



Presentación de caso clínico

Virus Herpes Simple

Departamento de Neonatología
Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela
Dra. Elba Rosano



Objetivos

- Presentar el caso clínico de infección por VHS en el curso de una gestación.
- Conocer las características del VHS y sus vías de transmisión.
- Describir las formas clínicas de presentación.
- Conocer los métodos diagnósticos y su sensibilidad.
- Discutir las recomendaciones y oportunidad de tratamiento durante la gestación y en el recién nacido expuesto.



Importancia del tema

- El VHS se encuentra en alta prevalencia en la población.
- Es la infección de transmisión sexual más común en el mundo.
- Se considera que tiene un rol potencial facilitador de la transmisión del VIH.
- Existe un aumento en los casos de infección genital causado por el VHS tipo 1.
- La infección neonatal tiene una alta morbi – mortalidad.



Historia clínica

- Madre de 21 años.
- Sin antecedentes familiares a destacar.
- Con antecedentes personales de trastorno somatomorfo a forma conversiva de larga data y de sarcoma pulmonar diagnosticado a las 9 semanas de gestación.
- Antecedentes inmunitarios: grupo sanguíneo A Rh positivo, VAT vigente.
- Antecedentes gineco-obstétricos: 1 gesta previa, 1 embarazo ectópico.




Embarazo actual

- ▶ Captación precoz. FUM incierta. FPP del 11/06/18 por ecografía del 06/11/17 que informa 9 semanas de gestación.
- ▶ Bien controlado en calidad y cantidad en policlínica de Alto Riesgo Obstétrico y Oncología.



Embarazo actual: complicaciones

- ▶ Patología neoplásica con tratamiento quimioterápico que inició a las 23 semanas.
- ▶ Oligoamnios diagnosticado a las 28 semanas.
- ▶ Herpes simple tipo 2 diagnosticado a las 30 semanas de gestación por presentar lesiones vesiculosas vulvares, dolorosas.



Embarazo actual: exámenes solicitados

- Reacción en cadena de polimerasa (PCR) tiempo real HSV 1 NO DETECTABLE
- PCR tiempo real HSV 2 DETECTABLE
- No se realiza serología para VHS



Embarazo actual: Tratamiento

- ▶ Tratada con Aciclovir 400 mg cada 8 horas vía oral por 15 días a partir de las 30 semanas.
- ▶ Desaparición de la signo-sintomatología.



Parto y recepción

- A las 33 semanas de edad gestacional se realiza cesárea de emergencia por sospecha de desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI).
- Sin trabajo de parto previo. Membranas ovulares íntegras.
- Madre sin lesiones en zona perineal en ese momento.
- Se recibe, en bolsa de nylon, recién nacido de sexo femenino, vigoroso.



Parto y recepción

- Se realiza surfactante orofaríngeo, CPAP preligadura y ligadura oportuna de cordón.
- Peso al nacer 1.400 g, talla 39.5 cm, perímetro craneano 27.5 cm. Score Z de -1.7 para el peso, -1.6 para la talla y -1.8 para el perímetro craneano.
- En Unidad Neonatal se le realiza cateterismo umbilical venoso y se inicia tratamiento con cafeína, eritropoyetina como neuroprotector y Fluconazol profiláctico.



Exámenes solicitados al recién nacido

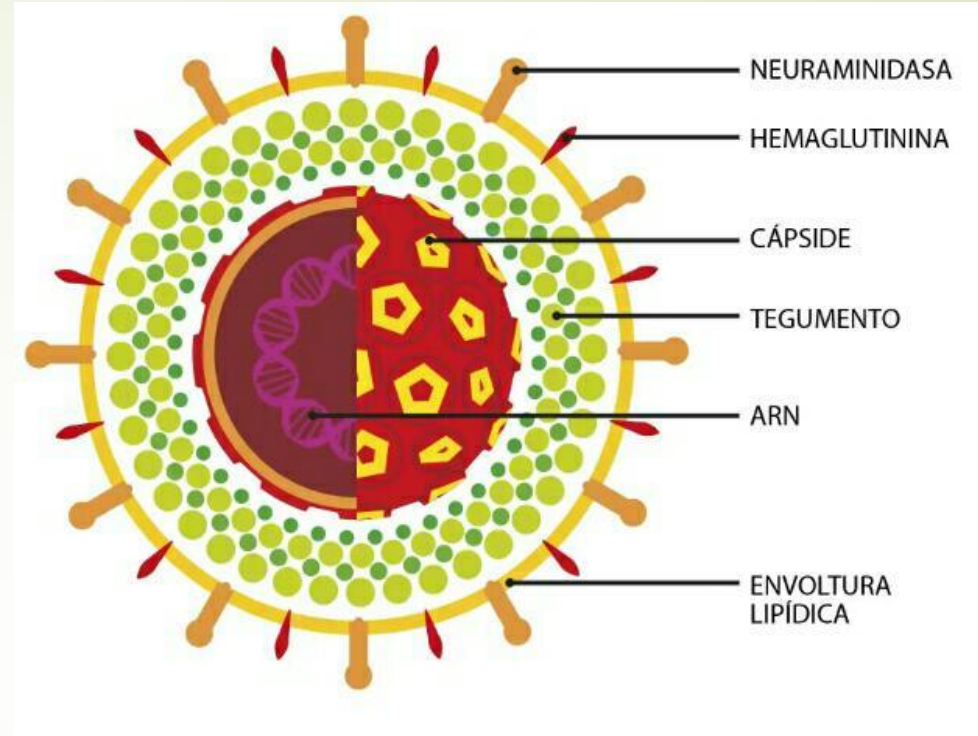
- Se solicita:
 - PCR tiempo real CMV en orina y plasma no detectable.
 - PCR tiempo real VHS tipo 1 y 2 en plasma no detectable.



Diagnósticos

- Madre 24 años, con sarcoma pulmonar.
- Herpes genital activo. Primoinfección.
- Cesárea a las 33 semanas por sospecha de DPPNI.
- Recién nacido pretérmino, pequeño para la edad gestacional, simétrico.
- PCR VHS del recién nacido negativo a las 48 horas de vida.

Virus herpes simple



- Virus de doble cadena encapsulado.
- Pertenece a la familia ALPHAHERPESVIRINAE, junto con el virus varicela Zoster.



Características principales del VHS

- Variabilidad del huésped.
- Ciclo de replicación relativamente corto.
- Destrucción efectiva de la célula infectada.
- Capacidad de establecer una latencia primaria, aunque no selectiva, a nivel de los ganglios sensitivos.
- La puerta de entrada más frecuente es la orofaringe y la vía genital.

Características principales del VHS

- Existen dos serotipos de VHS. El tipo 1 y el tipo 2.
- Su morfología y la forma de organización de sus genomas son idénticas.
- Las partículas virales son inoculadas por contacto directo.
- La primoinfección por VHS 1 afecta habitualmente la orofaringe.
- La primoinfección por VHS 2 afecta frecuentemente la esfera genital.
- Durante las reactivaciones el virus se distribuirá por vía nerviosa a nivel de los mismos territorios.



Clasificaciones clínicas en el adulto

- **Primoinfección:** primera aparición de lesiones sin anticuerpos preexistentes.
- **Primer episodio no primario:** primera aparición de lesiones pero con anticuerpos preexistentes diferentes al tipo de VHS aislado de la lesión.
- **Recurrente:** el tipo de VHS aislado de la lesión es del mismo tipo que los anticuerpos preexistentes.



Epidemiología

- El 50% de la población está infectada por el VHS 1 responsable de la infección bucolabial recidivante y causa creciente de infección genital.
- El VHS 2 se encuentra presente en un 16% de la población, porcentaje que aumenta paralelamente a la edad y al número de parejas sexuales.
- La adquisición de herpes genital por el VHS hacia el final del embarazo supone un riesgo del 30% a 50% de herpes neonatal.



Transmisión vertical

- ▶ La infección del neonato se produce por:
 - ▶ Transmisión intraparto.
 - ▶ Transmisión antenatal.
 - ▶ Transmisión postnatal.



Transmisión intraparto

- Causa más frecuente de infección neonatal (95%).
- Se asocia a la eliminación activa del virus desde el cérvix o la vulva en el momento del parto.
- La excreción es mayor en la infección materna primaria.
- Cuando el feto adquiere anticuerpos maternos por vía transplacentaria, el riesgo de transmisión al neonato (incluso expuesto al VHS en el canal de parto), es muy bajo.
- El riesgo aumenta cuando se produce una rotura de membranas, especialmente si es mayor a 4 horas de duración.




Transmisión antenatal

- ▶ Poco frecuente.
- ▶ Puede provocar abortos espontáneos si existe una primoinfección antes de la semana 20 de gestación.
- ▶ Puede producirse tanto por vía transplacentaria como ascendente.
- ▶ En primoinfección tanto como en infección recurrente.



Transmisión posnatal

- ▶ Por excreción bucofaringea de cualquiera de los progenitores, del personal hospitalario u otros contactos.
 - ▶ Por lesiones del pecho materno.
- 

Diagnóstico

- En las formas clínicas típicas (lesiones vesiculares), el cuadro clínico es suficiente para establecer el diagnóstico.
- Frente a lesiones atípicas, lesiones que no responden a la terapia antiviral, y en las que es necesario confirmar el diagnóstico está indicada la realización de una PCR o PCR tiempo real, a partir de muestras de las lesiones.
- Diagnóstico virológico: Es la única forma de establecer la etiología de las infecciones herpéticas. No se realiza de rutina.



Diagnóstico

- Método directo de diagnóstico: aislamiento y tipado del virus, detección de antígenos por inmunofluorescencia directa y técnicas de amplificación de ADN.
- Los métodos serológicos, basados en la detección de anticuerpos contra el VHS, permiten diferenciar los anticuerpos específicos de tipo IgG o IgM, generados en el curso de una infección herpética.



Diagnóstico

- La serología tiene un alto valor predictivo negativo (98%-100%). Vale decir, frente a un/a paciente con lesiones genitales atípicas y una serología para VHS negativa, descarta la etiología herpética de la lesión.
- También se puede solicitar en situaciones en que la mujer no tiene infección por el VHS, pero su pareja sí la tiene, ya que nos permite conocer si la gestante es susceptible de padecer la infección durante el embarazo, situación que se presenta en el 10% de las parejas.

Tratamiento en adultos población general

Tabla 6. Tratamiento de la primoinfección herpética genital.

Recomendación

De elección

Aciclovir 200mg vo 5 veces/día, 7-10 días


Aciclovir 400mg vo 3 veces/día, 7-10 días

Valaciclovir 500mg-1g vo c/12hs, 7-10 días

No disponible en Uruguay: Famciclovir 250mg c/8hs, 7-10 días

Tratamiento sintomático: lavados, lidocaína en gel o ungüento, antiinflamatorios no esteroideos.

Respecto al tratamiento tópico con aciclovir no se ha demostrado un impacto en la evolución por lo que no se recomienda.



Recommended regimen for suppressive therapy of pregnant women with recurrent genital herpes *

Acyclovir 400 mg orally three times a day

OR

Valacyclovir 500 mg orally twice a day

* Treatment recommended starting at 36 weeks of gestation. (Source: American College of Obstetricians and Gynecologists. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Management of herpes in pregnancy. ACOG Practice Bulletin No. 82. Obstet Gynecol 2007;109:1489–98.)



Manifestaciones clínicas en el neonato

Infección localizada de la piel, ojos y boca:

- 50% de los afectados la presentan.
- Las vesículas suelen aparecer entre el sexto y el noveno día de vida.
- Hasta el 10% presenta discapacidad neurológica tardía.
- Los que presentan queratoconjuntivitis pueden desarrollar coriorretinitis, cataratas y retinopatía.
- Los que presentan tres o más brotes recurrentes de vesículas tienen un mayor riesgo de complicaciones neurológicas.





Infección localizada del sistema nervioso central:

- Aproximadamente un tercio de los neonatos con VHS cursan con encefalitis en ausencia de enfermedad diseminada.
- Hasta el 60% de estos no presentan vesículas mucocutáneas.
- Generalmente desarrollan síntomas a los 10 a 14 días de vida.
- Letargia, convulsiones, inestabilidad térmica e hipotonía son los síntomas más frecuentes.
- Puede llegar al SNC en forma hematológica cuando es diseminada.

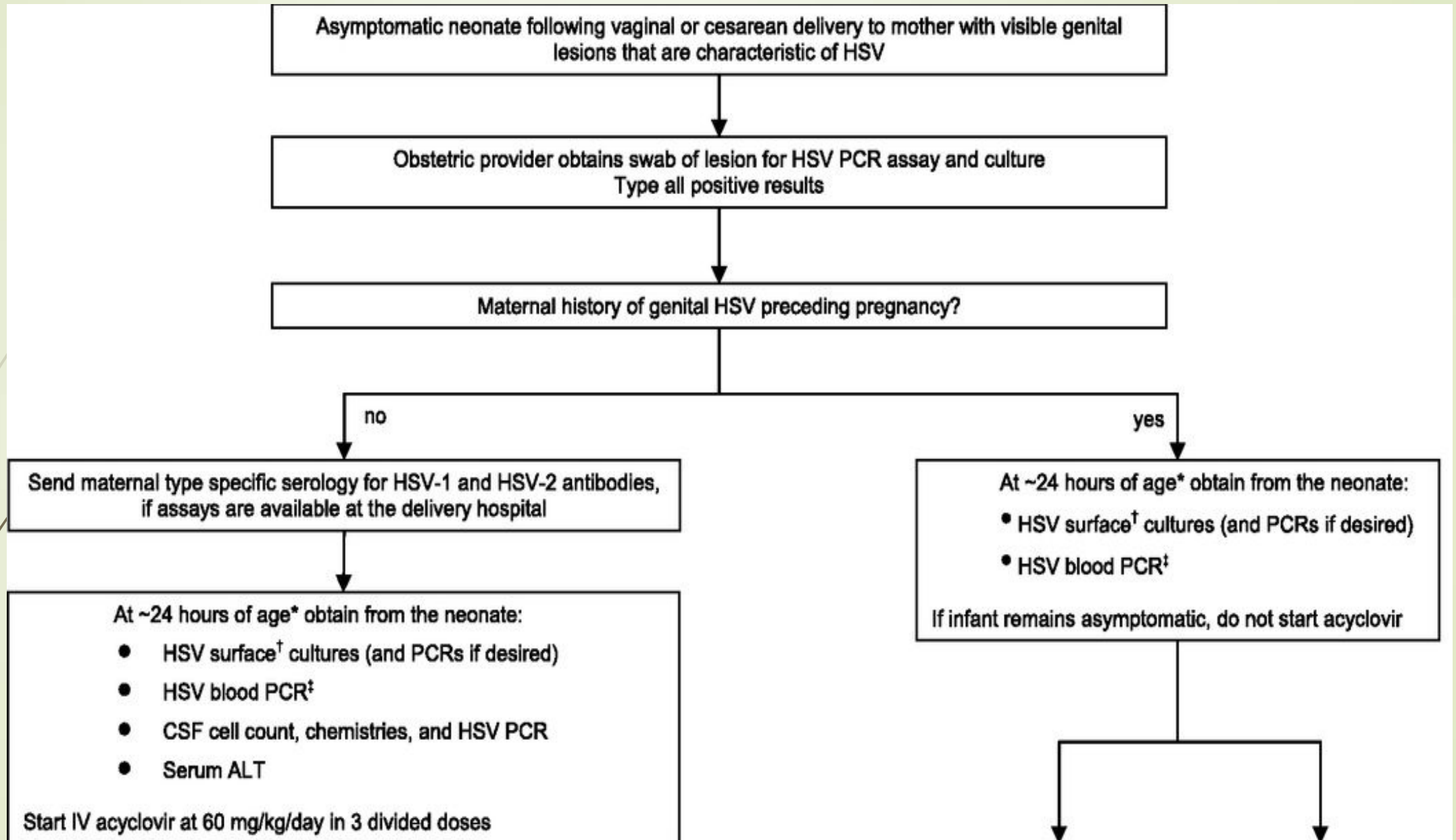
Infección localizada del sistema nervioso central:

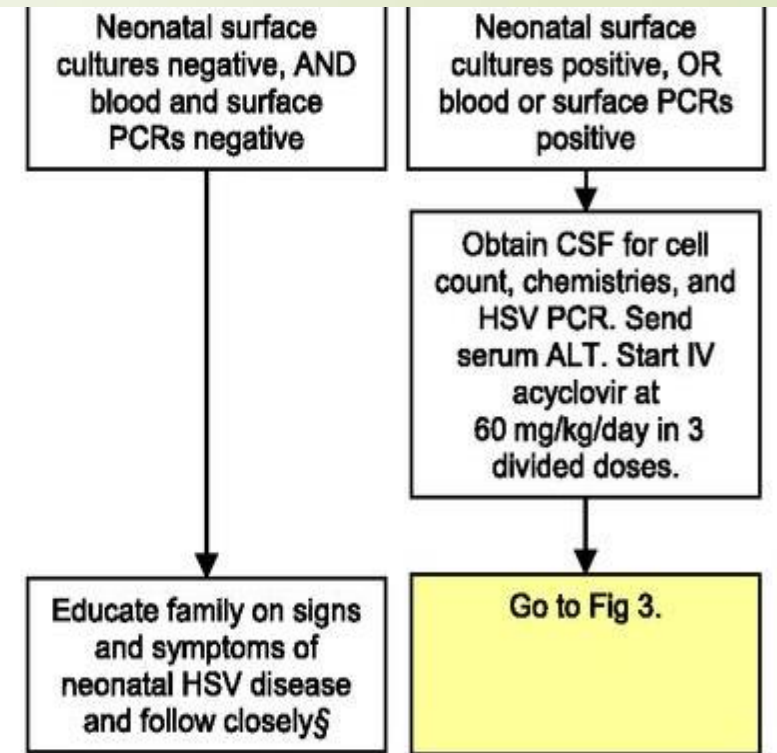
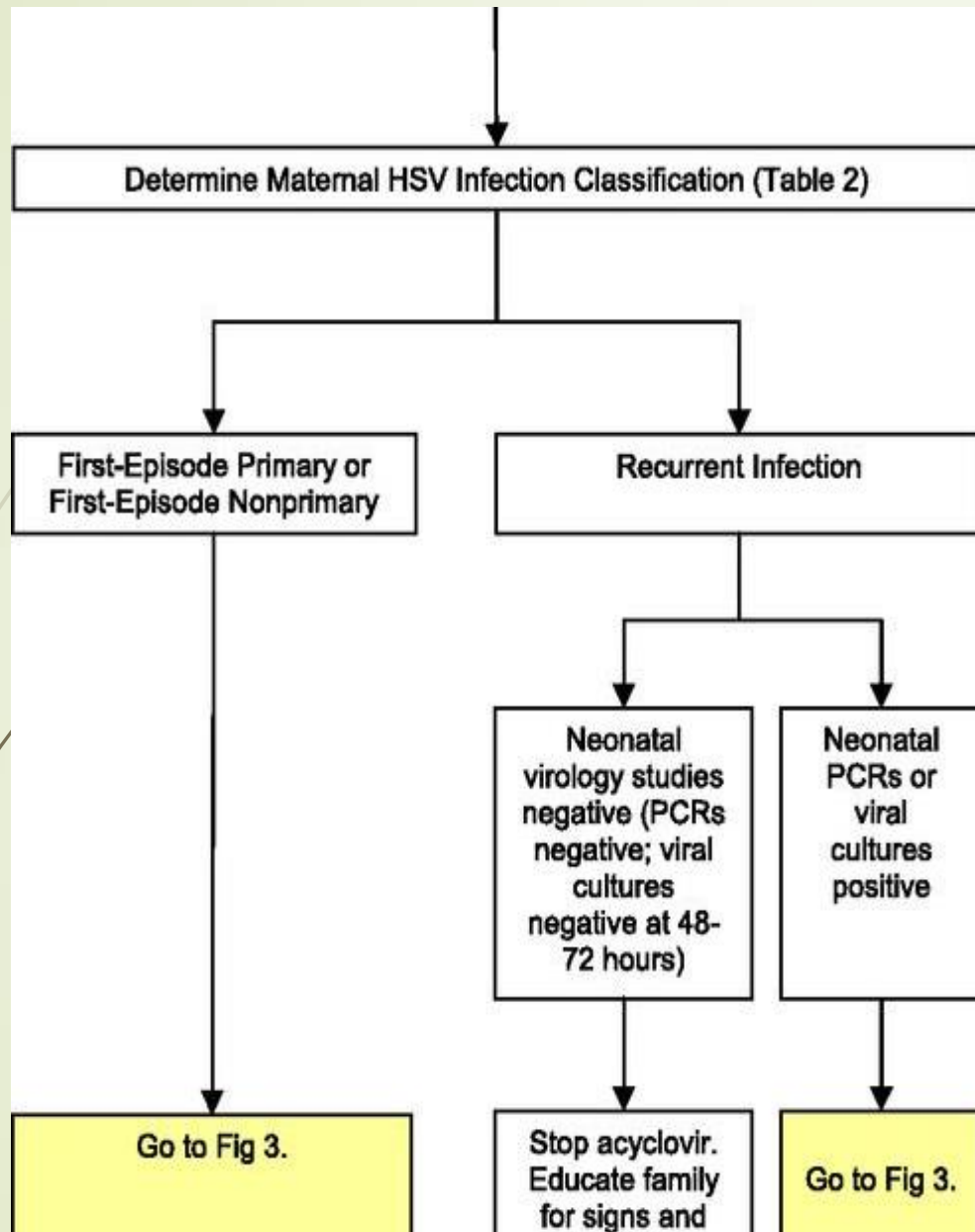
- En ausencia de enfermedad diseminada puede igualmente producirse la replicación intraneuronal dado que los anticuerpos de origen transplacentario pueden proteger de la diseminación global pero no de la infección del sistema nervioso central.
- La mortalidad con tratamiento alcanza el 15%.
- Secuelas: microcefalia, hidranencefalia, quistes porencefálicos, espasticidad, ceguera, sordera, coriorretinitis y trastornos del aprendizaje.
- Dos tercios presentan alteración del neurodesarrollo en la evolución.



Infección diseminada:

- Forma más grave.
- Supone el 22% de los neonatos con infección por VHS.
- Mortalidad superior al 50%.
- La mayor mortalidad se asocia a la presencia de neumonitis y hepatitis fulminante.
- Los síntomas comienzan en la primer semana de vida.
- Dos tercios también sufren encefalitis.
- Síntomas: convulsiones, shock, dificultad respiratoria, CID e insuficiencia respiratoria.
- El 40% de los que sobreviven presentan secuelas.

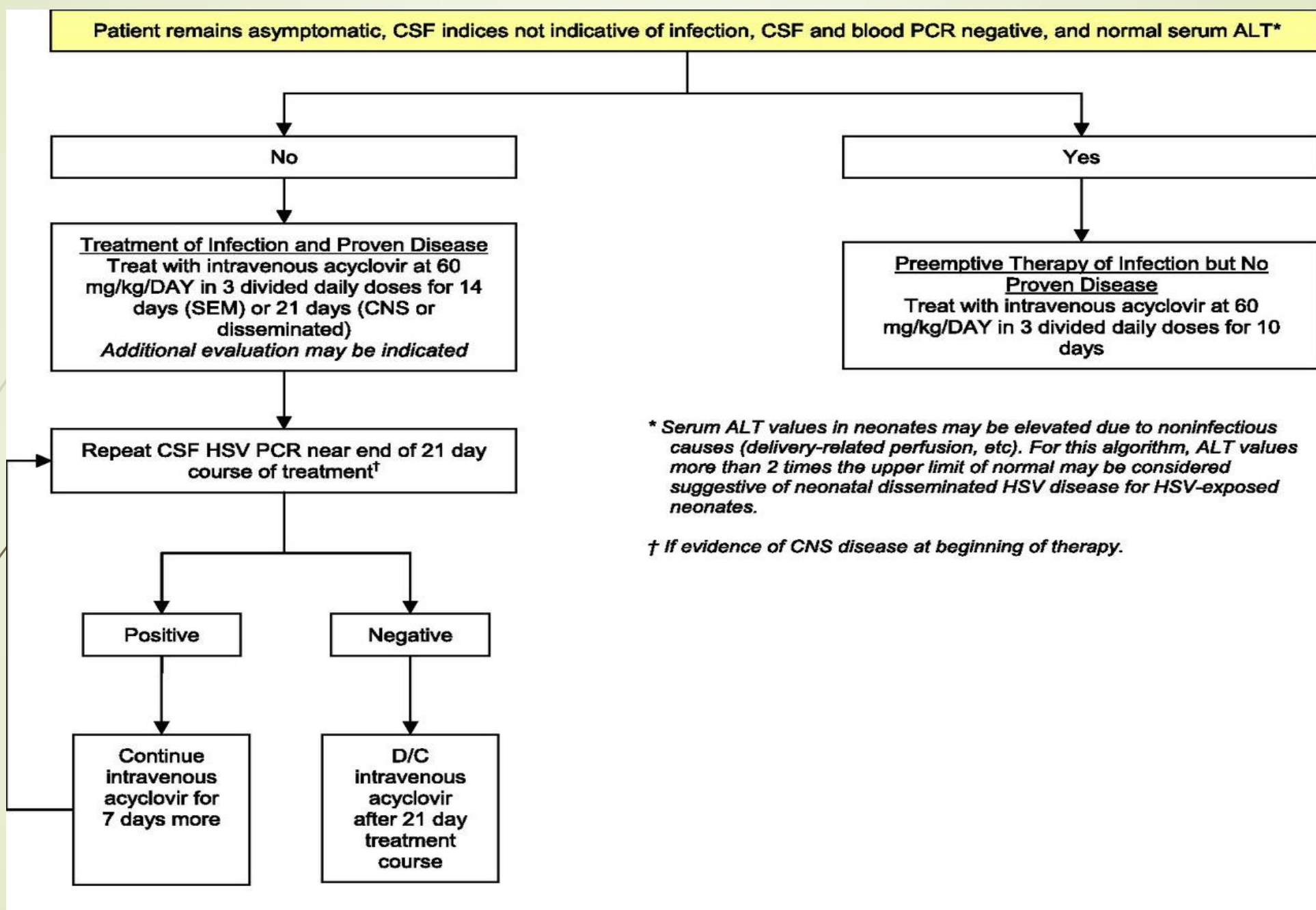




¶ This algorithm should be applied only in facilities where access to PCR and type-specific serologic testing is readily available and turnaround time for test results is appropriately short. In situations where this is not possible, the approach detailed in the algorithm will have limited, and perhaps no, applicability.

* Evaluation and treatment is indicated prior to 24 hours of age if the infant develops signs and symptoms of neonatal HSV disease. In addition, immediate evaluation and treatment may be considered if:

- There is prolonged rupture of membranes (>4-6 hours)
- The infant is premature (≤37 weeks gestation)



* Serum ALT values in neonates may be elevated due to noninfectious causes (delivery-related perfusion, etc). For this algorithm, ALT values more than 2 times the upper limit of normal may be considered suggestive of neonatal disseminated HSV disease for HSV-exposed neonates.

† If evidence of CNS disease at beginning of therapy.

Tratamiento

- ▶ Madre con lesiones genitales activas al momento del parto:
 - ▶ Valorar la realización de cesárea electiva.
 - ▶ Realizar frotis de conjuntiva, nasofaringe y mucosa anal para PCR de VHS y cultivo en el neonato.
 - ▶ PCR para VHS y alaninoaminotransferasa (ALT) en sangre.
 - ▶ Conteo celular, bioquímica y PCR para VHS en LCR.
- ▶ Si PCR o cultivo positivos o existen signos clínicos de infección:
 - ▶ Iniciar tratamiento con ACICLOVIR 60mg/kg/día en 3 dosis intravenoso por 14 días (infección localizada) o por 21 días (infección diseminada).

Tratamiento

- ▶ Si se confirma un primer episodio de infección primaria o no primaria en la madre, aunque el neonato no presente signos de infección, algunos expertos recomiendan un tratamiento de 10 días con ACICLOVIR.
- ▶ Considerar la evaluación y tratamiento antes de las 24 horas de vida si el recién nacido presenta signos y síntomas de infección por VHS y si existe una rotura prematura de membranas mayor de 4 horas o si es un prematuro menor de 37 semanas.

Gracias

