

# Infecciones congénitas del recién nacido

B. Álvarez Vallejo\*, F. Camba Longueira\*\*, P. Soler Palacín\*

\*Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias de Pediatría (UPIIP)

\*\*Servicio de Neonatología

Hospital Infantil. Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus



## Resumen

Las infecciones congénitas son aquellas que se transmiten al embrión, feto o recién nacido como consecuencia de una infección o reactivación/reinfección materna durante la gestación. La transmisión del patógeno puede producirse prenatalmente o en el canal del parto. Aunque las manifestaciones clínicas pueden ser similares en todas ellas, existe una gran variabilidad, pudiendo estar presentes en el momento del nacimiento o manifestarse tardíamente. El diagnóstico generalmente se realiza mediante serología, cultivos o técnicas de diagnóstico molecular, pero, en ocasiones, son necesarias técnicas invasivas, como la amniocentesis. Debido a su alta morbi-mortalidad y a su capacidad de causar secuelas a largo plazo, principalmente con afectación sensorial y del desarrollo psicomotor, el diagnóstico y tratamiento precoz de estas infecciones es fundamental.

## Abstract

*Congenital infections are those that are transmitted to the embryo, foetus or newborn as a result of maternal infection or reinfection/ reactivation during gestation. Pathogen transmission can occur prenatally or in the birth canal. Clinical features may be similar in all of them, although with great variability, and may be present at birth or manifest later. Diagnosis is usually made by serology, cultures or molecular diagnostic techniques, being sometimes invasive techniques, such as amniocentesis, required. Due to their high morbidity and mortality and their ability to cause long-term sequelae, mainly with sensory and psychomotor developmental impairment, early diagnosis and treatment of these infections is essential.*

**Palabras clave:** Infecciones congénitas; Transmisión vertical; Neonato; TORCH; Diagnóstico prenatal.

**Key words:** Congenital infections; Mother to child transmission; Newborn; TORCH; Prenatal diagnosis.

## Introducción

**Las infecciones congénitas son aquellas que se transmiten al embrión, feto o recién nacido como consecuencia de una infección o reinfección/reactivación materna durante la gestación. Pueden ocurrir en el 2-3 % de los recién nacidos y, aunque la mayoría son asintomáticas al nacimiento, también pueden causar múltiples malformaciones y secuelas a largo plazo.**

Las infecciones congénitas son todas aquellas infecciones causadas por bacterias, virus o parásitos y que afectan al embrión, feto o recién nacido (RN) como consecuencia de una infección o reactivación/reinfección sistémica materna durante la gestación<sup>(1)</sup>. Clásicamente, se han agrupado bajo el acrónimo TORCH (T: Toxoplasma; O: "Otras", como virus varicela zóster

## OBJETIVOS

- Identificar los agentes etiológicos y las manifestaciones clínicas de las principales infecciones de transmisión vertical.
- Conocer las medidas preventivas y el tratamiento de las principales infecciones de transmisión vertical.
- Conocer las secuelas a largo plazo de las principales infecciones de transmisión vertical, así como su manejo y seguimiento.
- Conocer el papel del pediatra de Atención Primaria en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con infecciones de transmisión vertical.

o sífilis; R: Rubeola; C: Citomegalovirus; y H: *Herpes simplex*), propuesto en 1971 por Nahmias y cols, debido a la similitud de todas ellas en cuanto a presentación clínica y características analíticas. Sin embargo, en la actualidad, se consideran infecciones de transmisión vertical otras muchas entidades, como las causadas por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH),

los virus de la Hepatitis B (VHB), C (VHC) o E (VHE), *Trypanosoma cruzi*, *Listeria*, parvovirus B19, malaria o tuberculosis. Se calcula que, entre el 2 y el 3 % de los recién nacidos puede padecer una infección congénita<sup>(2)</sup>, pudiendo producirse la transmisión del patógeno prenatalmente (vía transplacentaria) o perinatalmente (debido al contacto directo con sangre o secreciones

vaginales en el momento del parto). El riesgo de transmisión de la infección y la gravedad de la misma en el feto o en el RN depende de diversos factores, entre los que se encuentran: la virulencia del agente etiológico, el estado inmunológico de la gestante, las medidas preventivas o tratamientos aplicados a la madre y/o al RN y el tipo de infección (primoinfección *vs* reinfección/reactivación). Además, el momento de la infección materna durante el embarazo es un factor epidemiológico clave, porque el daño fetal depende de la edad gestacional<sup>(3)</sup>, de tal manera que las infecciones producidas durante el primer trimestre suelen tener peor pronóstico y, las producidas en el tercero, mayor capacidad de transmisión de madre a hijo.

Las manifestaciones clínicas de las distintas infecciones congénitas son muy variadas, incluyendo: aborto o muerte fetal, parto prematuro, malformaciones, retraso del crecimiento intrauterino, alteraciones analíticas (anemia y/o trombopenia) o síndrome agudo “sepsis-like”. Sin embargo, la mayoría de los recién nacidos no presentan síntomas al nacimiento, pudiendo desarrollar alteraciones sensoriales o del desarrollo psicomotor a lo largo del seguimiento posterior.

A continuación, se describen algunas de las infecciones congénitas más frecuentes en nuestro medio, con excepción del VIH (que debido a su gran complejidad se considera que merecería un capítulo aparte).

### Citomegalovirus (CMV)

**La infección por CMV es la infección congénita más frecuente. Debido a su alta prevalencia, constituye la causa más frecuente de hipoacusia neurosensorial de causa no hereditaria y una de las causas más importantes de alteraciones en el neurodesarrollo.**

#### Introducción/epidemiología

La infección por CMV es la infección congénita más frecuente en los países desarrollados. La seroprevalencia de infección en mujeres en edad fértil de entre 15-24 años es del 60 % y en >36 años es del 95 %. En Europa, la prevalencia de infección congénita por CMV es de 0,3-0,6 % de los recién nacidos vivos<sup>(4)</sup>.

#### Clínica

Aunque la mayoría de los RN permanecen asintomáticos al nacimiento, un 10-15 % de los casos pueden presentar secuelas a largo plazo, siendo la más frecuente la hipoacusia neurosensorial. En el caso de RN sintomáticos al nacimiento, este porcentaje puede ser superior. Las manifestaciones clínicas más relevantes se detallan en la tabla I<sup>(5)</sup>.

En función de la clínica presente al nacimiento, se puede clasificar al RN en asintomático (si no presenta ninguna alteración compatible con la infección), sintomático leve (si presenta 1 o 2 alteraciones mínimas y transitorias), sintomático grave (si presenta afectación del sistema nervioso central [SNC], enfermedad que pone en peligro la vida o afectación orgánica grave) o sintomático moderado (si no cumple criterios de los dos apartados anteriores).

#### Diagnóstico

La primoinfección en la *embarazada* suele ser asintomática, aunque en un 30 % de los casos pueden aparecer síntomas inespecíficos, como fiebre, mialgias,

linfadenopatías o síndrome mononucleósico. El diagnóstico se realiza mediante la demostración de la seroconversión, aunque una seropositividad no descarta la posibilidad de una reactivación o reinfección. Para ello, es útil la valoración de la IgM, la IgG y su avidéz (una avidéz baja sugiere que la infección se ha producido en los últimos 2-4 meses)<sup>(5)</sup>.

El diagnóstico de la *infección fetal* debe realizarse mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) cuantitativa a CMV en líquido amniótico, obtenido por amniocentesis a partir de la semana 21 de gestación y, a poder ser, al menos, 7 semanas más tarde desde la fecha aproximada de la infección materna<sup>(4)</sup>. Asimismo, se deben realizar ecografías prenatales seriadas para detectar alteraciones sugestivas de CMV congénito.

En el RN, el diagnóstico de infección congénita por CMV se realiza mediante realización de PCR para CMV en orina o saliva, dentro de las 2-3 primeras semanas de vida. Aunque es más dificultosa de recoger, generalmente se prefiere la orina a la saliva debido a la alta tasa de falsos positivos en esta última<sup>(2)</sup>.

**Tabla I. Manifestaciones clínicas de la infección congénita por citomegalovirus en periodo neonatal**

<b>Hepatoesplenomegalia (40-60 %)</b>	Puede asociar hipertransaminasemia y colestasis. Puede persistir hasta el año de vida
<b>Alteraciones cutáneas</b>	Petequias (50-75 %), eritropoyesis extramedular o “blueberry muffin baby”
<b>Alteraciones neurológicas</b>	Microcefalia (30-50 %), letargia y/o hipotonía (25-30 %), convulsiones (5-10 %) <i>Secuelas neurológicas a largo plazo:</i> retraso psicomotor, afectación neurocognitiva (47-55 %), parálisis cerebral (13-27 %), hipotonía, paresia, epilepsia (23 %), retraso en el lenguaje y el aprendizaje
<b>Alteraciones en la neuroimagen</b>	Calcificaciones, quistes periventriculares, dilatación ventricular, alteraciones de la sustancia blanca, atrofia cortical e hipoplasia cerebelar
<b>Hipoacusia neurosensorial (35 %)</b>	Puede ser bilateral y progresiva
<b>Alteraciones oftalmológicas</b>	Coriorretinitis (10-15 %), estrabismo (30 %), cataratas y cicatrices retinianas
<b>Alteraciones hematológicas</b>	Trombocitopenia (50-80 %), anemia hemolítica (5-10 %) y neutropenia
<b>Retraso del crecimiento intrauterino (40-50 %)</b>	
<b>Ictericia (40-70 %)</b>	
<b>Otras</b>	Neumonitis (1 %) y alteraciones dentales (27 %)

**Tabla II. Evaluación del recién nacido afecto de citomegalovirus (CMV) congénito<sup>(4,5)</sup>**

- Exploración física completa, incluyendo evaluación neurológica y somatometría
- Analítica sanguínea: hemograma, coagulación y bioquímica con perfil hepático y renal
- PCR a CMV cuantitativa en sangre
- Fondo de ojo y exploración oftalmológica
- Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral
- Ecografía cerebral y RM cerebral
- Otros:
  - Análisis citoquímico de LCR y PCR a CMV cuantitativa en LCR, únicamente en los casos sintomáticos
  - EEG si existe clínica neurológica o alteraciones en la neuroimagen
  - Potenciales evocados visuales de tronco cerebral: solo en el caso de alteración del nervio óptico en el fondo de ojo o en la vía visual en la RM cerebral

EEG: electroencefalograma; LCR: líquido cefalorraquídeo; PCR: Reacción en cadena de la polimerasa; RM: resonancia magnética.

Pasadas las 3 primeras semanas de vida, el único método que permite diferenciar una infección congénita de una postnatal es la realización de una PCR para CMV en sangre seca del papel de filtro utilizado para la prueba de detección precoz de metabolopatías en el recién nacido, aunque posee una baja sensibilidad (alrededor del 50 %)<sup>(5)</sup>.

Una vez confirmado el diagnóstico, se debe completar el estudio de los pacientes mediante la realización de las pruebas complementarias especificadas en la tabla II.

**Tratamiento**

En función de la presencia de manifestaciones clínicas y la gravedad de las mismas, se iniciará tratamiento antiviral con una duración variable entre 6 semanas y 6 meses (la máxima duración del tratamiento se reserva para casos con afectación del SNC o presencia de hipoacusia neurosensorial). Para ello, se utilizará valganciclovir oral (fármaco de elección en la actualidad) o ganciclovir intravenoso (en caso de cuadros graves o intolerancia oral). En los RN asintomáticos o sintomáticos leves no será necesario tratamiento.

**Toxoplasmosis**

**La toxoplasmosis congénita es la consecuencia de la transmisión fetal de la primoinfección materna por *Toxoplasma gondii*. La mayoría de los niños infectados nacen asintomáticos, pero hasta el 80 % desarrolla secuelas visuales o neurológicas durante la infancia y adolescencia.**

**Introducción/epidemiología**

La toxoplasmosis es una zoonosis causada por *Toxoplasma gondii*, protozoo parásito intracelular obligado de distribución universal. Se transmite fundamentalmente por dos vías, la oral y la transplacentaria. En España, la incidencia estimada de toxoplasmosis congénita en 2013 fue de 2/10.000 RN vivos<sup>(6)</sup>.

**Clínica**

En la *gestante* inmunocompetente, la infección generalmente es asintomática u oligoasintomática, en forma de síndrome mononucleósico.

En el RN, la tríada clásica de la toxoplasmosis congénita (TC) es la presencia de coriorretinitis, hidrocefalia y calcificaciones cerebrales, aunque la mayoría de los neonatos (75-90 %) permanecen asintomáticos al nacimiento. Otros síntomas posibles incluyen: ictericia, trombocitopenia, hepatoesplenomegalia o microcefalia<sup>(2)</sup>.

**Diagnóstico**

En la *mujer embarazada* el diagnóstico se establece mediante la demostración de seroconversión de la IgG durante el embarazo o el aumento por 3 o más de los títulos de IgG entre dos extracciones separadas 3-4 semanas<sup>(1)</sup>. Para ello, es útil la determinación de la IgM (su ausencia descarta infección reciente), de la IgG y su avidéz (en la fase aguda, <3 meses, predominan las IgG con baja avidéz). En caso de que se documente infección aguda materna durante el embarazo, se realizará una PCR en líquido amniótico, idealmente después de las 18 semanas de

edad gestacional y tras 2-4 semanas de la seroconversión materna<sup>(7)</sup>.

En el RN con alta sospecha de TC por seroconversión materna y/o PCR positiva en líquido amniótico, deberán realizarse los estudios detallados en la tabla III, independientemente de la presencia o no de clínica asociada<sup>(7,8)</sup>.

Los criterios diagnósticos de TC en el RN incluyen cualquiera de los siguientes<sup>(1)</sup>:

- PCR positiva en líquido amniótico, sangre, LCR y/o orina.
- Anticuerpos IgG y anticuerpos IgM y/o IgA positivos.
- Aumento del título de IgG durante el primer año de vida o aumento del título de IgG en comparación con el de la madre.
- Persistencia de anticuerpos IgG más allá de los 12 meses de edad.
- Anticuerpos neonatales IgG positivos e IgM e IgA negativos con evidencia serológica de infección materna aguda durante el embarazo y presencia de manifestaciones clínicas sugestivas de TC.

**Prevención y tratamiento**

En la *gestante* en la que se detecta serológicamente una primoinfección debe realizarse quimioprofilaxis de

**Tabla III. Evaluación del recién nacido (RN) afecto de toxoplasmosis congénita<sup>(7,8)</sup>**

- Exploración física completa, incluyendo evaluación neurológica y somatometría
- Analítica sanguínea: hemograma, coagulación y bioquímica con perfil hepático y renal
- Serología del RN: IgG, IgM (posibilidad de falsos negativos de IgM entre el 20 y el 30 % de RN infectados) y valorar WB madre-hijo
- Estudio de LCR: análisis citoquímico y PCR a *T. gondii*
- PCR para *T. gondii* en sangre y orina
- Fondo de ojo y exploración oftalmológica
- Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral
- Ecografía cerebral y/o RM cerebral

LCR: líquido cefalorraquídeo; PCR: reacción en cadena de la polimerasa; RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada; WB: Western-Blot.

la transmisión vertical con espiramincina, ya que bloquea la diseminación placentaria y puede disminuir en un 50 % el riesgo de transmisión. Su utilidad para tratar al feto ya infectado es escasa, por lo que se mantendrá hasta el final del embarazo solo si la PCR a toxoplasma del líquido amniótico es negativa. Por el contrario, si la PCR es positiva deberá iniciarse tratamiento de la infección fetal con pirimetamina-sulfadiazina y ácido fólico<sup>(7)</sup>.

En cuanto al tratamiento en el RN, se pueden plantear tres escenarios distintos<sup>(8)</sup>:

- En el RN sintomático o que cumpla criterios microbiológicos de TC, se debe iniciar tratamiento con sulfadiazina + pirimetamina + ácido fólico durante 1 año, con especial vigilancia de la posible toxicidad hematológica, cutánea y renal.
- En pacientes asintomáticos, sin confirmación microbiológica al nacimiento y con sospecha de primoinfección materna en el tercer trimestre (mayor probabilidad de pacientes infectados, pero asintomáticos), se recomienda realizar Western-Blot (WB) y, en caso de positividad iniciar tratamiento. Si resultado negativo, seguimiento estrecho sin tratamiento. Si no existe disponibilidad para la realización del WB, se recomienda iniciar tratamiento.
- En pacientes asintomáticos, sin confirmación microbiológica al nacimiento y con seroconversión materna en el primer o segundo tri-

mestre del embarazo, se podría plantear seguimiento clínico, serológico y oftalmológico estrecho sin iniciar tratamiento. En caso de aparición de alteraciones clínicas o serológicas durante el mismo, se iniciaría tratamiento antiparasitario.

### Sífilis

**La sífilis o lúes congénita se asocia con una mayor presencia de anomalías congénitas, mortalidad perinatal y secuelas neurosensoriales a largo plazo. Se trata de una entidad poco frecuente en nuestro medio, pero con un aumento del número de casos en los últimos años, por lo que es fundamental su detección precoz y tratamiento adecuado en las gestantes.**

### Introducción/epidemiología

La sífilis es una infección de transmisión sexual (ITS) causada por la bacteria *Treponema pallidum*, cuya incidencia está en aumento en la última década. En 2021, se notificaron 47 casos confirmados de sífilis congénita en Europa<sup>(9)</sup>. Se transmite principalmente por vía sexual y perinatal (por vía transplacentaria o por contacto con lesiones activas en el momento del parto). Sucede tras la primoinfección materna, bien durante la fase clínica de la enfermedad o en el periodo latente. El 70-100 % de los RN hijos de mujeres embarazadas con sífilis precoz no tratada estarán infectados<sup>(9)</sup>. El mayor riesgo de transmisión vertical se produce al final del embarazo (a partir de las 28 semanas).

### Clínica

La sífilis congénita está compuesta por dos fases, la precoz ( $\leq 2$  años de vida) y la tardía ( $> 2$  años de vida). El estadio precoz puede ser fulminante en el periodo neonatal (exantema vesiculoampoloso, ictericia, hepatoesplenomegalia, anemia, fiebre y signos clínicos de sepsis) o cursar de forma subclínica, con aparición más tardía de las manifestaciones clínicas. Los niños no tratados pueden presentar a partir de los 2 años de vida un cuadro clínico denominado sífilis congénita tardía, con aparición de gomas en múltiples órganos y la característica tríada de Hutchinson: dientes de Hutchinson, queratitis intersticial e hipoacusia neurosensorial<sup>(10)</sup>.

### Diagnóstico<sup>(1,10)</sup>

El cribado serológico en la *gestante* se realiza en la primera visita obstétrica mediante la determinación de anticuerpos por técnica CLIA (reacción quimioluminiscente). En caso de positividad, se realizarán pruebas no treponémicas y treponémicas. Las pruebas no treponémicas o reagínicas (RPR, VDRL) se basan en la detección de anticuerpos IgG e IgM. Los títulos de estos anticuerpos se correlacionan con la actividad de la enfermedad, por lo que permiten monitorizar su evolución y la eficacia del tratamiento. Las pruebas treponémicas o específicas (FTA-ABS, TPHA, TPPA) se basan en la detección de anticuerpos contra un antígeno específico de la espiroqueta, por lo que se usan para confirmar el diagnóstico.

Tabla IV. Actuación ante el recién nacido (RN) hijo de madre con sífilis<sup>(11)</sup>

Situación	Pruebas complementarias	Tratamiento
<b>Sífilis congénita comprobada o probable:</b> – Exploración física patológica – RPR en suero $\geq 4$ veces superior al título de la madre	Realizar estudio completo*	– Penicilina IV durante 10 días – Si neurosífilis: penicilina IV durante 14 días y, posteriormente, penicilina IM 1 dosis semanal durante 3 semanas
<b>Sífilis congénita posible:</b> – Exploración física normal – RPR en suero $\geq 4$ veces superior al título de la madre – Sin tratamiento materno, no documentado o incorrecto	Realizar estudio completo*	– Penicilina IV durante 10 días
<b>Sífilis congénita poco probable:</b> – Exploración física normal – RPR en suero $\leq 4$ veces el título de la madre – Tratamiento materno correcto y documentado	No requiere más estudios	– Penicilina IM dosis única o no tratamiento y seguimiento serológico

\*Estudio completo: hemograma y bioquímica, análisis de LCR (análisis citoquímico, reacción en cadena de la polimerasa –PCR– a *T. pallidum*, VDRL y FTA-ABS), radiografía huesos largos, estudio exudado de lesiones compatibles (visualización directa y PCR *T. pallidum*), potenciales evocados auditivos y examen oftalmológico.



Persisten positivas toda la vida a pesar del tratamiento, por lo que no tienen ninguna utilidad para monitorización.

En el RN, la evaluación inicial incluirá una exploración física exhaustiva para descartar signos clínicos de sífilis congénita, examen microscópico en campo oscuro y PCR a *T. pallidum* de frotis de lesiones o exudados sugestivos, estudio anatomopatológico del cordón y placenta, con tinciones específicas anti-treponema, y la realización de serología no-treponémica cuantitativa (RPR o VDRL) y treponémica CLIA y FTA-ABS IgM (mide solo anticuerpos IgM; por lo que, si son positivos, confirman el diagnóstico de lúes congénita).

### Tratamiento

El tratamiento de la *gestante* infectada consiste en penicilina G benzatina en dosis única en el caso de la sífilis primaria, secundaria o latente precoz (<1 año), y en una dosis semanal durante 3 semanas, en el caso de la sífilis latente tardía (>1 año) o cuando no sea posible datar la primoinfección. Se considerará un tratamiento inadecuado cuando se haya administrado un antibiótico diferente a la penicilina, no se hayan completado todas las dosis o se haya realizado de forma tardía (<30 días antes del parto).

La actitud frente al RN hijo de madre con sífilis, varía en función de los hallazgos clínicos y microbiológicos, tal y como se resume en la tabla IV<sup>(11)</sup>.

## Virus de la hepatitis B (VHB)

La infección por VHB durante la infancia presenta una alta tasa de evolución a cronicidad. La administración de la vacuna frente al VHB y la inmunoglobulina específica anti-VHB en el RN hijo de madre HBsAg positiva, disminuye el riesgo de transmisión vertical de forma muy significativa.

### Introducción/epidemiología

La infección por VHB durante la infancia presenta una alta tasa de evolución a cronicidad, a pesar de que <1 % de los neonatos presentan síntomas al nacimiento<sup>(2)</sup>. Se calcula una tasa de transmisión vertical del VHB en mujeres portadoras de HBsAg en torno al 40 %, pudiendo ocurrir durante el embarazo, el parto o el periodo neonatal. Sin embargo, el principal factor

de riesgo de transmisión vertical es la existencia de replicación viral en la madre (HBeAg positivo y/o elevada carga viral), lo que condiciona un riesgo de cronicidad en el niño del 90 %. No existe evidencia de que la realización de cesárea ni la suspensión de la lactancia materna disminuyan la tasa de transmisión neonatal<sup>(12)</sup>.

### Diagnóstico/prevención

En todo RN hijo de madre portadora del VHB (HBsAg positivo) se debe administrar la primera dosis de vacuna monovalente contra la hepatitis B, así como inmunoglobulina específica anti-VHB en las primeras 12 horas de vida. Posteriormente, se completará pauta vacunal frente al VHB según calendario sistemático (actualmente, mediante la vacuna hexavalente administrada a los 2, 4 y 11 meses), realizando control serológico postvacunal (determinación de HBsAg y título de anti-HBs) un mes después de la última dosis (es decir, a los 12 meses). Un resultado negativo del HBsAg descartaría infección congénita. Además, en caso de título de anti-HBs <10 UI/l, el lactante precisará ser revacunado frente al VHB.

## Enfermedad de Chagas

La enfermedad de Chagas es endémica en Latinoamérica, de forma especial en Bolivia. A pesar de que la mayoría de los neonatos infectados permanecen asintomáticos al nacimiento, un 30-40 % de ellos puede desarrollar manifestaciones crónicas a largo plazo. El tratamiento precoz, antes del primer año de vida, permite la curación en la mayoría de los recién nacidos.

### Introducción/epidemiología

La OMS estima que en el mundo existen entre 6-7 millones de personas infectadas por *Trypanosoma cruzi*, la mayoría en el continente latinoamericano. Se calcula que la tasa de transmisión vertical es de aproximadamente el 5 %, lo que supone unos 8.600 recién nacidos al año infectados durante el embarazo. La parasitemia elevada durante la fase aguda o la inmunosupresión materna son factores que favorecen la transmisión vertical<sup>(13)</sup>. La transmisión a través de la lactancia materna es muy poco frecuente, por lo que no se contraíndica.

## Clínica

La mayoría de los RN con infección congénita permanecen asintomáticos al nacimiento, y únicamente un 28 % desarrollarán síntomas<sup>(13)</sup>, como prematuridad, bajo peso al nacer, fiebre, hepatoesplenomegalia, miocarditis, meningoencefalitis, aborto espontáneo o muerte neonatal.

### Diagnóstico

En los primeros meses de vida, el diagnóstico de enfermedad de Chagas congénita se realiza mediante pruebas parasitológicas (microhematocrito y PCR), más rentables en el niño que en el adulto al estar en fase aguda y presentar mayor parasitemia. En general, en nuestro medio, se prefiere el diagnóstico mediante técnicas moleculares frente al microhematocrito, debido al menor rendimiento de este último fuera de áreas endémicas y a su mayor dificultad de procesamiento e interpretación. A partir del noveno mes, se puede solicitar serología frente a *T. cruzi* para descartar el diagnóstico (ver Algoritmo 1 al final del artículo)<sup>(14)</sup>.

### Tratamiento

El inicio de un tratamiento de manera precoz (antes del primer año de vida) permite una tasa de curación (seronegativización) mayor del 90 %, con muy pocos efectos secundarios derivados del mismo. Para ello se puede administrar benznidazol (de elección) o nifurtimox durante 60 días.

## Función del pediatra de Atención Primaria

Las infecciones congénitas generalmente son patologías de diagnóstico hospitalario, a través del cribado serológico universal de la gestante o mediante el estudio dirigido en embarazadas con factores epidemiológicos de riesgo. Sin embargo, en ocasiones, pueden existir casos que se “escapen” a estos programas de cribado, como en el caso de gestaciones mal controladas o niños procedentes de otros países. En todos estos supuestos, es fundamental el papel que juega el pediatra de Atención Primaria a la hora de captar a estos pacientes e iniciar el estudio pertinente. Por otro lado, muchos de los niños afectados de infecciones congénitas precisan

tratamientos antimicrobianos prolongados que frecuentemente ocasionan efectos secundarios o pueden presentar manifestaciones clínicas o secuelas de aparición tardía, por lo que es importante el adecuado seguimiento y el reconocimiento precoz de los mismos desde la consulta de Atención Primaria.

### Conflicto de intereses

No hay conflicto de interés en la elaboración del manuscrito. Declaración de intereses: ninguno.

### Bibliografía

Los asteriscos muestran el interés del artículo a juicio de los autores.

- 1.\*\* Miranda Barrios J, Sánchez García L, Pellicer Martínez A. Infecciones congénitas (TORCH y parvovirus B19). *Pediatr Integral*. 2023; XXVII: 364-73. Disponible en: <https://www.pediatriaintegral.es/publicacion-2023-10/infecciones-congenitas-torch-y-parvovirus-b19/>.
2. Awadalla M, Liu A. TORCH Infections. *Pediatr Ann*. 2023; 52: e400-6. Disponible en: <https://doi.org/10.3928/19382359-20230908-01>.
- 3.\*\* Jaan A, Rajnik M. TORCH Complex. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560528/>.
- 4.\*\* Luck SE, Wieringa JW, Blázquez-Gamero D, Henneke P, Schuster K, Butler K, et al; ESPID Congenital CMV Group Meeting, Leipzig 2015. Congenital Cytomegalovirus: A European Expert Consensus Statement on Diagnosis and Management. *Pediatr Infect Dis J*. 2017; 36: 1205-13.
5. Balcells Moliné R, Frick MA, Céspedes Domínguez MC, Suy Franch Anna, Sánchez Durán MA, Codina Grau Gemma, et al. Infección congénita por citomegalovirus. Hospital Universitari Vall d'Hebron. 2022. Disponible en: <https://www.upiip.com/ca/docencia/protocols-infeccions-de-transmissi%C3%B3-vertical-i-neonatal>.
- 6.\*\* Guarch-Ibáñez B, Carreras-Abad C, Frick MA, Blázquez-Gamero D, Baquero-Artigao F, Fuentes-Corripio I, et al; Spanish REIV-TOXO group. Results of the REIV-TOXO national survey on prenatal screening for toxoplasmosis in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2024; S2529-993X(24)00011-X. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38296670/>.
7. Vives Oñós I, Soler Palacín P, Fernández Polo A, Martín Begue N, Macaya Ruiz A, Pumarola Segura F, et al. Toxoplasmosis congénita. Hospital Universitari Vall d'Hebron. 2022. Disponible en: <https://www.upiip.com/ca/docencia/protocols-infeccions-de-transmissi%C3%B3-vertical-i-neonatal>.
- 8.\*\*\* de Fuentes Corripio, Isabel (coord.). Toxoplasmosis congénita en España, presente y futuro. Madrid; Instituto de Salud Carlos III, Centro Nacional de Microbiología. 2022.
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Congenital syphilis. En: ECDC. Annual epidemiological report for 2021. Stockholm: ECDC. 2023.
10. Luraghi Arce S, Espiau Guarner M, Frick MA, Céspedes Domínguez MC, Esperalba Esquerra J, Suy Franch A, et al. Sífilis congénita. Hospital Universitari Vall d'Hebron. 2015. Disponible en: [https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/Lues%20cong%C3%A8nita%20UPIIP%202015\\_1.pdf](https://www.upiip.com/sites/upiip.com/files/Lues%20cong%C3%A8nita%20UPIIP%202015_1.pdf).
- 11.\*\*\* Congenital syphilis. Sexually transmitted infections treatment guidelines 2021. CDC Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/congenital-syphilis.htm>.
12. Rodrigo Pendás JA, Martínez Gómez X, Frick MA, Soler Palacín P, Castillo Salinas F, Suy Franch A, et al. Protocolo de prevención de la transmisión perinatal del virus de la hepatitis B. Hospital Universitari Vall d'Hebron. 2022. Disponible en: <https://www.upiip.com/ca/docencia/protocols-infeccions-de-transmissi%C3%B3-vertical-i-neonatal>.
- 13.\*\*\* de Sousa AS, Vermeij D, Ramos AN Jr, Luquetti AO. Chagas disease. *Lancet*. 2024; 403: 203-18. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)01787-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)01787-7).
14. González Fernández L, Hernández Pascual J, Álvarez Vallejo B, Espiau Guarner M, Sulleiro Igual E, et al. Recién nacido de madre con serología positiva para Trypa-

## Caso clínico

**Antecedentes perinatales:** madre de 24 años, sana. Primera gestación. Embarazo controlado de curso normal. Ecografías prenatales normales. Serologías maternas: VIH, VHB y sífilis negativas, rubeola inmune. Sin factores de riesgo infeccioso. Parto eutócico a las 38+5 semanas de edad gestacional. APGAR 9-10-10.

**Exploración física al nacimiento:** somatometría al nacimiento: peso: 2.585 g (p8); longitud: 48,5 cm (p 22); perímetro cefálico: 31 cm (p2). Buen estado general, afebril. Auscultación cardio-pulmonar normal. Abdomen blando y depresible, sin visceromegalías. Exploración neurológica acorde a la edad, reflejos arcaicos presentes. Piel sin lesiones.

Debido a la presencia de microcefalia (perímetro cefálico p<3), desde el servicio de Neonatología se solicita PCR para citomegalovirus (CMV) en orina. Ante resultado positivo, se completa estudio de infección congénita por CMV.

**Exploraciones complementarias al nacimiento:** cribado auditivo al nacimiento: pasa ambos oídos. PCR CMV en orina: positivo: 29.961.034 UI/mL; log: 7,48. PCR en sangre: 794 UI/mL; log: 2,90. Hemograma: Hb: 19,8 g/dL; plaquetas: 216.000/mcL; leucocitos: 9.980/mcL (neutrófilos:

5.300/mcL, linfocitos: 2.900/mcL, monocitos: 1.200/mcL). Bioquímica: sin alteraciones relevantes, salvo bilirrubina total 12,42 mg/dl (directa 0,80 mg/dl); GGT: 148 UI/L; AST y ALT: normales. Estudio LCR: se intenta realización de punción lumbar sin éxito. Ecografía transfontanelar (06/11/23): normal. RM cerebral: discreta afectación de sustancia blanca subcortical de predominio anterior coherente con la sospecha clínica de infección congénita por CMV. Sin evidencia de calcificaciones. Potenciales Evocados Auditivos de Tronco Cerebral (PEATC): normales. Fondo de ojo: normal.

**Diagnóstico:** infección congénita por CMV.

**Tratamiento:** ante infección congénita por CMV con afectación de sistema nervioso central (RM patológica), se decide iniciar tratamiento con valganciclovir vía oral durante 6 meses.

**Evolución:** se realizan controles analíticos periódicos ante posible toxicidad farmacológica por valganciclovir, observándose durante el tratamiento una leve neutropenia que no obliga a la suspensión del mismo. Es valorado en Neurología y Rehabilitación Infantil, destacando un leve retraso del desarrollo psicomotor. Controles periódicos auditivos y oftalmológicos normales.

nosoma cruzi (enfermedad de Chagas). Hospital Universitari Vall d'Hebron. 2023. Disponible en: <https://www.upiip.com/ca/docencia/protocols-infeccions-de-transmissi%C3%B3-vertical-i-neonatal>.

aborda la situación actual de la toxoplasmosis congénita en España, realizando un repaso del manejo de esta infección, tanto en la embarazada como en el feto y recién nacido.

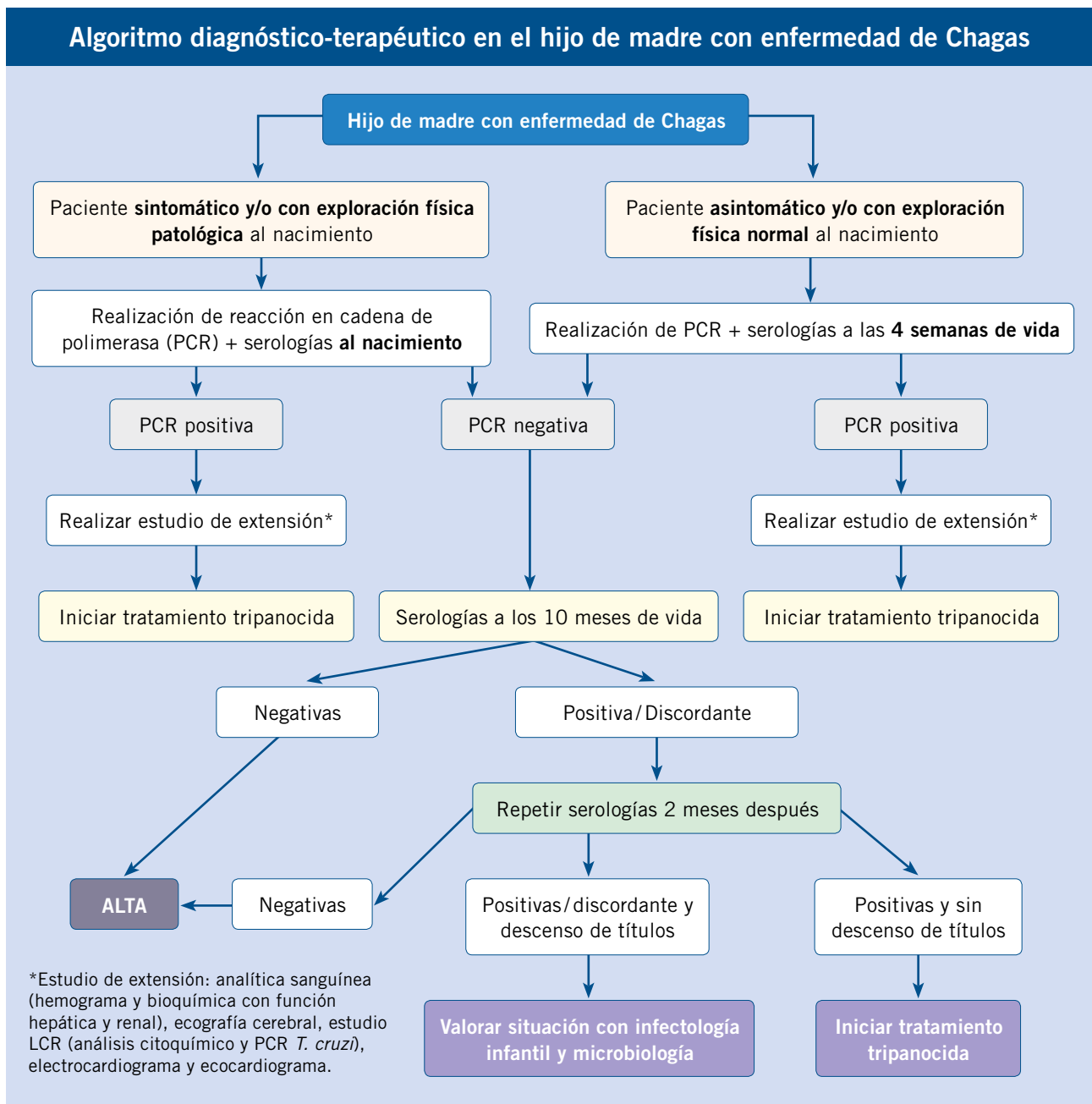
tratamiento recomendado en cada uno de ellos, así como indicaciones acerca del seguimiento y manejo en situaciones especiales (alergia a la penicilina, infección VIH...).

**Bibliografía recomendada**

- de Fuentes Corripio, Isabel (coord.). Toxoplasmosis congénita en España, presente y futuro. Madrid; Instituto de Salud Carlos III, Centro Nacional de Microbiología. 2022.  
Libro elaborado gracias a la colaboración de clínicos, epidemiólogos y microbiólogos, que

- Congenital syphilis. Sexually transmitted infections treatment guidelines 2021. CDC Centers for Disease Control and Prevention. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/congenital-syphilis.htm>.  
Recomendaciones del CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) acerca del manejo de la sífilis congénita. Incluye información sobre los distintos escenarios diagnósticos posibles y el

- de Sousa AS, Vermeij D, Ramos AN Jr, Luquetti AO. Chagas disease. Lancet. 2024; 403: 203-18. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)01787-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)01787-7).  
Artículo de revisión muy completo sobre la enfermedad de Chagas. Contiene información actualizada (enero 2024) sobre la epidemiología, clínica, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad de Chagas de distintas vías de transmisión, no solo la vertical.





# 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](http://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 70 % 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 del recién nacido

9. Señale la respuesta INCORRECTA respecto a la toxoplasmosis congénita:
- La mayoría de los niños infectados nacen asintomáticos, pero hasta el 80 % desarrolla secuelas visuales o neurológicas durante la infancia y adolescencia.
  - La tríada de coriorretinitis, hidrocefalia y calcificaciones cerebrales es sugestiva de toxoplasmosis congénita, aunque la mayoría de los neonatos permanecen asintomáticos al nacimiento.
  - En todos los recién nacidos con sospecha de toxoplasmosis congénita, se debe realizar fondo de ojo y potenciales evocados auditivos del tronco cerebral como parte del estudio.
  - En pacientes asintomáticos, sin confirmación microbiológica al nacimiento y con seroconversión materna en el primer o segundo trimestre del embarazo, se debe iniciar tratamiento antiparasitario al nacimiento en todos los casos.
  - En el recién nacido que cumpla criterios microbiológicos de toxoplasmosis congénita, el tratamiento se debe realizar con sulfadiazina, pirimetamina y ácido fólico.
10. Señale la respuesta CORRECTA respecto al diagnóstico y tratamiento de la gestante con sospecha de primoinfección por *T. gondii*:
- Para demostrar la primoinfección materna por *T. gondii* es muy útil la determinación de la IgM, ya que su presencia siempre indica infección reciente.
  - Para demostrar la primoinfección materna por *T. gondii*, además de la determinación de la IgM, es útil la determinación de la IgG y su avidéz, ya que una avidéz baja se corresponde con una infección reciente.
  - Debido al cribado universal de la toxoplasmosis durante el embarazo, es excepcional que se tenga que recurrir a técnicas invasivas, como la amniocentesis, para el diagnóstico en la mujer gestante.
  - En caso de que se documente infección aguda materna durante el embarazo, se debe realizar una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en líquido amniótico lo antes posible tras la seroconversión materna (idealmente en la primera semana), ya que de esta manera se podrá tratar de manera precoz al feto en caso de confirmarse la infección.
  - En caso de resultado positivo en la PCR para *T. gondii* en líquido amniótico, se debe mantener tratamiento con espiramicina hasta el final del embarazo, debido a su gran capacidad de tratamiento en el feto infectado.
11. Señale la respuesta CORRECTA respecto a la sífilis congénita:
- Se trata de una entidad poco frecuente en nuestro medio, con una tendencia descendente en el número de diagnósticos en la última década.
  - El mayor riesgo de transmisión vertical se produce al inicio del embarazo (primer trimestre).
  - La mayoría de los recién nacidos presentan al nacimiento la característica tríada de Hutchinson: dientes de Hutchinson, queratitis intersticial e hipoacusia neurosensorial.
  - Las embarazadas en las que no sea posible datar la primoinfección deberán tratarse con una dosis única de penicilina intramuscular.
  - Se debe considerar como inadecuado el tratamiento en aquellas mujeres embarazadas que recibían penicilina en el último mes de embarazo.
12. Señale la respuesta INCORRECTA respecto a la infección congénita por VHB:
- El principal factor de riesgo de transmisión vertical del VHB es la existencia de replicación viral en la madre (HBeAg positivo y/o elevada carga viral).
  - La infección por VHB durante la infancia presenta una alta tasa de evolución a cronicidad, a pesar de que la mayoría de los neonatos no presentan síntomas al nacimiento.
  - Para evitar la transmisión al recién nacido, se debe contraindicar la lactancia materna.
  - En todo hijo de madre portadora del VHB, se debe administrar la primera dosis de vacuna contra la hepatitis B y la inmunoglobulina específica anti-VHB en las primeras 12 horas de vida.



- e. Un título de anti-HBs <10 UI/l en el control postvacunal del lactante hijo de madre con infección por VHB aconseja su revacunación.

**13. Señale la respuesta INCORRECTA respecto a la enfermedad de Chagas congénita:**

- a. En nuestro medio, la enfermedad de Chagas se ha de sospechar en una mujer embarazada que provenga de zona endémica, como Bolivia.
- b. El riesgo de desarrollar manifestaciones crónicas de la enfermedad, como la cardiopatía chagásica, es muy infrecuente en recién nacidos asintomáticos al nacimiento.
- c. En los primeros meses de vida, el diagnóstico de enfermedad de Chagas congénita se realiza mediante pruebas parasitológicas, siendo más frecuente en nuestro medio el empleo de la PCR.
- d. El tratamiento precoz de la enfermedad de Chagas congénita (antes del primer año de vida) permite una tasa de curación mayor del 90 %.
- e. Actualmente, el tratamiento de elección para la enfermedad de Chagas congénita es benznidazol durante 60 días.

**Caso clínico**

**14. En relación al caso clínico presentado, señale la respuesta CORRECTA respecto al diagnóstico de la infección congénita por CMV:**

- a. En este paciente no estaba indicado realizar despistaje de infección congénita por CMV (PCR de CMV en orina), dado que la microcefalia es una manifestación clínica muy poco frecuente de esta entidad.
- b. Otras posibles indicaciones de realizar PCR de CMV en orina al nacimiento son la presencia de retraso del crecimiento intrauterino durante la gestación o la alteración del cribado auditivo.
- c. Pasadas las 3 primeras semanas de vida, el diagnóstico de infección congénita por CMV se realiza mediante la realización de la PCR para CMV en la prueba de detección precoz de metabolopatías (“prueba del talón”), que posee una alta sensibilidad.
- d. La PCR para CMV en saliva tiene una tasa de falsos positivos y negativos similar a la PCR para CMV en orina, por lo que se considera de elección.
- e. En este paciente no estaba indicada la realización de una punción lumbar.

**15. Respecto a la afectación del sistema nervioso central (SNC) en la infección congénita por CMV, señale la respuesta INCORRECTA:**

- a. Se aconseja realización de neuroimagen en todos los casos de sospecha de infección congénita por CMV para descartar afectación a nivel del SNC.
- b. Entre las posibles alteraciones en la neuroimagen, podemos encontrar: calcificaciones, quistes periventriculares, alteraciones de la sustancia blanca,

atrofia cortical o hipoplasia cerebelar.

- c. La infección por CMV supone una de las causas más importantes de alteraciones en el neurodesarrollo.
- d. Es necesario un tratamiento multidisciplinar para su manejo, incluyendo valoración por parte de Neuropediatría, Rehabilitación y/o Atención Temprana.
- e. La afectación del SNC se considera una manifestación grave de la enfermedad y debe tratarse con valganciclovir durante 6 semanas.

**16. En cuanto al tratamiento y seguimiento de los pacientes con infección congénita por CMV, señale la respuesta INCORRECTA:**

- a. Como el paciente ha superado el cribado auditivo al nacimiento, se descarta la hipoacusia neurosensorial y no precisa más controles de audición.
- b. Si el paciente recibe tratamiento con valganciclovir, es recomendable realizar controles analíticos periódicos para detectar posibles efectos adversos, como neutropenia, trombocitopenia o hepato/nefrototoxicidad.
- c. Es importante realizar una valoración del desarrollo psicomotor en cada una de las revisiones médicas.
- d. En caso de intolerancia oral o cuadros graves, se administrará ganciclovir intravenoso.
- e. Los recién nacidos asintomáticos o sintomáticos leves no se consideran candidatos a tratamiento antiviral.



## Cuestionario de Acreditación

Los Cuestionarios de Acreditación de los temas de FC se pueden realizar en “on line” a través de la web: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org) y [www.pediatriaintegral.es](http://www.pediatriaintegral.es).

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 70 % 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”.