

Guías Nacionales de Neonatología

Ministerio de Salud - Chile

2005

INFECCIONES VIRALES EN EL RECIEN NACIDO

- Los agentes virales que producen infección en el feto o en el RN pueden ser adquiridos por vía transplacentaria (in útero), durante el parto, por ingestión y contacto de sangre o fluidos maternos contaminados; post-parto, por lactancia materna, transfusiones de sangre, de persona a persona y nosocomial. Las manifestaciones clínicas son variadas y van desde infecciones asintomáticas hasta formas letales.
- El diagnóstico debe plantearse en aquellos pacientes con elementos descritos como característicos de infección congénita (Tabla 1) y sospecharse en recién nacidos con cuadros infecciosos atípicos o con compromiso sistémico en quienes no se identifica etiología.
- Para el diagnóstico debe realizarse una buena historia clínica materna e intentar determinar eventos importantes que contribuyan u orienten a determinadas etiologías tales como: lugar de residencia, exantemas durante el embarazo, promiscuidad sexual, uso de drogas ev, transfusiones, etc. En el RN deben solicitarse exámenes específicos, dependiendo del agente buscado ya que algunos síntomas o signos clínicos nos pueden orientar a determinadas etiologías. (Tabla 1).
- Actualmente el diagnóstico etiológico se realiza con:
 - Cultivo viral y amplificación genética con PCR (reacción de polimerasa en cadena) buscando el agente.
 - Serologías específicas IgG e IgM en busca de la respuesta inmune.
- Estos exámenes, asociados a otros de tipo general, como hemograma con recuento de plaquetas, ecografía encefálica, ecocardiografía, pruebas hepáticas, punción lumbar, radiografía de huesos largos, fondo de ojo contribuyen a establecer un diagnóstico definitivo.

CITOMEGALOVIRUS (CMV)

EPIDEMIOLOGIA

- **Es la más frecuente de las infecciones congénitas. Su incidencia alcanza 1 a 2 % de los recién nacidos. La infección por CMV es muy frecuente en la población general y su seroprevalencia está dada fundamentalmente por las condiciones socioeconómicas y geográficas.**
- **La infección materna es generalmente asintomática y solo en un 5% de los casos se presenta como un síndrome mononucleósico. La transmisión puede ser transplacentaria, durante el parto, o a través de la leche materna; cada una con características clínicas diferentes, siendo la transmisión transplacentaria la que produce mayor compromiso multisistémico.**
- **La primoinfección tiene mayor riesgo de transmisión al feto (40%) de los cuales 10% presenta síntomas al nacer y de estos 90% presentará algún tipo de secuelas ya sea auditiva o neurológicas. También ocurre infección fetal en el caso de las reactivaciones (10%) de los cuales sólo un 1% es sintomático al nacer. También ocurre infección fetal en el caso de las reactivaciones (10 %) de los cuales sólo un 1 % es sintomático al nacer.**
- **En el caso de los pacientes asintomáticos que se pesquisan al realizar screening en el período neonatal éstos también pueden presentar algún tipo de secuelas tardías.**

CUADRO CLINICO

- **Los recién nacidos sintomáticos presentan combinaciones de las siguientes manifestaciones:**
 - **Pequeño para la edad gestacional.**
 - **Microcefalia.**
 - **Calcificaciones intracraneanas periventriculares.**
 - **Corioretinitis.**
 - **Trombocitopenia, púrpura.**
 - **Hepatoesplenomegalia.**
- **La infección posterior durante el parto o por leche materna suele ser más severa en los pacientes prematuros y se manifiesta como neumonitis, hepatitis neonatal, anemia hemolítica o púrpura.**

DIAGNOSTICO

- **El diagnóstico de infección congénita por CMV se realiza con cultivo viral, el que se debe realizar antes de los 21 días de vida para tener certeza que se trata de una infección adquirida in útero.**
- **El cultivo se realiza en orina o saliva del RN. Las técnicas actuales permiten identificar al virus en 24 horas.**
- **Otra manera de identificar el virus, como alternativa al cultivo, es la amplificación genética con PCR, utilizada especialmente en LCR.**
- **La serología IgM específica no es muy sensible en el RN para evaluar infección congénita, sí es útil para las infecciones posteriores.**
- **Diagnóstico materno se realiza por serología.**

TRATAMIENTO

- Actualmente existe terapia específica (Ganciclovir) contra CMV ampliamente utilizada en otras patologías por este virus.
- Estudios recientes han demostrado su utilidad en pacientes con infección congénita disminuyendo el riesgo de sordera a largo plazo en aquellos pacientes con compromiso de SNC, sin embargo es un tratamiento prolongado no exento de efectos colaterales ya que un 30% de los pacientes presentan trastornos hematológicos.
- Estos antecedentes hacen recomendable evaluar caso a caso el uso de Ganciclovir, si es posible con un especialista en enfermedades infecciosas.
- La dosis recomendada es de 10mg/kg /día vía ev. cada 12 horas por 6 semanas.

PREVENCIÓN

- Mientras no contemos con una medida específica como la vacuna para prevenir la infección por CMV esta en discusión si es necesario conocer el estado inmunológico materno.
- En caso de mujeres seronegativas es aconsejable que tengan cuidados con las secreciones, orina, saliva de los niños que son los principales excretores del virus.
- Aislamiento de contacto durante la hospitalización.
- Utilización de sangre filtrada para las transfusiones intrauterinas y en prematuros menores de 1200 grs e idealmente de hijos de madres seronegativas.

SEGUIMIENTO

- Todos estos recién nacidos, especialmente los sintomáticos, deben tener un seguimiento riguroso previamente establecido para pesquisar precozmente la aparición de secuelas especialmente auditivas, ya que el tratamiento y rehabilitación precoz mejora el pronóstico de estos niños.

RUBÉOLA

EPIDEMIOLOGIA

- La rubéola es una enfermedad exantemática que ocurre generalmente en la niñez y es de curso benigno. Su asociación con teratogénesis planteó la necesidad de desarrollar una vacuna que se utiliza en nuestro país, permitiendo que las mujeres susceptibles en edad fértil hayan disminuído.
- La infección materna es sintomática sólo en un 20-30 % de los casos, presentando fiebre, exantema y dolores articulares.
- La transmisión al feto se produce en la infección primaria, no se han descrito casos de transmisión a partir de la vacunación ni reinfecciones.
- La infección puede ser adquirida en cualquier momento del embarazo. Si se adquiere durante las primeras 8 semanas de gestación el riesgo de malformación es de 50%, durante las 9-12 semanas es de 40% y de las 13 a 16 semanas es de 16%. El riesgo de malformaciones congénitas ocurre sólo hasta las 16 semanas.

CUADRO CLINICO

- **Las anomalías encontradas con mayor frecuencia son:**
 - **Cardíacas** (ductus arterioso permeable, defectos septales, tetralogía de Fallot, estenosis periférica de ramas pulmonares.)
 - **Oculares** (cataratas, microftalmia, retinitis pigmentosa).
 - **Auditivas** (hipoacusia neurosensorial)
 - **Neurológicas** (microcefalia, retardo mental).
- **Además de estas malformaciones estos RN, al igual que en otras infecciones virales pueden presentar RCIU, hepatoesplenomegalia, trombocitopenia, anemia hemolítica, ictericia, lesiones de piel máculo-papulares especialmente cuando esta infección se ha adquirido en el último trimestre del embarazo.**

DIAGNOSTICO

- **Se realiza con serología específica IgM a la madre y al RN.**
- **Si la infección ha sido muy precoz es posible no encontrar IgM por lo que el seguimiento con títulos en ascenso de IgG específica es de utilidad.**

TRATAMIENTO

- **No existe tratamiento específico.**

PREVENCIÓN

- **Existe la vacuna antirubéola usada en nuestro país desde 1990. Si existe duda ante el estado serológico de una mujer en edad fértil puede solicitarse serología específica IgG antirubéola y si ésta es negativa, indicar la vacuna y evitar el embarazo en los siguientes tres meses.**
- **Aislamiento de contacto durante toda la hospitalización en los RN infectados.**

HERPES

EPIDEMIOLOGIA

- **Se reconocen dos tipos de virus herpes simples (I – II) que, como otros miembros de la familia herpes, luego de la infección primaria tienen la capacidad de producir una infección latente en células neuronales de los ganglios sensitivos.**
- **Las infecciones genitales son principalmente producidas por el Herpes II (85 a 90%) e infrecuentemente por el virus Herpes I. En un 90 a 95 % de los casos la transmisión al RN es intraparto, tanto por vía ascendente o durante el parto presentando mayor riesgo de transmisión (35%) las madres que tienen infección primaria, disminuyendo a 2-3% en las recurrencias.**
- **La incidencia de infección por herpes en RN es de 1 por 1000 - 3000 nacidos vivos.**
- **Se han establecido como factores de riesgo para infección herpética neonatal:**
 - **Infección primaria materna presente durante el parto.**
 - **Presencia de lesiones herpéticas genitales ulceradas.**
 - **Rotura prematura de membranas de más de seis horas.**

CUADRO CLINICO

- **La infección transplacentaria es poco frecuente y cuando ocurre los síntomas están presentes al momento de nacer o en las primeras 48 horas de vida.**
- **Los síntomas son lesiones vesiculares de piel, coriorretinitis, lesiones cicatrízales de piel, microcefalia, hidroanencefalia, hepatoesplenomegalia, etc.**
- **La infección perinatal es la más frecuente y se manifiesta clínicamente entre los 7 y 20 días la cual puede presentarse como un cuadro séptico.**
- **Existen 3 formas clínicas de presentación:**
 - **Infección diseminada (30 a 50%)**
 - **Encefalitis (35%)**
 - **Localizada en la piel, ojos y faringe (35%). Esta última no se asocia a mortalidad a diferencia de las otras.**
- **Estos síndromes no son excluyentes ya que se superponen síntomas. Entre un 50 y 80% de los casos pueden tener lesiones de piel tipo vesiculares que orientan bastante al diagnóstico; en su ausencia, se debe tener alto índice de sospecha en cuadros con características de sepsis, fiebre, hipotermia, letargia, ictericia, dificultad respiratoria, convulsiones.**

DIAGNOSTICO

- **Materno:**
 - **Cultivo de lesiones con inmunofluorescencia de anticuerpos específicos para obtenerlo en forma precoz.**
 - **Las tinciones de Tzanck y Papanicolau son métodos alternativos.**
 - **La serología es útil para confirmar infección primaria si se obtiene seroconversión.**
- **Recién Nacido:**
 - **Cultivo viral de lesiones, conjuntiva, secreción faríngea.**
 - **Reacción de polimerasa en cadena (PCR) de las mismas muestras y de LCR. Es de gran utilidad para el seguimiento y decisión de suspensión de terapia antiviral en el caso de compromiso del SNC.**
 - **La serología no es de utilidad en el RN.**

TRATAMIENTO

- **Actualmente se recomienda Aciclovir 20 mg/kg/dosis EV cada 8 horas por 14 días en la mayoría de los casos y 21 días en los con compromiso del SNC.**
- **Debe realizarse PCR en LCR previa suspensión de terapia, de persistir positiva es aconsejable prolongar tratamiento.**
- **Se recomienda el uso de Aciclovir EV profiláctico en RN expuesto a lesiones sospechosas durante el parto.**

PREVENCIÓN

- Realizar operación cesárea en mujeres con lesiones genitales activas sean primarias o recurrentes.
- El antecedente de herpes genital no es indicación de operación cesárea.
- Los cultivos prepartos no son predictivos de la presencia del virus al momento del parto.
- El personal con lesiones herpéticas no debe atender a los RN.

VIRUS HERPES ZOSTER.

EPIDEMIOLOGIA:

- Es un virus de la familia Herpes altamente distribuido en la comunidad. La infección primaria causa varicela estableciendo una infección latente en neuronas de ganglios sensitivos, reactivándose clínicamente como herpes zoster.
- La infección deja inmunidad por vida y la susceptibilidad en los adultos es baja, alrededor de un 10%, estimándose que el riesgo de una embarazada de adquirir infección es de 1 a 3 por 1000 embarazos.
- La infección puede transmitirse al feto, existiendo riesgo de varicela congénita en las primeras 20 semanas de gestación (0.8 a 2%), la infección posterior raramente resulta en daño.
- En aquellas mujeres que la infección ocurre 5 días antes o 2 días posterior al parto el RN puede presentar infección grave con una alta tasa de mortalidad (30%) si no recibe terapia adecuada.

CUADRO CLINICO

- Las manifestaciones clínicas varían de acuerdo al momento de la infección intrauterina.
- Antes de las 15 semanas malformaciones de extremidades, cicatrices, microoftalmia, microcefalia (Síndrome de varicela congénita). Después de este período pueden ser asintomáticos, pero presentar herpes zoster en el primer año de vida.

DIAGNOSTICO

- Clínico observando la presencia de vesículas características, rara vez se requiere confirmación de laboratorio con cultivo de lesiones.

TRATAMIENTO

- Inmunoglobulina hiperinmune contra Varicela Zoster está recomendada en:
 - Mujeres embarazadas susceptibles.
 - RN en que las madres han comenzado la varicela 5 días antes del parto o 2 días después.
 - Prematuros hospitalizados, expuestos postnatalmente, de más de 28 semanas, en que no se conoce el estado serológico materno
 - Prematuros hospitalizados, expuestos postnatalmente, de menos de 28 semanas independiente del estado serológico materno.

- **En caso de no disponer de Inmunoglobulina hiperinmune, en neonatos hijos de madre con varicela periparto, se recomienda el tratamiento profiláctico, con acyclovir 30 mg/kg/día fraccionado cada 8 hrs. vía EV asegurando adecuada hidratación. Estas dosis administradas por 7 días en profilaxis o varicela no complicadas puede ser eficaz; sin embargo, cuando el proceso es grave, con enfermedad diseminada, usar aciclovir 60 mg/kg/día EV fraccionado cada 8 hrs. por 14 días y 21 días en los con afección del SNC.**
- **También se ha planteado, en caso de no disponer de Inmunoglobulina hiperinmune, utilizar Inmunoglobulina endovenosa dado la alta incidencia poblacional de la varicela.**
- **La varicela complicada durante el embarazo puede ser tratada con aciclovir.**

PREVENCIÓN

- **Aislamiento respiratorio y de contacto del RN hijo de madre con varicela**
- **Vacuna en mujeres susceptibles al menos 1 mes previo al embarazo. No está recomendada en mujeres embarazadas.**

HEPATITIS A

- **Es un virus RNA clasificado como picornavirus que se trasmite por vía entérica con un periodo de incubación de 25-30 días.**
- **No hay transmisión transplacentaria, sólo se transmite durante el parto de mujeres con infección aguda en las últimas dos semanas de embarazo.**

TRATAMIENTO

- **Se recomienda el uso de gammaglobulina IM 0.5 ml a los RN hijos de madre con hepatitis A.**

HEPATITIS B

- **Hepatitis B es un virus DNA que presenta una amplia gama de manifestaciones clínicas y la posibilidad de pasar a cronicidad. El período de incubación es de 45 a 160 días.**
- **Se trasmite por:**
 - **Transfusión de sangre y sus productos.**
 - **Vía sexual por fluidos contaminados.**
 - **Vía transplacentaria (10%) y perinatal (90%).**
- **La transmisión perinatal constituye un importante problema ya que el 90% de los RN infectados se hace portador crónico (vs 10% de los adultos) y de estos 30% desarrolla cirrosis o cáncer hepatocelular en la adultez, si no reciben terapia adecuada.**

CUADRO CLINICO

- **No produce malformaciones.**
- **Excepcionalmente los RN que han adquirido infección transplacentaria presentan hepatitis al nacer y los que la adquieren en el canal del parto la pueden hacer entre 30 y 120 días después, los síntomas son leves.**

DIAGNOSTICO

- **Se hace mediante detección de antígenos vírales y anticuerpos contra éstos.**
- **Madre con HBsAg y HBeAg (+), si ambos son positivos aumenta riesgo de transmisión fetal.**
- **Recién nacido con HBsAg en los primeros días de vida indica transmisión transplacentaria.**
- **HBsAg a los 2 o 3 meses infección perinatal.**

TRATAMIENTO

- **Todo RN hijo de madre HBsAg positivo debe recibir:**
 - **Inmunoglobulina hiperinmune 0.5ml dentro de las primeras 12 horas de vida de uso IM en un sitio diferente al de la vacuna.**
 - **Vacuna antihepatitis B dentro de las primeras 12 horas de vida, debe repetirse a los 30 días y a los 6 meses.**
 - **Los niños deben ser seguidos con serología con HBsAg / anti HBs 3 meses después de completadas las vacunas.**

PREVENCION

- **Uso de vacunas en población de riesgo.**
- **Actualmente no se recomienda la suspensión de la lactancia materna cuando se han tomado las conductas adecuadas.**

HEPATITIS C

- **El virus de hepatitis C es un virus RNA miembro de la familia de los Flavivirus. Su transmisión es por vía parenteral por productos sanguíneos contaminados. Transmisión perinatal es baja (5%) aumentando en el caso de asociación con VIH.**
- **Los niños nacidos de madres infectadas con VHC deben ser estudiados con Ac anti hepatitis C al año de edad ya que la presencia de anticuerpos previos corresponden a la madre. Si se requiere diagnóstico precoz se puede realizar PCR para RNA VHC.**

PARVOVIRUS B 19

EPIDEMIOLOGÍA

- Es un virus DNA causante del eritema infeccioso o quinta enfermedad, infección frecuente en la niñez de curso benigno, salvo en pacientes con enfermedades hematológicas o inmunodeprimidos.
- Si la infección ocurre durante embarazo puede transmitirse al feto en un 30% de los casos, con riesgo de 2 a 6 % de aborto si la infección ocurre en las primeras 20 semanas y de hidrops no inmune (15%) si la infección es posterior.

CUADRO CLÍNICO

- Debe sospecharse ante un hidrops fetal no inmune, ya que es el causante de alrededor del 10 - 15 % de los casos.
- La patogenia de éste es por la anemia hiporregenerativa causada por el virus, que produce insuficiencia cardíaca y posteriormente edema generalizado.
- Se han descrito RN y fetos con miocarditis y hepatitis.

DIAGNOSTICO

- Serología IgM específica y títulos en ascenso de IgG.
- Reacción de polimerasa en cadena (PCR) en sangre.

TRATAMIENTO

- No existe terapia específica, manejo del hidrops con transfusiones intrauterinas si son necesarias.
- En inmunodeprimidos se ha utilizado inmunoglobulina EV con buenos resultados. Se discute su uso en RN.

ENTEROVIRUS

EPIDEMIOLOGÍA

- Los enterovirus (no polio) son virus RNA que pertenecen a la familia Picornavirus. Incluyen Coxsaque A y B, echovirus y enterovirus, serotipos que se han asociado a síndromes específicos. Todos pueden producir infección en el RN pero la mayoría son causadas por Coxsaque B y Echovirus 7 u 11.
- La transmisión es por vía fecal, oral, respiratoria y transmisión periparto, aunque existen evidencias de transmisión transplacentaria en el último trimestre del embarazo.

CUADRO CLINICO.

- Va desde infección asintomática, hasta cuadros graves especialmente en RN que no tienen anticuerpos maternos.
- Las manifestaciones clínicas pueden ser: faringitis, estomatitis, neumonía, exantema, meningitis aséptica, encefalitis, diarrea, vómitos, hepatitis, miocarditis, conjuntivitis hemorrágica.

DIAGNÓSTICO.

- **Cultivo viral de deposiciones, faringe, orina y LCR.**
- **Actualmente amplificación genética por PCR es más sensible que cultivo viral especialmente en LCR.**

TRATAMIENTO.

- **El uso de gamaglobulina EV ha sido útil en infecciones neonatales severas.**
- **Plecoranil , antiviral específico está en estudio para infecciones neonatales.**

TABLA 1**MANIFESTACIONES CLINICAS DE INFECCIONES VIRALES DE TRANSMISION CONGENITA O PERINATAL.**

- **Rubéola:**
 - **Daño teratogénico: defectos cardíacos (ductus persistente, estenosis arteria pulmonar), cataratas, sordera, microcefalia.**
 - **Daño inflamatorio: encefalitis, retinitis, anemia y trombocitopenia, hepatitis, neumonía, estriación ósea, retraso del crecimiento.**
- **Citomegalovirus:**
 - **Congénito:**
 - **Prematurez, retraso del crecimiento intrauterino**
 - **Infección sistema reticuloendotelial (hepatoesplenomegalia, ictericia, trombocitopenia, púrpura).**
 - **Daño SNC y órganos de los sentidos: encefalitis, retinitis, sordera.**
 - **Daño inflamatorio crónico: atrofia cerebral, microcefalia, calcificaciones periventriculares, alteración del esmalte dental.**
 - **Perinatal: Neumonía del lactante menor**
- **Herpes simple:**
 - **Congénita: hidroanencefalia, calcificaciones cerebrales, coriorrentinitis, cicatrices de piel.**
 - **Perinatal: Infección diseminada, encefalitis, infección localizada de la piel, ojos o mucosa oral.**
- **Varicela:**
 - **Congénita: Extensas cicatrices de piel, extremidades hipoplásicas, coriorretinitis, microftalmía, atrofia cerebral.**
 - **Perinatal: Infección diseminada.**
- **Parvovirus B19:**
 - **Hidrops fetalis no inmune**
- **Hepatitis B:**
 - **Hepatitis, portador crónico de HBsAg**
- **HIV:**
 - **Retardo del crecimiento y desarrollo, infecciones recurrentes múltiples, infecciones oportunistas, encefalitis, diarrea crónica, hepatoesplenomegalia, neumonía linfocítica.**
- **Enterovirus:**
 - **Perinatal: meningitis aséptica, miocarditis, infección generalizada.**

BIBLIOGRAFIA:

1. **Newton ER. Diagnosis of perinatal TORCH infections. Clin Obstet Gynecol. 1999 Mar; 42(1):59-70; 174-5. Review.**
 2. **Red Book 2000. Report of the Committee on Infectious Disease 25th Edition.**
 3. **Seminars in Pediatrics Infections Disease. Vol 10 n° 3; julio 1999.**
 4. **Manual de cuidados neonatales. Cloherty; Stark. 3° Edición. Ed. Masson.1999.**
 5. **Greenough A. The TORCH screen and intrauterine infections. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1994 May;70(3):F163-5. Review.**
-