



**Germans Trias i Pujol**  
Hospital

SERVEI D'OBSTETRICIA

**Unitat ALT RISC OBSTÈTRIC**

TÍTOL DOCUMENT:	INFECCIONES PERINATALES CONGÉNITAS	
TIPUS DOCUMENT:	PROTOCOL MÈDIC	
Elaborat per: Marta Ricart	CODI DOCUMENT: OBS-PM-044	
Estàndard:		Pàgina núm.

## DATA DE LES MODIFICACIONS

**Periodicitat de revisió: 5 anys**

**Responsable revisió: Marta Ricart**

REVISIÓ	DATA REVISIÓ	DESCRIPCIÓ DE LES MODIFICACIONS	AUTORS	VALIDAT PER	DATA VALIDACIÓ
01	14/12/2021	Elaboració del Document	Dra Marta Ricart	Cap Clínic/ Cap de Servei	Març 2022
02	21/06/2023	Revisió del document	Dra Ricart Dra Fernández. (S. Microbiologia)	Cap Clínic/Cap de Servei	Desembre 2023

## DISTRIBUCIÓ DEL DOCUMENT

DESTINATARI
Direcció Clínica Territorial Ginecologia i Obstetrícia
Servei d'Anestesiologia
Direcció Clínica Territorial de Pediatria
Servei de Farmàcia
Servei de Nefrologia
Servei de Microbiologia.



## **INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS**

### **ÍNDICE**

1. Infección por Citomegalovirus (pág. 3)
2. Infección por Toxoplasma (pág. 9)
3. Infección por Varicela (pág. 12)
4. Infección por Rubeola (pág. 16)
5. Infección por Virus Herpes Simple (pág. 19)
6. Infección por Sífilis (pág. 23)
7. Infección por Parvovirus B19 (pág. 28)
8. Anexos (pág. 31)

### **INTRODUCCIÓN**

Se denominan infecciones perinatales congénitas a aquellas infecciones que se adquieren intraútero o durante el trabajo de parto. Estas infecciones suponen una causa significativa de morbimortalidad en el neonato y en la infancia y en ocasiones con repercusiones importantes a largo plazo.

En este documento trataremos las infecciones congénitas que con más frecuencia afectan a la gestación.



## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

### 1. INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS (CMV)

El CMV es un virus de la familia Herpesvirus que establece un estado de latencia con capacidad para la reactivación y también de reinfección por otros serotipos distintos.

La infección por CMV es la infección congénita más frecuente con una prevalencia estimada en los últimos estudios de entre el 0.48-1.3% de recién nacidos, de los cuales la mayoría estarán asintomáticos al nacimiento, aunque no exentos de desarrollar secuelas a largo plazo.

#### 1.1. INFECCIÓN MATERNA POR CMV

El CMV se transmite a través del contacto con fluidos corporales contaminados (saliva, orina, secreciones vaginales...). En las pacientes embarazadas la principal fuente de infección será el contacto con niños en edad pre-escolar (< 5 años) No se ha demostrado la transmisión a través de gotas respiratorias ni aerosoles.

Un meta análisis reciente estima una seroprevalencia de alrededor del 80% en la población mundial, aunque dependerá del área geográfica en la que nos encontremos, siendo mas alta en los países en vía de desarrollo. En nuestro entorno se estima una prevalencia de entre el 60-70% de las gestantes. Igualmente, el riesgo de seroconversión dependerá también del diferentes factores, pero se estima de

alrededor del 2% durante el embarazo. Sin embargo, este riesgo se podría reducir a más de la mitad si se aplicaran medidas de prevención primaria de forma “universal” preconcepcional o muy tempranamente en la gestación.

La prevención primaria consiste en dar información a las pacientes (seronegativas y seropositivas) sobre medidas higiénicas profilácticas para evitar el contagio: lavado de manos, evitar contacto con fluidos de niños pequeños, etc.

##### 1.1.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La clínica materna en el momento de la primoinfección será asintomática en la mayoría de los casos (90%), aunque también puede cursar con fiebre u otros signos inespecíficos como mialgias, astenia, faringitis, cefalea o artralgias... En un pequeño porcentaje de casos se asociarán manifestaciones dermatológicas como pápulas o petequias. El estado de embarazo parece no afectar a la severidad de la enfermedad.

La infección en forma de reinfección/reactivación será asintomática en la inmensa mayoría de casos.



## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

### 1.1.2. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de infección materna se realizará mediante estudio serológico, muchas veces de difícil interpretación. En ausencia de seroconversión demostrada mediante la positividad de IgG previamente negativa el diagnóstico se complica considerablemente.

Será importante, además de determinar la IgG, la determinación en ocasiones, de la IgM y de la Avidéz IgG (válidez hasta para los 3-4 meses anteriores) para intentar establecer el momento de la infección materna, ya que éste es esencial para la valoración del riesgo fetal

Hasta semana 14 el estudio serológico se entenderá de la siguiente manera:

Anticuerpos	Avidéz IgG	Interpretación	Implicaciones
IgG - IgM -	No aplica	Ausencia de infección materna	Medidas de prevención primaria
IgG - IgM +	No aplica	90% de FP de IgM por activación cruzada por otros virus, enfermedades autoinmunes o error de laboratorio	Repetir serologías en 2 semanas
IgG + IgM + o IgM indeterminada	Alta	Muy probable infección antigua. Si la IgG se eleva de forma significativa en siguientes controles podría tratarse de una reinfección o reactivación	Repetir IgG en 2-4 semanas.
IgG + IgM +	Baja	Posible infección reciente.	Control unidad específica por riesgo de infección fetal. Estudio fetal.
IgG + IgM -	Alta	Infección antigua (> 4-6 meses)	No precisa más tests. Seguimiento ecográfico
IgG + IgM -	Baja	No descarta infección reciente	Control unidad específica por riesgo de infección fetal. Estudio fetal.



## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

A partir de la semana 14 de gestación la interpretación serológica se complica, ya que la avidez no nos aporta información adicional. En esos casos cuando exista una sospecha de infección por CMV ya sea por clínica compatible o por ecografía, se deberá proponer la realización de una amniocentesis. En caso de que la paciente decline la técnica se podría cursar de forma excepcional y previo consenso por comité la avidez para CMV + carga viral (CV) en plasma materno, teniendo en cuenta que no se podría descartar la infección el 100% de los casos, pero si la avidez fuera baja i/o la CV fuera positiva se podría plantear tratamiento a pesar de no tener confirmada la infección.

Actualmente la mayoría de sociedades científicas no recomiendan cribado de CMV durante la gestación. Sólo se recomendará estudio serológico en caso de :

- Clínica materna compatible: sdre. mononucleosis, hepatitis, etc.
- Alteraciones fetales sugestivas de infección por CMV
  - CIR < p3 en < 28-32s
  - PN > p99 persistente más allá de las 16 s con estudio citogenético normal.
  - Aparición de alteraciones ecográficas sugestivas: Ventriculomegalia, microcefalia, hipoplasia cerebelosa, lesiones destructivas o hemorrágicas del SNC, alteraciones del Cuerpo Calloso, aparición de calcificaciones en SNC o hepáticas, hepatoesplenomegalia, oligoamnios, presencia de ascitis o placentomegalia.

### 1.1.3. RIESGO DE TRANSMISIÓN FETAL

El riesgo de transmisión intraútero dependerá de dos factores principalmente:

#### A) Tipo de infección materna:

- Si primoinfección el riesgo de infección fetal será mas alto y el riesgo de secuelas fetales será mayor que en los casos de reinfección / reactivación.
- Se ha de tener en cuenta sin embargo que debido a la alta seroprevalencia en nuestro entorno, aproximadamente el 50% de los casos de CMV congénito se producirán por una reinfección o reactivación en gestante seropositiva previamente.

#### B) Momento de la gestación en la que se produzca la infección:

- Periconcepcional: Riesgo TV 21%
- Primer trimestre: Riesgo TV 36%



## **INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS**

- Segundo trimestre: Riesgo TV 40%
- Tercer Trimestre: Riesgo TV 66%

Sin embargo la severidad de los síntomas en el RN será mayor si la infección se produce en el primer trimestre y mas leves o asintomáticos cuanto mas cercana se produzca del término.

### 1.1.4. TRATAMIENTO

El tratamiento materno de la primoinfección debe ir dirigido a paliar la sintomatología y mantener a la paciente afebril habitualmente con analgésicos compatibles con la gestación como el Paracetamol.

Sin embargo recientemente existen publicaciones sobre el uso del Valaciclovir para la prevención de la transmisión vertical, que podría disminuir de forma considerable en más del 50%. El beneficio será mayor cuanto más precoz se instaure después de la infección materna.

Se podrá ofrecer este tratamiento de forma compasiva y la dosis recomendada es de 2g/6h vo. y deberá mantenerse hasta el resultado de la amniocentesis. Se debe realizar control analítico seriado con perfil hepático y renal en las pacientes que opten por esta opción terapéutica



## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

### 1.2. .INFECCIÓN CONGÉNITA POR CMV

#### 1.2.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La infección congénita en RN puede cursar al nacimiento de forma asintomática o sintomática:

- RN ASINTOMÁTICOS: Serán la mayoría (85-90% de las infecciones congénitas por CMV). Sin embargo, hasta el 15-20% desarrollaran secuelas a medio-largo plazo (< 5 años) sobretodo relacionadas con el neurodesarrollo y la hipoacusia.
- RN SINTOMÁTICOS: Suelen proceder de infecciones que han ocurrido en la primera mitad de la gestación o incluso periconcepcional. Incluyen RN con alteraciones del crecimiento, microcefalia, ventriculomegalia, corioretinitis, hepatoesplenomagalia, trombocitopenia, petequias, anemia grave, retraso psicomotor, epilepsia, etc. La mortalidad en estos casos es de alrededor del 5% pero mas de la mitad de los supervivientes sufrirán secuelas neurológicas importantes.

#### 1.2.2. DIAGNÓSTICO:

El diagnostico de infección fetal se realizará mediante estudio de PCR el LA por lo que se precisa de la realización de una amniocentesis siempre que hayan transcurrido al menos 8 semanas desde que se documentó la infección materna, no es necesario esperar a la semana 21. La sensibilidad de la prueba será de alrededor del 90% con una especificidad cercana al 98%. El estado de viremia materna no parece aumentar el riesgo de TV al realizar la técnica.

Se realizará siempre que haya una sospecha de infección materna o alteraciones ecográficas compatibles.

Si el resultado es negativo se descarta con gran probabilidad infección/afectación fetal pero cabría la posibilidad de que se produjera una transmisión tardía, sin apenas casos de RN sintomáticos descritos en la literatura. Por esa razón se recomienda realizar alguna ecografía de control suplementaria en tercer trimestre y añadir una neurosonografía sobre la semana 32. Además, en todos los casos se debe confirmar la ausencia de infección en el RN en los primeros días de vida.

## **INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS**

Si el resultado es positivo demuestra infección fetal, aunque no siempre coexistirá con afectación fetal. La conducta a posterior irá dirigida a detectar marcadores de afectación que determinen el pronóstico fetal. Se recomienda:

- Estudio ecográfico seriado cada 2 semanas
- Neurosonografía cada 4 semanas
- RMN fetal sobre semana 32, ya que hasta un 10% de los fetos normales para la ecografía tendrán alguna alteración detectable por resonancia.

La cuantificación de la carga viral en estos casos es controvertida, pero existen diferentes publicaciones que relacionan una mayor carga viral con RN sintomáticos. La realización de una cordocentesis con el propósito de conocer la severidad de la afectación fetal y otros marcadores de pronóstico no está justificada por el momento.

La detección de lesiones severas en cualquier trimestre de la gestación tendrá un VPP elevado en cuanto al nacimiento de RN sintomáticos o con secuelas graves, en estos casos se debe informar sobre la posibilidad de ILE. En cambio, la ausencia de alteraciones en los estudios que se realicen tienen un alto VPN para daño neurológico y secuelas graves excepto las auditivas.

### **1.2.3. TRATAMIENTO:**

Los tratamientos que se administran habitualmente en época postnatal están contraindicados durante la gestación.

Existe escasa evidencia de que el tratamiento con Valaciclovir a dosis altas 2g/6 h vo. podría en fetos con alteraciones ecográficas disminuir la proporción de RN sintomáticos al nacimiento y supuestamente mejorar de este modo su pronóstico a medio-largo plazo, pero estos resultados deben ser todavía ser abalados por estudios randomizados.

Podría ofrecerse esta terapia como uso compasivo en casos seleccionados. La monitorización del tratamiento debe realizarse mediante analíticas seriadas con perfil renal y hepático cada dos semanas para detectar posibles efectos secundarios.

No existen estudios concluyentes en el uso de Gammaglobulina Hiperinmune.



## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

### 2. INFECCIÓN POR TOXOPLASMOSIS

*Toxoplasma gondii* es un parásito protozoario. Actualmente El Protocolo vigente de Seguimiento del Embarazo en Cataluña (2018) no contempla realizar un cribado serológico sistemático a todas las gestantes.

#### 2.1. INFECCIÓN MATERNA POR TOXOPLASMA

La infección se adquiere principalmente por ingestión de carne o productos cárnicos crudos o poco cocinados que contengan quistes de toxoplasma. El agua, la tierra o los vegetales contaminados son la segunda fuente de infección. El contacto con gatos domésticos se considera un factor de bajo riesgo. La seroprevalencia de las mujeres en edad fértil es muy variable y la infección por *Toxoplasma gondii* confiere una inmunidad duradera.

En la primera visita de la gestación se debe proporcionar a todas las embarazada la información sobre medidas higiénicas y alimentarias destinadas a reducir el riesgo de contraer la infección.

La incidencia de infección congénita es desconocida en nuestro medio, pero en países como Francia representa actualmente un 0.3/1000 nacimientos

##### 2.1.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La toxoplasmosis es una infección habitualmente asintomática en el adulto inmunocompetente. Cuando hay sintomatología es muy inespecífica pudiendo aparecer cuadro pseudogripal, astenia o mialgias

##### 2.1.2. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de infección materna se realizará mediante el estudio serológico.

Después de la infección la respuesta inmune se inicia con la IgM que aparece durante la primera semana, y a partir de las 8 semanas va descendiendo hasta desaparecer en un tiempo variable (que incluso puede durar meses o años). La IgG aparece durante la segunda semana de la infección y sus títulos ascienden durante 6-8 semanas para después descender y persistir toda la vida (inmunidad duradera).

Aunque el protocolo actual de control de la gestación no contempla el cribado para Toxoplasmosis si debemos solicitarlo si observamos alguna anomalía ecográfica sugestiva de infección fetal por *Toxoplasma*. Además, existen todavía muchos centros que continúan realizando el cribado trimestral por lo que es importante que conozcamos el significado de su serología:



## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

- **IgG positiva con IgM negativa:** indica paciente inmune y probable infección pregestacional. Si la causa de la serología es el hallazgo de anomalías ecográficas, la ausencia de IgM no permitirá descartar una infección al inicio de la gestación.
- **IgG positiva con IgM positiva:** puede indicar una infección reciente, pero una IgM positiva no permite precisar el momento de la infección ya que puede persistir más de un año. Además, el diagnóstico de una IgM puede ser un falso positivo y se debe confirmar con una 2ª muestra. Se deberá realizar la determinación de la avidéz de la IgG de *T. gondii* que se amplía directamente en el laboratorio:
  - Baja avidéz IgG no puede excluir una infección materna reciente (< 12 s de evolución)
  - Avidéz intermedia: probable infección > 12 s
  - Avidéz elevada: confirma una infección > 20 s

### 2.1.3. RIESGO DE TRANSMISIÓN

La transmisión vertical del parásito se produce durante la infección aguda. El riesgo de transmisión aumenta de forma importante a medida que avanza la gestación, pero la afectación fetal tiene una evolución inversa.

E.G.	< 12s	12-16s	16-23s	> 24s
Trasmisión vertical	< 5%	15%	25%	60%
Afectación fetal	60%	60%	15%	25%

### 2.1.4. TRATAMIENTO

Una vez documentada la infección materna el tratamiento irá dirigido fundamentalmente a intentar disminuir el riesgo de transmisión vertical mediante la toma de Espiramicina 1g/8h VO (*Rovamycine*® 2 comp/8h, de preferencia en ayunas). Es importante iniciar el tratamiento lo antes posible, y mantenerlo hasta realizar la amniocentesis. Si la paciente rechaza la amniocentesis, se continuará el tratamiento hasta el parto. En caso de alergia o no disposición de Espiramicina, podría emplearse Azitromicina\* 500 mg/24-48 h vo.

Si el resultado de la PCR en LA es negativo y se han cumplido por lo menos 4 semanas de tratamiento, se puede valorar suspender el tratamiento antibiótico, excepto en casos de seroconversión documentada durante la gestación en los que está indicado mantener el tratamiento hasta el parto.



## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

### 2.2. INFECCIÓN CONGÉNITA POR TOXOPLAMOSIS

#### 2.2.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La mayoría de RN nacerán asintomáticos (aproximadamente el 85%), pero alrededor del 24% de estos pueden desarrollar afectación ocular a medio-largo plazo.

Un 15% serán neonatos sintomáticos, la mayoría serán causa de una infección en la primera mitad de la gestación, excepto si la afectación es ocular que también se produce en infecciones más tardías en la gestación. La tétrada de Sabin incluye: hidrocefalia, calcificaciones intracraneales, corioretinitis y convulsiones, pero es muy poco frecuente.

#### 2.2.2. DIAGNÓSTICO

Ante la sospecha de infección materna en cualquier trimestre de la gestación, se indicará una amniocentesis para el estudio de DNA de *Toxoplasma gondii* en líquido amniótico (LA). Es el procedimiento de elección. La determinación de PCR en LA tiene una sensibilidad del alrededor del 90% y una especificidad cercana al 100%. Es importante realizar la amniocentesis pasadas 4 semanas desde la infección materna y a partir de las 18 semanas de gestación.

La infección del feto no siempre significará afectación del mismo. Para valorar el grado de afectación realizaremos ecografías seriadas cada 2 semanas y neurosonografías cada 4 semanas. También se valorará realizar una RMN sobre la semana 30-32. Los marcadores ecográficos que con más frecuencia se asocian a afectación fetal y a RN sintomático serán la ventriculomegalia y la aparición de calcificaciones intraparenquimatosas, aunque si aparecen sólo de forma aislada no se asocian a riesgo de neurológico severo. También se han descrito casos de poroencefalia, microcefalia, ascitis, esplenomegalia o calcificaciones intrahepáticas aunque con menos frecuencia. No hay asociación con restricción de crecimiento.

#### 2.2.3. TRATAMIENTO

Si se confirma infección fetal (PCR en LA positiva) debemos cambiar el tratamiento con Espiramicina Sulfadiazina 1.5 g/12 h + Pirimetamina 50 mg/24 (Deraprim® 2com/24 h) + ácido fólico 7.5 mg/día (Folaxin®). Es importante la realización de analíticas seriadas por el riesgo de aplasia medular, y recordar que la Pirimetadina está contraindicada en el 1 T de la gestación. También debemos explicar a la paciente que tratamiento ha demostrado una eficacia limitada ya que aunque si parece reducir las secuelas neurológicas más graves, no ha demostrado reducir las secuelas oculares.

## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

### 3. INFECCIÓN POR VARICELA

La varicela es una enfermedad exantemática producida por un DNA-virus de la familia *Herpeviridae* de elevada contagiosidad. Se transmite por vía respiratoria y principalmente a partir de las partículas virales presentes en las lesiones cutáneas. La seroprevalencia en mujeres de edad fértil es muy elevada (> 90%) pero puede ser más baja en gestantes procedentes de países tropicales y subtropicales (25-85%). Se calcula que la incidencia de varicela durante la gestación es de 2-3 por 1000.

#### 3.1. INFECCIÓN MATERNA POR VARICELA

##### 3.1.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Produce una erupción cutánea máculo-pápulo-vesiculosa característica que se inicia generalmente en la cabeza y la cara, posteriormente se extiende hacia el tronco y abdomen, acompañada de fiebre generalmente < 39°C.

El periodo de incubación es de 13 a 17 días y produce 2 periodos de viremia: el primero a los 4-6 días del contagio y el segundo a los 10-14 días, 2 días antes de la aparición del exantema. Durante la gestación puede conllevar complicaciones importantes, la más frecuente en forma de neumonía que acostumbra a producirse durante la 1ª semana del exantema y los síntomas iniciales son fiebre, tos seca y dificultad respiratoria.

La recurrencia o reactivación toma forma de Herpes Zóster que se caracteriza por la aparición de una erupción similar a la varicela, pero localizada por metámeras. También existe riesgo de contagio, pero en gestantes inmunocompetentes un episodio de Herpes Zóster no aporta riesgo aumentado a la gestación.

##### 3.1.2. DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico de infección materna se realizará mediante la exploración clínica, aunque se recomienda si es posible una confirmación diagnóstica mediante el frotis para PCR de las lesiones activas o bien pruebas serológicas (la IgM suele positivizarse a partir de la semana de aparición del exantema). Para la toma de muestras se recomienda remitir el frotis de la lesión recogido en el tubo para estudios virológicos (tapón rosa o tapón coral)

##### 3.1.3. RIESGO DE TRANSMISIÓN:



## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

El riesgo de transmisión vertical hasta las 24 semanas es del 10-15%. El riesgo de afectación fetal, es decir, de síndrome de varicela congénita es mucho menor, pero puede producirse en caso de varicela materna en el 1er y 2º trimestre.

Edad Gestacional	Riesgo Congénita	Varicela
< 12s	0.5-1%	
12-20s	1.5-2%	
21-24s	<0.5%	

### 3.1.4. TRATAMIENTO

El tratamiento materno será sintomático mediante el uso de antitérmicos y lociones tópicas para calmar el prurito.

Será importante seleccionar a aquellas pacientes con mas riesgo de desarrollar neumonía para ingreso e iniciar tratamiento con Aciclovir vo (800 mg 5 veces/día durante 5 días) o Valaciclovir vo (1g / 8 h) de forma precoz (primeras 72 h de la aparición del exantema). Se administrará siempre en gestantes > 20s o en gestantes con otros factores de riesgo asociados (tabaquismo, EPOC, tratamientos crónicos con corticoides o si aparición de > 100 lesiones cutáneas). En caso de sospecha de neumonía el tratamiento consiste en administrar Aciclovir EV 10-15 mg/kg cada 8h durante 5-10 días y en casos graves (insuficiencia respiratoria) ingreso en la unidad de cuidados intensivos.

En gestantes no inmunes, después de una exposición significativa a varicela (contacto > 15 minutos) en cualquier trimestre de la gestación, es recomendable administrar inmunoglobulina (IG) profiláctica durante las primeras 72-96 h del contacto para disminuir el riesgo de infección

## 3.2. INFECCIÓN CONGÉNITA POR VARICELA:

### 3.2.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Las manifestaciones clínicas en el feto/neonato pueden darse de dos formas muy diferentes según el momento en el que la madre contraiga la infección:

A) El síndrome de varicela congénita: incluye lesiones cicatriciales cutáneas siguiendo dermatomas,

lesiones musculoesqueléticas (reducción de extremidades), enfermedad ocular (microftalmia, coriorretinitis, catarata) y anomalías esfinterianas intestinales y urinarias.



## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

También puede producir otras anomalías graves menos específicas como CIR y defectos del SNC (atrofia cortical, retraso mental, convulsiones) con una mortalidad del 30%.

Las alteraciones ecográficas que con mas frecuencia se detectaran a nivel prenatal son: defectos en las extremidades, calcificaciones en tejidos blandos, microcefalia, anomalías de la surcación, focos ecogénicos dispersos, polihidramnios, placentomegalia y CIR.

Además, los hijos de madre con varicela durante la gestación, principalmente a partir de las 20 semanas tienen riesgo de presentar algún episodio de Herpes-zoster en los primeros 2 años de vida.

- B) Varicela Neonatal: se produce cuando la infección materna aparece pocos días antes del parto o justo después. Durante ese periodo el riesgo de transmisión vertical es muy elevado (> 50%) . Produce graves complicaciones en el neonato, pudiendo producir incluso su muerte. Por eso motivo cabe contemplar la administración de tocolisis en gestantes con varicela a término con el objetivo de retrasar el parto al menos 5-7 días a la aparición del exantema.

### 3.2.2. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de infección fetal se realiza por amniocentesis para detección de DNA-viral en LA (PCR), tienen una sensibilidad muy elevada siempre que se realicen al menos 5-6 semanas después de la infección materna y siempre por encima de las 18 semanas de gestación. Se indicará siempre que la infección se haya producido por debajo de las 24 semanas de gestación.

La amniocentesis está contraindicada en los casos en los que todavía existan lesiones cutáneas por el riesgo de transmisión vertical durante la técnica, además el DNA del virus puede persistir positivo

en sangre materna durante varias semanas y es recomendable solicitar una viremia materna antes de la amniocentesis.

- ✓ Si DNA-VZ indetectable: Bajo riesgo de infección y de afectación fetal. No obstante, se recomienda añadir algún control ecográfico suplementario
- ✓ Si DNA-VZ positivo se diagnosticara de infección fetal, aunque no siempre conllevará afectación del mismo. En ausencia de marcadores ecográficos el riesgo de varicela congénita es poco probable, pero se debe tener en cuenta que estos marcadores pueden ser de aparición tardía y ocasionalmente no aparecer. Existe poca información sobre el pronóstico fetal en caso de LA positivo pero el riesgo de algún tipo de secuela (incluyendo secuelas leves) podría ser de hasta un 20%. Se recomiendan ecografías y neurosonografías seriadas, también la realización de RMN fetal sobre semana 32 y la utilización de la tecnología 3D para la valoración de los posibles defectos de partes blandas.



## **INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS**

### 3.2.3. TRATAMIENTO

La administración profiláctica precoz de IG-VVZ (uso compasivo) o en su defecto de IG polivalente EV a los recién nacidos en los 7 días previos o posteriores a la aparición del rash materno, disminuyela mortalidad y la gravedad del cuadro.

No existe tratamiento eficaz intraútero que podamos ofrecer una vez diagnosticada la transmisión y infección fetal.



## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

### 4. INFECCIÓN POR RUBEOLA

El virus de la Rubeola es un RNA Virus de la Familia de los Togaviridea, que se transmite mediante vía respiratoria. En nuestro medio la vacuna ofrece inmunidad a la práctica totalidad de las mujeres en edad reproductiva. Por este motivo la transmisión de la infección ha quedado prácticamente erradicada, los casos de infección congénita descritos excepcionalmente son en general importados de países sin vacunación sistemática.

#### 4.1. INFECCIÓN MATERNA POR RUBEOLA

##### 4.1.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Cursa habitualmente con un exantema que comienza en la cara y el cuello antes de progresar hacia los pies, y permanece de 1 a 3 días. La inflamación de los ganglios linfáticos en la parte posterior de las orejas y el cuello es la característica clínica más silente. Los adultos infectados, con mayor frecuencia mujeres, pueden padecer artritis y dolores articulares, por lo general de 3 a 10 días. Una vez que se contrae la infección, el virus se disemina por todo el organismo en aproximadamente 5 o 7 días. Habitualmente, los síntomas aparecen de dos a tres semanas después de la exposición. El periodo más contagioso por lo general es de 1 a 5 días después de la aparición del exantema.

##### 4.1.2. DIAGNÓSTICO

Según el Protocolo vigente del "Departament de Salut, GENCAT" está todavía indicado cribado sistemático con la determinación de IgG de rubéola a todas las gestantes en el 1r trimestre. En gestantes seronegativas (títulos de IgG < 10 UI/ml) y en ausencia de clínica compatible, no es necesario repetir la serología durante la gestación pero debe indicarse la vacunación en el puerperio (a poder ser antes del alta, no contraindica lactancia materna.) En gestantes correctamente vacunadas que no generen títulos de IgG parece existir también una protección frente a la infección.

Sólo realizaremos estudio específico sobre infección por Rubeola ante sospecha de infección por clínica materna o hallazgos ecográficos compatibles. Determinaremos entonces:

- Técnica PCR: Es el Gold estándar para el diagnóstico de infección activa por Rubeola. Se realiza mediante un frotis nasofaríngeo. Tiene una alta sensibilidad, cercana al 100% si se realiza dentro de los 5 primeros días posteriores a la aparición del exantema. Prueba derivada.
- IgM: se detecta a los 3-6 días de la aparición del exantema y perdura hasta 8 semanas.
- IgG: aparece a los 7-9 días de la aparición del exantema y dura toda la vida. La avidez de la IgG después de infección primaria pasa de un índice bajo a un índice elevado en 2-3 meses.



## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

### 4.1.3. RIESGO DE TRANSMISIÓN

No hay riesgo en infecciones adquiridas en el periodo preconcepcional, pero el riesgo de transmisión es elevado en la primera mitad de la gestación, sobretodo en las primeras 12 semanas; < 12 s: 90%; 12-17 s: 55%; 18-24 s: 25% con un nuevo incremento (>60%) a partir de 36 s

El riesgo de afectación fetal también es más elevado en el primer trimestre de la gestación, apareciendo lesiones mas graves, sobretodo defectos cardiovasculares. A partir de la semana 12 el riesgo mas importante será el de hipoacusia uni o bilateral, y a partir de la semana 20 el riesgo de afectación fetal por rubeola congénita es prácticamente inexistente.

### 4.1.4. TRATAMIENTO

En general no es necesario ningún tratamiento para la Rubeola, ya que la sintomatología suele ser leve. Valorar el uso de antitérmicos para aliviar la fiebre y las artralgias.

Se podría valorar la administración de gammaglobulina (inmunidad pasiva): en embarazos no inmunes o personas con riesgo especial que hayan tenido contacto con infectados.

## 4.2. INFECCIÓN CONGÉNITA POR RUBEOLA

El mayor riesgo de síndrome de rubéola congénita se registra en los países en los que las mujeres en edad fértil no tienen inmunidad contra la infección (adquirida por vacunación o por haber contraído antes la enfermedad). Antes de la introducción de la vacuna, hasta cuatro niños de cada 1000 nacidos vivos nacían con síndrome de rubéola congénita.

### 4.2.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en RN infectados son:

- Sordera neurosensorial: es el problema más común del síndrome de rubéola congénita (58% de los casos) pudiendo ocurrir sin ningún otro problema, puede darse uni o bilateral.
- Alteraciones oculares: cataratas, glaucoma infantil, y retinopatía pigmentaria
- Alteraciones cardiovasculares: defectos cardíacos que son persistencia del conducto arterioso y estenosis de la arteria pulmonar

Los marcadores de afectación fetal que con mayor frecuencia podrían detectarse mediante la ecografía serán:

- Crecimiento restringido, anomalías cardíacas (estenosis pulmonar, defectos del septo, estenosis aórtica) incluso hidrops secundario
- Microcefalia importante.



## **INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS**

- Cataratas.
- Hepatoesplenomegalia.

### 4.2.2. DIAGNÓSTICO

Si la Rubéola materna se ha confirmada durante las 12 primeras semanas de gestación, debido al muy elevado riesgo de afectación fetal grave y de secuelas, se informará a la paciente y se considerará la ILE sin necesidad de realizar estudio de transmisión fetal.

En caso de que la infección se produzca más allá de la semana 12, o si el estudio materno es poco concluyente, estará indicada la realización de una amniocentesis para estudio de PCR en LA. Hay poca experiencia con las técnicas PCR en LA en infección congénita por rubéola, pero se calcula que tiene una sensibilidad > 90% y una especificidad del 100%.

Para obtener una buena sensibilidad en LA es necesario que hayan pasado entre 6-8 semanas desde la primoinfección y realizar la técnica a partir de las 21 semanas de gestación.

### 4.2.3. TRATAMIENTO

No existe ningún tratamiento intraútero para disminuir la afectación fetal. Se debe valorar ILE si primoinfección < 12 semanas de gestación o si aparecen otros signos de pronóstico desfavorable.



## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

### 5. INFECCIÓN POR VIRUS HERPES SIMPLE (VHS)

HSV-1 y HSV-2 son DNA-virus de la familia *Herpeviridae*. La transmisión del virus requiere un contacto directo e íntimo de persona a persona. El contacto inicial suele ser con el HSV-1 durante la primera infancia, produciendo una infección subclínica en el 90% de los casos, o gingivostomatitis y herpes labial en el 10% restante. A partir del inicio de la actividad sexual, sobre todo el HSV-2 (pero también el HSV-1) producen la infección genital.

Un estudio realizado por el Instituto de salud de EUA refiere una seroprevalencia en mujeres de edad fértil de alrededor del 60 para HSV-1 y de un 21% para HSV-2. Parece que estas tasas se mantienen estables a lo largo de los años.

La transmisión vertical del virus en el momento del parto puede producir una infección neonatal muy grave.

#### 5.1. INFECCIÓN MATERNA POR HVS

##### 5.1.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas del VHS van a depender sobretodo del estado de inmunidad de la paciente. Clasificaremos la clínica de la siguiente manera:

- INFECCIÓN HVS PRIMARIA: Se produce en ausencia de anticuerpos HSV-1 o HSV-2. Puede ser una infección asintomática o estar asociada a sintomatología severa con lesiones herpéticas, fiebre, cefalea y adenopatías inguinales. La excreción del virus por el tracto genital puede persistir durante 3 meses.
- PRIMER EPISODIO EN INFECCIÓN NO PRIMARIA: Primer episodio de VHS genital en pacientes que ya tenían anticuerpos tipo IgG previos de VHS-1, o que hubiera tenido claramente sintomatología previa de VHS1 compatible. La sintomatología suele ser más leve que la primoinfección y de menor duración.
- INFECCIÓN RECURRENTE: Recurrencia de las lesiones en pacientes con antecedente de infecciones del mismo VHS. Se produce por reactivación del virus que está latente. Las lesiones suelen ser más localizadas y de menor duración. A menudo la clínica se inicia con unos pródomos de prurito y quemazón, días antes que de visualicen las vesículas.



## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

### 5.1.2. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la infección por VHS es frecuentemente clínico.

Se recomienda estudio PCR de las lesiones y estudio serológico IgG únicamente en aquellas pacientes sin historia previa de infección, sobretodo en 3er T de gestación; de esta manera podremos diagnosticar o descartar una infección primaria, que es la que tendrá más riesgo fetal en el momento del parto. Para la toma de muestras se recomienda el mismo contenedor que el descrito para la varicela.

### 5.1.3. RIEGO DE TRANSMISIÓN

La transmisión del VHS más frecuentemente en el momento del parto. El riesgo de transmisión llegará hasta un 50% si se trata de una primoinfección con diagnóstico las 5-6 semanas antes del parto. En cambio el riesgo de transmisión en las recurrencias disminuye hasta un 3%.

La transmisión intraútero, aunque poco frecuente, si está documentada en casos de primoinfección y puede causar abortos, anomalías congénitas, retraso de crecimiento y parto prematuro

### 5.1.4. TRATAMIENTO

El tratamiento materno dependerá igualmente si se trata de una infección primaria o recurrencia:

- PRIMOINFECCION: Aciclovir VO 400mg/8h (Aciclovir 200, 2comp/8h) o Valaciclovir VO 1g /12 h durante 7-10 días en el momento del diagnóstico clínico en cualquier trimestre de la gestación. El tratamiento reduce el tiempo de curación de las lesiones y la duración de la excreción viral. En episodios graves de herpes materno o en herpes diseminado se administrará Aciclovir EV (5-10 mg/kg ev cada 8h de 2 a 7 días y seguir con tratamiento oral hasta completar 10 días).
- RECUERRENCIA: Las lesiones recurrentes suelen ser más leves y suelen desaparecer en menos de 7 días. En función de la sintomatología y el tiempo transcurrido des del inicio del brote (brote de inicio reciente), valorar la administración de Aciclovir 400 mg VO/ 8h durante 5 días. (Aciclovir 200, 2 comp/8h) o de Valaciclovir VO 500 mg /12 h durante 3 días, aunque en general el tratamiento no es necesario.  
En ambos casos está indicada la terapia supresora a partir de la semana 36 de gestación con Aciclovir VO 400 mg/8h (Aciclovir 200, 2 comp/8h) o Valaciclovir VO 500 mg /12h a partir de la 36 semanas **para** evitar un episodio en el momento del parto.



## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

Se indicará cesaría para disminuir el riesgo de infección fetal cuando estemos delante de un episodio de en primoinfección materna que se produzca las 6 semanas previas al parto o bien en el VHS recurrente si existen lesiones o pródromos.

### 5.2. INFECCIÓN CONGÉNITA/NEONATAL PR VHS

#### 5.2.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Según el momento en el que se produzca distinguiremos:

- A) Infección congénita por HSV (5% de las infecciones neonatales): transmisión intrauterina a partir de la vía hematogena en fase de viremia materna, o ascendente con membranas íntegras. La transmisión intrauterina de HSV es extremadamente infrecuente y sólo se produce en < 5% de las infecciones herpéticas primarias (pueden ser asintomáticas). Si se produce la transmisión existe un mayor riesgo de aborto y de parto prematuro. HSV tiene escasa capacidad teratogénica, pero hay casos aislados descritos de defectos después de infección materna en el 1º y 2º trimestre. Produce una infección diseminada con predominio de lesiones cutáneas, oculares y de SNC. HSV-2 tiene más capacidad de afectación del SNC. Marcadores ecográficos descritos: Microcefalia, hidranencefalia, calcificaciones intracraneales, microoftalmia, lesiones cutáneas (engrosamiento de la piel, hiperecogenicidad cutánea), CIR, hidrops fetal
- B) Infección neonatal por transmisión ascendente durante el trabajo de parto: es la forma más frecuente (85% de las infecciones neonatales). Se produce después de la amniorraxis.
- C) Infección postnatal: (10% de las infecciones neonatales). El RN adquiere la infección postparto por vía horizontal (más frecuente HSV-1)

Hay que tener en cuenta que el 70% de neonatos infectados proceden de madres con infección asintomática o no reconocida.

#### 5.2.2. DIAGNÓSTICO

Como la mayoría de las infecciones se darán en el momento del parto, el diagnóstico lo realizarán los pediatras o neonatólogos, a los que deberemos advertir de la situación de la gestante independientemente de que haya recibido o no terapia supresora y de la vía del parto.

Como el riesgo de transmisión transparentaría es bajo, no está indicada el estudio fetal en pacientes con infección VHS durante la gestación, solo estaría indicada la realización de una técnica invasiva y



## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

estudio de PCR en LA si la infección se ha producido en 1-2 T y ha tenido repercusiones sistémicas graves. Se deberá realizar pasadas 6 semanas desde la infección y a partir de las 18 semanas de gestación

### 5.2.3. TRATAMIENTO

No hay ningún tratamiento específico para el feto, una vez se haya producido el parto los neonatólogos administraran si precisa el tratamiento específico mas adecuado.

Como hemos dicho anteriormente la terapia supresora va dirigida a disminuir el riesgo de brote y viremia positiva en el momento del parto, pero nunca la disminución será del 100%. Se desaconsejan igualmente en pacientes con historia de VHS durante la gestación procedimientos invasivos obstétricos tales como el PH de calota fetal, monitor interno para la FCF, o la aplicación de la ventosaobstétrica

En casos de RPM pretérmino en pacientes con herpes activo existe mucha controversia sobre la conducta adecuada. En general si se trata de una primoinfección documentada se aconseja realizar tratamiento con Aciclovir ev (5mg/kg/8 h) y extracción fetal si se han cumplido las 28- 32 semanas de gestación, en gestaciones más precoces se deberá valorar una conducta expectante ya que el riesgo de morbilidad por prematuridad pudiera ser mayor al de la infección. En el caso de que se trate de una recurrencia como el riesgo es menor, se podría optar por la administración del tratamiento y una finalización más tardía entre la 34-35 semanas.



## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

### 6. INFECCIÓN POR SÍFILIS

La infección por sífilis es una infección sistémica causada por una espiroqueta llamada *Treponema pallidum*. La prevalencia de esta enfermedad está en aumento en los últimos años. Es una enfermedad que se asocia a otros factores de riesgo como la infección HIV u otras ITS (infecciones de transmisión sexual), promiscuidad sexual, edades jóvenes, nivel socioeconómico desfavorable etc. pero hasta el 50% de los casos se producirán en personas sin ningún otro factor de riesgo.

La tasa de infección congénita por Sífilis también se ha visto aumentada en los últimos años y se asocia con resultados perinatales adversos incluso con muerte fetal.

#### 6.1. INFECCIÓN MATERNA POR SÍFILIS

##### 6.1.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Durante el curso de la enfermedad diferenciamos diferentes etapas:

- Sífilis Primaria: Aparición del chancro aparece en el lugar de inoculación tras un periodo de incubación de entre 15 y 90 días. Se trata de una úlcera indolora asociada a adenopatías regionales uni o bilaterales y puede estar oculta en la mucosa vaginal, rectal u oral; las úlceras desaparecen en 3-6 semanas aun en ausencia de tratamiento.
- Sífilis secundaria: resulta de la diseminación del *T. pallidum* y es el periodo de máximo contagio. Ocurrirá solamente en el 25% de las pacientes. Cursa con rash cutáneo maculopapuloso, papuloescamosos o pustuloso con afectación característica palmo-plantar o con afectación de mucosas. Ocasionalmente pueden aparecer síntomas constitucionales tales como anorexia, fiebre y artralgias. La clínica de esta etapa se resuelve sin tratamiento en 4-6 semanas, pasando a una fase latente.
- Sífilis latente: periodo subclínico sólo diagnosticable por serología. Se divide en:
  - A) Sífilis latente precoz: < 1 año de la primoinfección.
  - B) Sífilis latente tardía: > 1 año o fecha de la primoinfección desconocida.
- Sífilis terciaria y cuaternaria: puede aparecer tras años de sífilis latente, incluye gomas sífilíticas, alteraciones cardíacas, auditivas y neurosífilis. Es poco frecuente desde la introducción de la penicilina, pero puede darse hasta en 1/3 de los pacientes nunca expuestos al tratamiento.

## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

### 6.1.2. DIAGNÓSTICO

Se deberán realizar pruebas diagnósticas ante la presencia de clínica compatible. Pero además el protocolo de control de gestación GENCAT 2018 incluye el screening en todas las gestantes coincidiendo con la analítica de 1T y con posibilidad de repetirlo en 3T si la gestante además tiene otros factores de riesgo asociados.

El diagnóstico de infección materna se realiza mediante test serológicos que incluyen dos tipos de pruebas:

**a) Test treponémicos:** ELISA, TPHA, FTA-Abs. Son los que se deben utilizar para screening. Consiste en la determinación de anticuerpos específicos antitreponema. Presentan una altasensibilidad y especificidad. Estas técnicas detectan anticuerpos totales (IgG+IgM) soim proder diferenciar. Si está prueba sale positiva, el laboratorio ampliará automàticamente las pruebas reagínicas siguiendo el algoritmo reverso recomendado por los CDC.

**b) Tests no treponémicos o reagínicos:** VDRL y RPR.

Detectan anticuerpos (IgG+IgM) no específicos y reflejan el grado de actividad de la enfermedad en títulos. Son útiles para evaluar la respuesta al tratamiento y evolución de la enfermedad.

Pueden tener Falsos Positivos casi siempre en títulos bajos (en general  $\leq 1:8$ ) en pacientes usuarias de drogas por vía parenteral, enfermedades autoinmunes, neoplasias, otras infecciones o vacunaciones. Pueden persistir positivas durante años.

La interpretación de las pruebas serológicas se resume en la siguiente tabla:

P. TREPONÉMICA (Elisa)	P. REAGINICA (RPR- VDRL)	Interpretación	Conducta
-	No se realiza	No Infección	Si clínica sugestiva cursar RPR o repetir en 2-3 semanas
+	-	Probable FP	Repetir i titular
+	+	Infección Confirmada	TRATAMIENTO



## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

### 6.1.3. RIESGO DE TRANSMISIÓN FETAL

La transmisión intrauterina del *T. pallidum* puede ocurrir a partir de las 14 semanas de la gestación y aumentará a medida que avance el mismo. La transmisión vertical si la paciente se encuentra en fase de sífilis primaria o secundaria será hasta del 50% y también es alta, hasta del 40% durante el primer año después de una infección no tratada (fase latente precoz). En cambio, en la fase I tardía o sífilis terciaria la transmisión vertical disminuye hasta el 10%.

### 6.1.4. TRATAMIENTO

El tratamiento de la infección materna se realiza con Penicilina G Benzatina, el régimen del tratamiento dependerá de la fase de la enfermedad de tal manera:

- SÍFILIS PRIMARIA/SECUNDARÍA/LATENTE PRECOZ → Penicilina G Benzatina 2,4 MU IM; 1 dosis. Algunas guías administran una segunda dosis de recuerdo después de una semana, pero no ha demostrado claro beneficio.
- SÍFILIS LATENTE TARDIA o IMPOSIBILIDAD DE DATAR PRIMOINFECCIÓN → Penicilina G Benzatina 2,4 MU IM/semana durante 3 semanas.

También se recomienda tratamiento con una dosis de Penicilina a aquellas pacientes que hayan sido expuestas a RRSS con pareja con sífilis confirmada, se recomienda la profilaxis inmediatamente post-exposición a pesar de no disponer de estudio en la gestante.

Las pacientes con alergia o hipersensibilidad a la Penicilina se recomienda realizar tratamiento previo desensibilización en ambiente hospitalario (Servicio de Alergología) ya que otras pautas antibióticas no han demostrado la misma eficacia en el tratamiento de la infección materna y para evitar la infección congénita. Las pautas alternativas a la penicilina serían: Eritromicina 500mg/6h 14 días VO, Ceftriaxona 1g/24 H 14 días IM ó Azitromicina 2g Dosis Única ORAL.

Una de las principales complicaciones en el tratamiento de la Sífilis es la Reacción de Jarisch-Herxheimer. Se trata de una reacción producida por la destrucción de las espiroquetas. Es más frecuente que se produzca en las gestantes tratadas a partir de la semana 24 de gestación. Cursa con fiebre, artralgias, mialgias rash y hipotensión. Aparecerá habitualmente dentro de las primeras 8h después de la administración del tratamiento y se resuelve a las 48h. LA reacción será mas frecuente en pacientes con infección HIV. Puede asociarse además a aparición de contracciones uterinas (APP), pérdida de bienestar fetal y se han descrito casos de muerte fetal intraútero, pero el beneficio del tratamiento supera a los riesgos.

El tratamiento se basa en paliar la sintomatología, en algunas guías se contempla la administración e Corticoides (Prednisona 60mg) previos para prevenir la reacción, pero su uso en nuestro entorno no se recomienda su uso generalizado. La premedicación con Acetaminofeno o Metamizol también parece



## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

disminuir la severidad y duración de los síntomas, pero no previene la reacción, por lo que su uso tampoco debe ser generalizado. Debe recomendarse a la gestante que consulte a urgencias en caso de fiebre, dinámica uterina o disminución de movimientos fetales. En casos de infección primaria y secundaria > 24 semanas se recomienda ingreso de la paciente en observación durante 24 h para la administración de la 1ª dosis de penicilina.

Se deberá realizar monitorización del tratamiento a los 3-6 meses y en el momento del parto mediante titulación VDRL/RPR, el tratamiento se considerará efectivo si hay una disminución de dos diluciones en la titulación (p ej 1:16 a 1:4), en caso de que a los 3 meses no se haya conseguido tal disminución se recomienda administración de la misma pauta de tratamiento inicial

### 6.2. INFECCIÓN CONGÉNITA POR SIFILIS

#### 6.2.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las gestaciones complicadas por sífilis se asocian a resultado perinatal adverso sobretodo si no se realiza correcto tratamiento materno. Incluye:

- Aborto/ Muerte Fetal /Muerte Neonatal
- Parto Prematuro
- Retraso de crecimiento intrauterino
- Sífilis Congénita. Los marcadores ecográficos de la Sífilis Congénita son inespecíficos, pero incluyen: hepatoesplemomegalia, placentomegalia, ascitis/Hidrops, anemia fetal, polihidramnios. Una ecografía normal tampoco excluirá infección fetal, ya hasta el 10-15 de las sífilis congénitas no tendrán hallazgos ecográficos sospechosos.

#### 6.2.2. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de infección fetal definitivo se establece mediante el estudio de LA por amniocentesis, pero como la confirmación diagnóstica no cambia el manejo de la infección no se recomienda su uso.

#### 6.2.3. TRATAMIENTO

El tratamiento de la infección materna será curativo para el feto en la mayoría de los casos, sólo en algunos casos de anemia fetal grave será necesario asociar transfusión fetal intraútero. La OMS establece una reducción de la mortalidad fetal y neonatal > 80% cuando el tratamiento materno se realiza correctamente y una reducción de la sífilis congénita > 95%



## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

Se deberá realizar monitorización del tratamiento a los 3-6 meses y en el momento del parto mediante titulación VDRL/RPR, el tratamiento se considerará efectivo si hay una disminución de dos diluciones en la titulación (p ej 1:16 a 1:4), en caso de que a los 3 meses no se haya conseguido tal disminución se recomienda administración de la misma pauta de tratamiento inicial

### 6.3. INFECCIÓN CONGÉNITA POR SIFILIS

#### 6.3.1. MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las gestaciones complicadas por sífilis se asocian a resultado perinatal adverso sobretodo si no se realiza correcto tratamiento materno. Incluye:

- Aborto/ Muerte Fetal
- Parto Prematuro
- Retraso de crecimiento intrauterino
- Muerte Neonatal
- Sífilis Congénita. Los marcadores ecográficos de la Sífilis Congénita son inespecíficos, pero incluyen: hepatoesplemomegalia, placentomegalia, ascitis/Hidrops, anemia fetal, polihidramnios. Una ecografía normal tampoco excluirá infección fetal, ya hasta el 10-15 de las sífilis congénitas no tendrán hallazgos ecográficos sospechosos.

#### 6.3.2. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de infección fetal definitivo se establece mediante el estudio de LA por amniocentesis, pero como la confirmación diagnóstica de la infección no cambia el manejo de la infección no se recomienda su uso rutinario cuando exista clara evidencia de infección materna.

#### 6.3.3. TRATAMIENTO

El tratamiento de la infección materna será curativo para el feto en la mayoría de los casos, sólo en algunos casos de anemia fetal grave será necesario asociar transfusión fetal intraútero. La OMS establece una reducción de la mortalidad fetal y neonatal > 80% cuando el tratamiento materno se realiza correctamente y una reducción de la sífilis congénita > 95%.

## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

### **7. INFECCIÓN POR PARVOVIRUS B19 (PvB19).**

Parvovirus B19 es un DNA virus pertenece a la familia *Parvoviridae* y produce el megaeritema epidémico, también llamado eritema infeccioso o quinta enfermedad. Aparece en forma de brotes epidémicos al final del invierno e inicio de la primavera, afectando de forma predominante a niños hasta los 7 años.

La seroprevalencia en mujeres gestantes es del 35-55%. La incidencia de infección durante la gestación es de alrededor del 2-3% pero puede llegar a ser del 10-15% en periodos de epidemia o en gestantes con riesgo ocupacional (profesoras de guardería o de primaria, personal sanitario...) Parvovirus B19 confiere inmunidad persistente y no se han descrito reinfecciones.

#### **7.1 INFECCIÓN MATERNA POR PvB19**

##### **7.1.1 MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

La infección por PvB19 en mucho mas frecuente en niños cursa con un magaloeritema facial y síntomas constitucionales como fiebre i malestar general. En el adulto y en la mujer embarazada es una infección generalmente asintomática, pero puede causar febrícula, artralgias o artritis y en muy pocas ocasiones aparece rash cutáneo.

##### **7.1.2 DIAGNÓSTICO**

Se trata de una infección generalmente asintomática. El cribado gestacional sistemático del PVB19 no está indicado. El diagnóstico de infección materna se realizará mediante pruebas serológicas IgM + IgG cuando exista clica materna compatible, marcadores fetales ecográficos compatibles (PN persistente) o contacto con niño afecto (se considera contacto de riesgo cualquier contacto doméstico, contacto "cara a cara" con caso índice o misma habitación > 15 min).

En gestantes seronegativas (o con serología desconocida) e hijo afecto no es necesario el aislamiento del caso índice ya que la transmisión probablemente ya se habrá producido en el momento de la consulta.

##### **7.1.3 RIESGO DE TRANSMISIÓN VERTICAL**

El riesgo de TV es elevado, de alrededor del 30-40% sobretodo si la infección se produce en el tercer trimestre de gestación, pero el riesgo de afectación fetal es bajo y no se han descrito teratogénesis ni secuelas a largo plazo.



## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

### 7.1.4 TRATAMIENTO

No existe tratamiento más que paliativo para la sintomatología que pueda presentar la gestante, analgesia y antitérmicos en caso de presentar fiebre.

## 7.2 INFECCIÓN CONGÉNITA POR PVB19.

### 7.2.2 MANIFESTACIONES CLINICAS

El feto infectado por PVB19 estará la mayoría de las veces asintomático, las complicaciones mayormente descritas serán:

- Anemia fetal: anemia aplásica que puede llegar a ser severa. El riesgo de afectación fetal depende del trimestre de la gestación. El riesgo global puede llegar al 20% en infecciones maternas antes de las 20 s, pero es mucho menor posteriormente.
- Hidrops: Como consecuencia de la anemia si no ha sido tratada. Globalmente aparece en el 4% de las infecciones gestacionales, aunque es menor si la infección se produce en el tercer trimestre de gestación (<1%). El hídrops aparece en el 75% de los casos durante las 8 primeras semanas, aunque existe algún caso descrito después de 20 semanas después de la infección. En ausencia de tratamiento, la supervivencia fetal es del 30% (resolución espontánea del hídrops) pero con tratamiento de la anemia, la supervivencia puede llegar al 80-85%.
- Muerte fetal: podría ocurrir hasta en el 10% de los casos hasta en ausencia de hidrops fetal sobretodo en infecciones de 1 T de gestación, pero si la infección materna se produce mas allá de la semana 20 de embarazo el riesgo de muerte desaparece casi con totalidad.

### 7.2.3 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico definitivo de infección fetal se obtendrá mediante la detección de DNA viral en LA por amniocentesis, sin embargo, la realización de la técnica no está indicada de rutina y ante la infección materna por PVB19 se recomienda un seguimiento ecográfico fetal estricto con el objetivo de detectar la anemia fetal e hidrops de forma precoz en caso de aparecer.

Para ello se monitoriza el Doppler de la velocidad sistólica de la arteria cerebral media (VS-ACM) . Si la infección se ha producido de la 8 a las 24 semanas el seguimiento será de semanal desde el

diagnóstico de la infección materna hasta que hayan transcurrido 12 semanas y posteriormente control quincenal hasta el parto.

Si la infección se ha producido mas allá de la semana 24 de gestación, como el riesgo de anemia e hidrops es mínimo el control será quincenal hasta el parto.



## **INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS**

Se debe valorar ecográficamente la presencia de otros signos de hidrops fetal (ascitis, edema subcutáneo, derrame pleural... etc.)

En los fetos hidróticos supervivientes se debe solicitar una neurosonografía y RMN intracraneal para descartar anomalías del desarrollo cortical producidos por la hipoxia a la que se han visto sometidos por la anemia (no por la propia infección)

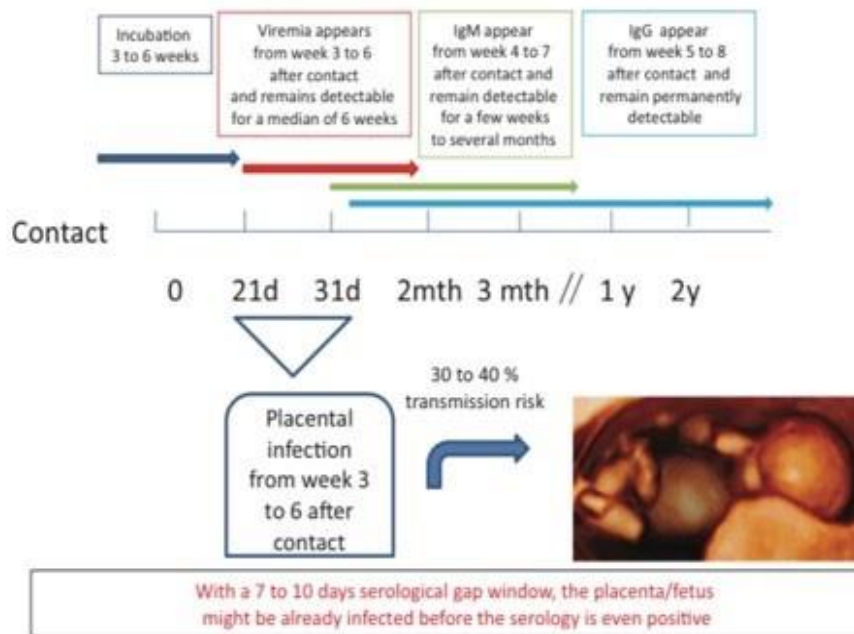
### **7.2.4 TRATAMIENTO**

El tratamiento del feto infectado y afecto de anemia severa, cuando la VS-ACM  $>1.5$  MoM o existan signos de hidrops es la realización de una cordocentesis para valorar el grado real de anemia fetal e indicar una e indicar transfusión intraútero si el Hto  $< 30\%$  ( $< - 2$  SD) , a veces puede ser necesaria más de una transfusión antes de que se resuelva la anemia. Para ello necesitamos haber alcanzado las 18-20 semanas de gestación y en casos seleccionados de hidrops antes de las 18-20 semanas con imposibilidad de cordocentesis, se puede valorar realizar una transfusión intraperitoneal sin comprobar el grado de anemia.



## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

### ANNEXO I : Historia natural infección CMV



**FIGURE 1** Time constraint for prevention of CMV transmission from the mother to the fetus in primary infections. d, days; mth, month; y, year [Colour figure can be viewed at [wileyonlinelibrary.com](http://wileyonlinelibrary.com)]



## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

### ANEXO 2: ESTUDIO SEROLÓGICO SEGÚN HALLAZGOS

#### A) HALLAZGOS ECOGRÁFICOS:

Se solicitará el estudio serológico materno en presencia de marcadores ecográficos asociados a infección fetal:

- Lesiones SNC: ventriculomegalia, lesiones destructivas, hemorrágicas, calcificaciones, ventriculomegalia, alteraciones cerebelosas, alteraciones CC... etc.
- Ascitis
- Hepatomegalia /Esplenomegalia/ calcificaciones abdominales
- Alteraciones de líquido amniótico: Oligoamnios / polihidramnios causa desconocida
- Placentomegalia (< 40mm)

#### Serologías a solicitar:

- ✓ Toxoplasmosis (IgG, IgM)
- ✓ CMV (IgG e IgM)
- ✓ Rubéola (sólo en ausencia de serología materna previa o si era no inmune)
- ✓ Sífilis
- ✓ PV B19 (IgG e IgM) (sobre todo en los casos de sospecha de anemia fetal, ascitis, hidrops)
- ✓ Zika si población de Riesgo

En caso de resultado de la serología exista sospecha de infección aguda (IgG e IgM positivas) o en caso de coexistir más de un marcador ecográfico y una IgG positiva (especialmente para CMV, aunque IgM negativa) → valorar la necesidad de realizar un procedimiento invasivo (Si dudas COMITÉ ARO)



## INFECCIONES PERINTALS CONGÉNITAS

### B) DISGNÓSTICO DE CIR PRECOZ < 32 S

#### Serologías a solicitar:

- ✓ CMV
- ✓ Rubeola, en ausencia de serología previa o si inmunidad negativa
- ✓ Sífilis
  
- ✓ Estudio de malaria si población de riesgo

El estudio para CMV se realizará en LA siempre que se realice la técnica para estudio genético o solamente en caso de serologías compatibles con muy probable infección durante la gestación:

- IgG +, IgM +
- IgG + aislada con coexistencia de marcadores ecográficos compatibles

### C) DIAGNÓSTICO DE HIDROPS /ANEMIA FETAL:

#### Serologías a solicitar:

- ✓ Toxoplasmosis
- ✓ Sífilis
- ✓ Rubéola: si no serología inmune previa
- ✓ CMV (IgG e IgM)
- ✓ PVB19 (IgG e IgM)
- ✓ VHS I-II

En el caso de realizar técnica para estudio genético se solicitará entonces estudio de las mismas infecciones en LA.

