

# Infecciones congénitas

M<sup>ª</sup> Dolors Salvia, Enriqueta Álvarez, Jordi Bosch, Anna Goncé.

Hospital Clínic. Barcelona

Las infecciones congénitas son aquellas transmitidas por la madre a su hijo antes del nacimiento. En este capítulo se tratarán las infecciones que clásicamente se han agrupado en el acrónimo **TORCH** → **T**: toxoplasmosis, **R**: rubeola, **C**: citomegalovirus y **H**: herpes. Según algunos autores **O** correspondería a otras infecciones entre las que inicialmente se incluyeron varicela y sífilis, pero que en la actualidad pueden englobar parvovirus B19, papilomavirus, malaria y tuberculosis. Todas ellas tienen rasgos comunes:

- La transmisión puede ocurrir por vía transplacentaria o por contacto directo con el patógeno durante el parto.
- La fuente de infección fetal es la viremia, bacteriemia o parasitemia que se produce en la mujer embarazada durante una primoinfección, que suele ser más infectiva para el feto, o durante una infección crónica.
- La enfermedad suele pasar inadvertida o ser paucisintomática en la madre, salvo en madres inmunocomprometidas en las que estas infecciones son más frecuentes y graves.
- El diagnóstico es serológico o por técnicas de biología molecular (reacción en cadena de la polimerasa o PCR) o cultivo celular.
- La expresión clínica es similar en todas ellas, pero con amplio margen de variabilidad. En general cuando la infección ocurre antes de las 20 semanas, es

más grave y ocasiona malformaciones múltiples. Si tiene lugar en épocas posteriores, durante el período fetal, puede ser causa de prematuridad, bajo peso, alteraciones del sistema nervioso central, etc. Y si ocurre poco antes del parto puede presentarse en forma de sepsis con mal estado general, ictericia, hepatoesplenomegalia, neumonitis... y en la analítica sanguínea suelen aparecer anemia y trombopenia. Finalmente algunas de ellas pueden ser asintomáticas en el período neonatal y producir secuelas sobretodo neurosensoriales en épocas posteriores de la vida.

## 1.- TOXOPLASMOSIS

La infección materna por *Toxoplasma gondii* se adquiere principalmente por ingestión de quistes de vegetales y frutas mal lavados o carne cruda o poco cocinada, al limpiar excrementos de gato (único huésped comprobado) o al realizar trabajos de jardinería sin guantes.

Sólo un 10% de las mujeres inmunocompetentes que se infectan presentan sintomatología, usualmente leve e inespecífica o puede dar lugar a un cuadro mononucleósico.

Se transmite al embrión o al feto durante la fase de parasitemia materna y está aceptado que esta transmisión sólo tiene lugar, en las gestantes no inmunocompetentes, durante la primoinfección. Cuanto más precoz sea la

infección en el embarazo menor será el riesgo de transmisión fetal (10-20% en el primer trimestre, 25-30% en el segundo y 60-80% en el tercero), pero las consecuencias para el feto serán más graves si la infección es precoz, que si se trasmite en fases tardías.

El RN puede presentar varias **formas clínicas**:

- Una minoría (5%) presentan una forma sistémica inicial que aboca a una fase de secuelas con la tetrada sintomática de Sabin (hidrocefalia, calcificaciones intracraneales, convulsiones y coriorretinitis), en general se trata de infecciones adquiridas antes de las 20 semanas. Si la infección es tardía pueden objetivarse meningoencefalitis, fiebre, hepatoesplenomegalia, ictericia, exantema, neumonitis y diarrea, y en la analítica sanguínea suelen aparecer: anemia, trombopenia y eosinofilia.
- Otros (10%) pueden presentar lesiones aisladas del SNC u oculares de pronóstico variable y
- Alrededor del 85% de los RN infectados estarán asintomáticos al nacer, pero de ellos un 20-30% pueden desarrollar afectación neurológica y coriorretinitis a medida que el niño crece (hasta los 20 años) si no reciben tratamiento.

**Diagnóstico:** en la gestante el diagnóstico se realiza mediante la detección de seroconversión o aumento significativo de títulos de anticuerpos IgG (en dos determinaciones separadas 2-3 semanas y realizadas en el mismo laboratorio), presencia de IgG de baja avidéz y aparición de títulos elevados de IgM determinados por enzima-inmunoensayo, que se empiezan a detectar unas 2 semanas después de la infección, alcanzan su pico máximo a las 4-6 semanas y posteriormente

declinan hasta los 6-9 meses, aunque títulos bajos de IgM pueden persistir durante años en algunas pacientes.

El diagnóstico de infección fetal se realiza mediante amplificación del gen B1 por técnica de PCR en líquido amniótico a partir de las 18-20 semanas de gestación (sensibilidad 70-80%).

En el recién nacido el diagnóstico se realiza ante la presencia de IgM específica, pero la sensibilidad es inferior al 50%. En su ausencia el diagnóstico se basa en el mantenimiento de las IgG una vez “aclaradas” las IgG maternas transferidas a través de la placenta (unos 6-12 meses, en función del título) o mediante técnicas de PCR en sangre y en LCR, aunque presentan una sensibilidad muy baja.

**Profilaxis:** Deben recomendarse medidas profilácticas higiénicas a las embarazadas seronegativas para toxoplasma (limpiar bien las frutas y verduras, comer carne bien cocida o previamente congelada, y utilizar guantes al manipular excrementos de gato o tierra de jardín).

En caso de infección, la embarazada deberá seguir tratamiento y se practicarán ecografías seriadas en busca de afectación del sistema nervioso central del feto. Tras el parto, al RN se le realizará controles serológicos además de los neurológicos, auditivos y oftalmológicos seriados en los primeros años.

**Tratamiento:**

**a) De la embarazada:** Desde la sospecha de infección hasta el diagnóstico por PCR en líquido amniótico se le administrará espiramicina. Si se confirma el diagnóstico de infección fetal (PCR positiva y/o ecografía alterada) a partir de la semana 20, se recomiendan ciclos de

pirimetamina más sulfadiacina y ácido fólico en forma continua hasta el final del embarazo. Los resultados sobre la utilidad del tratamiento durante la gestación son contradictorios, pero estudios recientes demuestran que la administración precoz de estos fármacos, disminuye de forma significativa la transmisión vertical del parásito.

**a) Del RN:** Si la toxoplasmosis es manifiesta o si la IgM o la PCR resultan positivas, se administrarán: pirimetamina (Daraprim®) 2 mg/kg/día en dos dosis, vía oral (VO) durante 2 días, a continuación 1 mg/kg/día en 2 dosis durante 2-6 meses y luego a días alternos; y sulfadiacina (Sulfadiazina®) 100 mg/kg/día en 2 dosis VO, y ácido fólico (Leucovorin cálcico®) 10 mg/3 veces por semana, durante un año. Deberán realizarse hemogramas de control para monitorizar la toxicidad de estos fármacos.

Si existen procesos inflamatorios activos como meningoencefalitis o coriorretinitis, se recomienda añadir corticoides (prednisona 1 mg/kg/día en dos dosis) hasta la mejoría.

## 2.- RUBEOLA

La frecuencia de esta infección congénita es muy baja debido al uso generalizado de la vacuna en los humanos, únicos huéspedes posibles. La infección es subclínica en el 30% de los casos. El contagio se produce por contacto directo o por secreciones nasofaríngeas.

En la rubeola materna con erupción en las primeras 12 semanas de embarazo, la infección del feto supera el 80%, posteriormente disminuye llegando al 30% hacia las 30 semanas y asciende de nuevo hasta el 100% en el último mes.

El 85-90% de los fetos infectados antes de las 12 semanas van a presentar los hallazgos clásicos de la tetrada de Gregg que incluyen: cardiopatía (sobretudo ductus y estenosis pulmonar), microcefalia, sordera y cataratas. En infecciones maternas aparecidas entre las 12 y las 16 semanas un 15 % de los fetos (30-35% de aquellos que estén infectados) presentarán sordera y en menor proporción defectos oculares (coriorretinitis puntiforme en sal y pimienta, glaucoma...) y microcefalia. Cuando la infección se produce entre las 16 y las 20 semanas existe un riesgo mínimo de sordera y en infecciones adquiridas a partir de las 20 semanas de gestación no se han descrito secuelas. Estos niños suelen nacer a término, pero con bajo peso y, aunque inicialmente no presenten afectación, en un 20-40% desarrollan diabetes hacia los 35 años y en un 5% alteración tiroidea. También pueden presentar sordera o alteraciones oculares progresivas y en 12 varones se ha descrito una encefalopatía que progresó hasta la muerte. Si la infección se produce en épocas tardías del embarazo el RN puede presentar enfermedad sistémica con erupción generalizada parecida al eczema seborreico, lesiones purpúricas, neumonía intersticial, hepatoesplenomegalia, meningoencefalitis, etc. Los RN infectados pueden excretar virus hasta los 30 meses.

**Diagnóstico:** Ante la aparición de un exantema no vesicular en la gestante se debe solicitar la serología de la rubeola (IgG e IgM) incluso si se dispone de una IgG positiva previa. Para el cribado gestacional, si la IgG es positiva (independientemente de sus títulos) no se recomienda la determinación de IgM ya que ocasionalmente puede persistir positiva después de la vacunación o debido a reacciones cruzadas con otras infecciones. Cuando existe la sospecha de infección por rubeola durante la gestación se puede

investigar la existencia de ARN viral en líquido amniótico mediante PCR o IgM en sangre de cordón a partir de las 20 semanas de gestación.

En el RN, la persistencia de IgG más allá de los 6-12 meses o la positividad de la IgM son indicativas de infección y el aislamiento del virus en sangre, orina, faringe o LCR la confirman. Se ha descrito reacción cruzada con IgM de parvovirus.

La **profilaxis** consiste en la inmunización de las mujeres antes de llegar a la edad fértil, pero no durante la gestación ni en los 3 meses previos, ya que al efectuarse con virus atenuado existe un riesgo teórico de infección congénita (0-2%). No se recomienda la profilaxis sistémica con inmunoglobulina tras exposición a rubéola ya que no previene la viremia. No existe tratamiento eficaz.

### 3.- CITOMEGALOVIRUS (CMV)

Es la infección congénita más común. Este virus produce primoinfección en un 1-2,5% de las gestantes y en el 30-40% de ellas se produce una infección fetal. También la infección recurrente de la embarazada puede afectar al feto, pero con menor frecuencia y parece que en forma más leve. Algunos RN adquieren la infección en el período perinatal, al pasar por el canal del parto, pero ésta suele ser subclínica o en algunos casos presentarse como síndrome mononucleósico. También puede adquirirse por leche materna.

**Clínica:** La infección por CMV puede producir una afectación fetal grave con lesiones del SNC (microcefalia, calcificaciones periventriculares), atrofia óptica, hepatoesplenomegalia, ascitis o hidrops fetal, sobretodo cuando la infección materna se produce an-

tes de las 20 semanas, pero también se han descrito lesiones importantes en fetos infectados posteriormente. El retraso del crecimiento intrauterino es una constante.

Entre el 10 y el 15% de los RN infectados presentan afectación sistémica al nacer con fiebre, afectación respiratoria, púrpura, hepatoesplenomegalia, hepatitis e ictericia por anemia hemolítica, encefalitis, coriorretinitis, retraso ponderal y psicomotor. De todos ellos alrededor del 20-30% fallecen en los 3 primeros meses. En la mitad de los casos existe microcefalia ya al nacer y en otros se objetiva a medida que el niño crece. Solamente entre el 10 y el 20% de los RN sintomáticos tendrán un desarrollo normal, el resto presentarán secuelas neurosensoriales y retraso psicomotor.

Aproximadamente el 85-90% de los niños infectados están asintomáticos al nacer, pero presentan un riesgo variable (5-25%) de padecer sordera, retraso psicomotor y del desarrollo a largo plazo.

**Diagnóstico:** en la gestante son diagnósticas la detección de seroconversión, el incremento significativo de las IgG, la positividad de las IgM (en el 75% de las primoinfecciones y en el 10% de las recurrencias), la presencia de IgG de baja avidéz y/o la detección del virus en orina y en menos ocasiones en sangre, mediante PCR o cultivo celular. Prenatalmente se puede detectar el virus por cultivo celular o el ADN viral mediante técnicas de PCR en líquido amniótico a partir de las 20 semanas.

En el recién nacido el diagnóstico se realiza mediante detección del virus o su ADN en orina y la persistencia de IgG más allá de los 6-12 meses. También se puede aislar el virus en sangre y secreciones faríngeas. Si se sospecha afectación neurológica se hará PCR

en LCR. Cuando la infección es perinatal la viruria no aparece hasta las 4-6 semanas.

**Tratamiento:** Se están llevando a cabo estudios para valorar la eficacia del ganciclovir 6-15 mg/kg en 2 dosis, durante 6 semanas en niños con afectación de SNC o con RCI y trombopenia. La inmunoglobulina anti-CMV no está indicada en las infecciones congénitas.

Actualmente no se recomienda el cribado serológico de rutina en las gestantes. Como medidas preventivas en prematuros con menos de 1500 g. de peso debe transfundirse sangre de donante seronegativo y congelar o pasteurizar la leche materna contaminada.

#### 4.- HERPES SIMPLE (VHS)

La incidencia de infección neonatal por VHS en algunos países desarrollados está alrededor de 1/3500 partos. En el 80% de los casos la infección es debida al VHS-2. La primoinfección materna conlleva afectación del 30-50% de los fetos y en las reinfecciones se afectan entre el 1 y el 5%. Sólo un 15-20% de las madres presentan sintomatología durante la infección.

La mayor parte de las infecciones por VHS (87%) se transmiten al feto a través del canal del parto, siendo excepcional la afectación del feto en los dos primeros trimestres del embarazo por transmisión hematógena. Existe la posibilidad de contaminación postnatal por contacto con lesiones herpéticas no genitales (10% de los casos de herpes neonatal).

**Clínica:** Las vesículas cutáneas en racimos, la queratoconjuntivitis con cicatrices corneales y las calcificaciones en ganglios de la base, sobretudo en tálamos, son típicas de la infección precoz. Pocos niños nacen sintomáticos.

En cuanto a la clínica postnatal: el 50% presentan enfermedad diseminada, en el 9% de los casos las manifestaciones se inician el primer día de vida y en el 40% al final de la primera semana. Sólo en el 20% aparecen vesículas cutáneas como signo inicial; los síntomas sistémicos, insidiosos al principio, progresan con rapidez y si hay afectación del SNC aparecen letargia-irritabilidad, fiebre y convulsiones, además de ictericia, shock y CID. Sin tratamiento este grupo de pacientes tendrá una mortalidad elevada, alrededor del 80% y los supervivientes presentarán secuelas neurológicas graves. El 30% tienen infección localizada en el sistema nervioso central (SNC), en este grupo los síntomas se inician entre los 10 y 28 días de vida y presentan clínica de encefalitis con convulsiones, letargia, irritabilidad, rechazo del alimento, inestabilidad térmica y fontanela prominente. El 20% restante tendrán afectación óculo-mucocutánea, que suele iniciarse en la segunda semana. La mortalidad en estos grupos oscila entre el 17 y el 50% y aparecerán secuelas neurológicas en el 40% de los afectados, en muchos de ellos sin afectación aparente del SNC durante la fase aguda.

**Diagnóstico:** mediante la detección del virus por cultivo celular o PCR, tanto en las lesiones genitales de la madre como en las lesiones cutáneas del recién nacido o en fluidos corporales. La detección de ADN viral por PCR en LCR puede ser muy útil para confirmar la afectación neurológica. La serología tiene escaso valor, aunque la persistencia de anticuerpos totales o de IgG durante más de 6-12 meses confirma la infección neonatal.

#### **Tratamiento:**

Siempre que una mujer presente una infección genital activa por herpes simple en el momento del parto se recomienda realizar una cesárea profiláctica a beneficio del feto,

independientemente del tiempo transcurrido desde la rotura de las membranas. Esto es especialmente importante en los casos de primoinfección herpética materna. El uso de aciclovir desde las 36 semanas disminuye la reactivación del virus en la madre.

Tan pronto como se sospeche el diagnóstico de infección en el neonato deberá administrarse aciclovir 20 mg/kg cada 8 horas EV durante 14-21 días. En el grupo de enfermedad diseminada este tratamiento disminuye la mortalidad del 80 al 15% y las secuelas neurológicas del 100 al 40%. En caso de afectación ocular además se administrará tratamiento local.

El RN afecto debe aislarse para prevenir la transmisión nosocomial.

## 5- VARICELA-ZOSTER

Es un virus exclusivo de los humanos, altamente contagioso, y tiene un período de incubación de 10 a 21 días. En nuestro medio aproximadamente el 85% de las embarazadas son inmunes a este virus y la frecuencia de infecciones en el embarazo es de 2-3/1000, pero puede ser más elevada en gestantes procedentes de países tropicales donde su seroprevalencia en la edad adulta es menor.

El virus se transmite poco por vía transplacentaria antes de las 20 semanas (2-8%) por lo que la embriofetopatía por varicela es poco frecuente. El mayor riesgo se produce cuando la varicela materna aparece entre los 5 días previos al parto y los dos días posteriores a éste, cuando la transmisión es elevada (50%) y puede dar lugar a una varicela neonatal muy grave.

**Clínica:** La infección en el primer trimestre no suele producir aborto. La embriofetopa-

tía se caracteriza por lesiones cutáneas cicatriciales serpenteantes con distribución metamérica, asociadas o no a alteraciones musculoesqueléticas subyacentes. También pueden encontrarse lesiones neurológicas (atrofia cortical, calcificaciones en ganglios basales, convulsiones y retraso mental) y oftalmológicas (microftalmía, coriorretinitis y cataratas).

Si la madre presenta la infección entre el segundo trimestre y los 21 días antes del parto la fetopatía es rara, pero el niño puede desarrollar herpes zoster en la infancia sin varicela previa. Si la infección materna se da entre los 20 y los 6 días antes del parto el RN puede presentar alteración serológica y una varicela leve, probablemente por la modificación que produce sobre la enfermedad del niño la inmunidad que la madre ya ha empezado a desarrollar. En cambio, si la madre presenta la varicela entre 5 días antes del parto y 2 días después, del 17 al 31% de los neonatos iniciarán la enfermedad entre 5 y 10 días postparto, y en un 30% de los casos, desarrollarán una varicela fulminante, con afectación multivisceral, grupos recidivantes de vesículas y predisposición a infecciones bacterianas posteriores.

**Diagnóstico:** en la gestante el diagnóstico es clínico, pero se recomienda confirmación serológica tanto de las IgM específicas (las primeras en aparecer) como de las IgG que no se positivizan hasta 3-5 días después de la aparición del exantema. Para confirmar la infección fetal se recomienda realizar una amniocentesis a partir de las 18 semanas de gestación y transcurridas 6 semanas desde la infección materna, para detectar ADN viral en líquido amniótico.

En el RN puede practicarse raspado de las lesiones cutáneas para cultivo celular y/o PCR. La PCR en LCR es útil si hay afecta-

ción neurológica. La persistencia de anticuerpos IgG durante más de 6-12 meses confirma la infección neonatal.

**Tratamiento:** La inmunoglobulina varicela-zoster (IGVZ) administrada a la madre antes de las 72-96 horas de la exposición no protege al feto, pero puede tener efectos beneficiosos, disminuyendo la viremia materna, incluso si se administra en los 10 días siguientes al contacto. El tratamiento materno con aciclovir sólo está indicado si aparece neumonía y parece seguro para el feto.

Los hijos de las madres que han tenido varicela entre 5 días antes y 2 días después del parto deben recibir lo antes posible gammaglobulina específica (Varitec® 1mL/kg) o inespecífica de título elevado (500 mg/kg). Aún así, el 50% de los RN tratados desarrollarán la enfermedad, pero la gravedad será inferior. Si estos RN en las siguientes 3 semanas tienen un nuevo contacto deberán recibir otra dosis. Parece beneficioso asociar aciclovir 5mg/kg/8h durante 5 días a partir del 7º día de iniciada la erupción materna. Si el RN desarrolla la enfermedad es eficaz el tratamiento con aciclovir 10-15 mg/kg/dosis, cada 8 horas durante 7-10 días.

Si en una maternidad un sujeto infeccioso tiene contacto superior a 20 minutos con un RN, los niños ingresados cuyas madres no tengan antecedentes de varicela y todos los neonatos que nacieron con menos de 28 semanas, deberán recibir inmunoglobulina específica o inespecífica con títulos elevados.

La prevención consiste en la vacunación de las mujeres seronegativas antes del embarazo.

## 6.- SÍFILIS

La infección por *Treponema pallidum* puede producirse en el feto de cualquier madre in-

fectada y no tratada, pero es más probable durante el primer año después de haber adquirido la enfermedad (85-90% de los casos de sífilis congénita), si existe una situación inmunológica deficitaria de base y después de las 16-20 semanas de embarazo. También es posible la infección durante el parto por contacto directo del RN con lesiones contagiosas.

**El espectro clínico** en el feto y RN infectados puede ser muy amplio:

- Si la mujer adquiere la infección y no recibe tratamiento la muerte del feto o del neonato acontece en el 40% de los casos; del 60% restante las dos terceras partes estarán asintomáticos al nacer. En el feto las manifestaciones pueden ser nulas o llegar al hídrops y muerte.
- El niño con infección congénita puede presentar síntomas precoces (en los dos primeros años) o tardíos (si aparecen después de los dos años). Pocos RN presentan manifestaciones precoces: coriza, pénfigo palmoplantar, hepatoesplenomegalia, ictericia, adenopatías generalizadas, condilomas planos, meningitis, neumonitis, síndrome nefrótico, anemia hemolítica, trombopenia, prematuridad, retraso del crecimiento intrauterino, falta de medro, sífilides (que aparecen a partir de la segunda semana) y lesiones óseas (periostitis y osteocondritis en el 90% de los casos no tratados, pero a veces no se observan hasta los 3 meses). En ellos la muerte neonatal puede ocurrir por fallo hepático, neumonía grave o hemorragia pulmonar. El 11% tiene afectación del SNC.
- La mayoría de infectados están asintomáticos al nacer y pueden presentar manifestaciones tardías: sordera (entre los 10 y 40 años), queratitis intersticial (entre los 10 y 20 años), dientes de Hut-

chinson, lesiones óseas, retraso mental, convulsiones, etc.

**Diagnóstico:** en la gestante se realiza mediante la detección de anticuerpos reagínicos o no treponémicos (RPR o VDRL) que en realidad detectan anticuerpos anticardiolipina y no son específicos para sífilis, pero su cuantificación se relaciona con la actividad de la enfermedad, por ello disminuyen en pocos meses y sobretodo con el tratamiento adecuado. Si estos anticuerpos son positivos se debe confirmar el diagnóstico con anticuerpos treponémicos (TPHA, FTA o ELISA) o por examen en campo oscuro del exudado de las lesiones. Se han descrito técnicas de PCR para la detección de ácidos nucleicos de *T. pallidum* en plasma y en las lesiones de piel y mucosas.

En el recién nacido las pruebas reagínicas (RPR o VDRL) tendrán valor si su título es 4 o más veces superior al materno, pero algunos RN infectados tienen el mismo título que la madre. Es diagnóstica la presencia de IgM positiva (por FTA o ELISA), aunque puede haber hasta un 20-40% de falsos negativos. La positividad del VDRL en LCR indica afectación neurológica.

## Tratamiento:

### 1. De la embarazada:

- Sífilis precoz (< 1 año): Primaria, se cundaria o latente precoz
  - Si Ac. VIH negativos: Penicilina G benzatina 2,4 millones de unidades IM, 1 dosis y repetir a la semana.
  - Si Ac. VIH positivos: repetir a la semana y a las dos semanas.
- Sífilis latente (> 1 año): Penicilina G benzatina 2,4 millones de unidades IM cada semana durante 3 semanas.

- Neurosífilis: Penicilina G sódica 3-4 millones cada 4 horas EV, durante 10-14 días o penicilina procaína 2,4 millones al día durante 10-14 días.

No existen tratamientos alternativos con eficacia probada, por tanto en embarazadas alérgicas deberá intentarse la desensibilización.

### 2. Del RN:

- Si la madre ha sido tratada adecuadamente antes o durante el embarazo y siempre más de 30 días antes del parto y el RN está clínica y analíticamente asintomático se hará seguimiento serológico mensual del niño, debiendo disminuir los títulos de las pruebas reagínicas a los 3-4 meses y negativizarse hacia los 6 meses. En estos casos sólo se administrará una dosis única de penicilina G Benzatina 50.000 U/kg, IM, si no es posible garantizar el seguimiento.
- Si la madre no ha sido tratada o el tratamiento ha sido inadecuado o no está bien documentado, al RN se le practicarán serologías, radiografía de huesos largos y punción lumbar para bioquímica, recuento leucocitario y VDRL.
  - Si LCR anormal y/o clínica, radiografía, analítica o serología indicadoras de sífilis congénita, se le administrará: Penicilina G sódica 50.000 U/kg/dosis EV cada 12 horas durante 7 días y luego cada 8 horas hasta completar 10 días (21 días si VDRL positivo en LCR, según algunos autores) o penicilina G procaína 50.000 U/kg/día IM 1 dosis diaria durante 10 días. Si el tratamiento se interrumpe, en cualquier momento por más de 24 horas, se debe reiniciar la pauta completa.



- Si LCR normal y ausencia de los indicadores antes mencionados: Penicilina G sódica IM o EV 100.000-150.000 U/kg/día en dos dosis o Penicilina procaína IM, 50.000 U/kg durante 10 días; sólo como alternativa 1 dosis única de penicilina G benzatina 50.000U/kg.

Se valorará una segunda tanda de tratamiento si el RPR asciende a los 6-12 meses del tratamiento anterior, si el LCR no se normaliza o si una vez normalizado se altera de nuevo. Se seguirá al niño por lo menos hasta la completa negativización de las serologías reagónicas.

La reacción de Jarish-Herxheimer con fiebre, shock y convulsiones es rara en el neonato, pero la reacción febril aislada en las primeras 36 horas de tratamiento, es frecuente.

#### **Seguimiento:**

- En los RN afectos de neurosífilis se controlará la bioquímica del líquido cada 6 meses durante 3 años o hasta que el recuento de células sea normal y el VDRL se negativice.
- En los demás se practicarán RPR o VDRL a los 1, 3, 6, 9 y 12 meses o hasta que se haya negativizado.
- Se efectuarán controles de fondo de ojo y auditivos anuales hasta los 10 años.

## **7.- PARVOVIRUS B19**

Es un virus DNA que sólo se encuentra en humanos. Entre el 35 y el 65% de las embarazadas son susceptibles de infectarse por parvovirus que produce el megaeritema epidémico, también llamado eritema infeccioso o conocido anteriormente como quinta enfer-

medad. La incidencia de infección durante la gestación es del 1-2%, pero puede llegar a ser del 10-15% en períodos de epidemia. La transmisión placentaria es del 20 al 33%.

**Clínica:** Si la infección ocurre en el primer trimestre la tasa de abortos es del 5-10%. Si ocurre en épocas posteriores dado que el virus se replica y destruye los precursores de los eritrocitos produce una aplasia transitoria y en el feto puede producir hídrops secundario a anemia (25% de los hídrops no inmunes) o miocarditis, pero también pueden aparecer trombocitopenia, lesión hepática, peritonitis meconial, etc.

**Diagnóstico:** Por IgM específica que aumenta rápidamente tras la infección y persiste durante 2-3 meses o aumento de los títulos de IgG, que es más tardía. Pueden detectarse DNA por técnica de PCR y antígeno por RIA y ELISA.

La anemia fetal puede sospecharse a partir de la ecografía-doppler, observando el pico sistólico en la arteria cerebral media; el incremento >1,5 MoM o los signos de hídrops hacen aconsejable la práctica de cordocentesis en gestaciones de más de 18-20 semanas, para valorar el grado de anemia fetal e indicar la transfusión intraútero si el hematocrito es inferior a 30%.

**Tratamiento:** El tratamiento del feto anémico o hidrópico consiste en la transfusión intrauterina. Con este tratamiento la supervivencia de estos fetos es superior al 85% y sin él del 30%. Se ha propuesto el tratamiento de la miocarditis con digoxina. En los supervivientes no se describe afectación cardíaca posterior.

## **8.- PAPILOMAVIRUS**

El papilomavirus humano (HPV) es un virus DNA. Los serotipos más patológicos

para el RN en la transmisión vertical son el 6 y el 11.

El porcentaje de transmisión oscila entre 38 y 73% según la época de embarazo. En neonatos nacidos por cesárea se ha identificado una elevada presencia de papilomavirus que apoya la transmisión transplacentaria, pero la mayoría de infecciones se producen durante su paso por el canal del parto.

El niño puede presentar una papilomatosis respiratoria recurrente en los primeros años y suele requerir intervenciones frecuentes para evitar la obstrucción de la vía aérea.

## 9.- TUBERCULOSIS CONGÉNITA

El *Mycobacterium tuberculosis* puede transmitirse verticalmente al feto vía transplacentaria en madres con tuberculosis endometrial o con infección placentaria miliar, y también intraparto por aspiración, ingestión o contacto directo, pero la transmisión por estas vías es rara, y es más habitual la adquisición postnatal por inhalación.

La infección uterina puede causar abortos espontáneos y mortinatos. El complejo primario de la infección congénita suele ser hepático, pero pueden encontrarse tuberculomas en todos los órganos. Los signos y síntomas suelen iniciarse en el primer mes de vida (media de 2-4 semanas) en forma de fiebre, dificultad respiratoria, hepatoesplenomegalia, letargia, irritabilidad, adenopatías y falta de medro, aunque también pueden aparecer lesiones cutáneas, ictericia, convulsiones y distensión abdominal. La radiografía de tórax puede ser normal u observarse imágenes de neumonitis o tuberculosis miliar. La mortalidad es aproximadamente del 50%.

Diagnóstico: Se basa en los factores de riesgo materno y el estudio histológico y bacteriológico de la placenta.

Al RN se le practicarán la prueba de la tuberculina (PPD), RX tórax, bioquímica y cultivos de LCR y de aspirado gástrico.

Son criterios de TBC congénita: el aislamiento de *Mycobacterium tuberculosis* en algún cultivo del RN, la demostración de complejo primario hepático y hallazgos histopatológicos compatibles con TBC extrahepática. También puede tipificarse la bacteria por PCR, ADN y radioinmunoensayo.

Tratamiento: El RN deberá separarse de la madre hasta que ésta no sea contagiosa. Si no existen signos de infección en el niño, éste recibirá profilaxis con isoniacida durante 3 meses y entonces será reevaluado con un nuevo PPD y radiografía, si son negativos y el niño está asintomático se finalizará el tratamiento. Se hará un nuevo control de PPD y radiografía a los 6 meses.

Si existe algún signo clínico o analítico de infección deberá iniciarse precozmente el tratamiento con isoniacida (10-15 mg/kg/día), rifampicina 10-20 mg/kg/día y pirazinamida (20-40 mg/kg/día). Es aconsejable añadir estreptomina 20-40 mg/kg/día si hay signos de TBC miliar o meningitis o hasta completar el estudio. Los dos primeros fármacos se administrarán durante 6-9 meses y los dos últimos durante los primeros 1-2 meses. Se añaden corticoides para reducir la inflamación en caso de meningitis tuberculosa con la finalidad de disminuir la presión intracraneal o si existe compresión traqueal.

## 10.- MALARIA

Es causada por una o más de la 4 especies de *Plasmodium*: *falciparum*, *vivax*, *ovale* y *malariae*. Las dos primeras producen más infecciones durante el embarazo y sólo el *P. falciparum* se ha encontrado como colonizador

de la placenta. La enfermedad es frecuente en embarazadas sub-saharianas pero debe ser también descartada en gestantes procedentes de Asia y Oceanía. Es más frecuente durante los últimos dos trimestres del primer embarazo. La transmisión placentaria varía entre 3,5 y 75%.

**Clínica:** La mayoría de RN infectados están asintomáticos. Los síntomas suelen iniciarse entre las 2 y 6 semanas de vida, aunque los límites estarían entre las 14 horas y las 8 semanas de vida. El intervalo libre de sintomatología se atribuye a la resistencia de la hemoglobina fetal para la multiplicación del parásito, a la presencia de IgG materna en sangre fetal y a la rápida eliminación del parásito de la sangre del neonato. La clínica consiste en falta de medro, ictericia, fiebre, hepatomegalia, anemia y trombopenia.

**Diagnóstico:** Por examen directo del parásito en sangre periférica, por detección de DNA con técnica de PCR o test rápido para la detección de antígeno.

**Tratamiento:** En infecciones leves: cloroquina oral 1 dosis de 10 mg/kg seguida de otra de 5 mg/kg a las 6 horas y luego la misma dosis 1 vez al día durante dos días. En infecciones graves: quinina 20 mg/kg EV a pasar en 4 horas, diluida en glucosa 5%, seguidos de 10 mg/kg/8 horas EV hasta completar 7 días. Se recomienda exanguinotransfusión si la parasitemia es superior al 10%

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pfaller MA. Molecular approaches to diagnosing and managing infectious diseases: Practicality and costs. *Emerg Infect Dis* 2002;7:312-319.
2. Gilbert R, Gras L, European Multicentre Study on Congenital Toxoplasmosis: Effect of timing and type of treatment on the risk of mother to child transmission of *Toxoplasma gondii*. *BJOG* 2003;110:112-120.
3. Boyer KM. Toxoplasmosis: Current status of diagnosis, treatment and prevention. *Semin Pediatr Infect Dis* 2000;11:165-171.
4. Kodjikian L, Hoigne I, Adam O., et al. Vertical transmission of toxoplasmosis from a chronically infected immunocompetent woman. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:272-274.
5. J.G. Montoya and O. Liesenfeld, Toxoplasmosis. *Lancet* 2004;363:1965-1976.
6. Azimi P. Syphilis (*Treponema pallidum*). In Nelson Textbook of Pediatrics, eds Behrman R, Kliegman R and Jenson H. Saunders, Philadelphia, PA 2004, 978-982.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted disease guidelines, 2006. *MMWR* 2006;55:1-94.
8. Best JM. Rubella. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007;12:182-9.
9. Nelson CT, Demmler GJ: Cytomegalovirus infection in the pregnant mother, fetus and newborn infant. *Clin Perinatol* 1997;24:151-160.
10. Pass R. Cytomegalovirus. In Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, eds Long S, Pickering L and Prober C. Churchill-Livingston, New York, NY 2003, 1050-1059.
11. Brown Z, Wald A, Morrow RA, et al. Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex from mother to infant. *JAMA* 2003;289:203-209.
12. Scott LL, Hollier LM, McIntire D et al. Acyclovir suppression to prevent recurrent genital herpes at delivery. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2002;10:71-77.

13. Meyers M. Varicella zoster virus. In Nelson Textbook of Pediatrics, eds Behrman R, Kliegman R and Jenson H. Philadelphia, PA. 2004, 973-977.
14. Young NS, Brown KE: Parvovirus B19. N Engl J Med 2004; 350:586-597.
15. Rodis JF, Borgida AF, Wilson M et al. Management of parvovirus infection in pregnancy and outcomes of hydrops: A survey of members of the Society of Perinatal Obstetricians. Am J Obstet Gynecol 1998;179:985-988.
16. Smith EM, Ritchie JM, Yankowitz J et al. Human papillomavirus prevalence and types in newborns and parents: Concordance and modes of transmission. Sex Transm Dis 2004;31:57-62.
17. Skevaki CL, Kafetzis DA. Tuberculosis in neonates and infants: epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and management issues. Paediatr Drugs. 2005;7:219-234.
18. Remington J, Klein J. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, eds Remington J and Klein J. Saunders, Philadelphia, PA 2006.
19. Patrick R. Murray. Manual of Clinical Microbiology. 8<sup>a</sup>ed. Washington DC. American Society for Microbiology, 2003.