the lateral ventricles (LV) as well as the *falx cerebri*. Brain contour was smooth without recognizable gyri and sulci (A,B,E). (Legend: CC: corpus callosum; LV: lateral ventricle).



Table 3
Summary of clinical features of congenital infectious encephalopathies in the fetus and newborn.

Pathogen	CMV	LCMV	ZIKV	VZV	B19V	Rubella	Toxoplasmosis (<i>Toxoplasma gondii</i>)	Syphilis (<i>Treponema pallidum</i>)
Family/Category	<i>Herpesviridae</i>	<i>Arenaviridae</i>	<i>Flaviviridae</i>	<i>Herpesviridae</i>	<i>Parvoviridae</i>	<i>Matonaviridae</i>	Intracellular parasite	Spirochete bacteria
Transmission	Bodily fluids	Rodents	Mosquito Sexual	Droplets Aerosols	Droplets Secretions	Droplets	Cat feces Soil Food/Meat	Sexual Blood
Clinical features in the fetus and newborn	IUGR CR HSM SNHL	IUGR Hydrops Ascites Cardiomegaly HSM CR	IUGR Arthrogryposis Hypertonia Seizures ON atrophy CR Microphthalmia SNHL	IUGR Limb hypoplasia Microphthalmia Cataracts Nystagmus ON atrophy CR Horner syndrome Rash Seizures	Hydrops Ascites Pericardial effusion Enlarged placenta Echogenic bowel	CHD Glaucoma Cataracts CR HSM Purpuric rash Microcephaly Encephalitis SNHL	IUGR Microcephaly Hydrops Ascites Pericardial effusion HSM CR Microphthalmia ON atrophy SNHL Seizures Rash	Stillbirth IUGR HSM Hydrops Ascites Pericardial effusion Rash Rhinitis Osteochondritis CR SNHL
Neuroimaging features in the fetus and newborn	Microcephaly PMG Schizencephaly Calcifications (PV) Cysts (PV) VM CH	Microcephaly VM Calcifications (PV) CC dysgenesis ICH CH Cortical malformations	Microcephaly (severe) VM CC dysgenesis Calcifications (SC, BG) BS hypoplasia CH Cortical malformations	Microcephaly VM Porencephaly	ICH VM CH Calcifications (cortex, BG) Cortical malformations	Microcephaly ICH	VM Hydrocephalus Calcifications (diffuse) Cortical malformations	ICH IVH VM Edema

Legend: BS: brainstem; BG: basal ganglia; CC: corpus callosum; CH: cerebellar hypoplasia; CHD: congenital heart defect; CR: chorioretinitis; HSM: hepatosplenomegaly; ICH: intracranial hemorrhage; IUGR: intrauterine growth restriction; IVH: intraventricular hemorrhage; SNHL: sensorineural hearing loss; ON: optic nerve atrophy; PMG: polymicrogyria; PV: periventricular; SC: subcortical; TMP-SMX: trimethoprim-sulfamethoxazole; VM: ventriculomegaly.