

**Duración del tratamiento**

Infección invasiva (excepto meningitis):	10-14 días
Meningitis:	14-21 días

En el tratamiento empírico inicial para infecciones graves se recomienda la asociación con aminoglucósidos (gentamicina).

Las cefalosporinas no son activas contra *Listeria monocytogenes*.

**Recomendaciones para la prevención de la infección neonatal**

Tratamiento si se diagnostica la infección durante el embarazo.

Evitar durante el embarazo el consumo de pro-

ductos lácteos no pasteurizados, quesos blandos, carnes no cocidas adecuadamente, comidas rápidas que permanezcan a temperatura ambiente por tiempo prolongado. Lavar exhaustivamente los vegetales crudos.

**BIBLIOGRAFIA**

- Comité de Enfermedades Infecciosas. Academia Americana de Pediatría. Red Book. Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 24 ed. Buenos Aires: Panamericana, 1999; 381-388.
- Comité Nacional de Infectología Pediátrica. Sociedad Argentina de Pediatría. Libro Azul de Infectología Pediátrica. Buenos Aires: SAP, 1998: 462-465.
- Bortolussi R, Evans J. Listeriosis. En: Feigin-Cherry (eds.). Tratado de Infecciones en Pediatría. 2ª ed. México: Interamericana-Mc Graw Hill, 1995; 1310-1316.

**II. INFECCIONES PERINATALES VIRALES (I):*****Virus de la Inmunodeficiencia Humana / Hepatitis B / Hepatitis C / Herpes*****Coordinadores:**

*Dra. Elizabeth Bogdanowicz y Dr. José Marcó del Pont*

**Participantes:**

*Dr. Santiago López Papucci, Dra. Diana Liberatore, Dra. Marina Martínez y Dra. Gloria Califano*

**1. VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (HIV)****Epidemiología actual de la infección por HIV en la población femenina y en Pediatría****Datos del Programa Nacional de Lucha contra los Retrovirus del Humano, SIDA y ETS**

Las características epidemiológicas de la infección por HIV en la Argentina pueden resumirse en las siguientes cifras:

<b>Casos acumulados al 15/11/98</b>	<b>13.789</b>
% de casos de usuarios de drogas inyectables	41,4
% de hombres que tienen sexo con hombres	26,7
% de personas con prácticas heterosexuales	19,8
% de casos de transmisión vertical	6,8
Edad mediana de los casos en población masculina	31 años
Edad mediana de los casos en población femenina	24 años
Relación hombre/mujer	3,1

**Casos totales de SIDA según edad y sexo (1992-1998)**

Grupo de edad (años)	Masculino	Femenino	Sin información	Total
1-4	424	399	7	830
5 a 9	64	77	0	141
10 a 14	22	10	1	33
15 a 19	190	74	3	267
20 a 24	1.329	497	22	1.848
25 a 29	2.904	745	20	3.669
30 a 34	2.417	452	33	2.902
35 a 39	1.468	274	9	1.751
40 a 44	961	124	9	1.094
45 a 49	522	55	5	582
> 50	586	83	3	672
<b>Total</b>	<b>10.887</b>	<b>2.790</b>	<b>112</b>	<b>13.789</b>

Cabe destacar que la epidemia SIDA reconoce prevalencia en las poblaciones con conductas de riesgo, es de localización urbana y afecta más a los sectores marginales y pauperizados.

**Casos de SIDA según sexo y edad en Argentina (1982-1998)**

Año	Masculino	Femenino	Sin información	Relación H/M	Total
1982	3	0	0	-	3
1983	4	0	0	-	4
1984	7	0	0	-	7
1985	28	0	0	-	28
1986	38	0	0	-	38
1987	91	1	1	91	93
1988	189	13	0	14,5	202
1989	263	31	2	8,5	296
1990	426	64	5	6,7	494
1991	644	90	3	7,1	737
1992	911	209	5	4,4	1.125
1993	1.141	312	13	3,7	1.466
1994	1.689	451	24	3,7	2.164
1995	1.674	435	32	3,8	2.141
1996	1.868	553	17	3,4	2.438
1997	1.419	452	9	3,1	1.880
1998	492	179	1	2,7	672
<b>Total</b>	<b>10.887</b>	<b>2.790</b>	<b>112</b>	<b>3,9</b>	<b>13.789</b>

**Prevalencia de la infección por HIV en distintos tipos de poblaciones, analizadas según las medianas. Argentina, 1º semestre de 1998**

Tipo de población	Prevalencia %	Condiciones de obtención de la prevalencia
Embarazadas	0,28	24.945 muestras en 11 sitios
Consultantes por ETS	0,00	20 muestras en 1 sitio
Ingresantes a las Fuerzas Armadas	0,43	1.523 muestras en 2 sitios
Anónimo y voluntario	5,36	11.475 muestras en 10 sitios
Detenidos	4,74	1.868 muestras en 3 sitios
Adictos a drogas	18,31	71 muestras en 1 sitio
Donantes de sangre	0,12	108.687 muestras en 17 sitios
Laboratorio general	1,17	23.608 muestras en 5 sitios

Las cifras que se muestran permiten apreciar con claridad la feminización de la epidemia y como consecuencia de este fenómeno, el aumento en la velocidad de crecimiento de los casos de transmisión vertical de la infección.

**DROGAS ANTIRRETROVIRALES (Ver cuadro)**

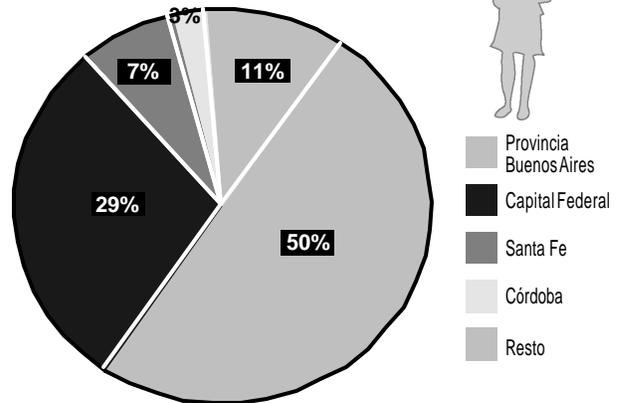
**ITRN (Inhibidores de transcriptasa inversa nucleósidos)**

Sólo hay estudios farmacocinéticos con AZT y 3TC en el embarazo.

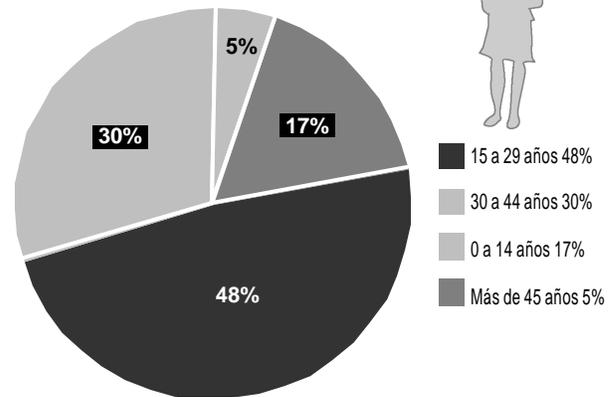
Todos los ITRN han sido clasificados en categoría C por la FDA, excepto el ddl que es categoría B.

Todos los ITRN atraviesan la placenta en experiencias hechas en primates. Los que han demostrado mayor pasaje transplacentario son: AZT, d4T y 3TC.

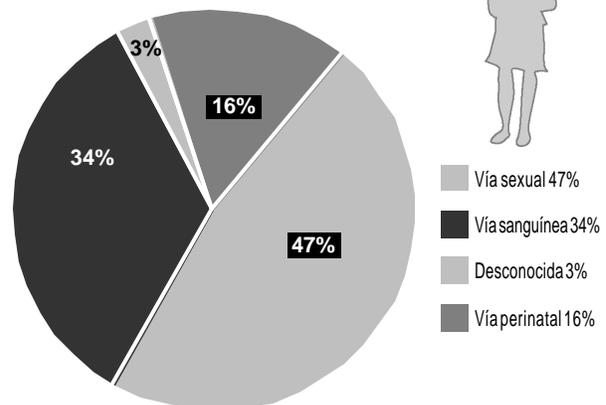
**Distribución de casos femeninos en el país**



**Prevalencia de edades en los casos femeninos**



**Distribución porcentual de vías de contagio en los casos femeninos**



### ITR no N (Inhibidores de transcriptasa inversa no nucleósidos)

La nevirapina y la delavirdina han sido consideradas como drogas tipo C por la FDA. La nevirapina ha sido utilizada en una dosis única de 200 mg al comienzo del trabajo de parto junto con una dosis de 2 mg/kg al 2° o 3er día de vida del RN. Este podría ser un buen recurso terapéutico en mujeres con embarazos no controlados que no han recibido antirretrovirales en el curso de su gestación.

### I de P (Inhibidores de proteasas)

Los estudios que combinan I de P junto con AZT y 3TC en el curso del embarazo están siendo evaluados.

Saquinavir, nelfinavir y ritonavir son clasificadas como drogas del tipo B y el indinavir como una droga tipo C.

Con ninguna de ellas hay demostración contundente de teratogenicidad.

El saquinavir tiene muy escaso pasaje transplacentario.

El indinavir podría tener mayor capacidad de producir cristalización de la droga en los riñones del RN.

Actualmente se conoce que los I de P son capaces de producir hiperglucemias, empeorar el manejo de la diabetes en pacientes con esta alteración metabólica de base y producir cetoacidosis diabética.

Si bien el embarazo es una condición diabética para la mujer, no hay datos que permitan aseverar que el uso de I de P en el embarazo incrementa los riesgos de desarrollar diabetes durante su curso.

Drogas como adefovir, abacavir, efavirenz y amprenavir son de reciente aparición, por lo cual no hay datos preliminares disponibles sobre estudios en embarazadas.

Drogas antirretrovirales		
Inhibidores de transcriptasa inversa	AZT ddl	3TC d4T
Abacavir nucleósidos	ddC	Adefovir
Inhibidores de transcriptasa inversa no nucleósidos		Nevirapina Delavirdina Efavirenz
Inhibidores de proteasas	Saquinavir Indinavir	Nelfinavir Ritonavir

Amprenavir

### Protocolo ACTG 076:

#### Protocolo ACTG 076: Población estudiada

- Redujo la transmisión perinatal de un 22,6% a un 7,6%.
- La población estudiada fue:
  - embarazadas entre la 14<sup>a</sup> a 34<sup>a</sup> semanas de gestación
  - con CD<sub>4</sub> ≥ 200 células/ml
  - sin terapia antirretroviral previa
  - libres de signosintomatología relacionada con la infección viral.

Los resultados obtenidos fueron publicados en 1994 después de la evaluación de 419 niños enrolados en este estudio.

#### Protocolo ACTG 076: Implementación

- AZT VO 500 mg/día desde la semana 14 hasta el inicio del trabajo de parto.
- Durante el trabajo de parto: dosis inicial de AZT de 2 mg/kg EV y luego mantenimiento de un goteo continuo de AZT 1mg/kg/hora hasta el nacimiento.
- Al RN, después de las primeras 8 horas de vida, AZT jarabe 2 mg/kg cada 6 horas durante seis semanas.

### Calificación de las drogas para su uso durante la gestación según la FDA

Categoría	Característica
A	Estudios adecuados y bien controlados no demostraron riesgo fetal durante el 1° trimestre de gestación (no se evidenciaron riesgos durante el 3° trimestre).
B	Estudios en animales no lograron demostrar riesgos en el feto; estudios bien controlados en mujeres gestantes aún no están encaminados.
C	La seguridad para el uso de estas drogas durante la gestación aún no ha sido demostrada. Estudios en animales aún no están encaminados o sugieren riesgos fetales. Estas drogas no deben utilizarse si los beneficios no superan ampliamente los riesgos potenciales.
D	Existen evidencias de riesgo fetal basadas en demostración de reacciones adversas en estudios de investigación y en experiencias de marketing, pero los beneficios potenciales del uso de drogas Cat. D en la gestación pueden ser aceptables en comparación con los riesgos.
X	Los estudios en animales demuestran reacciones adversas y la existencia de riesgo asociado con estas drogas durante la gestación debe ser tenido en cuenta para su uso que debe ser hecho sólo si predominan claramente posibles beneficios.

En la mujer gestante la administración del AZT en 2 o en 3 tomas diarias ha demostrado igual eficacia que las 5 tomas diarias.

La dosis de AZT en prematuros se desconoce. Se aconseja en RN menores de 34 semanas: 1,5 mg/kg VO o EV cada 12 horas en las primeras 2 semanas de vida.

Entre la 2ª y 6ª semanas la dosis se aumenta a 2 mg/kg cada 8 horas.

Se cree que el AZT tiene una utilidad máxima por:

- Su importante pasaje transplacentario.
- Resultar trifosforilado en el tejido placentario, aumentando así su eficacia y reduciendo la transmisión intraútero.
- Parecer eficaz aun habiéndose documentado resistencia viral.

- Parecer eficaz aun en los casos en los que produjo escasos cambios en los niveles maternos de carga viral.

Una preocupación actual es el desarrollo de resistencia en mujeres gestantes infectadas sometidas durante algunos meses a monoterapia durante el embarazo.

Este hecho estaría relacionado con enfermedad avanzada en aquellas mujeres que manejan altos niveles de carga viral.

### CONCEPTOS ACTUALES PARA EL USO DE ANTIVIRALES EN EL EMBARAZO

Los conceptos actuales que deben observarse para indicar antirretrovirales en el embarazo son:

- no considerar al embarazo como un hecho que limite la posibilidad de utilizar un régimen de antirretrovirales óptimo,
- asegurarle a la mujer gestante toda la infor-

#### Datos preclínicos y clínicos sobre el uso de antivirales en el embarazo

Antiviral	Categoría para uso en embarazadas según la FDA	Pasaje transplacentario	% Droga RN/madre	Actividad carcinogénica en animales
<b>ITRN</b>				
AZT	C	Sí	0,85	+ (tumores epiteliales de vagina en roedores)
ddC	C	Sí (en monos Rhesus)	0,30-0,50	+ (linfomas de timo en roedores)
ddl	B	Sí	0,5	- (no se observaron tumores en el tiempo de vida de los roedores estudiados)
d4T	C	Sí (en monos Rhesus)	0,76	Estudios no completados
3TC	C	Sí	~1	- (no se observaron tumores en el tiempo de vida de los roedores estudiados)
<b>ITR no N</b>				
Nevirapina	C	Sí	~1	Estudios no completados
Delavirdina	C	?	?	Estudios no completados
<b>Inhibidora de proteasas</b>				
Indinavir	C	Sí (en ratas)	Buen pasaje en ratas, escaso pasaje en conejos	Estudios no completados
Ritonavir	B	Sí (en ratas)	0,15-0,64	Estudios no completados
Saquinavir	B	Sí (en ratas y conejos)	Mínimo	Estudios no completados
Nelfinavir	B	?	?	Estudios no completados

mación sobre el riesgo potencial de contagio y transmisión perinatal de la infección por virus de inmunodeficiencia humana, basándose para esto en el conocimiento del tipo de exposición o conducta de riesgo y el tiempo transcurrido del embarazo,

- asegurarle a la mujer gestante toda la información acerca del uso de antirretrovirales y el beneficio concreto que esta recomendación supone, puntualizando exactamente los efectos reales y potenciales sobre su propio organismo y sobre el feto,
- seguir las recomendaciones de uso de un régimen básico habiendo consensuado con la mujer gestante la necesidad de utilizarlo y los beneficios concretos de esta recomendación.

### SITUACIONES CLINICAS

#### a) *Mujer embarazada HIV+ que no ha recibido hasta el momento terapia antirretroviral*

Los pasos a seguir en estos casos son:

- Finalizar la secuencia diagnóstica que confirme la infección por HIV si es que ésta no estuviera completa (2 pruebas de ELISA y WB).
- Después de la confirmación diagnóstica completar la evaluación materna realizando: conteo de CD<sub>4</sub>, cuantificación de carga viral y los estudios serológicos correspondientes para la exclusión de otras infecciones de transmisión perinatal.
- Considerar las medidas de prevención de las infecciones de transmisión perinatal correspondientes. Ej.: vacunación contra hepatitis B, pautas higiénicas y de alimentación para evitar la toxoplasmosis y recomendaciones para la práctica de sexo seguro.
- Proponer la iniciación de la terapia antirretroviral después de la 14ª semana de gestación.
- El AZT será la droga de elección (protocolo ACTG 076).
- En mujeres con enfermedad avanzada, CD<sub>4</sub> muy disminuidos y carga viral elevada podrá considerarse la combinación de drogas (AZT + 3TC ± IP) por el alto riesgo de desarrollo de resistencia frente a la monoterapia.

#### b) *Mujer embarazada HIV+ que está recibiendo terapia antirretroviral*

Los pasos a seguir en estos casos son:

- Después de la confirmación del embarazo, se debe completar la evaluación materna realizando: conteo de CD<sub>4</sub>, cuantificación de

carga viral y los estudios serológicos correspondientes para la exclusión de otras infecciones de transmisión perinatal.

- Considerar las medidas de prevención de las infecciones de transmisión perinatal correspondientes. Ej: vacunación contra hepatitis B, pautas higiénicas y de alimentación para evitar la toxoplasmosis y recomendaciones para la práctica de sexo seguro.
- Si la paciente tiene menos de 14 semanas de gestación se deben analizar los riesgos de mantener la terapia antirretroviral contra los beneficios de continuarla.
- Si se ha decidido la suspensión de los antirretrovirales, se deben discontinuar todos simultáneamente y restablecerlos de igual manera en el curso del 2º trimestre de la gestación.
- En mujeres con enfermedad avanzada, CD<sub>4</sub> muy disminuidos y carga viral elevada podrá considerarse mantener la terapia combinada, aun en el 1º trimestre de gestación por el riesgo de un repique de la carga viral al suspender la terapia implementada, especialmente si ésta demostró utilidad, y que esto afecte negativamente a la madre y al feto.
- Si la paciente tiene más de 14 semanas de gestación podrá continuar con la terapia que está recibiendo hasta el momento actual.
- Es recomendable que si la paciente no tiene AZT en la combinación actual, aunque lo haya recibido antes, éste vuelva a ser utilizado.
- Si no pudiera utilizarse AZT por desarrollo de toxicidad severa en la madre, deberá indicarse la infusión EV del mismo en el momento del parto y la administración oral durante 6 semanas al RN.

#### c) *Mujer embarazada HIV+ en trabajo de parto que no ha recibido terapia antirretroviral previa*

Los pasos a seguir en estos casos son:

- Administrar AZT en infusión endovenosa en el momento del parto, que resulta ser de mayor riesgo para el feto. Resulta de vital importancia que existan niveles útiles de AZT en sangre fetal en el momento del contacto con las secreciones cervicovaginales donde la concentración viral puede ser elevada.
- Evaluación posterior de la paciente realizando: conteo de CD<sub>4</sub>, cuantificación de carga

viral con el fin de plantear el tratamiento útil que le permita tener controlada su infección viral.

- Completar el estudio de otras infecciones de transmisión perinatal si éstos no estuvieran hechos por tratarse de un embarazo sin control.

En la actualidad, se está estudiando si la administración de altas dosis de AZT VO (300 mg cada 3 horas) a la madre en el momento en que se la recibe, próxima a iniciar el trabajo de parto o en el curso del mismo, demuestra tener una eficacia comparable con la infusión venosa de AZT.

*d) RN hijo de mujer HIV + que no ha recibido terapia antirretroviral previa en el embarazo o durante el trabajo de parto*

- Ofrecer la administración de AZT oral al RN (2 mg/kg cada 6 horas) de preferencia en el curso de las primeras 12 a 24 horas de vida. Se considera que esta profilaxis es ineficaz después de las 24 a 36 horas de vida, aunque existen estudios que han demostrado reducción de la viremia en el RN.
- Completar el estudio de otras infecciones de transmisión perinatal si éstos no estuvieran hechos por tratarse de un embarazo sin control.
- Iniciar pasos diagnósticos para el diagnóstico de la infección perinatal por HIV.

#### POSTURAS ACTUALES PARA EL MANEJO DE LA MUJER GESTANTE HIV REACTIVA

- Todas las mujeres deben ser estudiadas para descartar infección por HIV en el curso de la gestación, de preferencia en el curso del 1<sup>er</sup> trimestre, con el fin de implementar la terapia antiviral después de la semana 14, si fuera necesario.
- Las mujeres con pruebas iniciales negativas y alto riesgo epidemiológico deben ser reevaluadas en cada trimestre de la gestación.
- No hay consenso bibliográfico que recomiende taxativamente el parto por cesárea para la reducción de la transmisión perinatal de la infección por HIV.
- El claro beneficio demostrado recientemente por los tratamientos que combinan inhibidores de la transcriptasa reversa e inhibidores de las proteasas ha llevado a replantear el tratamiento de la mujer infectada durante la gestación.
- El tratamiento antirretroviral durante la gestación debe procurar resultar eficaz para la

mujer adulta infectada y prevenir la infección del recién nacido

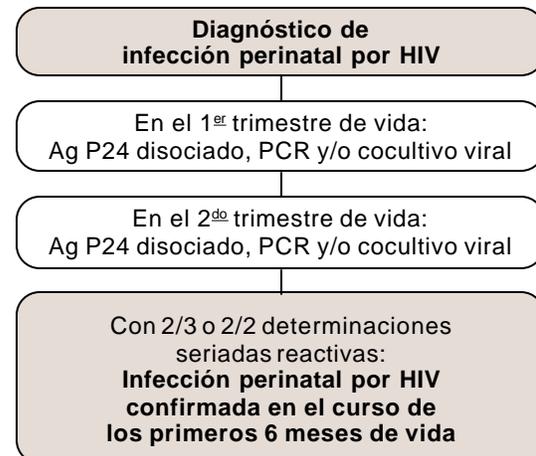
- El embarazo no debe ser considerado un impedimento o una contraindicación para la utilización de un esquema antirretroviral óptimo, similar al utilizado en mujeres no embarazadas.

#### Manejo del RN hijo de madre HIV+

Las conductas a seguir son:

- Control de hemograma inicial antes del inicio de la administración de AZT.
- Administración de AZT 2 mg/kg cada 6 horas durante 6 semanas.
- Evaluación de la 1<sup>a</sup> prueba de PCR a las 48 horas de vida (si esto fuera posible).
- Evaluación de la 2<sup>a</sup> prueba de PCR a las 2 semanas de vida (si esto fuera posible).
- Independientemente de los resultados obtenidos en las pruebas de PCR iniciales, el niño deberá ser sometido a la secuencia diagnóstica recomendada para el estudio de la infección perinatal por HIV.
- Administración de profilaxis con TMS a partir de la 6<sup>a</sup> semana de vida, al finalizar la administración de AZT.
- Control de hemograma al finalizar la administración de AZT (lo común es encontrar anemia como manifestación de la toxicidad hematológica del AZT que habitualmente se corrige después).

Nuevo control de hemograma en la 12<sup>a</sup> semana de vida para certificar que la anemia por AZT se ha revertido (es habitual que en este control ya hayan desaparecido las evidencias de la toxicidad hematológica de este antirretroviral).



## BIBLIOGRAFIA

- Boletín sobre el SIDA en la Argentina. Ministerio de Salud y Acción Social. Programa Nacional de Lucha contra los Retrovirus del Humano, SIDA y ETS. Diciembre 1998; año V: 15.
- Connor EM, Sperling RS et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J M* 1994; 331: 1173-80.
- CDC Recommendations of the Public Health Service Task Force on use of zidovudine to reduce the perinatal transmission of human immunodeficiency virus. *MMWR* 1994; 43:1-21.
- CDC US. Public Health Service recommendations for human immunodeficiency virus counseling and voluntary testing for pregnant women. *MMWR* 1995; 44:1-14.
- Moffenson L. A critical review of studies evaluating the relationship of mode of delivery to perinatal transmission of human immunodeficiency virus. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 169-77.
- Kovacs A, Xu J, Rasheed S, et al. Comparison of rapid nonisotopic polymerase chain reaction assay with for commonly used methods for the early diagnosis of human immunodeficiency virus type 1 infection in neonates and children. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 948-54.
- McIntosh K, Shevitz A, Zaknun D, Kornegay J et al. Age and time-related changes in extracellular viral load in children vertically infected by human immunodeficiency virus. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15: 1087-1091.
- CDC Public Health Task Force. Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women Infected with HIV-1 for Maternal Health and for Reducing Perinatal HIV-1 Transmission in the United States. *MMWR* 1998; 47:1-30.
- CDC Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. *MMWR* 1998; 47:1-30.

## 2. VIRUS DE HEPATITIS B (VHB)

El virus de la hepatitis B (HB) causa un amplio espectro de manifestaciones nosológicas, desde la enfermedad asintomática, la enfermedad de curso subclínico con síntomas no específicos, la hepatitis clínica, la hepatitis fulminante y la enfermedad hepática de curso crónico con distintos grados de afectación hepática.

La condición de portador crónico (HBs Ag+ 6 meses después de la infección) ocurre en el 90% de los casos de los niños infectados por transmisión perinatal. El riesgo de portación disminuye con la edad, siendo del 5 al 10% en adolescentes.

Estos portadores crónicos tienen alto riesgo de padecer enfermedad hepática crónica con cirrosis, hepatitis crónica activa y hepatocarcinoma en edades tardías.

En el 50% de las mujeres embarazadas no se reconocen factores de riesgo para la infección por el virus de hepatitis B (VHB), al igual que en el 30% de los pacientes con infección crónica. La infección crónica aparece en el 70 a 90% de los hijos de madres HBs Ag+ y HBe Ag+.

En Argentina alrededor del 1% de la población es portadora crónica (HBsAg+).

### Pesquisa serológica en el curso del embarazo

La búsqueda del HBs Ag y de Anti HBe debe ser realizada en el primer trimestre del embarazo.

Las mujeres gestantes de alto riesgo (drogadictas endovenosas, promiscuas, pacientes sin pareja estable, pacientes con otras enfermedades de transmisión sexual) deben ser vacunadas si no se demues-

tra infección previa en el curso del segundo trimestre de gestación. Por tratarse de una vacuna obtenida mediante ingeniería genética, su uso resulta seguro durante el embarazo.

Una nueva determinación buscando la presencia de HBs Ag y de Anti HBe debe ser realizada en el último trimestre de la gestación.

En embarazos sin control es necesario solicitar una determinación urgente de HBs Ag con el fin de identificar al recién nacido que requiera de la indicación inmediata de la profilaxis específica.

### Manejo del hijo de madre HBs Ag+

La transmisión perinatal del virus de hepatitis B puede ser prevenida en el 95% de los niños hijos de madres HBs Ag+ mediante profilaxis activa-pasiva dada por el uso de gammaglobulina específica y vacuna.

Los niños nacidos de madres HBs Ag reactivas, incluyendo los pretérminos, deben recibir una dosis inicial de gammaglobulina específica Ig HB (0,5 ml) y una dosis de vacuna anti-hepatitis B (0,5 ml) por vía IM en sitios diferentes de inyección en las primeras 12 horas después del nacimiento.

Después de estas medidas iniciales se debe continuar con el esquema de vacunación habitual contra la hepatitis B: la 2<sup>da</sup> dosis al mes de vida y la 3<sup>a</sup> dosis a los 6 meses de la 1<sup>a</sup>.

La primera dosis de vacuna contra hepatitis B aplicada a niños de menos de 2.000 g no debe ser tenida en cuenta y se deben colocar las 3 dosis recomendadas en el esquema completo cuando el

niño supere ese peso. El número total de dosis en estos casos será de cuatro.

Todos los pacientes, independientemente del peso de nacimiento, deben ser estudiados, efectuándose una determinación de HBs Ag y de Anti HBs 1 a 3 meses después de haber completado el esquema de vacunación.

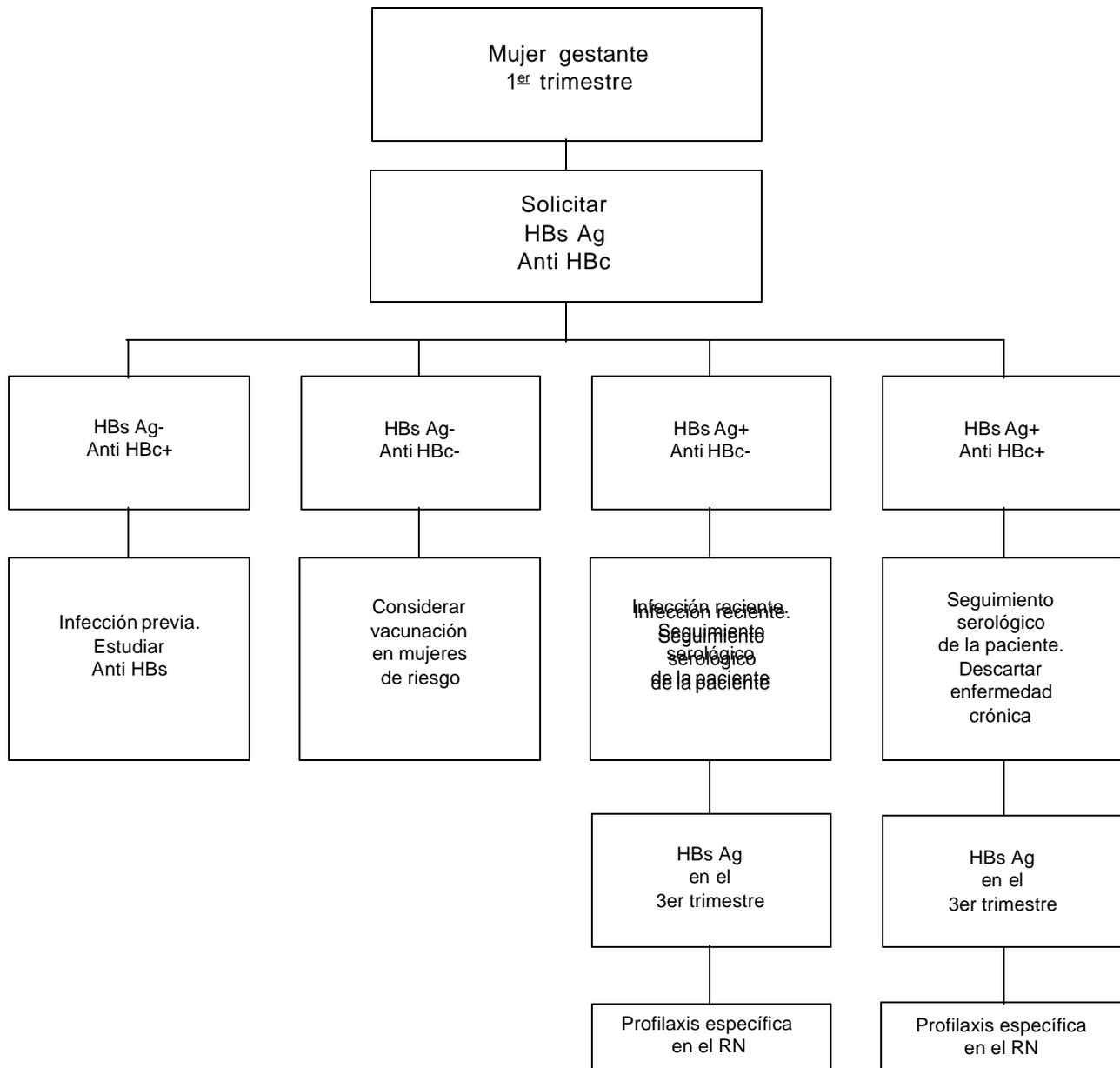
Los niños HBs Ag- con títulos de Anti HBs de < 10 mUI/ml deben recibir un esquema adicional de vacunación y luego volver a ser testeados.

El incumplimiento de las dosis de vacunación o de revacunación en los tiempos sugeridos no implica la necesidad de recomenzar con todo el esquema nuevamente.

La lactancia materna del hijo de madre HBs Ag+ no tiene riesgo adicional, por lo que no debe ser suspendida.

Existen experiencias limitadas sobre el uso de vacuna sin gammaglobulina con eficacia comparable al esquema clásico en poblaciones de alto riesgo epidemiológico.

**Algoritmo de estudio y manejo de la hepatitis B en el curso de la gestación**



## BIBLIOGRAFIA

- Tong M, Thursby M, Rakcla J. Studies of the internal infant transmission of the viruses which cause acute hepatitis. *Gastroenterology* 1981; 80:999-1003.
- Comité Nacional de Infectología Pediátrica. Sociedad Argentina de Pediatría. Libro Azul de Infectología Pediátrica. Buenos Aires: SAP, 1998: 249-254.
- Shapiro C. Epidemiology of hepatitis B. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12:443-447.
- Hepatitis B today: New guidelines for the pediatrician. Symposium at the American Academy of Pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12:428-453.

## 3. VIRUS DE LA HEPATITIS C

El virus de la hepatitis C es un virus ARN de la familia de los *Flavivirus*, agente causal de una enfermedad crónica que compromete al hígado y que puede evolucionar en el tiempo a una cirrosis, con insuficiencia hepática y, en alguno de estos pacientes, desencadenar una enfermedad maligna primaria como es el hepatocarcinoma.

No hay gran experiencia en este virus y embarazo aunque es importante tenerlo en cuenta, dado el aumento lento y progresivo que se observa en la mayoría de los bancos de sangre.

### Epidemiología

La prevalencia de hepatitis C en EE.UU. en la población general está estimada en 1,8%, la prevalencia en niños es de 0,2% hasta los 12 años y de 0,4% en mayores de esta edad. Estos valores pueden ser modificados de acuerdo a determinados factores de riesgo.

La seroprevalencia en mujeres embarazadas en EE.UU. es de aproximadamente el 2% y el riesgo de transmisión vertical (madre-hijo) es variable, con un amplio rango que oscila entre el 0 al 30%. Esto también relacionado a factores de riesgo ya estudiados como son los pacientes con enfermedades asociadas, como HIV, en los que hay un mayor riesgo de transmisión del virus, directamente asociado a la carga viral aumentada y a la persistencia de viremia.

La forma de contagio más importante es:

- Por transfusión de sangre o hemoderivados, 2-3 %.
- Exposición percutánea con material contaminado. Drogadictos EV, 40%.
- Hemodiálisis.
- Por mucosas, transmisión sexual, 10%.
- Contactos en la casa, aunque esta descripción es muy poco frecuente, 4%.
- Trabajadores de la salud.

Hay un porcentaje del 40% en el que no se puede determinar la forma de transmisión.

Se ha detectado la presencia de VHB en calostro, no pudiendo demostrarse hasta el momento la transferencia del virus por leche materna.

Tampoco se ha demostrado una relación directa con un mayor riesgo de transmisión a: la edad materna, raza, cigarrillo, alcohol, uso de antirretrovirales (AZT) o enfermedad de transmisión sexual.

Algunos trabajos demuestran que el parto vaginal aumenta el riesgo de transmisión con respecto a la cesárea (6% vs. 0%  $P=0,6$ ), aunque no es estadísticamente significativo.

El período de incubación de esta enfermedad es de 6 a 7 semanas, con un rango que oscila de 2 semanas a 6 meses.

### Manifestaciones clínicas

El mayor porcentaje de los pacientes cursa la enfermedad en forma asintomática; la ictericia se observa en el 25% de los casos; la infección persistente se encuentra en el 85% y, dentro de éstos, el 65 al 70% evolucionan a una hepatitis crónica con un 20% de evolución cirrótica y el riesgo aumentado de desarrollar un carcinoma hepatocelular.

En los chicos, la enfermedad cursa en su comienzo en forma asintomática y la aparición de los síntomas es a largo plazo.

### Métodos diagnósticos

Consiste en la búsqueda de anticuerpos específicos en sangre por ensayo de inmunoenzima EIA o por RIBA-2 con un 95% de sensibilidad y especificidad. También se puede determinar la presencia de antígenos por técnica de PCR ARN de alta sensibilidad, aunque puede haber resultados falsos positivos o negativos por contaminación y requiere de personal entrenado.

Se puede comenzar a detectar la presencia de anticuerpos entre la 7ª a 9ª semana del ingreso del virus al organismo en el 80% de los pacientes.

Se deberán considerar como infectados a to-

dos aquellos que presenten títulos de anticuerpos y PCR ARN positiva.

### Conducta a seguir

La determinación de serología para hepatitis C en toda mujer embarazada no es recomendable, excepto que la madre manifieste factores de riesgo. En este caso, sí es justificable su realización.

Se recomienda el testeo de anticuerpos en los recién nacidos hijos de una madre con hepatitis C (+) luego de los 12 meses de edad, dado que es el tiempo estimado de permanencia de los anticuerpos maternos en el niño. La persistencia luego de ese lapso habla a favor de una infección. El testeo por PCR no está aún avalado ni es recomendado. Durante la evolución es conveniente realizar pruebas de funcionalismo hepático a través de un hepatograma a los 6 y 12 meses de edad para determinar si hay compromiso. En los niños hijos de madre HIV (+) hay que tener en cuenta que la seroconversión puede ocurrir más tardíamente.

### Tratamiento

Se realiza con interferón alfa con limitada respuesta (20%) y una alta tasa de recaídas. Existe mayor experiencia en adultos y poca en niños. Trabajos recientes utilizando asociación del interferón con la ribavirina, logrando una respuesta del 35%.

Como medida de sostén se debe plantear un

adecuado esquema de vacunas que incluya también protección contra las hepatitis A y B.

El uso de inmunoprofilaxis con gammaglobulina no está recomendado por el CDC como un mecanismo de bloqueo.

### Medidas de control

Las medidas son todas aquellas que se deben tomar con sangre o hemoderivados.

Aunque no hay casos descritos de transmisión por leche materna y no es indicación de suspensión de la lactancia, los padres deben recibir una adecuada información sobre esta situación.

En las unidades de internación neonatal, las medidas a tomar con estos niños son las estándar.

### BIBLIOGRAFIA

- Granovsky M, Howard L, Minkoff B, et al. Hepatitis C virus infection in the mothers and infants: cohort study. *Pediatrics* 1998; 102: 2.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Hepatitis C virus infection. *Pediatrics* 1998; 101: 481-485.
- Bernhard L, Wiedermann. Update on hepatitis C for the general pediatrician. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 67-69.
- Thomas D, Villano S, Riestler K et al. Perinatal transmission of Hepatitis C virus from human immunodeficiency virus type 1 infected mothers. *J Infect Dis* 1998; 177: 1480-8.
- Comité de Enfermedades Infecciosas. Academia Americana de Pediatría. Red Book. Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 24 ed. Buenos Aires: Panamericana, 1999; 312-316.
- Comité Nacional de Infectología Pediátrica. Sociedad Argentina de Pediatría. Libro Azul de Infectología Pediátrica. Buenos Aires: SAP, 1998:254-257.

## 4. HERPES SIMPLE

El virus herpes simple es de distribución universal. Existen dos subtipos HVS1 y HVS2.

El HVS2 es el que está más relacionado a producir enfermedad congénita o perinatal (80%). Es además un virus de transmisión sexual, se observa con mayor frecuencia en los niveles socioeconómicos más bajos y su aumento es progresivo desde la adolescencia.

### Epidemiología

La incidencia de infección neonatal por HVS, es baja, siendo su rango entre 3 a 13/100.000 recién nacidos vivos. La gran mayoría de los casos están relacionados al HVS tipo 2 y el 15% al 20% pueden estar relacionados al HVS tipo 1.

La infección de la madre al hijo puede ser dada en forma:

- a) Intrauterina por vía transplacentaria, que es muy poco frecuente.
- b) Por pasaje a través de canal de parto, que es la más frecuente (80%), describiéndose también por vía ascendente, incluso con bolsa íntegra. En este caso, hay un contacto directo de lesiones o secreciones infectadas.
- c) Posparto por contacto directo, tanto a través de los padres (en estos casos es más frecuente el tipo HVS1), de otros niños por transmisión horizontal, o por el personal relacionado a la salud por contacto directo a través de las manos.

Es importante tener en cuenta que el riesgo para que un niño se infecte en el canal de parto es mayor si se trata de una primera infección en la madre (33 al 50%) que si se trata de una recurrencia, en donde el riesgo es del 3 al 5%.

Es importante conocer la alta frecuencia de recurrencias en las mujeres con antecedentes de herpes genital en los sucesivos embarazos.

### Manifestaciones clínicas

La infección puede pasar inadvertida en la mujer o presentar síntomas inespecíficos; el 20% de aquellas que tienen historia de herpes genital presentan lesiones activas en el momento del parto.

Las manifestaciones clínicas en los niños están en relación directa al momento en que ocurre la infección: durante el primer trimestre de embarazo se describen, aunque en muy baja frecuencia, malformaciones fetales de tal magnitud que pueden llegar a detener el mismo, o llegar a producir distintas malformaciones en el feto. El otro momento crítico es en los últimos días del embarazo o en el posparto, donde la enfermedad se presenta como infección severa con una alta tasa de morbilidad, con secuelas neurológicas y oculares tardías de distinta magnitud.

Pueden observarse también recurrencias hasta 6 meses del episodio agudo.

En el período posnatal, los síntomas aparecen habitualmente entre la 2ª y 3ª semanas. Puede manifestarse como una enfermedad sistémica con compromiso multiparenquimatoso o encefalitis de peor pronóstico (50-70% de mortalidad) o como una enfermedad localizada en piel, boca y ojos de comportamiento benigno.

El compromiso ocular puede manifestarse como una conjuntivitis, queratitis o coriorretinitis. El 22 al 25% de los recién nacidos sintomáticos desarrollarán enfermedad sistémica (hepatitis, CID, neumonitis, convulsiones, etc.) con pronóstico reservado.

### Métodos de diagnóstico

Los métodos diagnósticos pueden ser por:

- Cultivo. Buena sensibilidad y especificidad (100%).
- Búsqueda de células multinucleadas con inclusiones intranucleares por el método de Papanicolau; poca sensibilidad y especificidad (60%), bajo costo, personal entrenado.
- Inmunofluorescencia (IF) o ELISA, detección de antígenos; método rápido con buena sensibilidad y especificidad (90%).
- Microscopia electrónica, adecuada sensibilidad con mejor especificidad.
- PCR ADN; buena sensibilidad, costo más elevado, necesidad de contar con personal entrenado, posibilidad de falso positivo por contaminación.
- Serología IFI, ELISA; detección de anticuerpos, poca utilidad.

Las muestras pueden tomarse de lesiones visibles, hisopado de cuello uterino, de conjuntiva, piel, fauces, nasal, umbilical, anal, o de la presencia de vesículas, sangre.

Se recomiendan para el diagnóstico los métodos directos de identificación viral.

### Medidas de control

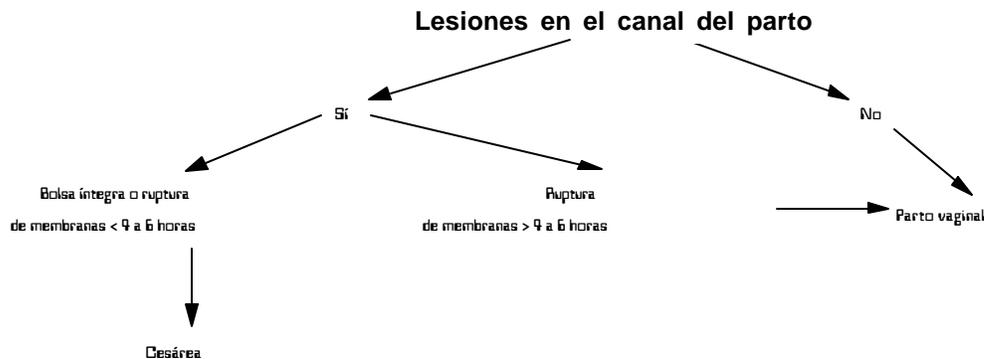
#### a) Prevención durante el embarazo

Todas las madres deben ser interrogadas sobre antecedentes de infección por herpes, estudiar en este período toda lesión sospechosa e indicar las medidas de barrera si la pareja sexual padece la enfermedad.

No es necesario efectuar los cultivos en forma rutinaria.

#### b) En el parto

Interrogar a la madre sobre infección reciente o la presencia de síntomas y realizar un examen físico para la detección de lesiones compatibles.



Con estos datos se planteará la conducta a seguir y qué forma de parto efectuar.

Ante la evidencia de lesiones compatibles, evitar la instrumentación intrauterina que pueda favorecer la infección al recién nacido.

Se plantea la cesárea cuando hay lesiones macroscópicas en el canal de parto con bolsa íntegra o con < 4 a 6 hs de ruptura de la misma.

En aquellas madres que se presentan con evidencias clínicas de enfermedad en un embarazo pretérmino, se pueden llegar a plantear las siguientes conductas:

- Manejo expectante controlando el curso natural de su embarazo.
- Prolongar el embarazo e iniciar la maduración fetal.
- Plantear el parto por cesárea indicando surfactante al niño.

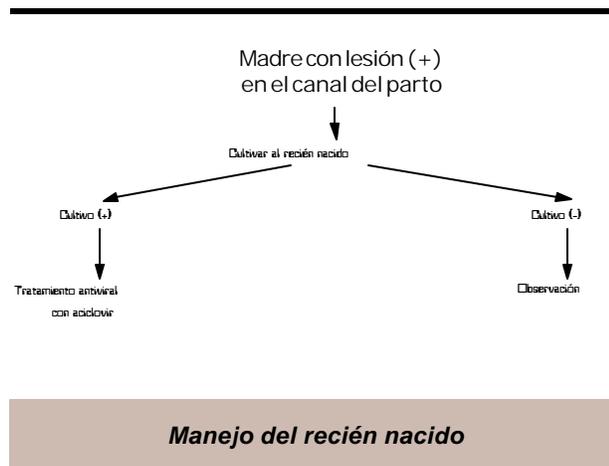
El uso de aciclovir a la madre en dosis de 15 mg/kg/día en tres dosis no está aún aceptado universalmente y busca disminuir la carga viral materna disminuyendo el riesgo de infección al recién nacido.

La madre que padece enfermedad grave durante el embarazo debe ser también tratada con aciclovir, aunque éste no disminuye el riesgo de malformación fetal.

### c) Posparto

Es aconsejable que la toma de material para cultivo no se demore más de 24 a 48 hs para poder así diferenciar colonización de replicación viral.

### Tratamiento



Realizados todos los estudios correspondientes, el recién nacido debe recibir tratamiento específico con aciclovir a 30 mg/kg/día por vía endovenosa cada 8 hs, presente o no sintomatología, durante 14 a 21 días. Algunos grupos plantean dosis de hasta 60 mg/kg/día. Cursos de más de 21 días de tratamiento pueden plantearse en algunos casos, como así también la necesidad de profilaxis por tiempo prolongado ante la posibilidad de un mayor riesgo de recaídas.

### Prevención

En todo recién nacido se deberán tomar las siguientes medidas:

- Precauciones de contacto.
- Las medidas de aislamiento adecuadas.
- Cubrir las lesiones.
- Proteger al personal que presente lesiones en la piel.
- Reconocer como el mejor mecanismo de barrera el lavado de manos.
- Pueden ser alimentados con alimentación específica, bajo los resguardos correspondientes.

### BIBLIOGRAFIA

- Comité de Enfermedades Infecciosas. Academia Americana de Pediatría. Red Book. Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 24 ed. Buenos Aires: Panamericana, 1999; 329.
- Comité Nacional de Infectología Pediátrica. Sociedad Argentina de Pediatría. Libro Azul de Infectología Pediátrica. Buenos Aires: SAP, 1998; 264-266.
- Brown ZA, Selke S, Zeh J, et al. The acquisition of herpes simplex virus during pregnancy. N Eng J Med 1997; 21: 509-515.
- Hensleigh PA, Andrews WW, Brown Z, et al. Genital herpes during pregnancy: inability to distinguish primary and recurrent infections clinically. Obstet Gynecol 1997; 89: 891-895.
- Randolph A, Washington E, Prober G. Cesarean delivery for women presenting with genital herpes lesions: efficacy, risks and costs. JAMA 1993; 270: 77-82.
- Smith R, Cowan F, Munday P. The management of herpes simplex virus infection in pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1998; 105: 255-60.
- Vonter LA, Hickok D, Brown, et al. Recurrent herpes simplex virus infection in pregnancy: infant outcome and frequency of asymptomatic recurrences. Am J Obstet Gynecol 1982; 143: 75-84.
- Whitley RJ, Arvin AM. Herpes simplex virus infection. In: Remington JS, Klein JO. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995.