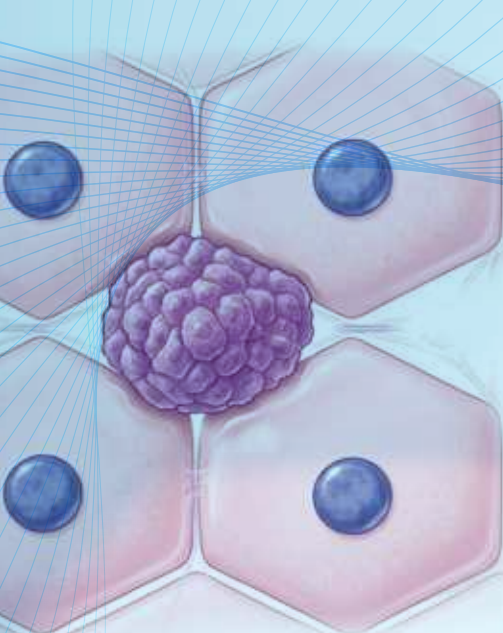




BIBLIOTECA
DIGITAL

INCLUYE **E-BOOK**



INFECCIONES NEONATALES

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

EDITOR
**JOSEPH B.
CANTEY**


AMOLCA

2^a
EDICIÓN

Contenido

Sección I Infecciones perinatales

1	Sepsis de aparición temprana	3
	Jennifer Kim	
2	Sepsis de aparición tardía	11
	Dalyn B. Guinn	
3	Enterocolitis necrotizante	23
	Jennifer Duchon	
4	Candida	35
	David A. Kaufman y Hillary B. Liken	
5	Conjuntivitis neonatal	53
	Sarah M. Reyna	
6	Virus respiratorios en la unidad de cuidados intensivos neonatales	59
	Sofia H. Kayamali	

Sección II Infecciones congénitas

7	Patogenia de las infecciones congénitas	69
	Joseph B. Cantey	
8	Enfermedad de Chagas	77
	B. Kate Snowden Neuhoff	
9	Infección por citomegalovirus	87
	Andrea Ronchi, Carlo Pietrasanta, Fabio Mosca y Lorenza Pugni	
10	Enterovirus	99
	Arfa Ikram	

11	Hepatitis B en el período perinatal	107
	Alexandra D. Forrest y Jeanne S. Sheffield	
12	Hepatitis C	115
	Jordyn L. Harler	
13	Infección neonatal por el virus del herpes simple	123
	Nazia Kabani y David Kimberlin	
14	Tratamiento de bebés expuestos al VIH	133
	Theresa Barton	
15	Virus del papiloma humano	143
	Amanda Lee	
16	Virus de la coriomeningitis linfocítica	149
	Joseph B. Cantey	
17	Malaria	153
	Joseph B. Cantey	
18	Parvovirus	163
	Joseph B. Cantey	
19	Rubéola	169
	Joseph B. Cantey	
20	Sífilis congénita	177
	Justin Rowley	
21	Infecciones transmitidas por garrapatas	189
	Victor P. Smith	
22	Toxoplasmosis	199
	Jonathan A. Brick	
23	Tuberculosis en el recién nacido	209
	Nahid Hiermandi y Jeffrey R. Starke	
24	Ureaplasma	221
	Stephanie Ohagi	
25	Varicela en el período periparto	229
	Joseph B. Cantey	
26	Virus del Zika	235
	Juan P. Calle y Eduardo López-Medina	

Sección III Servicios de apoyo

27	Principios de prevención de infecciones en la sala de neonatos	247
	Katerina L. Kellar	
28	Control de brotes en la unidad de neonatos	257
	Joseph B. Cantey	
29	Diagnóstico de la sepsis	267
	C. Taylor Valadie y Sarah E. Trippett	
30	Modelo de optimización de antimicrobianos	277
	Pavel A. Prusakov	
31	Vacunas en la unidad de neonatos	289
	Jesi Torres	
	Índice alfabético	299





12 Hepatitis C

Jordyn L. Harler

Epidemiología

En los Estados Unidos, la mayor incidencia del virus de la hepatitis C (HCV, por sus siglas en inglés) se da en el grupo etario de 20 a 29 años y, aunque es probable que los nuevos casos no se notifiquen en su totalidad, en 2019 se comunicaron un total de 4136 nuevos casos a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los EE. UU. Tras ajustar los datos por el subregistro, se estima que hubo aproximadamente 57 500 nuevos casos, lo que supone un aumento con respecto a los 30 000 de 2014.¹ Entre el 15 % y el 45 % de las personas con infecciones agudas eliminan el virus, mientras que el 55-85 % restante desarrolla una infección crónica por el HCV.¹ Se estima que entre 2013 y 2016, 2,4 millones de personas en los EE. UU. vivían con hepatitis C.² En su informe de vigilancia de la hepatitis C de 2021, los CDC indican que el 57 % de los casos de HCV con información sobre riesgos reportaron consumo de drogas inyectables.³ Las consecuencias del HCV crónico incluyen enfermedad hepática crónica (60-70 %), cirrosis (5-20 %) y muerte por complicaciones asociadas (1-5 %). En los EE. UU., el HCV crónico es la principal causa de trasplante de hígado.² Según la vigilancia de los CDC para 2021, las tasas de mortalidad en los EE. UU. secundarias a la hepatitis C disminuyeron un 8 % (3,18 muertes por cada 100 000 personas) en comparación con 2020 (3,45 muertes por cada 100 000 personas).³

Se desconoce la prevalencia real del HCV en mujeres embarazadas o en edad fértil en los EE. UU. debido a las dificultades para identificar a los grupos de alto riesgo. A falta de un cribado universal de la hepatitis C en mujeres embarazadas, la prevalencia real solo puede estimarse.⁴ La seroprevalencia del HCV se multiplicó

Agradecimiento especial a las doctoras Rebecca Pierce-Williams y Jeanne Sheffield por su trabajo en la versión anterior de este capítulo.

J. L. Harler (✉)

Departamento de Pediatría, University Hospital, San Antonio, TX, EE. UU.
Correo electrónico: harler@uthsca.edu.

por cinco, pasando de 0,8 por cada 1000 hospitalizaciones por parto en 2000 a 4,1 por cada 1000 hospitalizaciones por parto en 2017.⁴ Entre las mujeres con HCV, las tasas de transmisión vertical oscilan entre el 2 % y el 7 %.⁵ Además, la coinfección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) aumenta la transmisión del HCV aproximadamente cuatro veces.⁶ En los bebés infectados por transmisión vertical, se ha observado que la eliminación del virus es del 20 % en los nacidos de madres VIH negativas y cercana al 10 % en los nacidos de madres VIH positivas.⁷

Patogenia

El HCV es un virus ARN de la familia *Flaviviridae*. Existen seis genotipos y varios subtipos. Alrededor del 70 % de los casos en los EE. UU. se deben al genotipo 1. Los genotipos 2 y 3 son las siguientes variantes más comunes y representan cerca del 20 % de los casos.⁵ La hepatitis C se transmite a través de la exposición parenteral a sangre infectada o fluidos corporales que contienen sangre. En los EE. UU., el uso de drogas inyectables es la forma más común de transmisión del HCV.² En el contexto de la reciente epidemia de opioides en este país, hay un aumento de los casos tanto en la población adulta como en la adolescente [Yadav]. Los factores de riesgo de transmisión incluyen haber recibido órganos o tejidos donados antes de 1992, la exposición ocupacional, el contacto sexual con una pareja infectada por el HCV y haber nacido de una madre infectada por el HCV.² La transmisión vertical es responsable de aproximadamente el 60 % de los casos de infección pediátrica por el HCV.⁵

Factores de riesgo de la transmisión vertical La viremia materna elevada se asocia con la transmisión vertical. Sin embargo, no se ha identificado un título crítico. En un estudio de cohorte de 190 bebés nacidos de mujeres positivas al ARN del HCV y negativas al VIH, los niveles medios de ARN en los que transmitieron el HCV frente a los que no lo transmitieron fueron de $8,9 \times 10^6$ copias del genoma/mL y $2,2 \times 10^6$ copias del genoma/mL, respectivamente.⁸ Una revisión sistemática de 77 estudios informó sobre un aumento de la transmisión vertical con títulos de ARN del HCV superiores a 10^5 - 10^6 copias/mL.⁹ La coinfección materna por el VIH aumenta el riesgo de transmisión vertical del HCV. Un metaanálisis de 109 estudios calculó que el riesgo de transmisión vertical era del 5,5 % para los bebés nacidos de madres VIH negativas frente al 10,8 % en madres VIH positivas.¹⁰ Otros factores que se han asociado con un mayor riesgo de HCV son los dispositivos de monitorización interna del cuero cabelludo, la rotura prolongada de membranas durante más de 6 horas y la exposición neonatal prolongada a la sangre materna (episiotomía). Entre los factores que no se han asociado con un mayor riesgo de transmisión del HCV se encuentran la amniocentesis, la vía de parto y la lactancia materna.¹¹⁻¹⁴ Se ha documentado la presencia de ARN del HCV en el calostro o la leche materna, pero no se ha asociado con la infección del lactante ni con la carga viral materna. Se debe informar a las madres infectadas por el HCV que pueden amamantar a sus hijos si no tienen grietas ni sangrado en los pezones.¹⁵

Recuadro 12.1. Factores de riesgo para la transmisión vertical del HCV.*Maternos*

- Carga viral elevada del HCV
- Coinfección por VIH
- Consumo de drogas inyectables
- Infección de las células mononucleares de sangre periférica
- Rotura prolongada de membranas
- Monitorización fetal interna (es decir, electrodo en el cuero cabelludo fetal)

Neonatal

- Coinfección por VIH

Riesgo de hepatitis C durante el embarazo Varias complicaciones del embarazo están asociadas con la infección por el HCV. Un metaanálisis reciente mostró que el riesgo de colestasis intrahepática del embarazo es mayor en las mujeres infectadas por el HCV que en las que no lo están (OR 20,4, IC del 95 %, 9,39-44,33).¹⁶ También existe una asociación significativa entre el HCV y la restricción del crecimiento fetal intrauterino y el bajo peso al nacer.¹⁷ Otros estudios informan de asociaciones entre el HCV y la diabetes gestacional y el parto prematuro, así como anomalías congénitas, necesidad de ventilación asistida e ingreso del bebé en la unidad de cuidados intensivos neonatales (NICU, por sus siglas en inglés).¹⁸⁻²⁰

Hallazgos clínicos

Infección aguda en adultos Tras un período de incubación de aproximadamente 4-12 semanas (rango: 2-24 semanas), los síntomas del HCV pueden presentarse en el 20-30 % de las personas infectadas. Sin embargo, la mayoría de las personas con HCV son asintomáticas.² Los síntomas comunes incluyen fiebre, náuseas, vómitos, dolor abdominal, fatiga, ictericia y pérdida de apetito.^{1,2}

Infección aguda en bebés Los bebés infectados suelen ser asintomáticos al nacer y durante la infancia.²

Infección crónica El HCV crónico progresa de forma lenta y sutil, a menudo sin signos durante dos décadas, hasta que surgen complicaciones, generalmente por el desarrollo de fibrosis hepática.²¹ Algunos también pueden desarrollar afecciones como glomerulonefritis, crioglobulinemia y porfiria cutánea tardía, probablemente debido a la respuesta inmunológica a la infección.^{2,21,22}

Diagnóstico

El cribado del HCV en mujeres embarazadas se basaba anteriormente en la identificación de factores de riesgo como el consumo de drogas inyectables, los antecedentes de VIH, las personas en diálisis crónica o los antecedentes familiares de HCV. La American Association for the Study of Liver Diseases y la Infectious Diseases Society of America han actualizado las directrices con recomendaciones para el cribado universal del HCV en el embarazo.²² Debido al aumento de las infecciones entre las mujeres en edad reproductiva, los CDC y el American College of Obstetricians and Gynecologists actualizaron sus directrices en 2022 para recomendar también el cribado del HCV a todas las mujeres embarazadas durante cada embarazo.^{2,12}

Las pruebas de detección de la infección por el HCV en la madre (y en los niños mayores de 18 meses) comienzan con la identificación de anticuerpos contra el HCV (anti-HCV) mediante inmunoensayos enzimáticos. Sin embargo, es posible que los anticuerpos aún no sean positivos si la exposición se produjo en las últimas 6-10 semanas.¹² Si la prueba es positiva, debe seguirse de una reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés) cuantitativa para detectar el ARN del HCV, a fin de confirmar la infección en curso.^{21,22} El ARN del HCV puede detectarse en el plazo de 1 a 2 semanas tras la exposición, lo que lo convierte en una opción para el seguimiento de una prueba serológica anti-HCV negativa tras una exposición reciente al HCV.^{21,23} La Tabla 12.1 ofrece una interpretación de las pruebas.

Una vez que se ha diagnosticado el HCV, los estudios de laboratorio adicionales deben incluir pruebas de genotipo para orientar el tratamiento cuando sea apropiado, pruebas de función hepática (p. ej., alanina aminotransferasa y estudios de coagulación, incluido el fibrinógeno) y un hemograma completo. Todas las mujeres

Tabla 12.1. Interpretación de los marcadores serológicos de la hepatitis C.

Prueba serológica	Resultado	Interpretación
Anticuerpos contra el HCV	No reactivo	Sin anticuerpos contra el HCV, no se requieren más pruebas ^a
Anticuerpos contra el HCV	Reactivo	Infección pasada o actual ^b
Anticuerpos contra el HCV ARN del HCV	Reactivo Detectado	Infección actual por el HCV
Anticuerpos contra el HCV ARN del HCV	Reactivo No detectado	Sin infección actual ^c

Adaptado de la referencia²³

^aSi ha habido una exposición reciente al HCV, considere la posibilidad de realizar una prueba de ARN del HCV o una prueba de seguimiento de anticuerpos

^bExiste la posibilidad de un falso positivo en la prueba de anticuerpos

^cSi es necesario diferenciar entre un resultado verdadero positivo y un falso positivo en la prueba de anticuerpos, se puede realizar otro ensayo de anticuerpos (es decir, RIBA)

embarazadas deben someterse a pruebas de HBV y VIH como parte de las pruebas prenatales de rutina. Todos los pacientes susceptibles HCV positivos deben vacunarse contra la hepatitis A y B.²²

Los lactantes nacidos de madres HCV positivas deben ser objeto de un seguimiento estrecho para evaluar una posible infección. La recomendación actual para las pruebas de los bebés nacidos de madres con HCV incluye una PCR del ARN del HCV a los 2-6 meses de edad o, si no se realiza la PCR, una prueba de anticuerpos anti-HCV después de los 18 meses de edad, debido a la persistencia de los anticuerpos maternos. Sin embargo, estudios recientes sugieren que las pruebas basadas en anticuerpos dan como resultado la detección de un número significativamente menor de niños infectados por el HCV de lo que cabría esperar. Por ejemplo, utilizando los registros de salud pública de Filadelfia, Kuncio et al.²⁴ identificaron solo 4 infecciones por el HCV entre 537 bebés expuestos al HCV, un número notablemente inferior a los 27 (rango: 15-38) bebés infectados que cabría esperar según una tasa de transmisión de madre a hijo del 5 % (rango: 3-7 %). Datos recientes demostraron una sensibilidad del 100 % y una especificidad del 100 % para el diagnóstico de la infección por el HCV en bebés expuestos perinatalmente.²⁵ Los CDC recomiendan ahora una PCR del HCV a los 2-6 meses de edad como herramienta de diagnóstico principal. La prueba de anticuerpos anti-HCV debe realizarse a los 18 meses de edad o más, solo si el bebé no ha sido sometido previamente a la prueba.²⁶

Tratamiento

Las mujeres embarazadas con HCV agudo a menudo pueden ser tratadas en el ámbito ambulatorio, reservando el tratamiento hospitalario para aquellas con enfermedades graves, como encefalopatía o coagulopatía.¹² No existe tratamiento para el HCV crónico durante el embarazo, ya que ninguna de las terapias antivirales disponibles se ha probado en mujeres embarazadas.²⁷ Un medicamento antiviral de uso común, la ribavirina, es teratogénico y se ha demostrado que provoca la interrupción del embarazo. Está contraindicado durante el embarazo, por lo que las mujeres que han utilizado ribavirina deben evitar quedarse embarazadas durante los 6 meses posteriores al cese de su uso.^{22,27} Con la llegada de nuevos regímenes antivirales que no incluyen ribavirina ni interferón pegilado, es posible que en un futuro próximo se pueda tratar durante el embarazo. Si se diagnostica el HCV antes del embarazo, se debe iniciar el tratamiento en combinación con un método anticonceptivo eficaz, con el fin de tratar la infección de manera óptima y reducir el riesgo de transmisión vertical en un futuro embarazo.²⁷

Existen cuatro regímenes combinados de DAA aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE. UU. para el tratamiento del HCV en niños de tan solo 3 años de edad.⁵ Las directrices de la AASLD-ISDA recomiendan el tratamiento de la infección crónica por el HCV en niños con regímenes combinados de DAA.²² El tratamiento debe posponerse en niños menores de 3 años debido a las altas tasas de eliminación espontánea del HCV⁵ (Tabla 12.2).

Tabla 12.2. Antivirales de acción directa aprobados por la FDA disponibles para el tratamiento de niños.

Régimen farmacológico	Duración del tratamiento	Genotipos	Edades aprobadas
Ledipasvir + sofosbuvir	12 semanas	1, 4, 5, 6	Edades de 3 a 17 años
Sofosbuvir + ribavirina	12 semanas	2, 3	Edades de 3 a 17 años
Glecaprevir + pibrentasvir	8 semanas	Pangenotípico	Edades de 12 a 17 años
Sofosbuvir + velpatasvir	12 semanas	Pangenotípico	Edades de 3 a 17 años

Adaptado de la referencia⁵

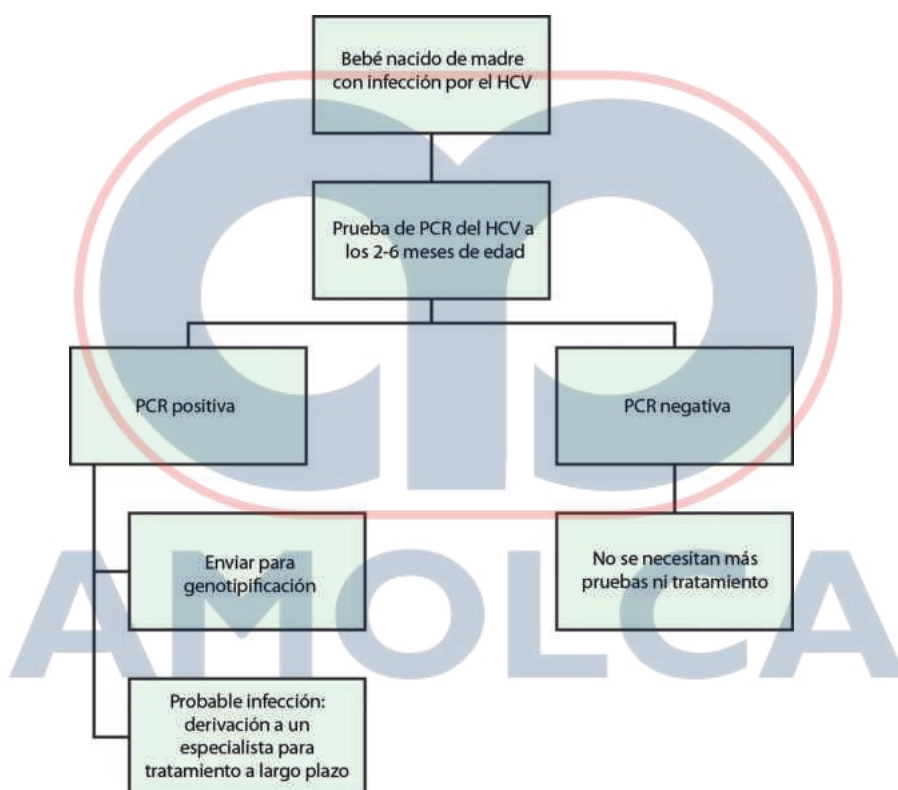


Figura 12.1. Seguimiento de los bebés nacidos de madres con HCV.

Prevención

No existe ninguna inmunoprofilaxis para prevenir la transmisión del HCV. Las consideraciones intraparto incluyen el uso limitado de dispositivos de monitorización interna y, si es posible, evitar la rotura prolongada de membranas, ya que esto puede aumentar el riesgo de transmisión.⁸ Se debe educar a las madres infectadas sobre los métodos para reducir el riesgo de transmisión a los contactos domésticos. La leche materna no es una vía de transmisión, y se debe animar a las mujeres a amamantar a sus bebés, a menos que presenten grietas o sangrado en los pezones, lo que podría permitir la transmisión sanguínea al lactante¹¹ (Figura 12.1).

Referencias

1. World Health Organization. Media Centre. Hepatitis C. Fact Sheet. Updated July 2016. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> Accessed 03 Aug 2023.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis C FAQs for Health Professionals. Updated January 27, 2017. <https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/hcvfaq.htm>. Accessed 01 Aug 2023.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance for Viral Hepatitis – United States, 2021. <https://www.cdc.gov/hepatitis/statistics/2021surveillance/index.htm> Accessed 01 Aug 2023.
4. Epstein RL, Espinosa C. Hepatitis C virus in neonates and infants. *Clin Perinatol*. 2021;48(2):343–57. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2021.03.007>.
5. Yadav SR, Goldman DA, Murray KF. Hepatitis C: current state of treatment in children. *Pediatr Clin N Am*. 2021;68(6):1321–31. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2021.07.008>.
6. Junior PH, Theodoro M, de Almeida VJ, Senise JF, Castelo A. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;224:125–30. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.03.034>.
7. Rana R, Dangal R, Singh Y, Gurung RB, Rai B, Sharma AK. Hepatitis C virus infection in pregnancy and children: its implications and treatment considerations with directly acting antivirals: a review. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2021;59(241):942–53. <https://doi.org/10.31729/jnma.5501>. PMID: 35199739; PMCID: PMC9107891.
8. Mast EE, Hwang LY, Seto DS, Nolte FS, Nainan OV, Wurtzel H, Alter MJ. Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy. *J Infect Dis*. 2005;192:1880–9.

9. Yeung LT, King SM, Roberts EA. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Hepatology*. 2001;34:223–9.
10. Benova L, Mohamoud YA, Calvert C, Abu-Raddad LJ. Vertical transmission of hepatitis C virus: systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2014;59:765–73.
11. American Academy of Pediatrics. Transmission of infectious agents via human milk. In: Pickering LK, editor. *Red book: 2012 report of the committee on infectious diseases*. 29th ed. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics; 2012. p. 128.
12. American College of Obstetricians and Gynecologists. Viral hepatitis in pregnancy. *ACOG Practice bulletin no 86*. *Obstet Gynecol*. 2007;110:941–55.
13. Delamare C, Carbonne B, Heim N, et al. Detection of hepatitis C virus RNA (HCV RNA) in amniotic fluid: a prospective study. *J Hepatol*. 1999;31:416–20.
14. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. Effects of mode of delivery and infant feeding on the risk of mother-to-child transmission of hepatitis C virus. *BJOG*. 2001;108:371–7.
15. Mast EE, Hwang LY, Seto DS, et al. Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy. *J Infect Dis*. 2005;192:1880–9.
16. Wijarnpreecha K, Thongprayoon C, Sanguankeo A, et al. Hepatitis C infection and intrahepatic cholestasis of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2017;41:39–45.
17. Huang QT, Li-lin H, Zhong M, et al. Maternal HCV infection is associated with intrauterine fetal growth disturbance: a meta-analysis of observational studies. *Medicine*. 2016;e4777:95.
18. Connell L, Salihu HM, Salemi JL, et al. Maternal hepatitis B and hepatitis C carrier status and perinatal outcomes. *Liver Int*. 2011;31:1163–70.
19. Pergam SA, Wang CC, Gardella CM, et al. Pregnancy complications associated with hepatitis C: data from a 2003–2005 Washington state birth cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199:e1–9.
20. Reddick KL, Jhaveri R, Gandhi M, James AH, Swamy GK. Pregnancy outcomes associated with viral hepatitis. *J Viral Hepat*. 2011;18:e394–8.
21. CDC recommendations for prevention and control of hepatitis C Virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. *MMWR*. 1998;47:1–39.
22. AASLD-IDSA. Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. <http://www.hcvguidelines.org>. Accessed 03 Aug 2023.
23. Centers for Disease Control and Prevention. Testing for HCV infection: an update of guidance for clinicians and laboratorians. *MMWR*. 2013;62(18):362–5.
24. Kuncio DE, Newbern EC, Johnson CC, Viner KM. Failure to test and identify perinatally infected children born to hepatitis C-infected women. *Clin Infect Dis*. 2016;62:980–5.
25. Gowda C, Smith S, Crim L, Moyer K, Sánchez PJ, Honegger JR. Nucleic acid testing for diagnosis of perinatally acquired hepatitis C virus infection in early infancy. *Clin Infect Dis*. 2021;73(9):e3340–6. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa949>.
26. Panagiotakopoulos L, Sandul AL, Connors EE, et al. CDC recommendations for hepatitis C testing among perinatally exposed infants and children—United States, 2023. *MMWR*. 2023;72(4):1–19.
27. World Health Organization. Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection. 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/205035/1/9789241549615_eng.pdf. Accessed 15 Aug 2023.