

Infecciones congénitas

J. Badia Barnusell,
C. Figaró Voltà,
M. Domingo Puiggròs,
V. Aldecoa Bilbao

Unitat de Neonatologia. Servei de Medicina Pediàtrica.
Corporació Sanitària i Universitària Parc Taulí. Sabadell.
Barcelona



Resumen

La infección congénita es el resultado del paso, de la infección materna hacia el feto. La transmisión, suele ser transplacentaria y en el canal del parto. Los gérmenes implicados, predominantemente, son: virus y parásitos. La prevención es muy importante, se inicia con la inmunización activa de la población y continúa con la determinación del estado de inmunidad de la gestante. En la gestación, pueden aparecer alteraciones clínicas y ecográficas que hacen sospechar la presencia de infección congénita y que aconsejan realizar un estudio más extenso, para detectar posibles malformaciones mediante diagnóstico por imagen y tipificar la infección fetal mediante técnicas invasivas; generalmente, amniocentesis. La serología, cultivo o reacción en cadena de la polimerasa permiten el diagnóstico de la infección fetal y neonatal. En el neonato infectado, la clínica suele estar presente en el momento del nacimiento, pero en ocasiones, su aparición es tardía. Existen manifestaciones similares en el feto y el recién nacido, que son compartidas en la mayoría de las infecciones, con un amplio margen de variabilidad, siendo frecuentes: prematuridad, bajo peso y malformaciones congénitas. El tratamiento es específico para cada infección y las secuelas con afectación del neurodesarrollo y sensoriales suelen ser importantes.

Abstract

Congenital infections are due to a maternal infection that is acquired by the fetus. Transmission can be transplacental or through the birth canal. The microorganisms responsible are predominantly viruses and parasites. Prevention is very important starting with active immunization of the population and followed by the assessment of the mother's immune status. Clinical and ultrasound abnormalities may appear during pregnancy, suggesting the presence of a congenital infection. Those findings lead to more extensive studies, including invasive techniques such as amniocentesis, to determine whether the fetus is infected or not. Serological tests, cultures and polymerase chain reaction allow the diagnosis of both fetal and neonatal infections. Clinical manifestations are similar in most congenital infections, including prematurity, intrauterine growth retardation and low birth weight as well as congenital malformations. Symptoms are often present at birth but in some cases they can appear months or years later. Treatments are specific to each infection but the neurological outcome of affected neonates is usually poor.

Palabras clave: Infección congénita; TORC; Neonato; Diagnóstico prenatal; Reacción en cadena de la polimerasa.

Key words: *Congenital infections; TORCH; Newborn; Prenatal diagnosis; Polymerase chain reaction.*

Pediatr Integral 2014; XVIII(6): 356-366

Introducción: concepto de infección congénita y microorganismos causales

La infección congénita es el resultado de la transmisión vertical hacia el feto de una infección materna durante la gestación.

En la actividad multidisciplinaria de la Medicina Maternofetal, se halla la infección congénita, que se define como la infección vertical que es transmitida de la madre al feto durante la gestación. En 1971, *Nahmias* denomina al grupo de microorganismos causales de estas infecciones, con el acrónimo TORCH (T = *Toxoplasma*) (O = *Others*) (R = *Rubella*) (C = *Cytomegalovirus*) (H = *Herpes virus simplex 1 and 2*). Posteriormente, se añade la letra S (*Syphilis*) y se convierte en TORCHS, y con la aparición de nuevas infecciones maternas transmisibles al feto, dentro del grupo O (*Others*), se incluyen un gran número de infecciones (Tabla I). Hoy en día, el término TORCH no es adecuado, y hay que nombrar cada infección con el nombre propio del agente causal (infección congénita por toxoplasmosis, etc.).

La elevada morbilidad y mortalidad fetal y neonatal, y la presencia de importantes secuelas de los pacientes afectados, hacen que la infección congénita sea un problema de salud pública y sea necesaria su prevención, diagnóstico, seguimiento y tratamiento, antes, durante y después de la gestación.

Prevención

La vacunación universal de la población, el control de las enfermedades de transmisión sexual y el cumplimiento de normas higiénicas y dietéticas durante la gestación son importantes en la prevención de las infecciones congénitas.

Las medidas preventivas son esenciales en la salud maternofetal. Existen una serie de actuaciones que permiten disminuir la infección de la madre y del feto.

Inmunización activa

Existen infecciones prevenibles mediante la inmunización activa uni-

Tabla I. Infecciones maternas que causan infecciones congénitas

Acrónimo inicial de los microorganismos responsables del TORCH

Toxoplasma (T)
Rubéola (R)
Citomegalovirus (C)
Herpes virus simple (H)
Sífilis

Otros microorganismos con capacidad de producir infección fetal a través de la infección materna

Varicela-zóster
Parvovirus B19
Virus de la inmunodeficiencia humana
Enterovirus
Hepatitis B
Hepatitis C
Tuberculosis
Malaria
Enfermedad de Chagas

versal de la población. En el calendario vacunal del Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (AEP), se recomienda la vacuna de agentes causales de infecciones congénitas: rubéola, hepatitis B y varicela-zóster.

Detección durante la gestación

Durante la gestación, hay que determinar el estado serológico de la embarazada. La Asociación Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) recomienda que, en el primer trimestre de la gestación, se realicen las serologías de: sífilis, rubéola, hepatitis B y virus de la inmunodeficiencia humana, que se repiten durante la gestación cuando existen criterios de riesgo. La determinación de toxoplasma suele realizarse, pero tiene un escaso nivel de evidencia, que indica que únicamente habría de recomendar medidas preventivas a las gestantes no inmunes. En gestantes de países de riesgo, se valora la enfermedad de Chagas. Actualmente, se está considerando la determinación del citome-

galovirus y, en muchos casos, se valora la hepatitis C.

Inmunizaciones durante el embarazo

Las gestantes no inmunes durante el embarazo no pueden recibir vacunas con virus vivos o atenuados (rubéola, varicela-zóster), pero sí vacunas con virus inactivos (hepatitis B).

Otras formas de prevención

Durante el embarazo, hay que prevenir las posibles fuentes de contagio. En especial, hay que: evitar el contacto con las personas infectadas; el riesgo de enfermedades de transmisión sexual; vigilar la alimentación con productos que pueden ser portadores de infección, como son las verduras frescas no lavadas, carne cruda o poco cocinada, huevos sin cocinar y embutidos poco curados; y evitar el contacto con animales, en especial con los gatos. Es fundamental el correcto lavado de manos para evitar la transmisión por contacto.

Mecanismos de transmisión de la infección materna hacia el feto

En la gestante infectada, se produce una viremia, parasitemia o bacteriemia, que ocasiona que el microorganismo pase al feto. La principal vía de transmisión es la transplacentaria y el contacto directo con el microorganismo en el canal del parto. Son menos frecuentes, la vía ascendente a través de infecciones genitourinarias y por procedimientos invasivos durante la gestación.

Diagnóstico de la infección congénita durante la gestación

El equipo multidisciplinario de diagnóstico prenatal es fundamental en el diagnóstico, seguimiento, tratamiento y consejo familiar de la infección congénita.

En la gestación, se debe diagnosticar la infección materna, que puede provocar la infección del feto

Tabla II. Diagnóstico de infección congénita durante la gestación

Se debe investigar la infección congénita cuando:

- **Serología materna previa y durante el embarazo:** realizar estudio serológico para determinar si, inicialmente, la gestante presenta una infección o hay cambios serológicos en las analíticas de control
- **Clínica materna de infección:** la gestante presenta manifestaciones clínicas de una enfermedad con posible transmisión fetal
- **Alteraciones ecográficas prenatales sugestivas de infección congénita:** en los controles ecográficos, se observan alteraciones no específicas pero sí sugestivas de infección congénita (hidrops, retraso de crecimiento intrauterino, alteraciones de órganos y sistemas)
- **Detección del microorganismo en líquido amniótico y sangre fetal:** ante la sospecha de infección transmitida al feto, hay que realizar estudios microbiológicos para valorar la posibilidad de infección fetal

(Tabla II). La sospecha es más fácil cuando la gestante presenta antes del embarazo una infección crónica o persistente; o bien, cuando durante la gestación aparece un cuadro clínico, con sintomatología propia de infección transmisible al feto.

Lo más frecuente es la detección de una seroconversión materna o de signos sugestivos de infección fetal en las ecografías prenatales.

Alteraciones ecográficas prenatales sugestivas de infección congénita

Existen alteraciones sugestivas, pero no específicas de infección, aunque algunas son más frecuentes en una infección determinada. La infección congénita se ha de investigar cuando aparece un hidrops fetal o un retraso de crecimiento intrauterino, en especial, cuando es importante y precoz. Las alteraciones ecográficas fetales que aparecen son: alteraciones del sistema nervioso central, hepatomegalia, calcificaciones intrahepáticas, esplenomegalia, cardiopatía estructural o insuficiencia cardíaca, defectos esqueléticos, y polihidramnios. El estudio suele completarse con resonancia magnética y ecocardiografía fetal.

Diagnóstico de laboratorio de infección fetal

El estudio fetal se realiza a través de líquido amniótico obtenido por amniocentesis, de biopsia corial y,

con menos frecuencia, de sangre fetal por cordocentesis (funiculocentesis). Los microorganismos se detectan por serología, cultivo celular y reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La PCR es el método de elección más sensible y específico. En la sangre fetal, la serología tiene poco valor, dado que la inmunoglobulina M tarda en aparecer y puede haber contaminación de la sangre fetal con la sangre materna.

Diagnóstico de laboratorio de infección congénita en el periodo neonatal

Existen diversas técnicas para el diagnóstico de laboratorio de infección congénita (Tabla III). La determinación de anticuerpos específicos mediante la serología, que determina las inmunoglobulinas G, M o A, es cada vez menos usada, dado que sus

resultados son difíciles de interpretar y pueden tener poco valor. La inmunoglobulina G atraviesa la placenta y en el neonato es positiva por transmisión pasiva materna y tarda meses en desaparecer. Las inmunoglobulinas A y M no atraviesan la placenta y un título positivo en la primera semana de vida indica infección; aunque la serología no siempre se positiviza tan rápido.

El cultivo del germen es otra técnica útil, pero poco usada en la práctica clínica habitual, y el diagnóstico por inmunofluorescencia directa, se utiliza en las infecciones con lesiones cutáneas. En el momento actual, la técnica con más sensibilidad y especificidad es la PCR en sangre, líquido cefalorraquídeo, orina o en otras muestras (saliva, lesiones cutáneas..).

Posibles consecuencias de la infección materna sobre el feto

Las consecuencias de la infección materna podrán ser: la muerte del embrión o del feto, la aparición de defectos congénitos, de una infección clínica, de una infección asintomática, o de un recién nacido sano.

En el neonato existen diferentes posibilidades: curación y recuperación de la infección aguda; presentar una infección persistente debido a que los microorganismos siguen estando en los tejidos; aparición de secuelas tardías en pacientes con o sin sintomatología al nacer y muerte en el periodo neonatal o, posteriormente, por la persistencia o complicaciones de la enfermedad.

Tabla III. Diagnóstico microbiológico de infección congénita

Reacción en cadena de la polimerasa (PCR): es el método más sensible y específico, por lo que representa el método de elección

Serología: útil en el estudio de la sífilis (serología no treponémica y treponémica) y en el control de la gestante (IgG, IgM, IgA iniciales y seriadas). Cada vez menos utilizada en el periodo neonatal

Estudio de lesiones cutáneas: útil en el estudio de varicela-zóster y herpes simple

Cultivo celular: en el neonato son útiles los cultivos de orina para citomegalovirus y rubéola, y el de heces para enterovirus

Tabla IV. Sintomatología neonatal sugestiva de infección congénita

En el diagnóstico de infección congénita, existen una serie de manifestaciones clínicas de presentación aislada, pero generalmente asociadas en forma de síndrome, que hacen sospechar en la presencia de una infección congénita

Manifestaciones en la edad gestacional y en la antropometría

Prematuridad
Retraso de crecimiento intrauterino
Bajo peso para la edad gestacional
Microcefalia

Alteraciones hematológicas

Anemia
Trombocitopenia

Manifestaciones en la piel

Lesiones cutáneas
Ictericia

Manifestaciones en los órganos

Hepatoesplenomegalia
Cardiopatía
Neumonitis
Lesiones óseas

Manifestaciones sensoriales

Sordera neurosensorial
Cataratas
Retinopatía
Glaucoma

Manifestaciones del sistema nervioso

Hidrocefalia
Calcificaciones intracraneales
Meningoencefalitis

Datos propios y características comunes de las infecciones congénitas

Existe una sintomatología sugestiva de infección congénita que aparece en la vida fetal, en el periodo neonatal y en épocas posteriores de la vida, con posibles secuelas graves del neurodesarrollo, psicológicas y sensoriales.

La infección materna puede aparecer en cualquier periodo de la gestación. En el periodo embrionario, acostumbra a ser más grave y ocasionar aborto o malformaciones congénitas. La gestante puede infectarse sin mos-

trar sintomatología o mostrar una clínica trivial que no hace sospechar una infección que puede ser perjudicial para el feto. En estos casos, no suele hacerse el diagnóstico y se sospechará si aparecen alteraciones, en muchos casos ecográficas, durante el seguimiento obstétrico del embarazo. Es importante conocer que, aunque la madre se infecte, no siempre el feto se infecta, y que la primoinfección materna es más severa que la infección recurrente.

La expresión clínica es similar en todas las infecciones congénitas, con un amplio margen de variabilidad (Tabla IV). Existen infecciones, en las que el recién nacido está asintomático y aparecerán secuelas; especialmente neurosensoriales, en etapas posteriores de la vida.

El pediatra ha de estar alerta ante: un paciente previamente sano, sin antecedentes conocidos de infección materna durante la gestación, en el que aparecen manifestaciones clínicas sugestivas de una infección congénita; y, ante un neonato asintomático, con antecedentes de infección materna durante el embarazo, en el que se han de conocer y realizar el seguimiento de las posibles secuelas que, posteriormente, pueden aparecer.

Toxoplasmosis

La toxoplasmosis congénita es una enfermedad mayoritariamente subclínica pero hasta el 80% desarrolla secuelas visuales o neurológicas. El cribado pregestacional y la adopción de medidas de profilaxis primaria en las gestantes seronegativas evitan la transmisión.

Introducción

La toxoplasmosis congénita es una enfermedad producida por la transmisión fetal, vía transplacentaria, de *Toxoplasma gondii* tras la primoinfección materna.

El *Toxoplasma gondii* es un protozoo parásito intracelular de distribución universal, donde el gato es el huésped definitivo y el hombre y los animales vertebrados los huéspedes intermediarios. El mecanismo de transmisión en la gestante es vía oral, a

través de carne cruda o poco hecha que contiene quistes tisulares, o por ingesta de ooquistes excretados por los gatos, contaminados en las verduras o en las manos por manipulación de tierra o plantas⁽¹⁾.

En España, la seroprevalencia de toxoplasmosis en gestantes oscila entre el 11 y 28%; mientras que, la incidencia de toxoplasmosis gestacional es del 1,9%. El riesgo de infección fetal es bajo durante el primer trimestre del embarazo (15%) y va aumentando con la edad gestacional (60%, a partir de la semana 24); su gravedad es inversamente proporcional a la edad gestacional⁽²⁾.

Infección materna y diagnóstico prenatal de infección congénita

La toxoplasmosis es una infección mayoritariamente asintomática en la gestante. El diagnóstico definitivo de infección materna es la demostración de seroconversión de la IgG durante la gestación. Para el diagnóstico de infección fetal, se determina la PCR en líquido amniótico, a partir de la semana 18 de gestación. El tratamiento de la primoinfección con espiramicina disminuye el riesgo de infección fetal un 60%⁽³⁾.

Infección neonatal

La infección congénita sintomática es variable e inespecífica, desde afectación meningoencefálica a enfermedad sistémica. Las lesiones coriorretinianas y las encefálicas son las más típicas y las más graves (Tétrada de Sabin: coriorretinitis, hidrocefalia, calcificaciones intracraneales y convulsión). La mayoría de los neonatos con toxoplasmosis nacen asintomáticos; no obstante, sin tratamiento, el riesgo de secuelas visuales y del neurodesarrollo, durante la infancia y adolescencia es más del 70%. El estudio en el neonato incluye: analítica completa, serología IgG, IgM e IgA de toxoplasma, PCR en sangre, orina y líquido cefalorraquídeo (LCR), fondo de ojo para descartar coriorretinitis, punción lumbar para valorar pleocitosis linfocitaria e hiperproteínoorraquia en LCR y ecografía cerebral⁽²⁾.

El tratamiento en el recién nacido reduce en un 20-30% el riesgo de secuelas tardías. Debe recibir tratamiento: todo recién nacido sintomático; recién nacido asintomático con historia de toxoplasmosis gestacional, con IgM e IgA positiva, o PCR positiva, o historia de PCR positiva en líquido amniótico; y recién nacido asintomático con historia de toxoplasmosis gestacional en el tercer trimestre. El tratamiento es con pirimetamina y sulfadiazina, añadiendo ácido fólico. Es importante vigilar la aparición de toxicidad hematológica y renal. La duración es de 12 meses. En caso de hiperproteínorraquia marcada o coriorretinitis activa, administraremos tratamiento con corticoides durante 4-6 semanas. Es importante, hacer el seguimiento serológico de IgG⁽²⁾.

Sífilis

La incidencia disminuye con el control de las enfermedades de transmisión sexual. El tratamiento con penicilina es eficaz en la madre y el recién nacido.

Introducción

La sífilis es una enfermedad de transmisión sexual causada por el *Treponema pallidum*. La sífilis congénita (SC) es el resultado de la transmisión de la enfermedad a través de la placenta o, con menor frecuencia, a través del canal del parto. Actualmente, la incidencia de SC en nuestro país es menor a 0,5/100.000 nacidos vivos.

Infección materna

El diagnóstico es serológico, mediante pruebas no treponémicas y treponémicas. Las pruebas no treponémicas (VDRL, RPR, EIA) son cuantitativas, marcan la actividad de la enfermedad, son útiles para monitorizar la respuesta al tratamiento y se negativizan tras 2 años de tratamiento. Las pruebas treponémicas (FTA-abs, MHA-TP) sirven para la confirmación diagnóstica de un test no-treponémico. Permanecen positivas de por vida, a pesar de un tratamiento correcto⁽⁴⁾.

Toda embarazada seropositiva debe ser considerada infectada, a menos que exista un antecedente documentado

de un tratamiento adecuado y de una disminución de la titulación de anticuerpos. Cuanto más reciente es la infección en la gestante, mayor es el riesgo de transmisión al feto. Se trata con penicilina y debe tratarse la pareja sexual.

Se contraindica la lactancia materna, en caso de lesiones cutáneas en el pezón, hasta que finalice el tratamiento y se hayan resuelto las lesiones.

Diagnóstico prenatal de infección congénita

Es posible detectar el *Treponema pallidum* en: líquido amniótico, en líquido ascítico, placenta o cordón umbilical. Una ecografía prenatal con signos sugestivos de fetopatía, unidos a una serología materna positiva, es suficiente para el diagnóstico de SC⁽⁵⁾.

Infección neonatal

La infección congénita se presenta en un 40-70% de los neonatos y hasta dos tercios de los recién nacidos infectados están asintomáticos al nacer; la clínica suele aparecer durante los 3 primeros meses de vida.

Diferenciamos entre sífilis precoz (antes de los 2 años de vida) y tardía:

- En la sífilis precoz se observan: anomalías óseas, hepatoesplenomegalia, lesiones mucocutáneas, rinitis persistente, neumonitis, síndrome nefrótico, anomalías del sistema nervioso central (SNC), anomalías hematológicas y anomalías oculares.
- En la sífilis tardía existen: malformaciones óseas, anomalías dentales, cutáneas, oculares y neurológicas. La sordera, la queratitis intersticial y los dientes de Hutchinson, se conocen como la tríada de Hutchinson⁽⁶⁾.

Los métodos diagnósticos son los mismos que en la mujer embarazada. Las pruebas no treponémicas se negativizan al año del tratamiento en el neonato infectado y en 4-6 meses en el neonato no infectado⁽⁴⁾. Las pruebas treponémicas son positivas de por vida.

El tratamiento de elección es la penicilina intramuscular o endovenosa^(5,6).

Rubéola

La rubéola es una enfermedad benigna en la infancia, pero muy grave si se adquiere en vida fetal; la vacunación sistemática infantil y de la mujer seronegativa, antes de la gestación, son fundamentales para su prevención.

Introducción

El virus de la rubéola es un virus ARN, cuyo reservorio es el hombre y se transmite a través de secreciones respiratorias. Es una enfermedad exantemática, generalmente benigna, que si se adquiere durante el primer trimestre de embarazo puede producir el síndrome de rubéola congénita (SRC), que es causa de muerte fetal y defectos congénitos severos⁽⁷⁾.

En España, más del 90% de las mujeres en edad fértil presentan inmunidad y la rubéola congénita es inferior a 1 por 100.000 recién nacidos vivos, con riesgo de aumento por la población inmigrante no vacunada.

Infección materna

Los síntomas en la embarazada suelen ser inespecíficos y hasta en un 50% de los casos subclínicos. La enfermedad se inicia con: malestar general, fiebre, cefalea, artralgias y rinoconjuntivitis, y, posteriormente, aparece la erupción cutánea. El diagnóstico de laboratorio consiste en aumento del título de IgG cuatro veces, IgM específica para rubéola positiva o identificación del virus en orina o secreciones nasofaríngeas mediante PCR. El cultivo del virus presenta una baja sensibilidad.

La vacuna de la rubéola no está indicada en la gestante y se recomienda esperar entre 1 y 3 meses a concebir, tras haber sido vacunada. La lactancia materna no está contraindicada^(8,9).

Diagnóstico prenatal de infección congénita

El diagnóstico prenatal se realiza mediante detección de IgM en sangre fetal (obtenida después de la semana 22), detección directa del virus en vellosidades coriónicas o PCR en líquido amniótico⁽⁹⁾.

Infección neonatal

El riesgo y la severidad del SRC es alto (hasta el 90%) antes de las 11 semanas y excepcional tras la semana 20 de gestación. El síndrome se caracteriza por la tríada de Gregg: cataratas, sordera neurosensorial y cardiopatía congénita. La sordera puede ser de aparición tardía y la mayoría de los pacientes presentan retraso mental⁽⁷⁾.

En el recién nacido, el diagnóstico se realiza por: aislamiento del virus de la rubéola o, demostración de IgM específica frente al virus, persistencia de IgG por un periodo que descarte la presencia de anticuerpos maternos (6-8 meses) o PCR positiva para el virus (en sangre, orina, líquido cefalorraquídeo, exudado nasal y exudado faríngeo, siendo esta última de elección)⁽⁹⁾.

El SRC no tiene un tratamiento específico y los niños afectados deben ser considerados contagiosos hasta el año de vida.

Citomegalovirus

La infección por citomegalovirus (CMV) es la más común de las infecciones virales neonatales. La transmisión madre-feto puede ocurrir durante la gestación (infección congénita), durante el parto (infección perinatal) o después del nacimiento (infección postnatal).

Introducción

El CMV es la causa más frecuente de infección congénita en los países desarrollados. La infección congénita ocurre en el 0,3-2,0% de todos los nacimientos en el mundo. La primoinfección durante el embarazo ocurre entre el 1 y el 4% de las gestantes seronegativas. En este caso, el 40% de los fetos se infecta y un 10% presenta síntomas al nacimiento⁽¹⁰⁾.

Infección materna

La primoinfección suele ser asintomática; aunque, en un 30% de los casos, puede aparecer cuadro pseudo-gripal o un síndrome mononucleósico. La seroconversión es el método más fiable de diagnóstico de infección primaria, pero al no realizarse cribado sistemático, lo habitual es disponer de

un único control, realizado con la aparición de clínica o ecografía sugestivas. Una IgG positiva con IgM negativa es lo más frecuente; ya que, entre el 60 y 80% de las mujeres entre 20 y 40 años son inmunes. Si la determinación es en el primer trimestre, no se requieren más controles. Si aparece en el segundo o tercer trimestre, hay que valorar la avidez de la IgG. Una baja avidez significa infección reciente, en los 3-6 meses previos a la determinación. El riesgo de adquirir la infección disminuye con medidas higiénicas (lavado de manos); ya que, la principal fuente de contagio son los niños menores de 3 años. La gammaglobulina humana anti-CMV, administrada en mujeres con primoinfección durante la gestación, disminuye la incidencia de infección congénita. El ganciclovir no se recomienda en la embarazada por el riesgo de teratogénesis⁽¹¹⁾.

Diagnóstico prenatal de infección congénita

Debe realizarse mediante amniocentesis a partir de la semana 21 de gestación; ya que, el feto empieza a excretar virus por orina a partir de la semana 19-20. El mejor método diagnóstico es la PCR en líquido amniótico. Las infecciones durante el primer trimestre son más graves y se recomienda un control ecográfico más estrecho.

Infección neonatal

El diagnóstico se realiza mediante el aislamiento del virus o mediante PCR en orina, sangre, saliva o LCR, dentro de las dos primeras semanas de vida. El aislamiento del CMV en orina a partir de las dos semanas de vida no permite distinguir la infección congénita de la adquirida; ya que, la excreción viral es muy prolongada. Los Ac IgM tienen menor sensibilidad y su negatividad no descarta el diagnóstico. La detección del virus en orina mediante el cultivo *shell vial* es el método más utilizado, por su rapidez (24 h) y alta especificidad. La infección sintomática puede cursar con: hepatoesplenomegalia, ictericia, exantema petequeal y afectación del sistema nervioso central (SNC). Esta

última aparece, en alrededor del 50% de los niños, con infección sintomática y puede cursar con: microcefalia, convulsiones, hipoacusia neurosensorial, coriorretinitis, hipotonía, letargia, hiperproteorraquia y alteración de las pruebas de imagen (ventriculomegalia, alteraciones de la migración neuronal, vasculopatía de las arterias talamoestriadas o calcificaciones periventriculares). Se recomienda el cribado sistemático a los hijos de madre con infección VIH y a los prematuros de bajo peso, especialmente menores de 32 semanas de gestación y con peso inferior a 1.500 g⁽¹²⁾.

Las secuelas son mucho más frecuentes en los niños sintomáticos al nacer (40-58%), que en los niños asintomáticos (13%). La principal secuela es la sordera neurosensorial.

Tratamiento en el recién nacido

Ganciclovir. La desaparición del virus en sangre y orina se ha relacionado con un mejor pronóstico neurológico. Se recomienda que todos los neonatos con infección congénita y afectación del SNC reciban tratamiento con Ganciclovir, para prevenir el desarrollo de hipoacusia progresiva y alteraciones en el neurodesarrollo. También, está indicado en neonatos con enfermedad organoespecífica, sobre todo con afectación multisistémica o riesgo vital. Es de uso endovenoso.

Valganciclovir. Es un profármaco de Ganciclovir de uso vía oral. Se tolera bien y consigue inhibir la replicación viral de forma prolongada. La duración del tratamiento es controvertida, pero se recomienda un mínimo de 6 semanas.

El tratamiento antiviral de la infección congénita asintomática no está indicado. Únicamente, puede considerarse tratamiento con valganciclovir en lactantes asintomáticos que desarrollen hipoacusia durante el primer año de vida⁽¹⁰⁾.

Virus herpes simple

La prevención de la transmisión en el canal del parto y el tratamiento precoz, minimizan la elevada morbimortalidad.

Introducción

La seroprevalencia del virus del herpes simple (VHS) en el adulto es del 60-80% para el VHS-1, y del 10-30% para el VHS-2, que suele presentar una localización genital^(13,14).

La incidencia de infección neonatal por VHS está alrededor de 1/3.200 partos. En el 80% de los casos, la infección es causada por el VHS-2. En un 70% de los casos no hay historia en la madre ni en la pareja de infección por VHS⁽¹⁴⁾.

El mecanismo de transmisión, en el 85% de los casos, es el canal del parto. El riesgo de infección neonatal es de un 50%, cuando existe una primoinfección materna, y disminuye a un 3%, en las recurrencias. En el 10% de los casos, la adquisición es postnatal y es excepcional la transmisión intraútero, que dará lugar a una infección congénita grave⁽¹⁴⁾.

Infección materna

La clínica de la infección genital por VHS en la madre es variable, según se trate de primoinfección o recurrencia, y la mayoría de las recurrencias son asintomáticas. La seroconversión es diagnóstica de primoinfección; una IgM positiva puede ser indicativa de primoinfección, persistencia o recurrencia⁽¹³⁾. El cultivo celular de lesiones genitales tiene una sensibilidad del 80% en lesiones primarias activas y disminuye al 40% en lesiones costrosas o recurrentes.

El tratamiento con aciclovir oral está indicado en infecciones primarias, en cualquier trimestre de la gestación. La profilaxis con aciclovir oral a partir de la semana 36 hasta el momento del parto se aconseja en primoinfecciones y en infecciones recurrentes. En caso de lesiones visibles activas o síntomas prodrómicos, en el momento del parto, está indicada la realización de cesárea^(14,15).

Infección neonatal

Existen 3 formas clínicas en el neonato, de importante valor para el pronóstico y evolución. La forma de manifestación cutánea-ocular-oral (SEM), que es la más frecuente (45%), sin afectación visceral ni neurológica, con una mortalidad del 0%

sin secuelas, pero que sin tratamiento puede evolucionar a las otras formas. La forma diseminada (25%), con afectación visceral, que puede acompañarse de afectación neurológica. La forma neurológica (35%), con fiebre, convulsiones y letargia, sin otros órganos afectados. La mortalidad en la forma diseminada es del 29% y las secuelas en la forma neurológica son un 70%, pese al tratamiento^(13,14).

El diagnóstico se realiza por cultivo viral y determinación de PCR de las vesículas, conjuntiva, orofaringe, sangre y LCR. La serología tiene escaso valor, aunque la persistencia de IgG durante más de 6-12 meses confirma la infección neonatal^(13,15).

El tratamiento es aciclovir endovenoso, a dosis altas, durante 21 días, en la forma diseminada y neurológica, y durante 14 días, en la forma SEM⁽¹³⁾.

Existe una correlación directa, entre la frecuencia de lesiones recurrentes cutáneas (≥ 3) y el desarrollo de secuelas neurológicas. La administración de aciclovir profiláctico oral durante 6 meses ha demostrado eficacia para prevenir las reactivaciones cutáneas⁽¹⁴⁾.

Varicela-zóster

El virus varicela-zóster es un virus exclusivo de los humanos. Aunque la infección en niños suele ser banal, en gestantes, la neumonía por varicela puede ser severa y la infección materna puede provocar anomalías congénitas graves.

Introducción

Es un virus exclusivo de los humanos, muy contagioso, con un periodo de incubación de 10 a 21 días. En nuestro medio, el 85% de las gestantes son inmunes y la frecuencia de infección es de 2-3/1.000. El virus se transmite vía transplacentaria, antes de las 20 semanas de gestación (2-8%); por lo que, la embriopatía por varicela es poco frecuente. La infección en el primer trimestre no suele producir aborto. El mayor riesgo ocurre cuando la varicela aparece entre los 5 días previos al parto y los 2 días posteriores a este. En este periodo, la transmisión es del 50% y

puede dar lugar a una varicela neonatal muy grave⁽¹⁶⁾.

Infección materna

El diagnóstico es clínico, pero se recomienda la confirmación serológica, IgG e IgM, 2 muestras en un intervalo de 15 días. Se puede realizar también, la detección de antígeno o la PCR específica, en las lesiones cutáneas. La inmunoglobulina varicela-zóster administrada a la madre antes de las 72-96 horas de la exposición no protege al feto, pero puede disminuir la viremia materna. El tratamiento con aciclovir solo está indicado si aparece neumonía. La prevención consiste en la vacunación de las mujeres seronegativas, antes del embarazo⁽¹⁷⁾.

Diagnóstico prenatal de infección congénita

Se realiza mediante la determinación de PCR en sangre fetal o líquido amniótico, entre la semana 17 y 21 de gestación. Hay que realizar ecografía, al menos 5 semanas después de la infección materna, para detectar alteraciones del síndrome de varicela congénita.

Infección neonatal

Síndrome de varicela congénita. Ocurre en hijos de madres infectadas, entre las 8 y 20 semanas de gestación. Se caracteriza por: lesiones cutáneas cicatriciales serpenteantes, con distribución metemérica; defectos oculares, como: cataratas, coriorretinitis, microftalmia, nistagmus y síndrome de Horner; alteraciones de extremidades en forma de hipoplasia de huesos y músculos; y alteraciones del sistema nervioso central, como: atrofia cortical, convulsiones y retraso mental⁽¹⁸⁾.

Varicela neonatal. Es grave y se asocia a un 30% de mortalidad. La clínica es variable, desde lesiones típicas de varicela a infección generalizada con neumonía, hepatitis o meningoencefalitis. El herpes zóster neonatal es raro.

Deben tratarse lo antes posible los hijos de madres que han tenido varicela, entre 5 días antes y 2 días después del parto, con gammaglobulina especí-

fica o inespecífica. Si el recién nacido tiene otro contacto en las siguientes 3 semanas, deberá recibir otra dosis. Si el recién nacido presenta la enfermedad, se debe administrar aciclovir endovenoso. La profilaxis postexposición con inmunoglobulina específica, también se recomienda en prematuros de >28 semanas de gestación, hijos de madres no inmunes, y en prematuros <28 semanas de gestación, sea cual sea el estado inmunitario materno; ya que, el paso transplacentario de IgG, se produce, sobre todo, durante el tercer trimestre de gestación.

Se recomienda la alimentación con leche materna, por el paso de anticuerpos que se produce a través de ella⁽¹⁸⁾.

Bibliografía

Los asteriscos reflejan el interés del artículo a juicio del autor.

- 1.** Robert-Gangneux F. It is not only the cat that did it: how to prevent and treat congenital toxoplasmosis. *J Infect.* 2014; 68 Suppl. 1: S125-33.
 - 2.*** Baquero-Artigao F, del Castillo F, Fuentes I et al. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita. *An Pediatr (Barc).* 2013; 79: 116.e1-e16.
 - 3.*** The SYROCOT (Systematic Review on congenital Toxoplasmosis) study group. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet.* 2007; 369: 115-22.
 - 4.** Herremans T, Kortbeek L, Notermans DW. A review of diagnostic tests for congenital syphilis in newborns. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2010; 29: 495-501.
 - 5.*** Rodríguez-Cerdeira C, Silami-Lopes VG. Congenital syphilis in the 21st century. *Actas Dermosifiliogr.* 2012; 103: 679-93.
 - 6.** Singh AE, Romanowski B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. *Clin Microbiol Rev.* 1999; 12: 187-209.
 - 7.* Bar-Oz B, Ford-Jones L, Koren G. Congenital rubella syndrome. How can we do better? *Can Fam Physician.* 1999; 45: 1865-8.
 - 8.* Morice A, Ulloa-Gutiérrez R, Avila-Agüero ML. Congenital rubella syndrome: progress and future challenges. *Expert Rev Vaccines.* 2009; 8: 323-31.
 - 9.*** Protocolo de Vigilancia de la Rubéola y del Síndrome de Rubéola Congénita en la Fase de Eliminación. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica España. Comisión de Salud Pública, 2006.
 - 10.*** Alarcón A, Baquero-Artigao F, y Grupo de estudio de la infección por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Revisión y recomendaciones sobre la prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección posnatal por citomegalovirus. *An Pediatr (Barc).* 2011; 74: 52.e1-e13.
 - 11.*** Baquero-Artigao F y Grupo de estudio de la infección congénita por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus. *An Pediatr (Barc).* 2009; 71: 535-47.
 - 12.* Álvarez E, Figueras J, Botet F, Marcos MA, Pérez JM. Cribado de la infección por citomegalovirus en recién nacidos de muy bajo peso. *An Pediatr (Barc).* 2013; 79: 3-9.
 - 13.*** Malm G. Neonatal herpes simplex virus infection. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009; 14: 204-8.
 - 14.*** Pinninti SG, Kimberlin DW. Neonatal herpes simplex virus infections. *Pediatr Clin North.* 2013; 60: 351-365.
 - 15.** Kimberlin DW, Baley J, Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Guidance on Management of asymptomatic neonates born to women with active genital herpes lesions. *Pediatrics.* 2013; 131: e635-e646.
 - 16.* Lloreda-García JM, Martínez-Ferrández C, Gil-Sánchez S, Ibáñez-Micó S. Síndrome de la varicela congénita y herpes zóster neonatal. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013; 31: 705-6.
 - 17.** Shrim A, Koren G, Yudin MH, Farine D and Maternal Fetal Medicine Committee. Management of varicella infection (chickenpox) in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2012; 34: 287-92.
 - 18.*** Mandelbrot L. Fetal varicella-diagnosis, management, and outcome. *Prenat Diagn.* 2012; 32: 511-8.
- Bibliografía recomendada**
- Sampedro A, Aliaga L, Mazuelas P, Rodríguez-Granger J. Diagnóstico de infección congénita. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011; 29 (Supl 5): 15-20. Publicación que expone los métodos de diagnóstico de laboratorio de infección congénita que han de utilizarse en la embarazada, en el feto y en el neonato. Muy útil, por su actualidad y porque nos muestra por separado la madre, el feto y el recién nacido.
 - Comas C, Antolín E, Carrera JM. Diagnóstico ecográfico de las infecciones fetales. En: Kurjak A, Carrera JM. *Ecografía en medicina materno-fetal.* Barcelona: Masson S.A.; 2000. p. 711-5.
- Capítulo de un libro de ecografía materno-fetal, que nos describe las alteraciones ecográficas que sugieren la presencia de una infección congénita durante la gestación. Los datos ecográficos permiten la identificación del problema y la realización de su diagnóstico y seguimiento prenatal.
- Salvia MD, Álvarez E, Bosch J, Goncé A. Infecciones congénitas. En: SEN-AEP. *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Neonatología.* Madrid: Ergon; 2011. p. 143-51.
- Protocolo de las Sociedades Españolas de Pediatría y Neonatología en el que se exponen las características generales de la infección congénita y las de varias infecciones congénitas en particular. Protocolos que pueden consultarse en www.aeped.es. Publicaciones-Protocolos-Protocolos de Neonatología-Infecciones congénitas.
- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. *Protocolos Asistenciales en Obstetricia. Control prenatal del embarazo normal.* Protocolo actualizado en julio de 2010. Accesible en www.prosego.com.
- Protocolo del embarazo normal, en el que se aconsejan las normas de la práctica clínica habitual, en la consulta preconcepcional y prenatal durante la gestación. Se pone de manifiesto, la necesidad de la identificación del embarazo de riesgo, de las serologías maternas, del estudio ecográfico seriado y de la posibilidad de inmunización activa durante el embarazo.
- Cabero LL, Sánchez MA. *Protocolos de Medicina Materno-fetal (Perinatología)* 4ª ed. Madrid: Ergon S.A.; 2013.
- Protocolos actualizados en Medicina materno-fetal, en los que se encuentran los procedimientos que se realizan a la madre durante la gestación y que son necesarios para el diagnóstico y seguimiento de la infección congénita. Se presenta cada infección congénita, por separado, con el nombre propio del agente causal. Publicación útil para estar actualizado en la perinatología.
- Maldonado YA, Nizet V, Klein JO, Remington JS, Wilson CB. Current concepts of infections of the fetus and newborn infant. En: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA. *Infections Diseases of the fetus and newborn infant, Seventh Edition.* Philadelphia, PA, USA: Saunders and Elsevier Inc.; 2011. p. 2- 23.
- Libro básico de lectura y consulta en la patología infecciosa del feto y del recién nacido. En el primer capítulo, nos presenta y comenta de un modo detallado, los conceptos actuales de la infección, en estos periodos de la vida. En otros capítulos, nos presenta, por separado, cada infección congénita con el microorganismo que la produce.

Caso clínico

Recién nacida de 10 días de vida, que consulta por unas lesiones cutáneas vesiculosas en la cabeza.

Antecedentes perinatales: segunda gestación sin incidencias. Inicia curso de parto a las 39 semanas de gestación. Cesárea por falta de progresión del parto. Amniorrexia artificial, 2 horas antes con líquido amniótico claro. Apgar 9/10/10. Exploración física al nacer normal.

A las 48 horas, la madre presenta dolor abdominal y fiebre. Se diagnostica de endometritis, iniciando tratamiento antibiótico. Presenta a la exploración, lesiones ulcerativas a nivel vulvar, de aparición postparto.

Exploración: buen estado general. Afebril. Presenta lesiones arracimadas, a nivel frontal y en cuero cabelludo. En la mucosa oral presenta una pequeña lesión ulcerativa. El resto de exploración física normal.

Diagnóstico: herpes neonatal.

Exploraciones complementarias: analítica completa de sangre, que es normal, con serología VHS negativa. PCR a VHS de las lesiones cutáneas y frotis faríngeo positiva a VHS tipo 1. Punción lumbar con bioquímica normal y PCR a VHS en LCR negativa. Fondo de ojo normal. Ecografía cerebral normal. Anatomía patológica de las lesiones cutáneas, donde se observan inclusiones víricas, sugestivas de infección herpética.

Tratamiento: se mantiene ingresada y recibe aciclovir endovenoso, a dosis altas durante 14 días, presentando una buena evolución clínica, con resolución de las lesiones cutáneas.

Evolución: a los 2 meses de vida, presenta lesión herpética en la frente y a los 4 meses de vida, lesión ulcerativa en la parte anterior de la lengua, ambas tratadas con aciclovir oral. Posteriormente, se instaura aciclovir profiláctico, manteniéndose asintomática.



Algoritmo. Secuencia del proceso diagnóstico de infección congénita**Diagnóstico de infección materna**

- Enfermedad persistente previa a la gestación
- Clínica de infección durante la gestación
- Seroconversión materna durante la gestación

**Diagnóstico de infección fetal**

- Alteraciones ecográficas, sugestivas de infección congénita
- Detección del microorganismo en líquido amniótico, biopsia de corion y sangre fetal

**Diagnóstico de infección en el recién nacido**

- Manifestaciones clínicas precoces y tardías, propias de infección congénita
- Detección del microorganismo mediante reacción en cadena de la polimerasa, cultivo, serología o inmunofluorescencia de las lesiones cutáneas



Cuestionario de Acreditación

A continuación, se expone el cuestionario de acreditación con las preguntas de este tema de *Pediatría Integral*, que deberá contestar "on line" a través de la web: www.sepeap.org.

Para conseguir la acreditación de formación continuada del sistema de acreditación de los profesionales sanitarios de carácter único para todo el sistema nacional de salud, deberá contestar correctamente al 85% de las preguntas. Se podrán realizar los cuestionarios de acreditación de los diferentes números de la revista durante el periodo señalado en el cuestionario "on-line".

Infecciones congénitas

9. La vía principal de transmisión de la infección desde la madre hacia el feto es:

- Hematógena.
- Lesiones en el canal del parto.
- Infecciones genitourinarias.
- Transplacentaria.
- Procedimiento invasivos durante la gestación.

10. ¿Cuál es el método diagnóstico de laboratorio, más sensible y específico, para diagnosticar las infecciones congénitas?

- Serología.
- Cultivo celular.
- Inmunofluorescencia directa.
- Hemocultivo.
- Reacción en cadena de la polimerasa.

11. ¿Qué característica no es propia de la infección congénita?:

- A veces, la madre no presenta sintomatología clínica.
- Si la madre se infecta, el feto se infecta.
- La infección recurrente es menos severa que la primoinfección.
- La infección del primer trimestre de la gestación es más grave.
- La ecografía fetal muestra alteraciones sugestivas.

12. ¿Cuál de las respuestas no es cierta, en la clínica neonatal de la infección congénita?

- Afectación de los órganos de los sentidos.
- No aparecen alteraciones al cabo de meses o años.
- Manifestaciones presentes en el momento del nacimiento.
- Retraso psicomotor.
- Aparecen secuelas.

13. La clínica de cataratas, sordera y cardiopatía, es típica, de la infección congénita por:

- Rubéola.
- Citomegalovirus.
- Sífilis.
- Herpes virus.
- Toxoplasmosis.

Caso clínico

14. La infección congénita por el virus herpes simple se produce con mayor frecuencia por:

- Transmisión vía oral del virus herpes simple 2.
- Vía transplacentaria del herpes simple 1 y 2.
- A través de infecciones urogenitales del herpes simple 1.
- En el canal de parto, por el virus herpes simple 2.

e. Vía hematógena del virus herpes 1 y 2.

15. El tratamiento neonatal de elección de la infección congénita por herpes virus es:

- Tratamiento tópico de las lesiones con corticoides de baja potencia.
- No existe un tratamiento específico, solo se requiere higiene de las lesiones.
- Aciclovir endovenoso.
- Gammaglobulina específica endovenosa, a dosis altas.
- Aplicación de ácido fusídico y nitrato de plata en las lesiones cutáneas.

16. ¿Qué característica es falsa en la infección congénita por virus herpes simple?:

- Tras el tratamiento inicial, nunca recidiva.
- El virus está presente en los genitales de la madre.
- En el neonato ocasiona convulsiones.
- Es más frecuente la afectación cutánea que la visceral del recién nacido.
- El diagnóstico se realiza mediante la determinación de la reacción en cadena de la polimerasa.