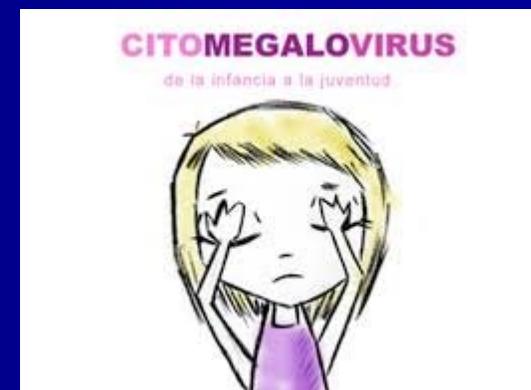


Citomegalovirus y Embarazo

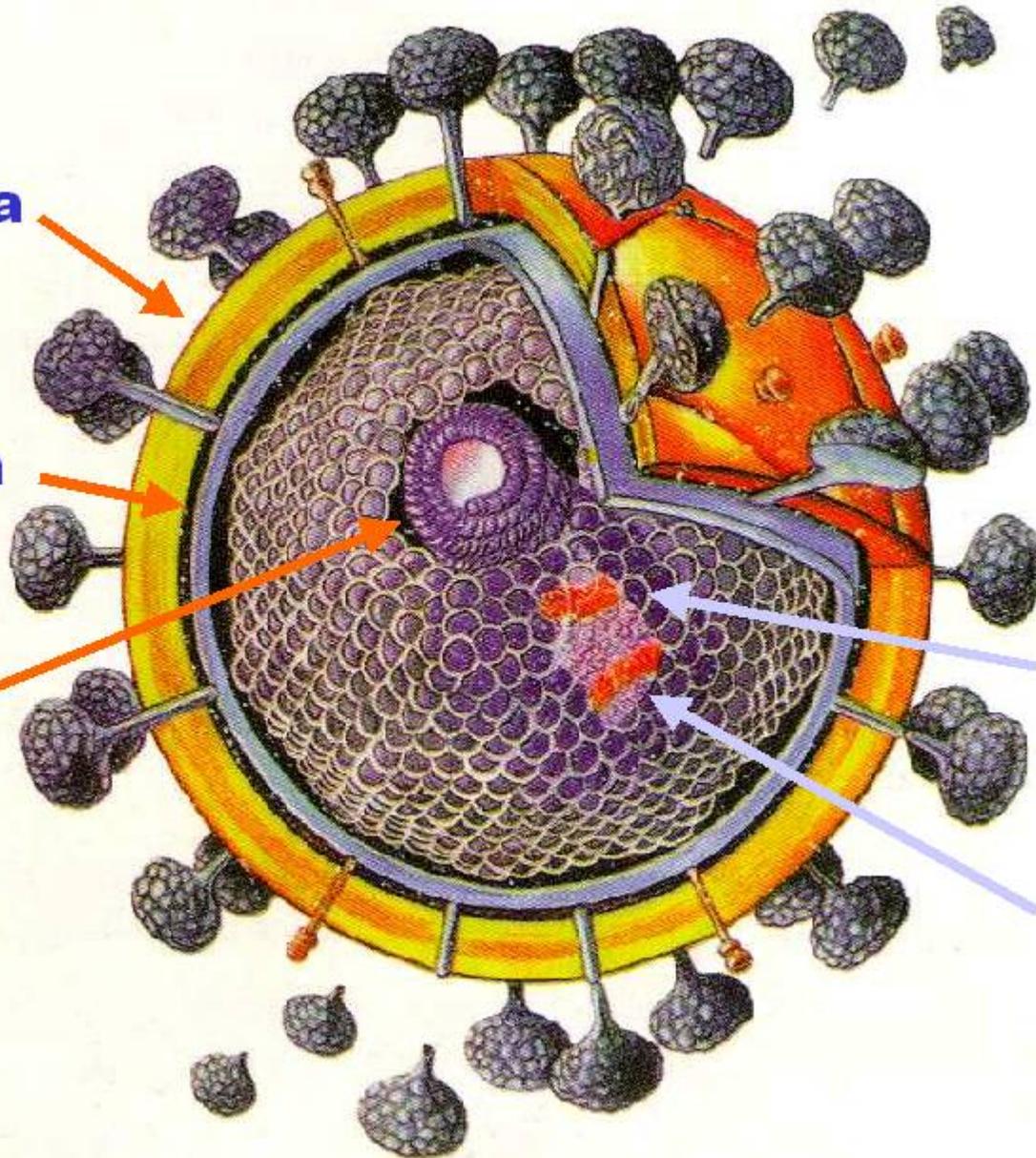
Dr. Leonardo Maggi



Envoltura

Capsula

ADN



Integrasa

Proteasa

Historia del descubrimiento de los virus

- **1892** - Ivanovsky – descubre el virus del mosaico del tabaco. Demuestra que pasa a través de filtros que pueden retener bacterias.
- **1898** – Beijerinck aporta nuevos hallazgos, sugiere que el agente patógeno es distinto a las bacterias.
- **1898** - Loeffler & Frosch – descubrimiento del virus de la Fiebre Aftosa, también es filtrable.

Conceptos claves: agentes pequeños, que replican únicamente en el hospedador, no el medio de cultivo.

Historia del descubrimiento de los virus

- **1901** – primer virus humano: Fiebre amarilla
- **1908** – Virus del sarcoma de Rous, poliovirus
- **1915** – Bacteriófagos
- **1933** – Virus de influenza

Se les da el nombre de 'virus' que deriva del latín, significa 'veneno'

DEFINICION DE VIRUS

*Partícula esférica o cilíndrica, compuesta por envoltura proteica y contenido más simple que una célula primitiva..

*Genoma RNA o DNA

DEFINICION DE VIRUS

- * Se replica intracelularmente y dirige la síntesis de sus componentes virales desviando la maquinaria celular.

DEFINICIÓN DE VIRUS

- * La progenie viral es formada a partir del ensamble de los componentes sintetizados de novo dentro de la célula huésped.
- * La progenie viral es vehículo de transmisión de la infección a otras células.

Classification criteria

Nucleic acid

Symmetry of capsid

Naked or enveloped

Genome architecture

Baltimore class

RNA

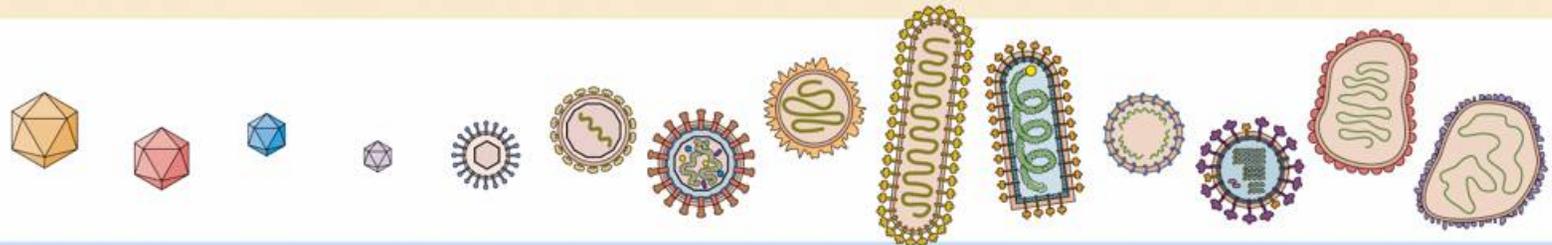
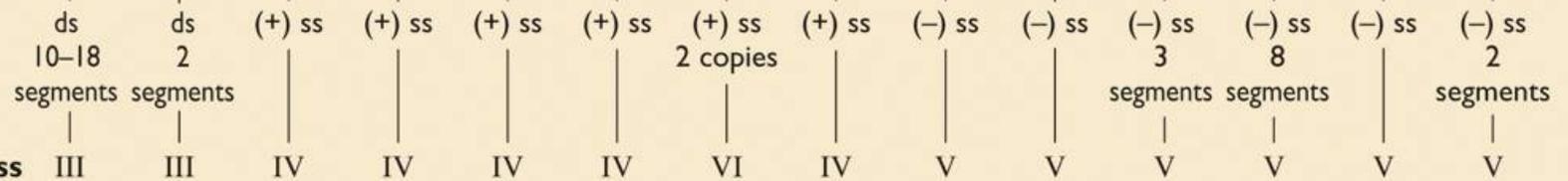
Icosahedral

Helical

Naked

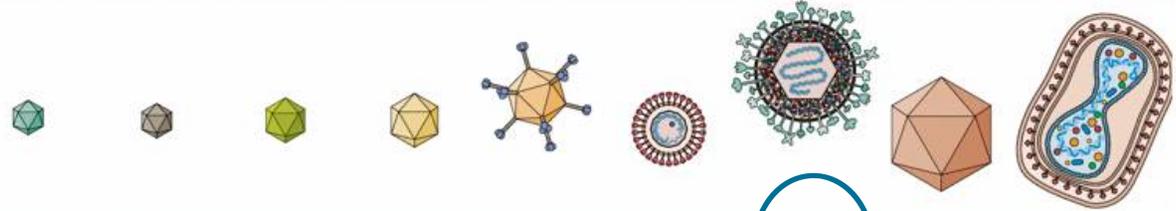
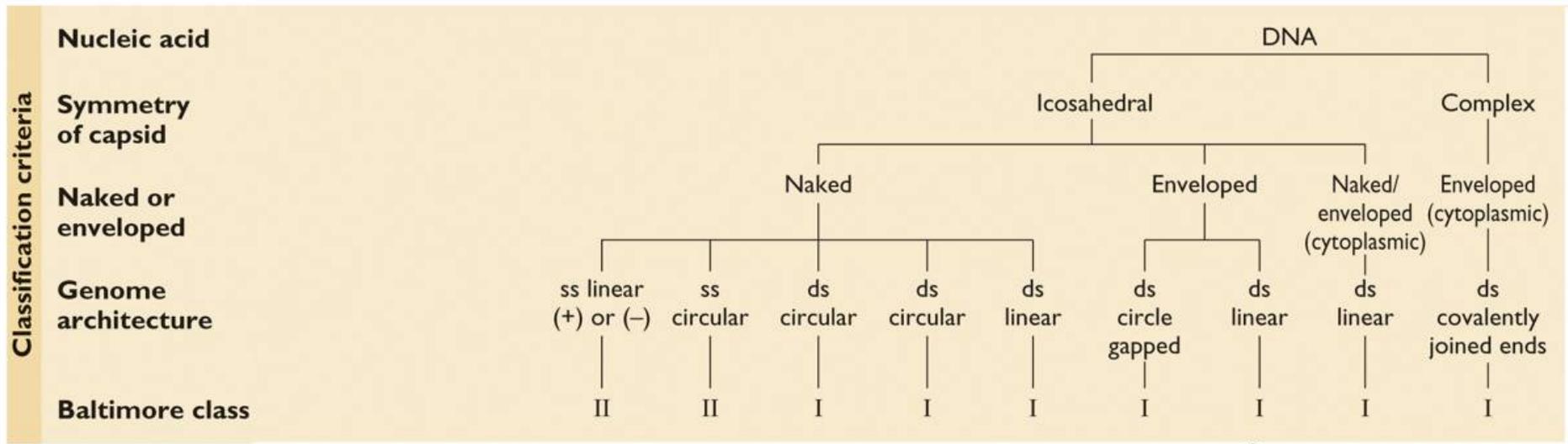
Enveloped

Enveloped



Properties

Family name	Reo	Birna	Calici	Picorna	Flavi	Toga	Retro	Corona	Filo	Rhabdo	Bunya	Ortho-myxo	Para-myxo	Arena
Virion polymerase	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Virion diameter (nm)	60-80	60	35-40	28-30	40-50	60-70	80-130	80-160	80 x 790-14,000	70- 85 x 130-380	90-120	90-120	150-300	50-300
Genome size (total in kb)	22-27	7	8	7.2-8.4	10	12	3.5-9	16-21	12.7	13-16	13.5-21	13.6	16-20	10-14



Properties	Family name	Parvo	Circo	Polyoma	Papilloma	Adeno	Hepadna	Herpes	Irido	Pox
	Virion polymerase	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(+)
	Virion diameter (nm)	18-26	12-26	40	55	70-90	42	150-200	125-300	170-200 x 300-450
	Genome size (total in kb)	5	1.8-2.3	5	7-8	36-38	3.2	120-200	150-350	130-280

FAMILIA *HERPETOVIRIDAE*

Alfa herpesvirus

Neurotrópicos

- Virus Varicela Zoster
- Virus Herpes Simplex 1-2

Beta herpesvirus

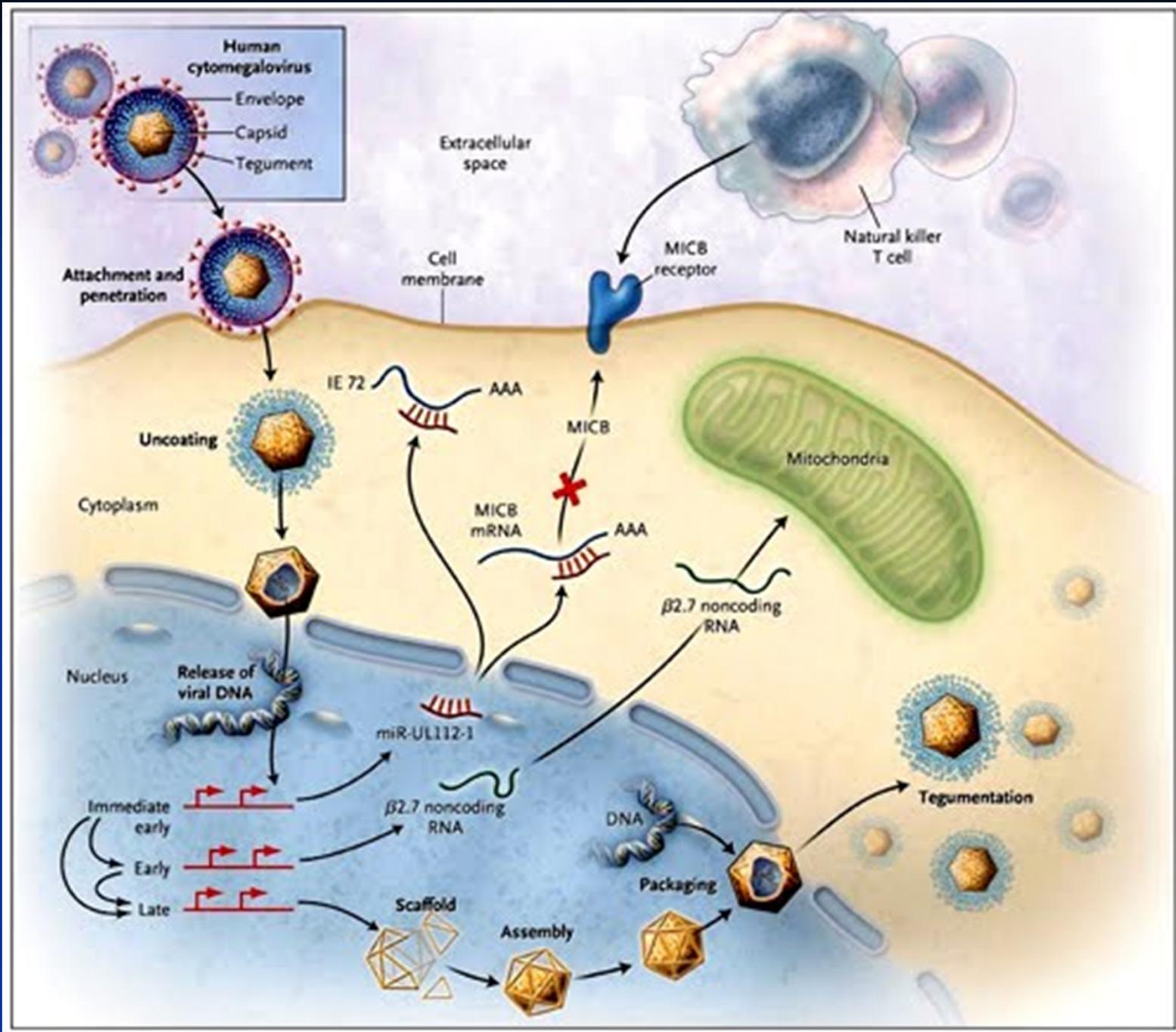
Linfotropos

- Virus Herpes Humano 6-7
- Citomegalovirus

Gamma herpesvirus

Linfotropos

- Virus Epstein Barr
- Virus Herpes Humano 8



Citomegalovirus

Infecciones de larga Latencia-Reactivación
Intermitente

Infección

- Fibroblastos
- Macrófagos
- Leucocitos
- Células epiteliales

Múltiples Serotipos

Citomegalovirus

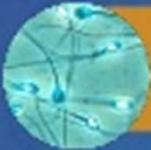
Fuentes de Contagio



Contacto



Orina



Semen

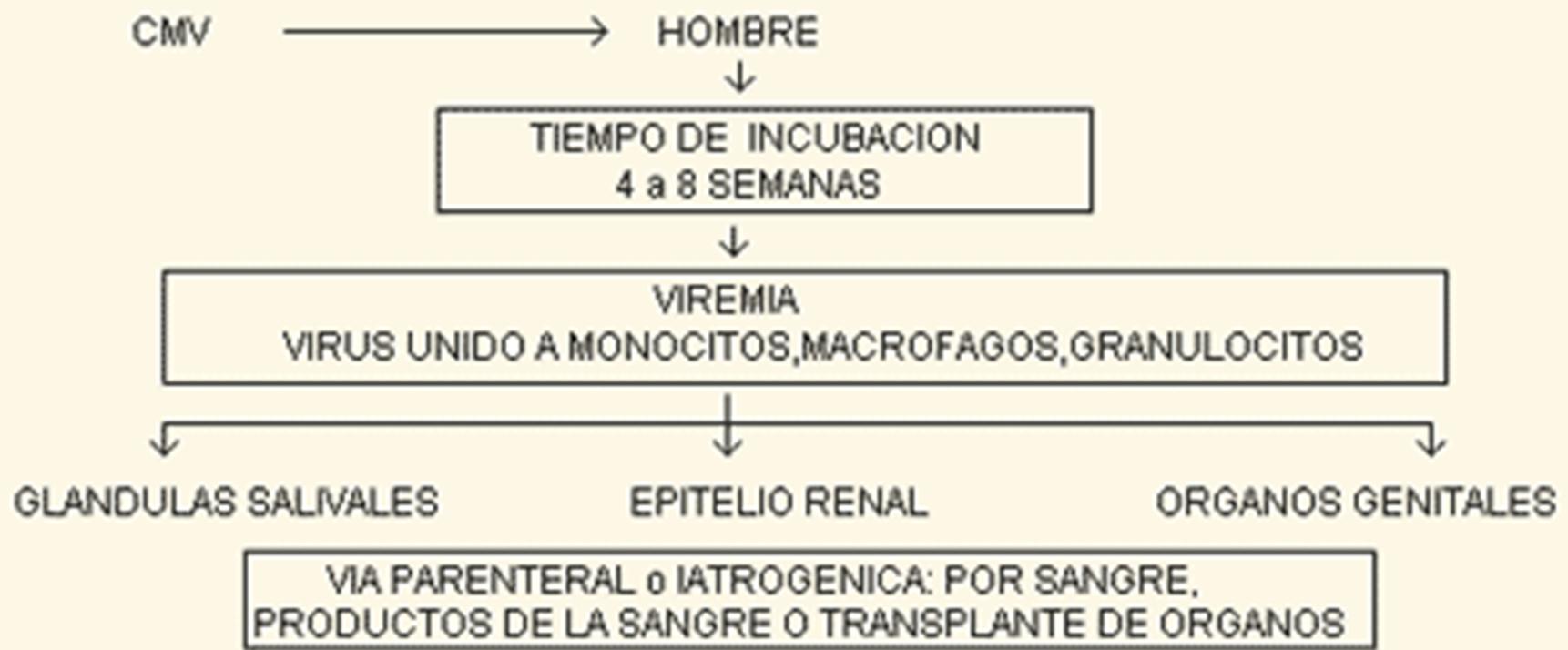


Secreciones Vaginales

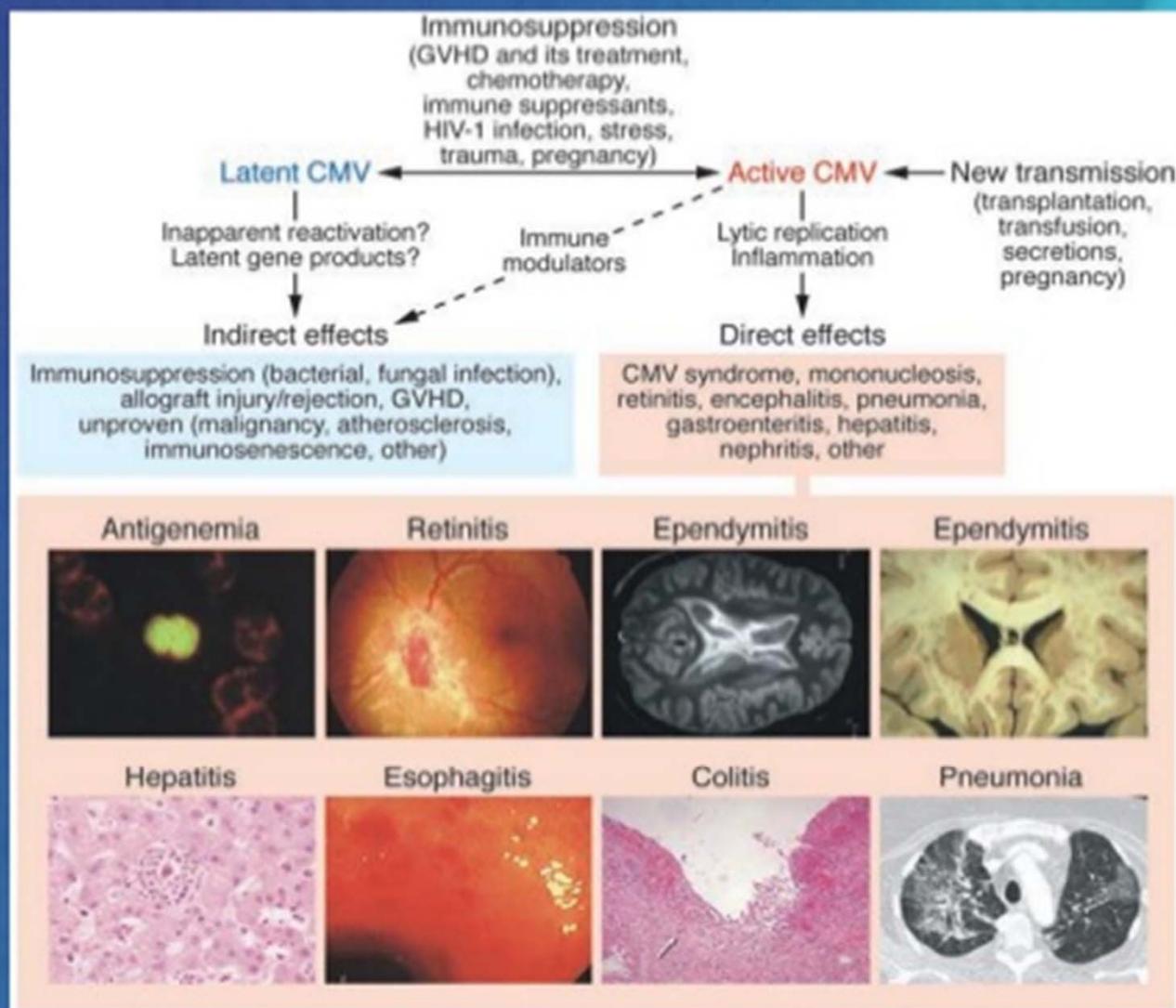


Leche materna

Virus Fácilmente eliminado por Calor . Jabón , Desinfectantes

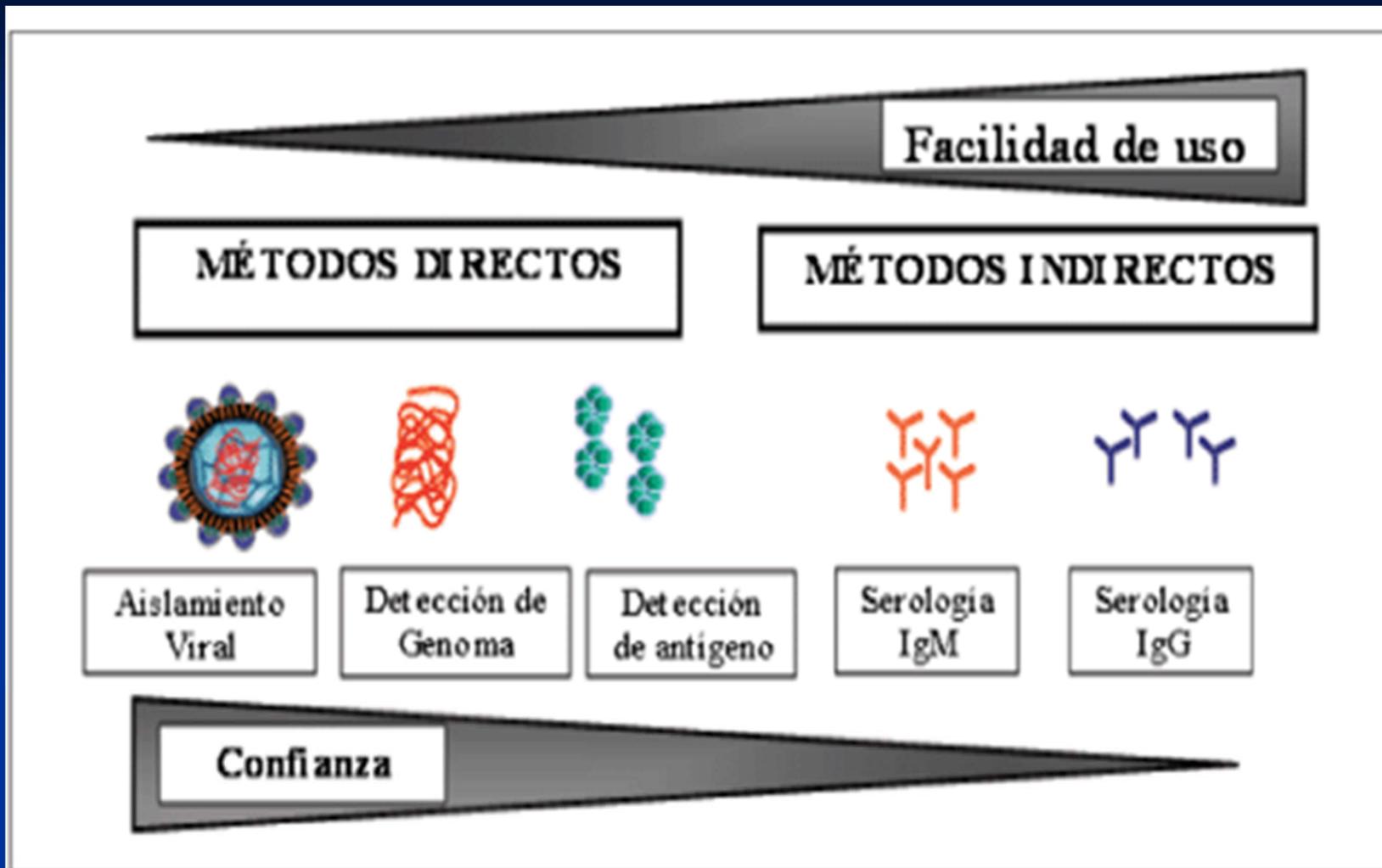


Fisiopatología de la enfermedad por CMV



Técnicas Diagnósticas.

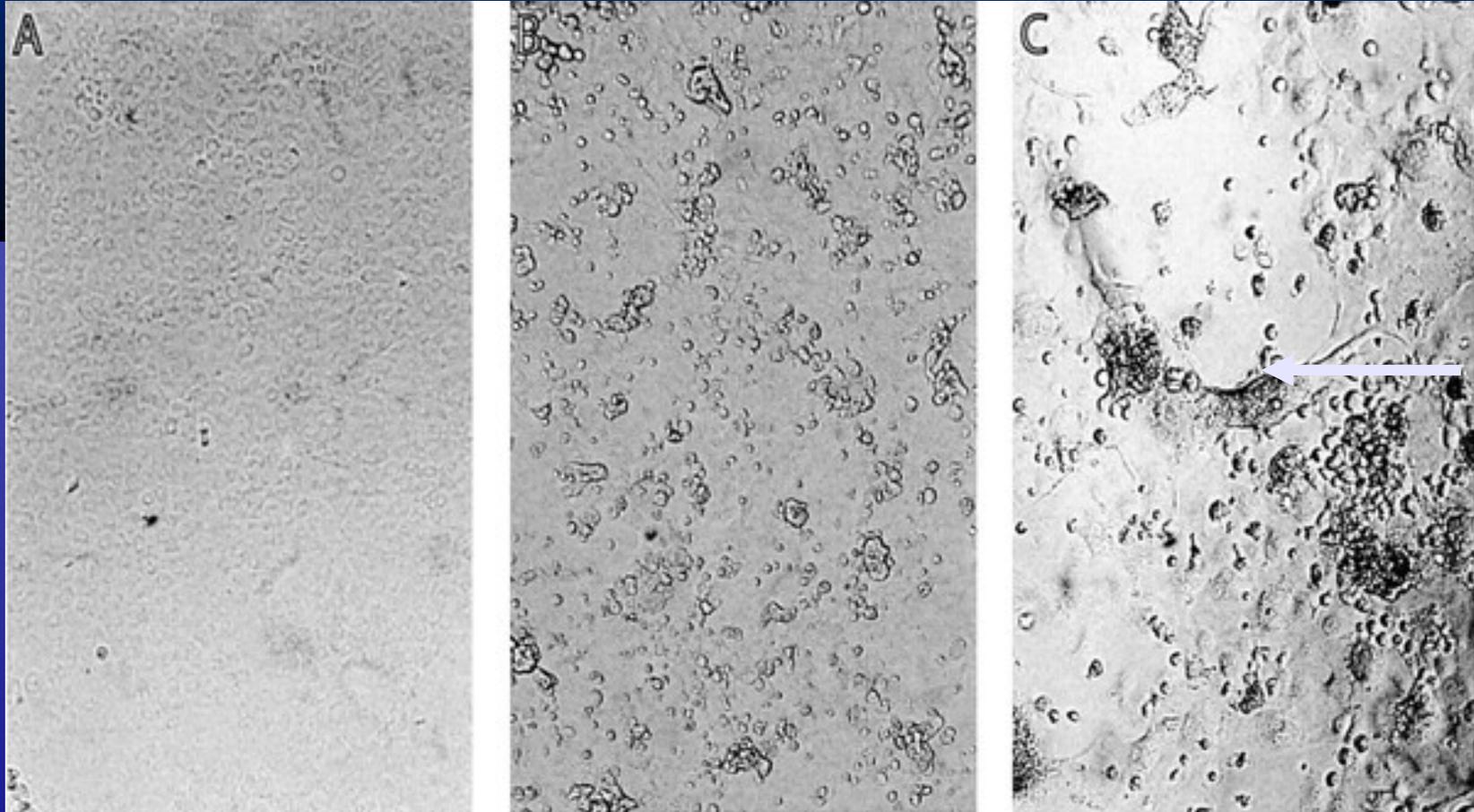




Fonte: Adaptado con permiso de J. Cardosa.

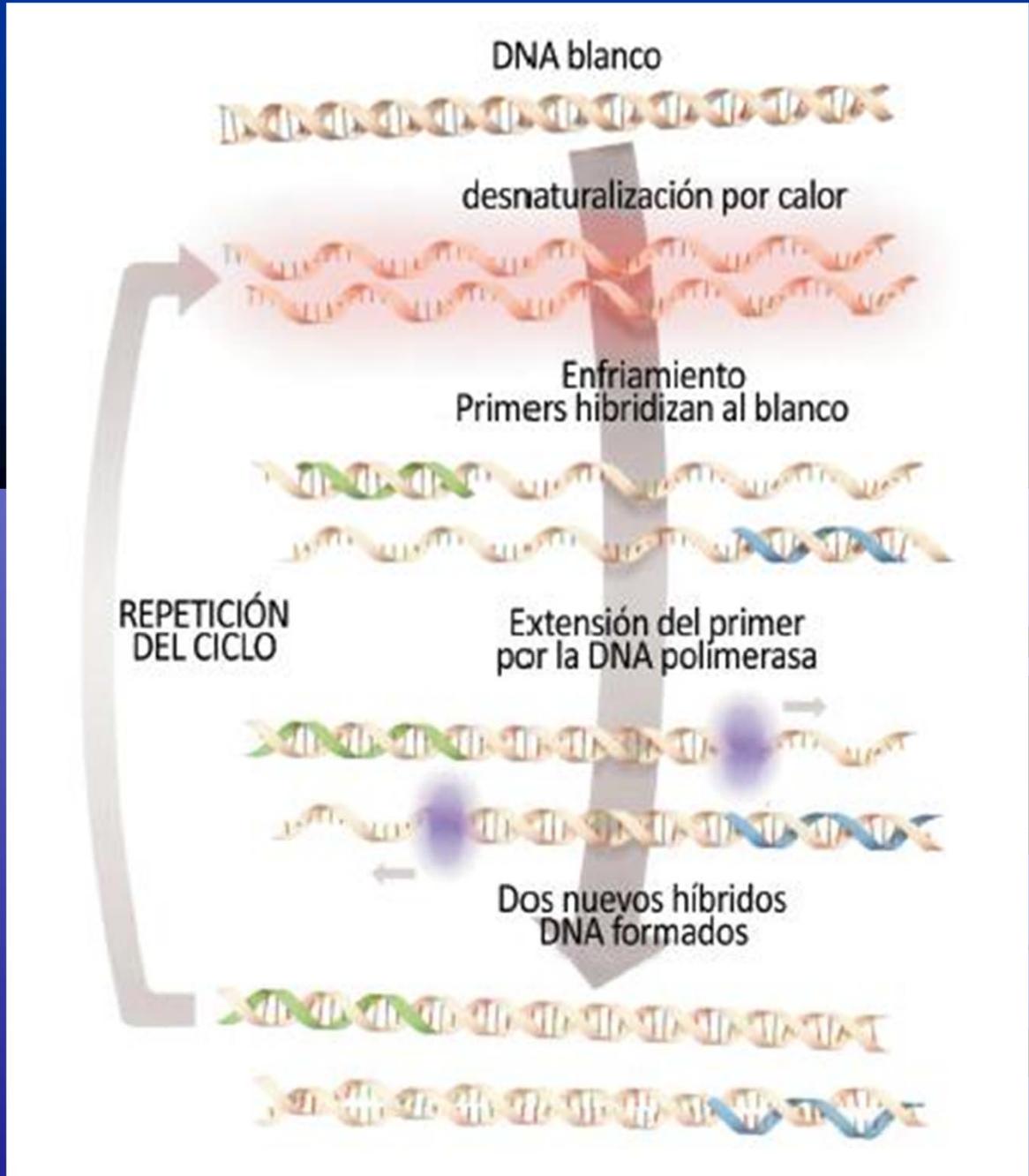
Figura 3 – Métodos diagnósticos para dengue.

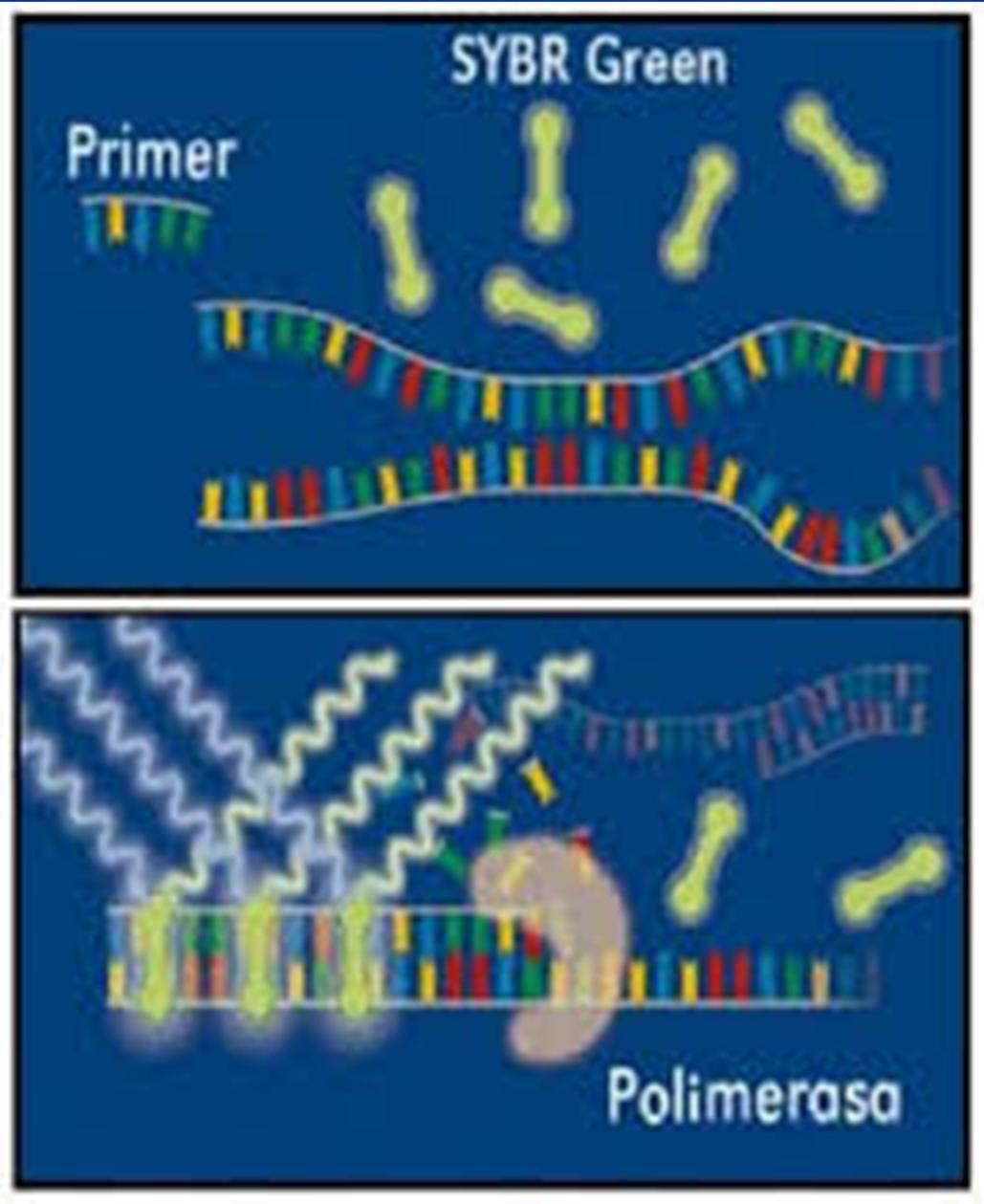
Diagnóstico de CMV por aislamiento viral



Sin Virus

Efecto citopático



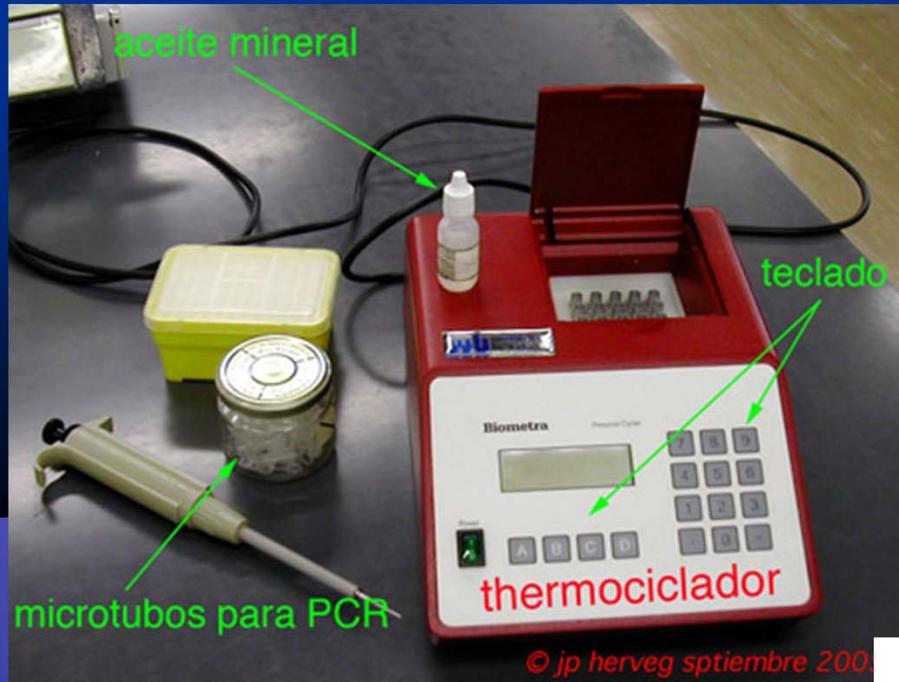


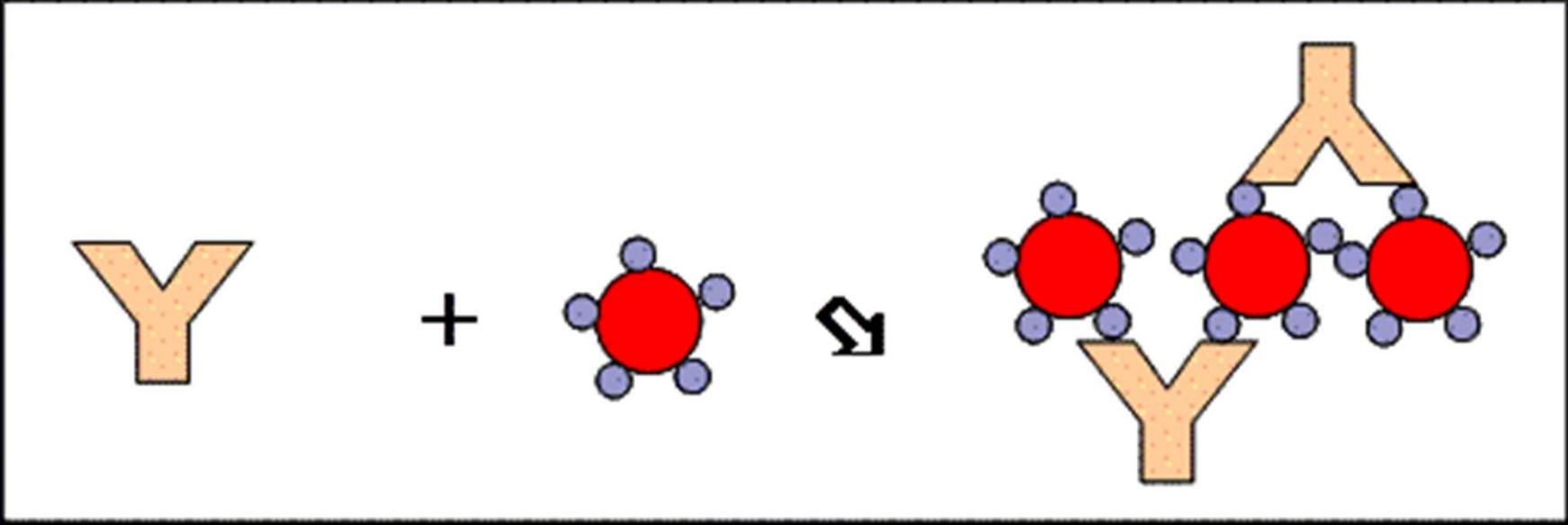
Carga Viral

Cantidad de partículas virales en los fluidos corporales, como por ejemplo ARN viral por mililitros de sangre.

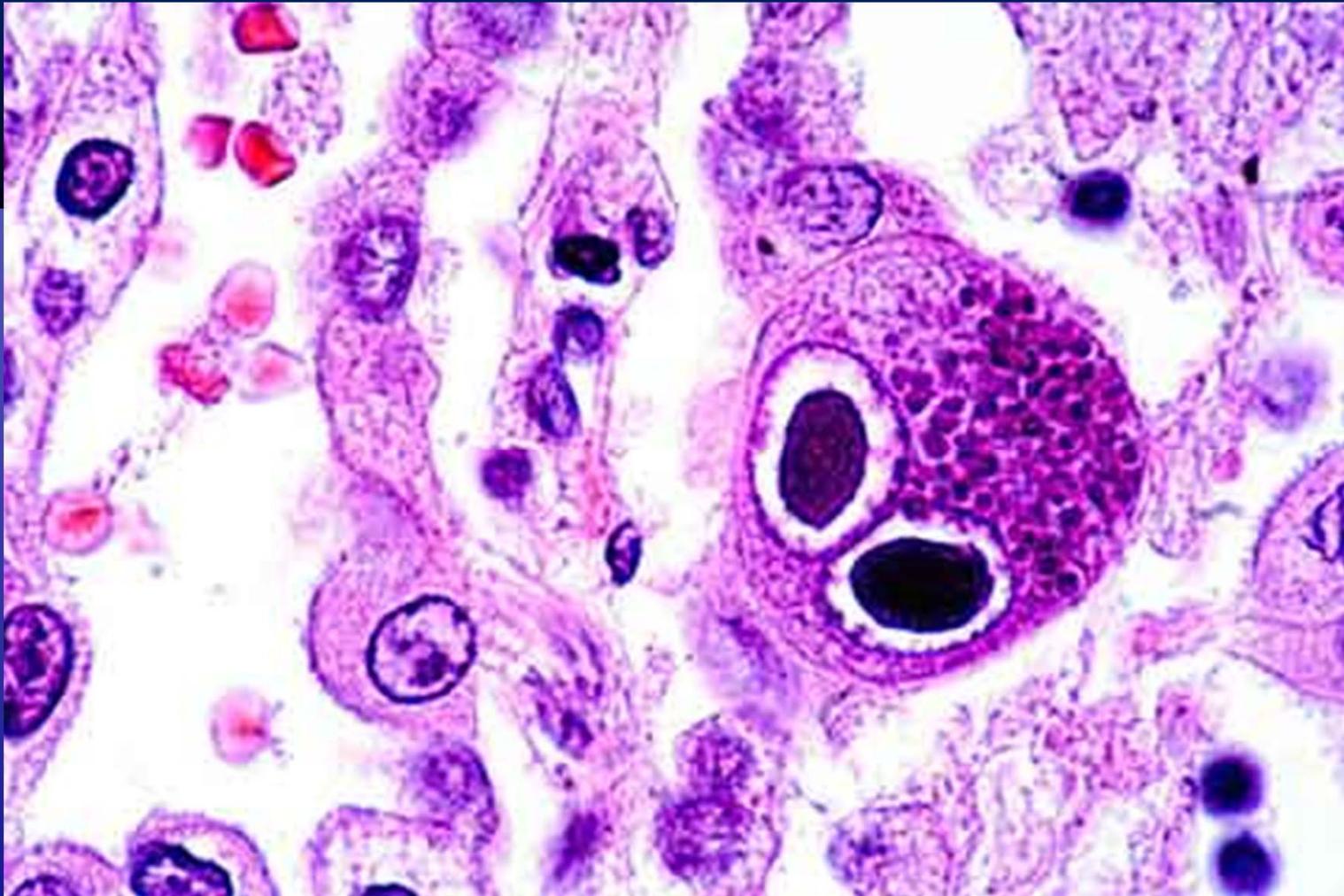
Dicha medición, se realiza luego de cada ciclo de amplificación

La estrategia es relacionar la señal de amplificación obtenida con el contenido en ADN empleando una curva de calibrado



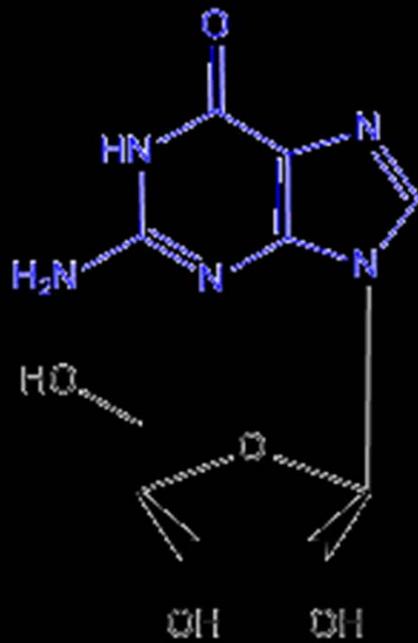


BIOPSY



TRATAMIENTO

The image features a solid blue background with a gradient from dark blue at the top to a lighter blue at the bottom. On the right side, there is a dark blue, wavy, ribbon-like pattern that flows downwards and to the right, resembling a stylized river or a decorative element.



guanosine - naturally occurring
DNA base essential to DNA
replication

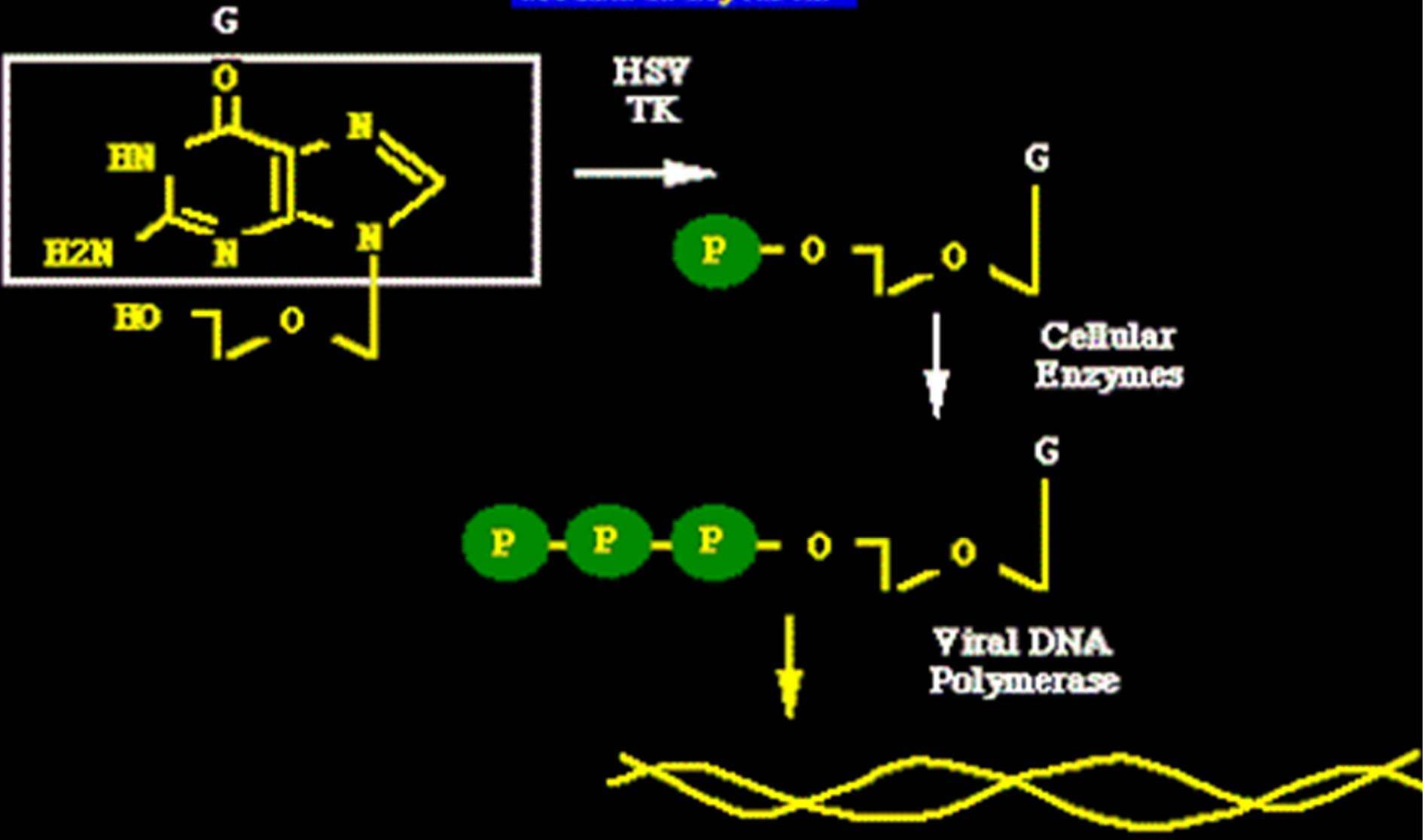


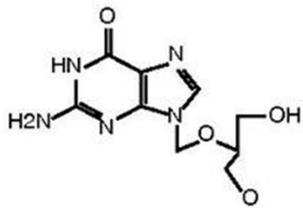
acyclovir - a guanine
analogue and inhibitor of
viral DNA polymerase



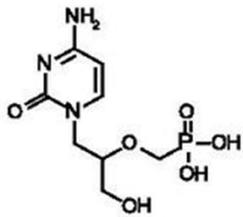
ganciclovir - a guanine
analogue and inhibitor of
viral DNA polymerase

Action of acyclovir

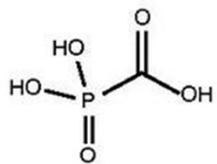




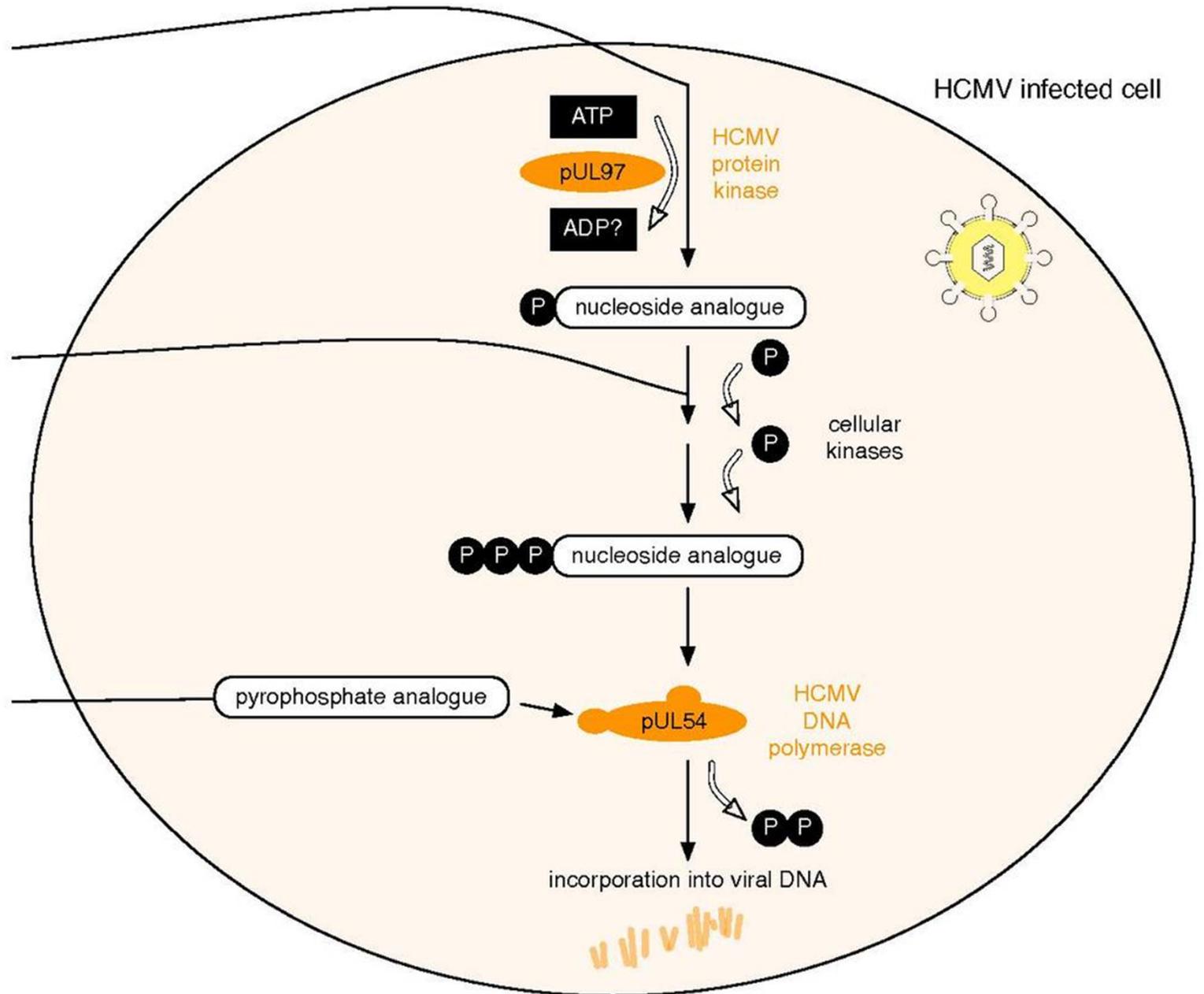
Ganciclovir (GCV)



Cidofovir (CDV)

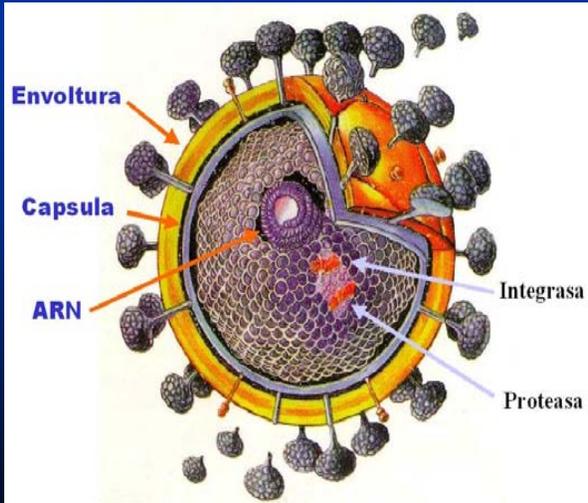


Foscarnet (FOS)



II PARTE

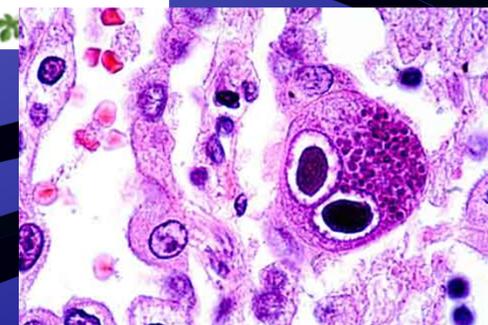
CITOMEGALOVIRUS Y
EMBARAZO

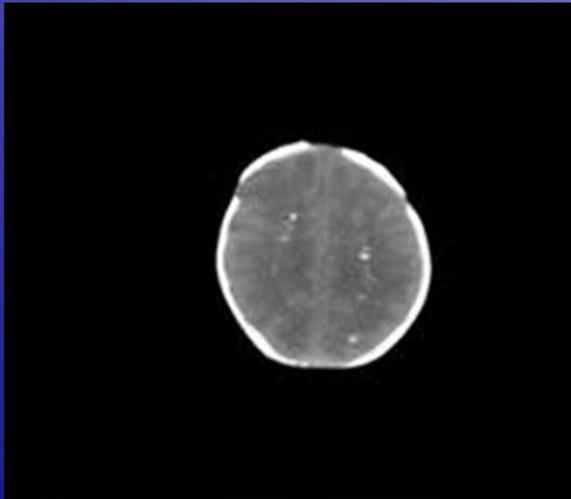


PRIMOINFECCIÓN - REINFECCIÓN

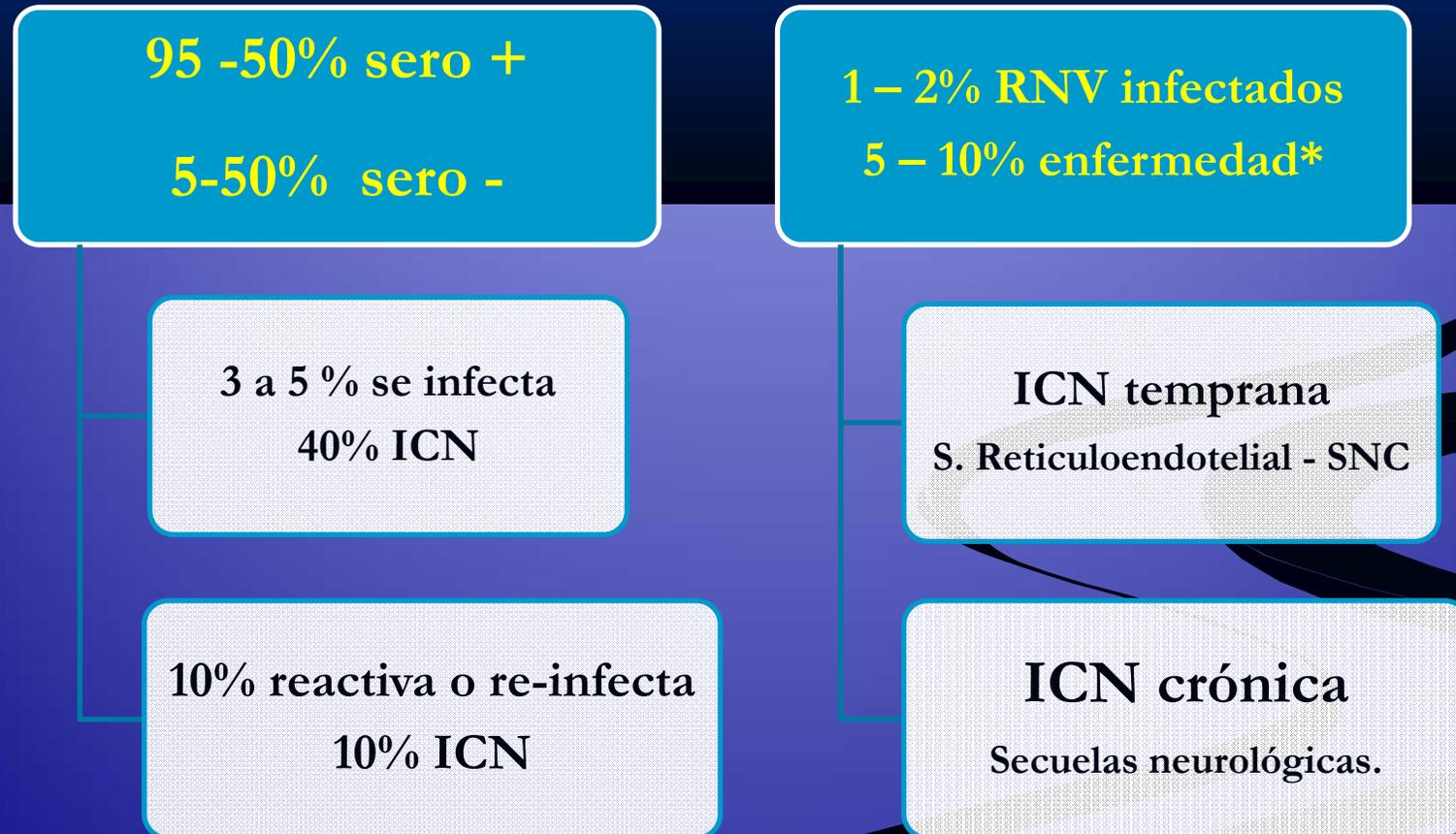


REACTIVACIÓN





Citomegalovirus en Embarazadas.

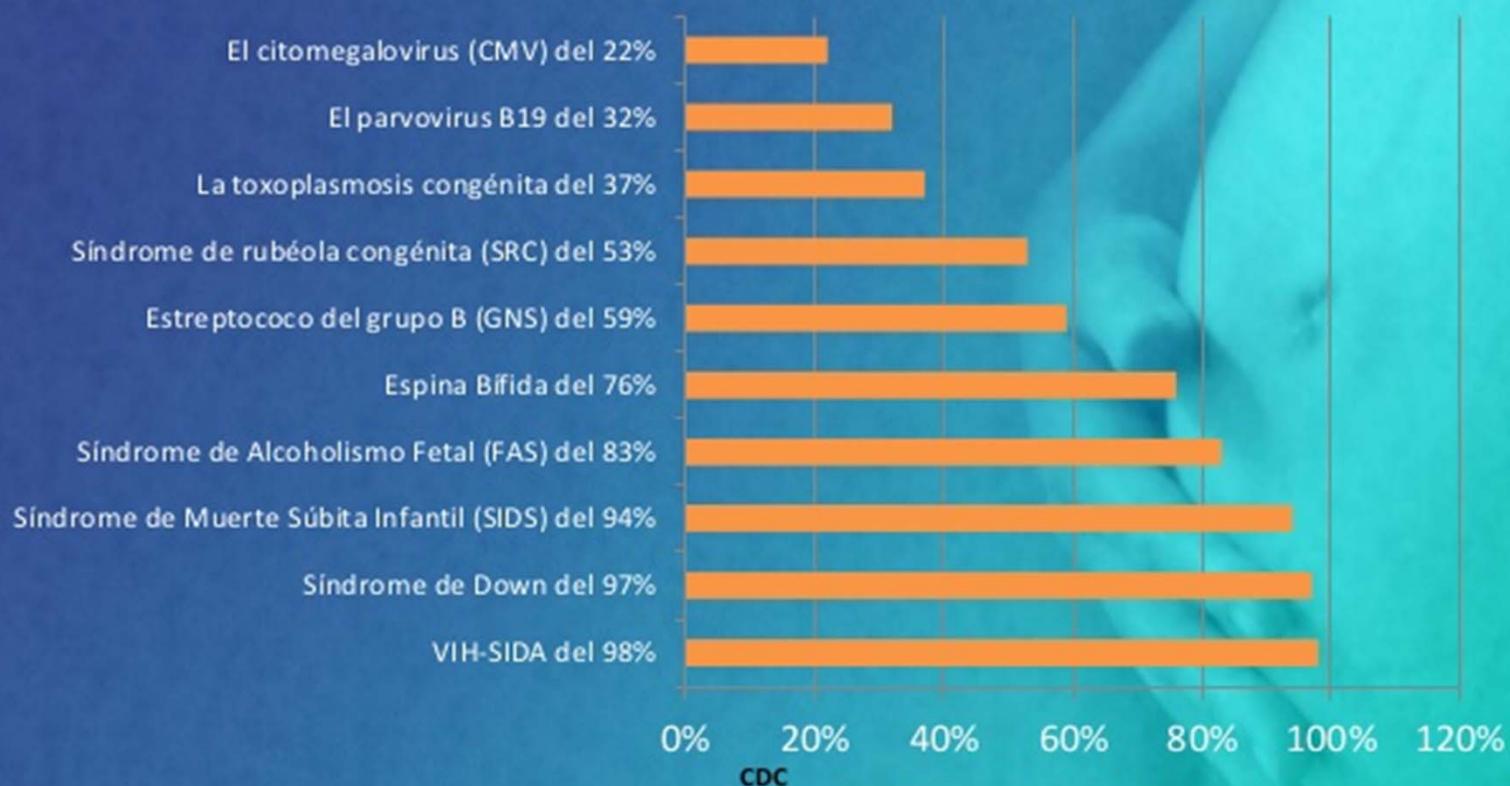


***Chile: 250 al año. Los Lagos: 12 al año.**

La Infección Congénita por CMV

- La infección viral congénita más común
- ~ 1% de los nacidos vivos en los Estados Unidos:
 - 15% "sintomático"
 - 85% "asintomático"
- Impacto en la salud pública en Estados Unidos:
 - ~ 40.000 bebés nacen infectados cada año
 - > 8000 con resultados fatales o secuelas

Porcentaje de Mujeres Embarazadas que conocen estas Enfermedades



Miami Neonatology, Nov. 4 -6 Th, 2010

<http://www.biomedcentral.com/1471-2431/13/90>: “La baja frecuencia de estudio de RN en USA con elementos sugerentes de ICN por CMV y la solicitud de serología más que técnicas de biología molecular, sugieren un vacío de conocimiento entre los proveedores de salud”.

Daño en el Feto y el Recién Nacido

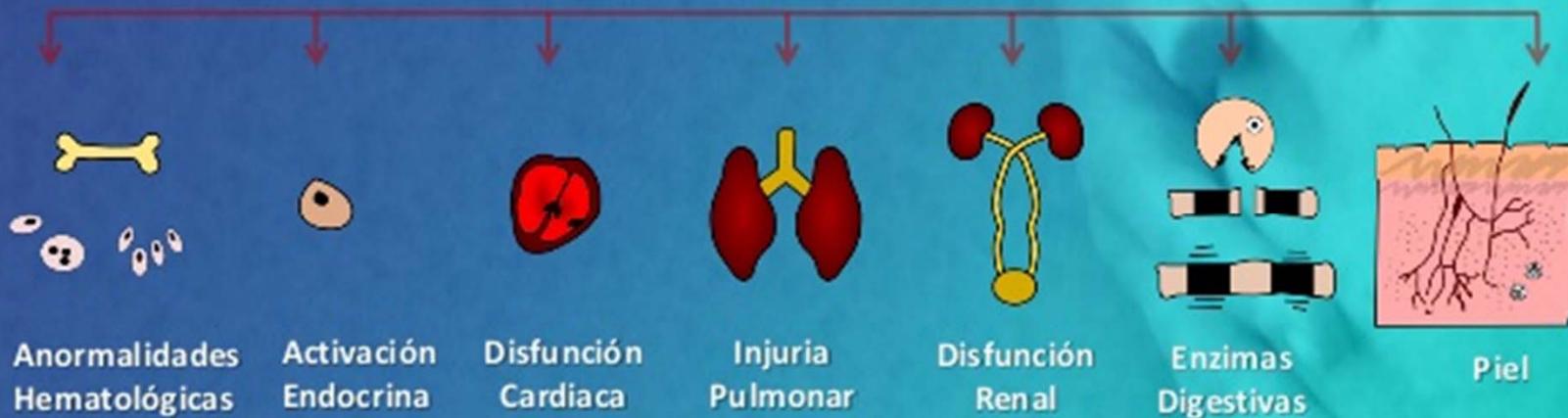
- **EMBARAZO TEMPRANO:** Efecto teratogénico, disturbios en la migración neuronal, malformaciones.
- **EMBARAZO TARDIO:** No hay malformaciones solo procesos inflamatorios
- **CMV** Adquirido durante el nacimiento, leche Materna y transfusiones: **NO DAÑO EN EL NEURODESARROLLO**
- Si es prematuro < de 32 semanas: **SE COMPORTA COMO UNA SEPSIS**

IMPORTANTE

- Infección antes de las 19 semanas comprometen SNC severamente (Ej Lissencefalia).
- Infección entre 18 y 24 semanas: anomalías de migración neuronal y otras.
- La ecografía cerebral es la técnica de screening, complementada con RMN cuando corresponda.

Pediatr Clin North Am. Author manuscript; available in PMC 2014 April 01.

Organos Blancos en El SRIS Fetal



Falla Visual

LA FALLA VISUAL Y EL ESTRABISMO SON COMUNES EN NIÑOS CON INFECCIÓN POR CMV. CLINICA

CAUSADAS POR:

- Corioretinitis
- Retinitis pigmentaria
- Cicatriz de la mácula
- Atrofia óptica
- Defectos cortical - central



Diagnóstico Infección Fetal

Amniocentesis
LA sem 20-22
Mayor sensibilidad
Orina fetal ↑ carga viral

Líquido Amniótico
PCR + DNA viral
POSITIVO

PCR cuantitativa

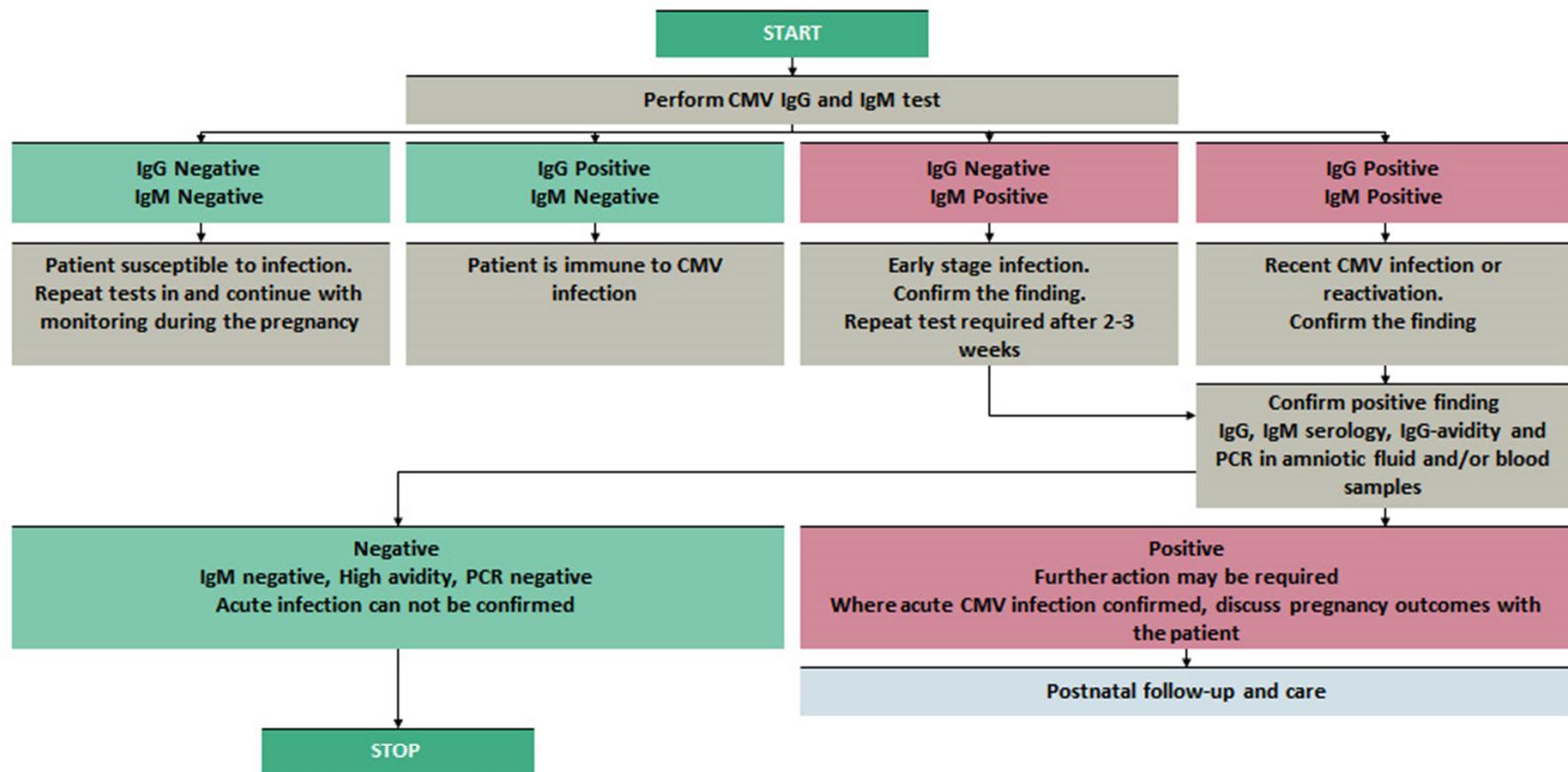
Severidad de Infección
 $\leq 10^3$ copias
Bajo riesgo secuelas

Tratamiento Perinatal

CMV Globulina Hiperinmune

- ↓ Efectos Patogenicos Virales
- ↓ Respuesta Inmune Fetal → ↓ Daño Tisular
- ↓ Carga Viral
- ↓ Mejora Flujo Placentario
- No Efectos aderversos

Diagnosis of CMV infections



Compiled by the Roche Medical and Scientific Affairs Department based on the following publications:

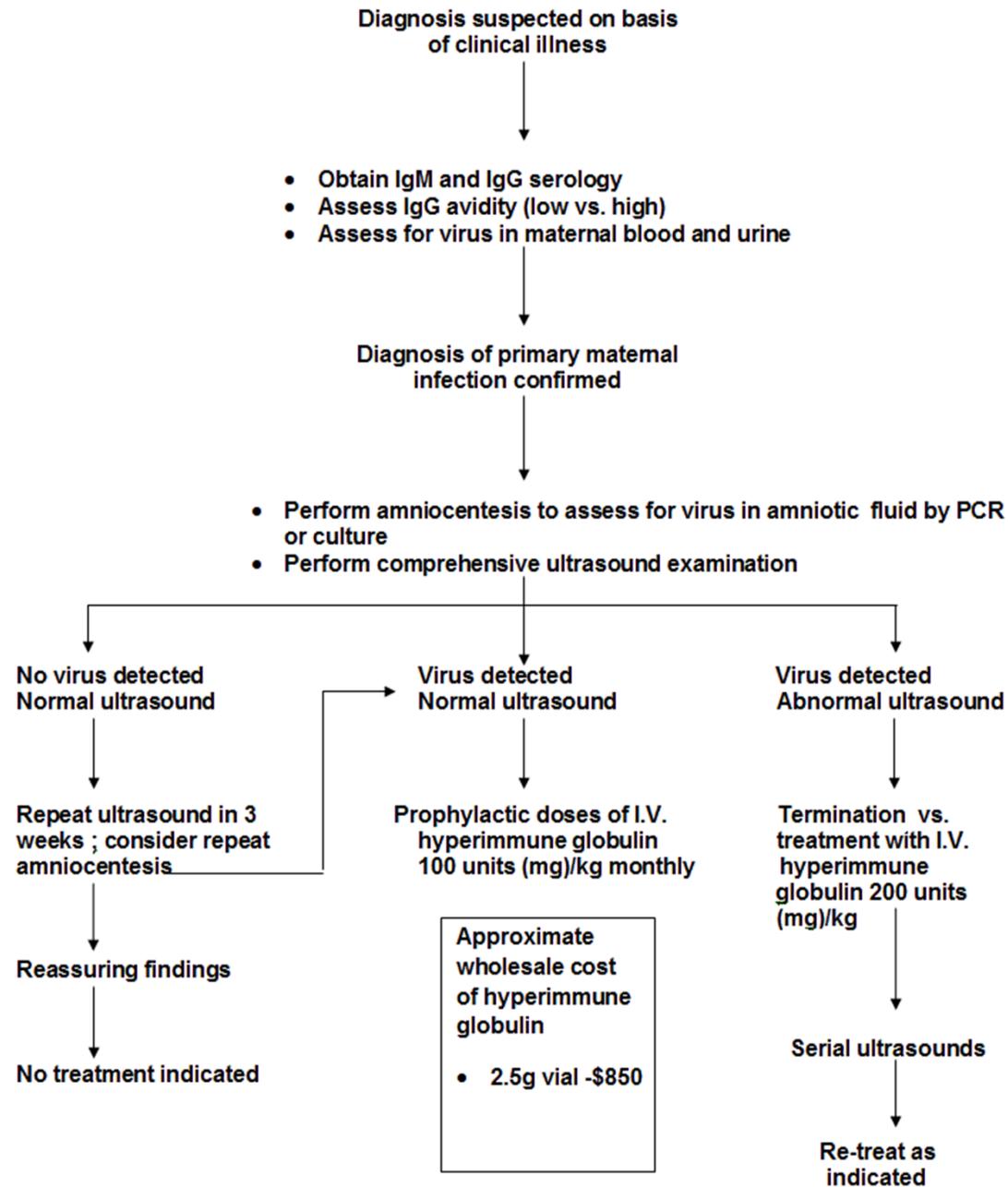
Munro, S.C., Hall, B., Whybin, L.R. et al. (2005). *J Clin Microbiol* 43(9), 4713-8.

Lazarotto, T., Gabrielli, L., Lanari, M. et al. (2004). *Hum Immunol* 65, 410-415.

Guerra, B., Simonazzi, G., Barfi, A. et al. (2007). *Am J Obstet Gynecol* 196, 221-223.

Duff, P. (2007). A thoughtful algorithm for the accurate diagnosis of primary CMV infection in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 196, 196-197.

Algorithm for the Diagnosis and Management of Congenital CMV Infection



Gracias por su atención.

