

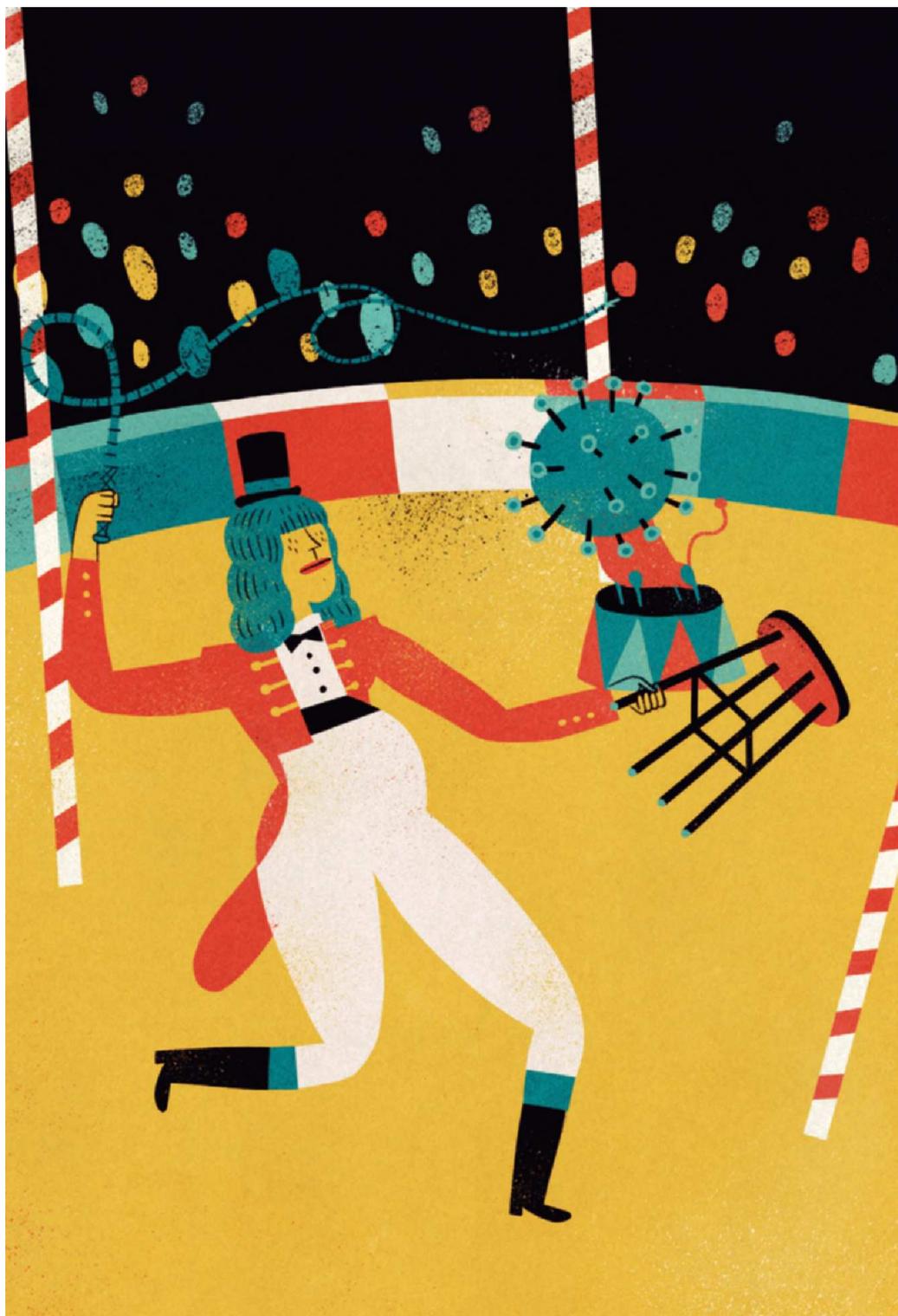


Infecciones intrauterinas

MARÍA DEL CARMEN SÁNCHEZ GÓMEZ DE ORGAZ Y MANUEL SÁNCHEZ LUNA
Servicio de Neonatología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. España.
msgomezdeorgaz@salud.madrid.org; msanchezl.hgugm@salud.madrid.org

Puntos clave

- Las infecciones intrauterinas o adquiridas en el periodo neonatal inmediato son un factor relevante en mortalidad perinatal y morbilidad infantil.
- Las manifestaciones clínicas dependen de factores como el efecto del patógeno en la organogénesis, la edad gestacional, la inmunidad materna y la vía de infección.
- Algunas son asintomáticas en el periodo neonatal o con manifestaciones poco evidentes durante la infancia, en ocasiones pueden presentar graves secuelas neurosensoriales a largo plazo.
- Cuanto más precoz sea la primoinfección por *Toxoplasma gondii*, menor riesgo de transmisión fetal; sin embargo, las consecuencias fetales serán graves; la severidad es inversamente proporcional a la edad gestacional.
- La infección por citomegalovirus (CMV) es la más común de las infecciones congénitas y de discapacidad de neurodesarrollo infantil a largo plazo.
- La vacunación universal y la implementación en medidas de higiene son esenciales para proteger frente a estas infecciones y promover la salud.



Lectura rápida



Las infecciones fetales congénitas y perinatales son un factor relevante en mortalidad perinatal y morbilidad infantil; pueden ser leves o subclínicas en la madre, mientras que la transmisión vertical puede ser devastadora. La clínica depende del efecto patógeno en la organogénesis, la edad gestacional, la inmunidad materna y la vía de infección, y tienen en común la primoinfección o la reactivación en la gestante como fuente de infección fetal.

El impacto del cribado materno dependerá de si el feto presenta evidentes anomalías intraútero, si se identifica a la madre en un grupo de riesgo y de la validez y la fiabilidad de los test utilizados.

Las infecciones congénitas preocupan en el ámbito de la salud neonatal e infantil general. Es muy amplio el grupo de patógenos que amenazan la organogénesis fetal durante la gestación.



Introducción

Las infecciones intrauterinas o adquiridas en el periodo neonatal inmediato representan un factor relevante en la mortalidad perinatal y la morbilidad infantil¹. Infecciones por bacterias, virus, hongos y parásitos pueden producir daños orgánicos, con secuelas posteriores o incluso la muerte fetal. El clásico grupo de patógenos teratogénicos referido toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus (CMV), herpes (TORCH)² debería incluir un grupo más amplio (varicela zóster, sífilis, parvovirus B19, papilomavirus, enterovirus, *Listeria monocytogenes*, malaria y tuberculosis, e incluso los virus de la hepatitis B y C, y de la inmunodeficiencia humana) para no subestimar la multitud de agentes que causan infecciones perinatales³. Algunas de estas infecciones son leves o subclínicas en la madre, mientras que la transmisión vertical puede ser devastadora. Por ello, siguen siendo motivo de estudio entre neonatólogos y pediatras. Esta revisión engloba algunos aspectos esenciales para orientar a los profesionales en su manejo.

Consideraciones generales

Las infecciones fetales adquiridas intraútero se consideran congénitas, mientras que las que tienen lugar en el parto o en el periodo inmediato posparto se denominan perinatales. Las manifestaciones clínicas dependen de factores como el efecto del patógeno⁴ en la organogénesis, la edad gestacional, la inmunidad materna y la vía de infección (transplacentaria, contacto directo a través de lesiones del tracto genital o lactancia materna¹). Mantienen en común tener como fuente de infección fetal la viremia, la bacteriemia o la parasitemia producida en la gestante como primoinfección o infección crónica⁵. Algunas son asintomáticas en el periodo neonatal o con manifestaciones poco evidentes durante la infancia, y sin embargo presentan, a largo plazo, secuelas severas, sobre todo neurosensoriales^{1,5}. Una amplia gama de test diagnósticos está disponible para confirmar la infección. El impacto del cribado materno dependerá de si el feto presenta evidentes anomalías intraútero, si se identifica a la madre en un grupo de riesgo y de la validez y fiabilidad de los test utilizados³. Será importante estar atento a la clínica acompañante para dirigir los estudios³. Seleccionar el cribado de la madre³ y del recién nacido (RN), favorecer una adecua-

da higiene personal y cuidados de salud, y promocionar la inmunización universal son algunas de las medidas que participan en el descenso de la incidencia y morbilidad de dichas infecciones.

Toxoplasmosis

Toxoplasma gondii es un protozoo ubicuo con amplia distribución mundial. La infección se adquiere por ingesta de carne cruda o poco cocinada, quistes de vegetales y frutas mal lavadas; al manipular excrementos de gato (huésped comprobado) o realizar trabajos de jardinería sin guantes, ambientes poco higiénicos y aguas contaminadas^{1,5,6}. Aunque la infección humana es asintomática o leve (10% sintomatología inespecífica o síndrome mononucleósico⁷), la infección fetal puede ser grave. Se transmite al feto en fase de parasitemia materna que solo tiene lugar en la primoinfección. Cuanto más precozmente tenga lugar esta, menor será el riesgo de transmisión fetal (10-20% primer trimestre, 25-30% segundo y 60-80% tercero); sin embargo, las consecuencias fetales serán graves⁸; la severidad es inversamente proporcional a la edad gestacional. Estudios prospectivos monitorizando a gestantes con primoinfección refieren infección fetal en 25-30% a pesar del tratamiento⁹.

Presentación clínica

La mayoría de los RN están asintomáticos, aunque un elevado porcentaje pueden desarrollar enfermedad óculo-neurológica más tarde¹⁰. La tríada clásica consiste en coriorretinitis, calcificaciones intracraneales e hidrocefalia; un 5% presenta una forma sistémica inicial con futuras secuelas con la tétada de Sabin (tríada anterior y convulsiones). Son infecciones antes de las 20 semanas (S). Otros rasgos objetivables si la infección es tardía son meningoencefalitis, fiebre, ictericia, exantema, neumonitis, diarrea, hepatoesplenomegalia (HEM), linfadenopatía, microcefalia, anemia, trombopenia y eosinofilia. La clínica no es específica y puede imitar manifestaciones de otros patógenos, como virus del herpes simple (VHS), CMV y rubéola. Otros (10%) presentan lesiones aisladas del sistema nervioso central (SNC) u oculares de pronóstico variable. Cifras de mortalidad, entre 1-6%.

Diagnóstico

En gestantes, mediante anticuerpos específicos IgG e IgM y el test de avidéz IgG. La seroconversión o el aumento significativo de

títulos de IgG (2 determinaciones separadas 2-3 S), IgG de baja avidéz y títulos elevados de IgM (por enzimoimmunoanálisis), que se detectan 2 S después de la infección, con pico máximo a las 4-6 S, descendiendo a los 6-9 meses (títulos bajos de IgM maternos pueden persistir pasado el año de la primoinfección, por lo que no indican infección reciente). El diagnóstico fetal mediante amplificación del gen B1 por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en líquido amniótico (LA) a partir de las 18-20 S (sensibilidad 70-80%). En el RN la IgM específica (sensibilidad inferior al 50%) o IgG después de 12 meses de edad (eliminadas IgG maternas) indica infección congénita. Existen técnicas de PCR en sangre y líquido cefalorraquídeo (LCR), aunque de sensibilidad baja¹¹.

Prevención

Medidas profilácticas higiénicas en gestantes seronegativas (limpieza de frutas y verduras, ingesta de carne cocinada o previamente congelada, así como guantes si se manipulan excrementos de gato o tierra de jardín). El cribado rutinario es efectivo, pero la profilaxis básica sigue siendo la mejora de la higiene. Si se produjera infección, deberá seguir tratamiento y control ecográfico seriado para descartar afectación del SNC fetal. Al RN se le realizarán controles serológicos, neurológicos, auditivos y oftalmológicos los primeros años de vida.

Tratamiento

La espiramicina se inicia cuando la infección materna se confirma en el primer trimestre, desde la sospecha hasta el diagnóstico por PCR en el LCR. Sobre la utilidad del tratamiento en gestantes existen controversias; algunos estudios parecen demostrar que la administración precoz disminuye significativamente la transmisión vertical. Si la infección fetal (PCR positiva y/o ecografía patológica) se detecta a partir de la 20 S, el tratamiento de elección es pirimetamina, sulfadiazina y ácido fólico hasta el parto. En los RN (si la toxoplasmosis es manifiesta o si la IgM o la PCR son positivas) pirimetamina (2 mg/kg/día/2 dosis, por vía oral, 2 días; seguido de 1 mg/kg/día/2 dosis, 2-6 meses y después días alternos), sulfadiazina (100 mg/kg/día/2 dosis por vía oral) y ácido fólico (10 mg 3 veces/S) durante un año. Es preciso monitorizar la toxicidad de los fármacos con hemogramas de control. Se debe valorar la adición de corticoides (prednisona 1 mg/kg/día/2 dosis) si presenta meningoencefalitis o coriorretinitis.

Rubéola

La rubéola congénita (RC) fue de las infecciones de transmisión vertical más precozmente descritas (1941 por el doctor Norman Gregg¹²), ARN virus de la familia de los togavirus. La incidencia del síndrome de RC (SRC) en países desarrollados es de 0,6-2,2 por cada 1.000 RN vivos¹³. El riesgo de transmisión vertical de una madre no inmune con primoinfección en el primer trimestre es elevado (80-90%), siendo el periodo más vulnerable para desarrollar SRC; el 30% a las 30 S y el 100% en el último mes. Después de las 12 S, la organogénesis fetal es casi completa, y la sordera probablemente sea la única secuela en el RN afectado. El contagio se produce por contacto directo o por secreciones nasofaríngeas.

Presentación clínica

La infección en adultos (humanos únicos huéspedes) es subclínica (30%); 2 tercios de los niños con RC pueden ser asintomáticos al nacer, pero desarrollan secuelas en los primeros 5 años de vida. El 85-90% de los fetos infectados antes de las 12 S presentan la tetrada de Gregg: cardiopatía (ductus arterioso, estenosis pulmonar y coartación de aorta), microcefalia, sordera y cataratas, con bajo peso al nacimiento (BPN). En infecciones maternas entre las 12 y 16 S, un 15% de los fetos presentarán sordera y un menor porcentaje, defectos oculares y microcefalia. Entre las 16 y 20 S¹⁴, el riesgo de sordera es mínimo y a partir de la 20 S no se han descrito secuelas. La teratogenicidad incluye el efecto citopático directo del virus con secuestro parcial del órgano en desarrollo¹⁴. Otras anomalías sistémicas, si la infección es tardía, son púrpura, erupción generalizada, neumonía, microftalmia, opacidad corneal, glaucoma, meningoencefalitis, HEM, trombocitopenia y lesiones óseas radiolucidas. Manifestaciones posteriores son pérdida de audición, alteraciones oculares, insuficiencia pancreática (reacción cruzada en células beta con destrucción autoinmune y diabetes tipo 1, 20-40% a los 35 años), alteración del tiroides (5%) y trastornos del comportamiento¹⁵. Los RN infectados pueden excretar el virus hasta los 30 meses¹⁶.

Diagnóstico

Un exantema no vesicular en una gestante nos alerta para solicitar serología (IgG e IgM) incluso con IgG positiva previa (en el cribado gestacional si IgG positiva no se determina IgM, que puede persistir positiva por vacunación o en reacciones cruzadas por infección

Lectura rápida



La infección humana por *Toxoplasma gondii* es asintomática o leve; sin embargo, la infección fetal puede ser grave; la severidad es inversamente proporcional a la edad gestacional. La tríada clásica consiste en coriorretinitis, calcificaciones intracraneales e hidrocefalia. El cribado rutinario es efectivo y la mejora de la higiene, básica. El tratamiento de elección en el recién nacido (RN) es pirimetamina, sulfadiazina y ácido fólico.

La rubéola congénita fue de las más precozmente descritas. El riesgo de transmisión vertical en el primer trimestre es elevado y el periodo más vulnerable, presentando los fetos infectados la tetrada de Gregg: cardiopatía, microcefalia, sordera y cataratas; después, la organogénesis fetal es casi completa, y la sordera, probablemente, la única secuela. El contagio es por contacto directo o por secreciones nasofaríngeas. Se diagnostica mediante IgM en suero o fluido oral antes de los 3 meses de vida; o IgG en suero entre los 6-12 meses. El éxito de la inmunización activa se refleja en la erradicación virtual en países con cobertura vacunal muy elevada.



Lectura rápida



El *citomegalovirus* (CMV) es la causa más común de discapacidad de neurodesarrollo infantil a largo plazo. La primoinfección conlleva mayor riesgo. El daño fetal es más severo durante la organogénesis fetal; sin embargo, el riesgo de transmisión intraútero es mayor en el tercer trimestre. Algunos se infectan en el canal del parto y por la leche materna, siendo este el mecanismo más probable de infección posnatal en prematuros. Solo el 10-20% de los sintomáticos no tendrán secuelas neurosensoriales ni retraso psicomotor. En el RN se aísla el virus en cultivo de orina, ADN por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en orina, sangre, saliva y líquido cefalorraquídeo (LCR). No se recomienda cribado serológico de rutina. El lavado de manos disminuye la infección primaria. El ganciclovir mejora la audición.



a parvovirus). Si se sospecha infección en gestantes, se puede estudiar el ARN viral en LA (PCR o IgM en sangre de cordón a partir de las 20 S). El diagnóstico se realiza determinando IgM específica en suero o fluido oral recogido antes de los 3 meses de vida, o demostrando la persistencia de IgG en suero entre los 6 y los 12 meses de edad. La detección del virus mediante PCR en frotis nasofaríngeo, orina, LCR y sangre hasta el año de vida confirma la infección¹⁷.

Prevención

Inmunización activa de las mujeres antes de la edad fértil. La vacuna contiene virus vivos atenuados (no administrarse durante la gestación ni en los 3 meses previos por riesgo teórico de infección congénita, 0-2%). El éxito se refleja en la erradicación virtual de la RC en países con cobertura vacunal muy elevada¹⁸. La recomendación actual es 2 dosis de vacuna sarampión-rubéola-parotiditis (triple vírica). La primera a los 12 meses y la segunda a los 2 años, preferentemente¹⁹. La profilaxis con Ig tras la exposición no previene la viremia.

Tratamiento

No existe tratamiento eficaz.

Citomegalovirus

Virus de herpes potente en latencia y reactivación. Específicamente humano y de transmisión horizontal; los niños son el vector más común y las gestantes trabajadoras de centros infantiles las más expuestas. Causa destacada y la más común de las infecciones congénitas y de discapacidad de neurodesarrollo infantil a largo plazo. Primoinfección en el 1-2,5% de las gestantes y en el 30-40% de ellas infección fetal. La primoinfección conlleva mayor riesgo de infección congénita (30-40%) que la reactivación (1-3%)²⁰. El daño fetal es más severo si la infección materna se produce durante la organogénesis fetal²¹; sin embargo, el riesgo de transmisión intraútero es mayor en el tercer trimestre (naciendo sanos los fetos infectados²²). Algunos adquieren la infección en el canal del parto, pero esta sería subclínica o un síndrome mononucleósico. También por la leche materna²³, siendo este uno de los mecanismos más probables en la infección posnatal de prematuros.

Presentación clínica

El espectro clínico abarca prematuridad, crecimiento intrauterino retardado (CIR), ictericia y HEM. La afectación neurológica

incluye microcefalia, crisis, hipotonía, letargia, coriorretinitis, calcificaciones intracraneales y parálisis cerebral²⁴. La afectación fetal grave afecta al SNC, atrofia óptica, HEM y ascitis o hidropesía fetal, sobre todo si se produce antes de la semana 20. La inducción viral de citocinas proinflamatorias placentarias y el efecto citopático producen arresto de vascularización placentaria y alteración del neurodesarrollo fetal²⁵, con crecimiento intrauterino restringido (CIR), preeclampsia, abortos espontáneos y partos prematuros o mortinatos. El 10-15% de los RN infectados presentan afectación sistémica, con fiebre, afectación respiratoria, púrpura, HEM, hepatitis e ictericia, encefalitis, coriorretinitis, retraso ponderal y psicomotor²⁶. De estos, el 20-30% fallece en los 3 primeros meses. Se observa microcefalia en el 50% de los afectados al nacer; en otros, durante el crecimiento. Un 10-25% adicional de los infectados presentan pérdida de audición o de visión, o problemas del neurodesarrollo en la infancia²⁵. Solo el 10-20% de los sintomáticos tendrán un desarrollo normal sin secuelas neurosensoriales ni retraso psicomotor.

Diagnóstico

En gestantes, son diagnósticos la seroconversión, el aumento de IgG, la positividad de IgM (75% de primoinfecciones y 10% de recurrencias), IgG de baja avidéz y/o la detección del virus en orina y sangre, por PCR o cultivo celular. Prenatalmente, se detecta el virus por cultivo celular o ADN viral por PCR en LA a partir de la semana 20. En el RN puede aislarse el virus en cultivo de orina, ADN viral por PCR en orina, sangre, saliva y LCR (sospecha de afectación neurológica) o IgM en sangre antes de las 3 S de vida, o la persistencia de IgG más allá de los 6-12 meses (su ausencia excluye infección). Si la infección es perinatal, la viruria no aparece hasta las 4-6 S. Si las secuelas son evidentes a largo plazo en pacientes previamente asintomáticos, se puede hacer un diagnóstico retrospectivo detectando ADN en las muestras de sangre seca del cribado neonatal²⁷.

Prevención

No se recomienda cribado serológico de rutina en gestantes. La búsqueda de una vacuna adecuada está en curso con resultados prometedores²⁸. Es muy importante enfatizar que el lavado de manos puede disminuir la infección primaria por CMV. En prematuros menores de 1.500 g, debe transfundirse sangre de donante seronegativo y pretratar la leche materna²³.

Tratamiento

Existe poca evidencia para recomendar antivirales como el ganciclovir (estudios que valoran su eficacia 6-15 mg/kg/2 dosis, 6 S si afectación SNC, CIR o trombopenia), cidofovir o foscarnet a neonatos con infección congénita. Conclusiones de ensayos recientes con ganciclovir por vía intravenosa (IV) en RN infectados indican mejoría en audición, vigilando beneficios y toxicidad²⁹. La gammaglobulina no está indicada.

Herpes simple

La infección neonatal es una devastadora consecuencia de una infección genital común causada por el VHS humano. La incidencia en países desarrollados es 1/3.500 partos; 80% debida al VHS-2, aunque estudios recientes indican que el VHS-1 tiene un papel destacado³⁰. La primoinfección materna conlleva mayor incidencia de herpes neonatal (30-50%) en comparación con la reactivación (1-5%). Solo el 15-20% de las gestantes presentan sintomatología. La mayoría (87%) se adquieren de forma perinatal por contacto con lesiones del tracto genital. Es excepcional la afectación en los 2 primeros trimestres del embarazo por vía hematogena.

Presentación clínica

Vesículas cutáneas en racimos, queratoconjuntivitis y calcificaciones en ganglios de la base son típicas de infección precoz. Los RN con infección adquirida perinatalmente presentan en la segunda o tercera S de vida (9% el primer día; 40% final de primera semana) uno de estos patrones: piel-ojos-boca (solo el 20% vesículas cutáneas al inicio, aunque pueden presentarlas hasta 70% de los sintomáticos); afectación del SNC (30%) con letargia-irritabilidad, fiebre, encefalitis con convulsiones, fontanela prominente, inestabilidad térmica, dificultad en alimentación y distrés respiratorio (mortalidad en ambos 17-50% con secuelas neurológicas 40%), o afectación multiorgánica imitando sepsis neonatal (50%), con inicio insidioso y progresión rápida a ictericia, shock y coagulación intravascular diseminada. Sin tratamiento, la mortalidad en estos es del 80%, con secuelas neurológicas severas el resto.

Diagnóstico

Detección del virus por cultivo celular o PCR, en lesiones genitales, cutáneas del RN o fluidos corporales. Las células gigantes multinucleadas en frotis vesicular son útiles para un diagnóstico preliminar. El ADN viral por

PCR en el LCR confirma afectación neurológica. La serología tiene escaso valor (reacciones cruzadas entre VHS-1 y 2, y aparición tardía de IgM), aunque anticuerpos totales o IgG durante más de 6-12 meses confirman la infección neonatal.

Prevención

Diagnóstico temprano y adecuado manejo materno, tratando con aciclovir (desde las 36 S disminuye la reactivación) y parto por cesárea si hay lesiones activas^{31,32}. La infección subclínica materna es un obstáculo para la sospecha precoz, ya que las lesiones genitales solo se hayan en 9%. El RN afectado debe aislarse para prevenir transmisión nosocomial.

Tratamiento

Ante la sospecha de infección neonatal, el tratamiento de elección es aciclovir 20 mg/kg/8 h IV, 14-21 días (si enfermedad diseminada o afectación SNC; la mortalidad disminuye del 80 al 15% y las secuelas neurológicas del 100 al 40%). Si existe afectación ocular, también se recomienda tratamiento local.

Varicela-zóster

Virus exclusivo de los humanos, muy contagioso, con periodo de incubación de 10 a 21 días. En nuestro medio, el 85% de las gestantes son inmunes (frecuencia de infecciones variable según seroprevalencia). La transmisión transplacentaria en caso de primoinfección materna antes de las 20 S es del 2-8%, por lo que la embriofetopatía no es común. Existe riesgo si la varicela aparece en los 5 días previos al parto y los 2 días posteriores a este (50%), pudiendo desarrollar varicela neonatal grave.

Presentación clínica

La embriofetopatía se manifiesta con lesiones cutáneas cicatriciales con distribución metamérica asociadas o no a alteraciones musculoesqueléticas, defectos oculares y afectación del SNC. Si la infección materna es adquirida entre la semana 14 y 21 días antes del parto, la fetopatía es rara, pero el niño puede desarrollar herpes zóster en la infancia sin varicela previa. Entre 20 y 6 días antes del parto, puede darse varicela leve con alteración serológica (inicio inmunidad materna). Entre 5 días antes del parto y 2 días después, el riesgo neonatal es mayor, y entre el 17 y el 31% la iniciarán entre 5 y 10 días posparto, y el 30% desarrollarán varicela fulminante (afectación multivisceral, vesículas, neumonía, hepatitis y meningoencefalitis³³).

Lectura rápida



La infección neonatal herpética es consecuencia de una infección genital por el *virus herpes simple humano* (VHS). La mayoría por contacto con lesiones del tracto genital. Vesículas cutáneas, queratoconjuntivitis y calcificaciones en ganglios de la base son típicas de infección precoz. Se diagnostica detectando el virus por cultivo celular o PCR, en lesiones genitales, cutáneas del RN o fluidos corporales. El ADN por PCR en LCR confirma afectación neurológica. El tratamiento de elección aciclovir.

Varicela zóster es un virus muy contagioso de humanos, con un periodo de incubación 10-21 días. El 85% de las gestantes son inmunes. Existe riesgo si la varicela aparece en los 5 días previos al parto y los 2 posteriores a este (50%), pudiendo desarrollar varicela neonatal grave (deben recibir precozmente gammaglobulina específica). La confirmación fetal precisa la detección de ADN viral en el LCR. La vacuna es una efectiva medida preventiva en mujeres seronegativas.



Lectura rápida



La transmisión vertical por *Treponema pallidum* y afectación neonatal se relaciona directamente con el estado de la sífilis materna. La clínica fetal varía (hidropesía, prematuridad y muerte intrauterina). En el RN es diagnóstica la IgM (por FTA o ELISA). La positividad del VDRL en el LCR indica afectación neurológica. El cribado precoz y un adecuado tratamiento materno reducen la mortalidad.

La transmisión vertical de *parvovirus B19* es del 30%. En el primer trimestre de gestación provoca abortos (10%). Infecciones posteriores provocan aplasia transitoria e hidropesía fetal secundaria a anemia, o miocarditis.

Los serotipos más patológicos del *papilomavirus* son el 6 y el 11.

Seleccionar el cribado de la madre y del RN, una adecuada higiene personal y cuidados de salud, y promocionar la inmunización universal son algunas medidas que favorecen el descenso de la incidencia y la morbilidad de las infecciones congénitas y perinatales.



Diagnóstico

En la gestante es clínico y se confirma con serología (IgM e IgG, que se positivizan 3-5 días después del exantema). La confirmación fetal precisa la detección de ADN viral en el LCR a partir de las 18 S y pasadas 6 S desde la infección materna. En el RN se pueden raspar las lesiones cutáneas para cultivo celular y/o PCR (útil en LCR si hay afectación neurológica). La persistencia de la IgG más de 6-12 meses confirma la infección neonatal.

Prevención

La IG varicela-zóster se recomienda a la madre; no protege al feto antes de las 72-96 h de la exposición pero disminuye la viremia materna, incluso en los 10 días siguientes al contacto. Los RN de madres con varicela 5 días antes y 2 después del parto deberían recibir precozmente gammaglobulina específica (1 ml/kg); si desarrollan la enfermedad (50%), será menos grave. La vacuna está contraindicada en gestantes pero es una efectiva medida preventiva en mujeres seronegativas³⁴. La recomendación actual es 2 dosis (a los 12-15 meses y a los 2 años)¹⁹.

Tratamiento

El tratamiento materno con aciclovir solo está indicado en caso de neumonía y si es seguro para el feto. Los RN se tratarán con aciclovir 10-15 mg/kg/dosis c/8 h, 7-10 días³⁵.

Sífilis

Infección causada por *Treponema pallidum*, conocida desde la antigüedad. Vuelve a prevalecer en áreas de pobres recursos, a pesar de la disponibilidad diagnóstica y un tratamiento no costoso³⁶. La infección fetal puede ocurrir desde la sexta S. El riesgo de transmisión vertical y afectación neonatal se relaciona directamente con el estado de la sífilis materna; más probable en el primer año después adquirir la enfermedad³⁷ (85-90%) y después de las 16-20 S. También en el parto por contacto con lesiones.

Presentación clínica

La clínica fetal varía desde hidropesía, prematuridad y muerte intrauterina. La muerte fetal o neonatal puede ser del 40% si la madre no recibe tratamiento; 2 tercios del resto serán asintomáticos al nacimiento. La clínica en el RN se divide en síntomas precoces (2 primeros años de vida) y tardíos: BPN, CIR, coriza, pénfigo palmoplantar, rinitis, HEM, ictericia, adenopatías, condilomas planos, meningitis, neumonitis, síndrome nefrótico, anemia

hemolítica, trombopenia y lesiones óseas; un 11% afectación del SNC. La mayoría son asintomáticos al nacer, pudiendo presentar manifestaciones tardías (sordera, queratitis intersticial, dientes de Hutchinson, lesiones óseas, retraso mental y convulsiones).

Diagnóstico

En gestantes, por detección de anticuerpos reagínicos o no treponémicos (RPR o VDRL), cuya cuantificación se relaciona con la actividad de la enfermedad, disminuyendo en meses y con tratamiento. Si son positivos, se confirma con los treponémicos (TPHA, FTA o ELISA) o por examen en campo oscuro del exudado de las lesiones. En el RN es diagnóstica la IgM positiva (por FTA o ELISA); el 20-40% falsos negativos. La positividad del VDRL en LCR indica afectación neurológica.

Prevención

El cribado precoz y un adecuado tratamiento materno reducen de la mortalidad.

Tratamiento

Si la madre es correctamente tratada y el RN es asintomático: serología mensual, disminuyendo pruebas reagínicas a los 3-4 meses y negativizándose a los 6. Dosis única de penicilina G benzatina 50.000 U/kg, intramuscular (IM) si no se asegura un correcto seguimiento. De lo contrario (madre no tratada o inadecuado, o sin documentación), se realizarán al RN serologías, radiografías de huesos largos y punción lumbar (bioquímica, leucocitos y VDRL). Si los resultados son indicadores de sífilis congénita, se administrará penicilina G sódica³⁸ (50.000 U/kg/dosis IV c/12 h, 7 días; después c/8 h hasta 10 días; 21 días si VDRL positivo en el LCR). Si no existen tales indicadores, penicilina G sódica IV o IM 100.000-150.000 U/kg/día, 2 dosis, 10 días. Las manifestaciones tardías se previenen con tratamiento en los 3 primeros meses de vida. Si aparecen, penicilina G sódica 50.000 U/kg/dosis c/4-6 h, mínimo 10 días. Si el RPR asciende a los 6-12 meses, el LCR no se normaliza o se altera, se valora una segunda tanda con seguimiento serológico hasta la negativización reagínica definitiva. Se realizarán fondos de ojo y controles auditivos hasta los 10 años³⁹.

Parvovirus B19

Virus ADN de humanos, agente etiológico del megaeritema epidémico, eritema infeccioso o quinta enfermedad. De las gestantes sus-

ceptibles (35-65%), la incidencia de infección oscila entre el 1 y el 2% hasta el 15% si se observa epidemia. La transmisión vertical es del 30%. En el primer trimestre provoca abortos (10%). Infecciones posteriores: aplasia transitoria e hidropesía fetal (sospecha ecocardiográfica) secundaria a anemia, o miocarditis.

La IgM aumenta la postinfección y se mantiene 2-3 meses. El aumento de IgG es tardío. También ADN por PCR y antígeno por RIA y ELISA. Si el feto es anémico o hidrópico, se indica transfusión intrauterina, aumentando la supervivencia al 85% (supervivientes: no afectación miocárdica posterior)⁴⁰.

Papilomavirus

ADN virus (serotipos más patológicos en transmisión vertical: 6 y 11). Entre un 40 y un 80% según el momento de la gestación, aunque la mayoría se producen en el parto. La manifestación clínica es respiratoria, secundaria a una papilomatosis recurrente⁴¹.

Conclusiones

Las infecciones congénitas siguen generando preocupación en el ámbito de la salud neonatal e infantil general. Es muy amplio el grupo de patógenos que amenazan la organogénesis fetal durante la gestación. Ampliar conocimientos es clave para reconocer y manejar estas enfermedades y así evitar las potenciales secuelas a largo plazo. La vacunación universal esencial en la prevención, así como la implementación en las medidas de higiene son pilares básicos para proteger frente a estas infecciones y promover la salud.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

- Shet A. Congenital and perinatal infections: Throwing new light with an old TORCH. *Indian J Pediatr.* 2011;78:88-95.
- Nahmias A, Walls K, Stewart J, Hermann K, Flynt W. The TORCH complex-perinatal infections associated with toxoplasma and rubella, cytomegalovirus and herpes simplex viruses. *Ped Research.* 1971;5:405.
- Greenough A. The TORCH screen and intrauterine infections. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1994;70:F163-5.
- Adams Waldorf KM, McAdams RM. Influence of infection during pregnancy on fetal development. *Reproduction.* 2013;146:151-62.
- Salvia MD, Álvarez E, Bosch J, Goncé A. Infecciones congénitas. Protocolos diagnóstico terapéuticos de la AEP. Neonatología.
- Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet.* 2004;363:1965-76.
- Kodjikian L, Hoigne I, Adam O, Jacquier P, Aebi-Ochsner C, Aebi C, et al. Vertical transmission of toxoplasmosis from a chronically infected immunocompetent woman. *Pediatr Infect Dis J.* 2004;23:272-4.
- 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;110:112-20.
- Lappalainen M, Koskiniemi M, Hiilesmaa V, Ammälä P, Teramo K, Koskela P, et al. Outcome of children after maternal primary *Toxoplasma* infection during pregnancy with emphasis on avidity of specific IgG. The Study Group. *Pediatr Infect Dis J.* 1995;14(5):354-61.
- Wilson CB, Remington JS, Stagno S, Reynolds DW. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital toxoplasma infection. *Pediatrics.* 1980;66(5):767-74.
- Boyer KM. Toxoplasmosis: Current status of diagnosis, treatment and prevention. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2000;11:165-71.
- Gregg M. Congenital cataract following German measles in the mother. *Transactions of the Ophthalmological Society of Australia.* 1941;3:35-46.
- Cutts FT, Robertson SE, Díaz-Ortega JL, Samuel R. Control of rubella and congenital rubella syndrome (CRS) in developing countries, Part 1: burden of disease from CRS. *Bull World Health Organ.* 1997;75(1):55-68.
- Lee JY, Bowden DS. Rubella virus replication and links to teratogenicity. *Clin Microbiol Rev.* 2000;13:571-87.
- Banatvala JE, Brown DW. Rubella. *Lancet.* 2004;363(9415):1127-37.
- Best JM. Rubella. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007;12:182-9.
- Workowski KA, Berman SM, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease guidelines, 2006. *MMWR.* 2006;55:1-94.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress toward elimination of rubella and congenital rubella syndrome—the Americas, 2003-2008. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2008;57(43):1176-9.
- Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Aristegui Fernández J, Cilleruelo Ortega MJ, Corretger Raut JM, García Sánchez N, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2014. *An Pediatr (Barc).* 2014;80(1):55.e1-e37.
- Boppana SB, Rivera LB, Fowler KB, Mach M, Britt WJ. Intrauterine transmission of cytomegalovirus to infants of women with preconceptional immunity. *N Eng J Med.* 2001;344:1366-71.
- Boppana SB, Pass RF, Britt WJ. Virus-specific antibody responses in mothers and their newborn infants with asymptomatic congenital cytomegalovirus infections. *J Infect Dis.* 1993;167(1):72-7.
- Enders G, Daiminger A, Bader U, Exler S, Enders M. Intrauterine transmission and clinical outcome of 248 pregnancies with primary cytomegalovirus infection in relation to gestational age. *J Clin Virol.* 2011;52:244-6.
- Lanzieri TM, Dollard SC, Josephson CD, Schmid DS, Bialek SR. Breast milk-acquired cytomegalovirus infection and disease in VLBW and premature infants. *Pediatrics.* 2013;131:e1937.
- Kylat RI, Kelly EN, Ford-Jones EL. Clinical findings and adverse outcome in neonates with symptomatic congenital cytomegalovirus (SCCMV) infection. *Eur J Pediatr.* 2006;165(11):773-8.
- Hamilton ST, Scott G, Naing Z, Iwasenko J, Hall B, Graf N, et al. Human cytomegalovirus induces cytokine changes in the placenta with implications for adverse pregnancy outcomes. *Plos ONE.* 2012;7:e52899.
- Pass R. Cytomegalovirus. En: Long S, Pickering L, Prober C, editores. *Principles and practice of pediatric infectious diseases.* Nueva York: Churchill-Livingston; 2003. p. 1050-9.
- Vauloup-Fellous C, Ducroux A, Couloigner V, Marlin S, Picone O, Galimand J, et al. Evaluation of cytomegalovirus (CMV) DNA quantification in dried blood spots: retrospective study of CMV congenital infection. *J Clin Microbiol.* 2007;45(11):3804-6.

Bibliografía recomendada

Shet A. Congenital and perinatal infections: Throwing new light with an old TORCH. *Indian J Pediatr.* 2011;78:88-95.

La importancia del conocimiento de las infecciones congénitas para su reconocimiento y manejo para prevenir futuras discapacidades.

Greenough A. The TORCH screen and intrauterine infections. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1994;70(3):F163-5.

Importante adecuar el cribado TORCH conociendo el mayor número de patógenos que amenazan la organogénesis fetal. Considerar que algunas infecciones congénitas presentan manifestaciones específicas que ayudan a dirigir la investigación. Importancia del diagnóstico neonatal.

Bibliografía recomendada

Adams Waldorf KM, McAdams RM. Influence of infection during pregnancy on fetal development. *Reproduction*. 2013;146:151-62.

Patógenos clásicamente englobados en TORCH actualmente representan un grupo más amplio que dañan al feto o alteran el desarrollo placentario y su función.

Moreno-Pérez D, Álvarez García FJ, Aristegui Fernández J, Cilleruelo Ortega MJ, Corretger Rauet JM, García Sánchez N, et al. Calendario de vacunaciones de la Asociación Española de Pediatría: recomendaciones 2014. *An Pediatr (Barc)*. 2014;80(1):55.e1-e37.

Actualización vacunal y sus recomendaciones.

28. Pass RF, Zhang C, Evans A, Simpson T, Andrews W, Huang ML, Corey L, et al. Vaccine prevention of maternal cytomegalovirus infection. *N Engl J Med*. 2009;360(12):1191-9.
29. Kimberlin DW, Lin CY, Sanchez PJ, et al. Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: a randomized, controlled trial. *J Pediatr*. 2003;143(1):16-25.
30. Kropp RY, Wong T, Cormier L, et al. Neonatal herpes simplex virus infections in Canada: results of a 3-year national prospective study. *Pediatrics*. 2006;117(6):1955-62.
31. 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;289:203-9.
32. Scott LL, Hollier LM, McIntire D, Sanchez PJ, Jackson GL, Wendel GD Jr., et al. Acyclovir suppression to prevent recurrent genital herpes at delivery. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2002;10:71-7.
33. Smith CK, Arvin AM. Varicella in the fetus and newborn. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009;14(4):209-17.
34. Nguyen HQ, Jumaan AO, Seward JF. Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. *N Engl J Med*. 2005;352(5):450-8.
35. Meyers M. Varicella zoster virus. En: Behrman R, Kliegman R, Jenson H, editores. *Nelson textbook of pediatrics*. Philadelphia: 2004. p. 973-7.
36. Chaudhary M, Kashyap B, Bhalla P. Congenital syphilis, still a reality in 21st century: a case report. *J Med Case Reports*. 2007;1:90.
37. Woods CR. Syphilis in children: congenital and acquired. *Semin Pediatr Infect Dis*. 2005;16(4):245-57.
38. Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep*. 2006;55(RR-11):1-94.
39. Azimi P. Syphilis (*Treponema pallidum*). En: Behrman R, Kliegman R, Jenson H, editores. *Nelson textbook of pediatrics*. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 978-82.
40. Young NS, Brown KE. Parvovirus B19. *N Engl J Med*. 2004;350:586-97.
41. Smith EM, Ritchie JM, Yankowitz J, Swarnavel S, Wang D, Haugen TH, et al. Human papillomavirus prevalence and types in newborns and parents: Concordance and modes of transmission. *Sex Transm Dis*. 2004;31:57-62.