

## MESA REDONDA: SEGUIMIENTO DEL RECIÉN NACIDO DE ALTO RIESGO

### Seguimiento de recién nacidos de riesgo infeccioso

E. Valls Sánchez de Puerta

Servicio de Pediatría. Hospital de Jerez

Las enfermedades infecciosas siguen siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad neonatal. Se cree que los principales motivos de muerte neonatal en el mundo son las infecciones, la asfixia y la prematuridad<sup>(1)</sup>. La tasa de mortalidad neonatal está disminuyendo en el mundo desarrollado mediante la incorporación de moderna tecnología para el cuidado neonatal y la aplicación de intervenciones preventivas específicas. La incidencia de infecciones congénitas en el feto y recién nacido oscila entre 0.5%-2.5% siendo los agentes etiológicos (rubeola, citomegalovirus, toxoplasma, treponema pallidum, virus de la inmunodeficiencia humana, parvovirus humano B19 y otros) responsables de numerosas pérdidas fetales, elevada mortalidad neonatal y graves déficits neurológicos en el desarrollo a medio y largo plazo<sup>(2)</sup>. Las infecciones víricas de transmisión vertical perinatal (citomegalovirus, virus de la inmunodeficiencia humana, virus herpes simple, virus de hepatitis y otros) inducen escasa mortalidad perinatal, pero están implicadas en resultados adversos de neurodesarrollo, sensoriales auditivos y visuales, inmunológicos, nutricionales y de aprendizaje. Las sepsis y meningitis bacterianas siguen siendo causas importantes de morbilidad en el recién nacido. La incidencia global de sepsis neonatal es aproximadamente 1 a 4 por 1000 recién nacidos vivos, siendo mucho más frecuentes en prematuros (30%) entre los que también es más elevada la tasa de mortalidad<sup>(3)</sup>. La meningitis bacteriana es más común en las primeras semanas de la vida, se puede presentar en la tercera parte de los neonatos con sepsis y se suele acompañar de complicaciones. La mortalidad global oscila entre 20%-50%<sup>(1)</sup>. Desarrollarán secuelas neurológicas en 40%-50% de los sobrevivientes tales como retraso mental o motor, microcefalia, hidrocefalia, convulsiones y déficits auditivos y visuales.

Estamos asistiendo en los últimos años a cambios en la etiología, incidencia y prevención de los procesos infecciosos neonatales. Se destacan infecciones que

por su señalada prevalencia y morbimortalidad están siendo objeto de investigaciones y debates.

#### INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS

La infección congénita y perinatal por citomegalovirus (CMV) humano es la más común en el mundo y la principal causa infecciosa de lesión cerebral y pérdida auditiva en la infancia<sup>(4,5)</sup>. Aproximadamente 1% de todos los recién nacidos vivos estará infectado por CMV. Alrededor de 10% de los nacidos con infección congénita son sintomáticos y la mayor parte (90%) serán asintomáticos. Un 30% los niños con infección congénita sintomática mueren, 55%-60% desarrollan grave morbilidad neurológica (hipoacusia neurosensorial, retraso mental, déficit motores, coriorretinitis y crisis convulsivas) y los 10%-15% restantes no se sabe exactamente si tendrán alguna secuela. De los niños con infección congénita asintomática por CMV solo 10%-15% presentan secuelas generalmente auditivas o visuales<sup>(4,6)</sup>. La morbimortalidad perinatal por infección primaria materna por CMV es más importante que si la infección materna ha sido secundaria o recurrente<sup>(7)</sup>. La infección perinatal por CMV adquirida durante el parto, a través de lactancia materna o de hemoderivados también conlleva riesgos para el niño, sobretodo neurosensoriales auditivos<sup>(6)</sup>. Se han detectado alteraciones oftalmológicas entre 20%-25% de neonatos con infección congénita CMV<sup>(4)</sup>, las secuelas pueden ser debidas a lesiones en la corteza, nervio óptico o retina. Coats y col.<sup>(8)</sup> en un amplio estudio de lactantes con infección congénita encuentra alteraciones oftalmológicas en 22% de los neonatos sintomáticos al nacer y ninguna en los asintomáticos. La infección congénita por CMV es la principal causa de hipoacusia neurosensorial (HNS) en la infancia<sup>(5)</sup>. La incidencia de HNS es alta (30%-40%) en infección congénita sintomática, pero también se ha detectado en neonatos con infección congénita asintomática (5%-10%), así mismo la HNS puede ser de

inicio tardío y la pérdida auditiva progresiva<sup>(5)</sup>. Fowler y col.<sup>(9)</sup> en un estudio con seguimiento de lactantes con infección congénita informan que los niños sintomáticos al nacer tenían significativamente más HNS que los asintomáticos, tanto a los tres meses de edad (22.8% versus 4%) como en el seguimiento durante seis años (36.4% versus 11.3%) y que la incidencia de HNS de inicio tardío ocurrió en 15.4% de los pacientes. Para el diagnóstico de infección por CMV, las pruebas serológicas (anticuerpos IgM específicos para CMV y ADN de CMV por reacción en cadena de polimerasa) no son tan sensibles ni específicas como el cultivo del virus en orina o tejidos. El tratamiento antivírico sigue reservado para situaciones vitales, estando actualmente en estudio la eficacia de ganciclovir, para lactantes con infección sintomática y afectación neurológica y la de un preparado de anticuerpo monoclonal específico de CMV, para lactantes con infección congénita sintomática que no tienen afectación del sistema nervioso central (4). Mientras continúa la investigación de una vacuna contra CMV, con plásmidos de ADN que contienen genes de CMV (10), las estrategias preventivas tendrán como objetivo la detección de gestantes de riesgo de infección primaria y el desarrollo de intervenciones para diagnóstico precoz de la infección y seguimiento de lactantes con riesgo de déficit neurosensorial.

## HEPATITIS VÍRICAS

Las infecciones por los virus de Hepatitis han supuesto una novedad en los últimos años debido a la introducción de intervenciones preventivas universales de control de la infección por virus de la hepatitis B y a la alerta pediátrica inducida por la morbimortalidad relacionada con la infección perinatal por el virus de la hepatitis C.

Actualmente se conocen seis tipos de Virus de Hepatitis: A, B, C, D, E y G.

Los virus de la hepatitis A y E no están implicados en la transmisión perinatal. La mortalidad por infección VHE en la madre gestante es muy elevada.

El virus de la hepatitis B (VHB) es el que produce más hepatitis agudas y crónicas en el mundo y puede ser transmitido perinatalmente. El riesgo de infección por VHB en la infancia ha disminuido marcadamente con las estrategias de prevención universal: cribado de la gestante, inmunoprofilaxis y vacuna de inicio en período neonatal.

El virus de la hepatitis D o agente delta, es depen-

diente de coinfección con VHB para su replicación y se evita la infección neonatal con las medidas de profilaxis de infección por VHB.

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) es la causa más frecuente de hepatopatía crónica de etiología infecciosa en el mundo desarrollado. Se transmite principalmente vía parenteral y en pequeña proporción por transmisión vertical perinatal. En EE.UU. la prevalencia global de infección por VHC en la infancia es 1.7%<sup>(11)</sup>. En nuestro medio, la seroprevalencia en gestantes es de 2% a 2.4%<sup>(12)</sup>, siendo la tasa de transmisión perinatal de la infección por VHC del 5%<sup>(13)</sup>. Existe evidencia de que este riesgo de transmisión se incrementa en madres con elevada viremia (ARN de VHC) y si coexiste infección por VIH. El modo de parto y la lactancia materna no parece que afecten a la transmisión vertical de la infección, aunque se ha detectado ARN de VHC en la leche materna<sup>(11,13)</sup>. La historia natural de la infección perinatal por VHC ha sido objeto de estudios recientes: el riesgo de transmisión no es elevado (5%), la infección es generalmente asintomática durante el primer año de vida, aunque el virus persiste en el 85-90% de los lactantes infectados, desarrollando una hepatitis crónica en la infancia con características diferentes de la del adulto, ya que suele haber bajos niveles de alanina aminotransferasa, baja carga viral y leves cambios histopatológicos de hepatitis crónica<sup>(11,13,14)</sup>. Bortolotti y col<sup>(15)</sup> en un seguimiento de 6 años realizado en 77 niños europeos con infección VHC, informaron que aproximadamente 80% eran asintomáticos, tenían leve elevación de la alanina aminotransferasa y en la biopsia hepática existía cirrosis en 2.6% de ellos. Un estudio norteamericano de Badizadegan y col<sup>(16)</sup> en un grupo de 40 niños con infección VHC en los que la biopsia se realizó a una edad media de evolución mucho más prolongada, informaron que existían leves signos de inflamación y necrosis, con fibrosis significativa en 58% y cirrosis en 8% de los pacientes, y que el grado de fibrosis se correlacionó con la edad y la duración de la infección. Guido y col.<sup>(17)</sup> encontraron también la misma correlación entre el grado de fibrosis, la edad del niño y la duración de la infección; dichos autores examinaron a 80 niños italianos con hepatitis C crónica sin otra patología.

Para el diagnóstico y seguimiento de infección por VHC, las pruebas de segunda generación de anticuerpos anti-VHC mediante inmunoanálisis enzimático e inmunoblot recombinante, tienen una sensibilidad de 95% y una especificidad del 97% y se dispone

de la posibilidad de detección del ARN de VHC mediante reacción en cadena de polimerasa. No existe inmunoterapia, ni vacuna a largo plazo para la prevención de la infección por VHC perinatal y la experiencia de tratamiento de hepatitis crónica C en la infancia es limitada. Las recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría<sup>(12)</sup> para la prevención de la infección perinatal por VHC son: a) detección de las gestantes de riesgo de infección por VHC, sin que sea necesario el cribado universal, b) se recomienda el cribado de todos los hijos de madres previamente infectadas por VHC y su seguimiento hasta después de los 12-18 meses de edad, con controles periódicos de anticuerpos anti-VHC, alanino aminotransferasa e investigación de ARN de VHC si es posible para un diagnóstico precoz.

El virus de la hepatitis G (VHG) es un organismo recientemente descrito y se asocia frecuentemente con VHC. La infección por VHG es más común que la del VHC y se puede encontrar en individuos sanos. Según recientes estudios se sabe que la tasa de transmisión perinatal del VHG es significativamente más alta que la del VHC, sin embargo no parece inducir hepatitis crónica en la infancia.

## INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA EN NEONATOS

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH) supone un grave problema en la salud pública mundial. A final de 1998 más de unos 33 millones de personas estaban infectadas por VIH 1 en todo el mundo y de ellas 1 millón eran niños<sup>(18)</sup>. En España los casos pediátricos suponen 1.7% del total, siendo la transmisión vertical la principal vía de contagio de la infección VIH en la infancia<sup>(19)</sup>. La prevalencia de gestantes con infección VIH en nuestro medio es de 0.2%-0.3%<sup>(20)</sup>. El riesgo de infección por VIH para un neonato de una madre seropositiva ha oscilado en la última década entre 13%-32% en países desarrollados y 25%-48% en países en vías de desarrollo. En Europa, en ausencia de intervenciones específicas, el riesgo de transmisión vertical ha sido 15%-20%<sup>(21)</sup> y después del inicio de las estrategias preventivas inferior a 5%<sup>(22)</sup>. Los últimos datos sobre casos nuevos de Sida por transmisión madre-hijo del Registro Nacional de Sida en nuestro país, muestran una disminución superior al 30% iniciada en 1995<sup>(19)</sup>. El momento exacto de la transmisión de una madre infectada por

VIH a su hijo parece que puede ocurrir intraútero, intraparto y en el postparto, a través de la leche materna.

Ante la elevada morbimortalidad observada en el seguimiento de los lactantes infectados, las estrategias de prevención de la infección por VIH en los neonatos, han estado orientadas hacia el control de la transmisión perinatal madre-hijo. En 1994 el protocolo ACTG 076 reveló que la administración de Zidovudina a la gestante con infección VIH antes de la semana 34 de gestación y en el parto, y al neonato vía oral hasta la 6ª semana de vida, reducía el riesgo de transmisión vertical en un 67.5%. Desde ese momento, las sociedades científicas recomiendan la administración profiláctica de Zidovudina como prevención de la transmisión madre-hijo de la infección VIH<sup>(23)</sup>.

El primer objetivo en el seguimiento del neonato de riesgo de infección VIH es el diagnóstico precoz, cuya conclusión no es fácil debido al paso transplacentario de anticuerpos IgG maternos de VIH, que estarán presentes en el niño hasta después de los 18 meses de vida. Además de la determinación de anticuerpos VIH por inmunoenzimoanálisis y confirmación *western-blot*, se dispone de la posibilidad de análisis virológicos de reacción en cadena de polimerasa de ADN y ARN de VIH, de alta sensibilidad y especificidad<sup>(24)</sup> y que permiten el diagnóstico de 30%-50% de infecciones al nacer y del 95% a los 2 meses de edad. Las determinaciones analíticas deberán ser realizadas en las primeras 48 horas de vida, entre 1 y 2 meses de edad y cada 3-6 meses hasta los 18 meses de vida, con estrecha vigilancia clínica, nutricional, madurativa y de las correctas inmunizaciones. A partir de las 6 semanas se deberá iniciar terapia profiláctica empírica de *Pneumocysti Carinii* (PC) en todos los niños de riesgo de infección VIH durante el primer año de vida, independientemente del recuento y porcentaje de CD4, ya que el estado de infección puede ser incierto<sup>(25)</sup>. La neumonía por PC se suele presentar en los primeros 4-6 meses de vida y ocurre en el 12% de los niños con infección VIH perinatal, que no han recibido profilaxis. Cuando un lactante de riesgo ha tenido dos resultados PCR de ADN-VIH negativos, después de los 2 meses de edad, y está clínica e inmunológicamente normal, se puede suspender la profilaxis de PC y considerarlo presumiblemente VIH negativo. Si después de 12-15 meses de edad la investigación de anticuerpos VIH es negativa, se considerará lactante no infectado y con seroconversión.

El uso de drogas anti-retrovirales durante el emba-

razo requiere una atención mantenida por los riesgos y beneficios potenciales para el feto y la madre. El impacto a largo plazo de esas drogas, en lactantes expuestos durante el embarazo, sigue siendo desconocido y el estrecho seguimiento de esos niños, por lo tanto, continúa siendo importante.

### SEPSIS NEONATAL PRECOZ POR ESTREPTOCOCCO DEL GRUPO B

Desde hace más de dos décadas la sepsis neonatal por estreptococo del grupo B (EGB) o estreptococo agalactiae es la principal causa de infección bacteriana de transmisión vertical perinatal en el mundo occidental, con una prevalencia de 1.9-3 por 1000 recién nacidos vivos<sup>(26,27)</sup> y una tasa de mortalidad de 10% de los neonatos enfermos (0.2-1 por 1000 recién nacidos vivos)<sup>(28,29)</sup>. En nuestro medio, se estima que la tasa de gestantes colonizadas por EGB es de 10%-13 % con oscilaciones dependiendo del momento del embarazo, procedencia de la muestra y medio empleado para el cultivo. Un 50% de sus recién nacidos estarán colonizados y 3% tendrán una sepsis neonatal precoz por EGB en ausencia de intervenciones específicas<sup>(26,29,30)</sup>. La transmisión de EGB puede ocurrir durante el paso del feto por el canal del parto o por vía ascendente. Este germen es causa importante de bacteriuria, corioamnionitis y endometritis materna y se ha señalado una asociación entre colonización vaginal o rectal materna por EGB y parto prematuro, rotura pretérmino de membranas, bajo peso al nacer y muerte intraútero<sup>(29)</sup>. El cribado universal de gestantes colonizadas por EGB es importante, ya que solo en el 50% de los recién nacidos con sepsis neonatal precoz por EGB existen factores de riesgo obstétricos: prematuridad (<37 semanas de edad gestacional), rotura prolongada de membranas (>18 horas), fiebre intraparto (>38 °C), hermano anterior afecto de infección neonatal por EGB o bacteriuria por EGB en el embarazo<sup>(28-30)</sup>. Un bajo nivel de anticuerpos maternos frente a la cepa de EGB colonizante es factor determinante para el desarrollo de enfermedad invasiva en el neonato. Más de 90% de las sepsis neonatales precoces por EGB y casi todas las infecciones mortales ocurren en las primeras horas de vida, es más frecuente en prematuros y su tasa de mortalidad superior al 30%. Existe meningitis en 5%-10% de las infecciones precoces y en 30% de las de inicio tardío<sup>(28)</sup>. Los criterios considerados por Payne y col<sup>(31)</sup> siguen siendo útiles para valorar la gravedad y el pronóstico de la sepsis precoz por EGB.

En su estudio de 69 lactantes con sepsis neonatal precoz por EGB, encontró que cinco características eran predictivas de sobrevivencia o muerte en 93% de sus pacientes: 1) peso al nacer <2500 g, 2) derrame pleural de la Rx de tórax inicial, 3) cifra de neutrófilos absolutos <1500 /mmc, 4) apnea y 5) hipotensión. La mejor tasa de sobrevivencia de la infección precoz por EGB se ha atribuido al mejor tratamiento intraparto y neonatal<sup>(32)</sup>. Los lactantes sobrevivientes deberán ser sometidos a un estrecho seguimiento neurológico, con especial atención a la función auditiva y visual si han tenido meningitis.

### SEPSIS/MENINGITIS BACTERIANA NEONATAL

Las infecciones bacterianas neonatales son causa importante de morbimortalidad, a pesar de los avances en terapéutica antibacteriana, en las medidas de soporte vital al recién nacido y en el reconocimiento precoz de los factores perinatales de riesgo infeccioso. La sepsis neonatal puede ser devastadora y los supervivientes arrastrar importantes secuelas por afectación del sistema nervioso central, shock séptico con afectación multisistémica e hipoxemia secundaria. La meningitis bacteriana es más común en el primer mes de la vida, se puede encontrar en un 25%-30% de los neonatos con sepsis, se suele acompañar de complicaciones como hidrocefalia, ventriculitis o derrame subdural y son mucho más frecuentes las secuelas neurológicas y sensoriales. En un estudio controlado de seguimiento a largo plazo de neonatos con meningitis bacteriana, Franco y col.<sup>(33)</sup> observaron que los neonatos con meningitis por Gram + tenían una tasa más alta de sobrevivencia que por Gram -, sin significación estadística; la mortalidad era tres veces mayor en las meningitis por Gram -, pero no se detectó diferencia entre sus tasas de morbilidad; en el seguimiento de los sobrevivientes desde 1 a 14 años (media 7,8 años): 38% de los niños eran normales, mientras que otro 38% tenían secuelas neurológicas leves a moderadas y en los 24% restantes las secuelas eran graves; añaden además los autores que los sobrevivientes de meningitis tenían más bajo cociente intelectual y secuelas más graves que los controles. Daoud y col.<sup>(34)</sup>, en un estudio controlado de 53 neonatos a término con meningitis bacteriana, informaron una tasa de mortalidad del 25%, con 33% secuelas neurológicas moderadas-graves y 8% déficits auditivos en su seguimiento a 2 años. Siguen sien-

do destacadas las secuelas neurosensoriales tras infecciones bacterianas graves y por tanto necesario el desarrollo de procedimientos pronóstico. Se ha demostrado que la electroencefalografía (EEG) es un instrumento útil para predecir resultado neurológico a largo plazo en niños con meningitis neonatal. Chequer y col.<sup>(35)</sup> estudiaron 29 neonatos con meningitis bacteriana neonatal que murieron o sobrevivieron por un período de 34 meses. Los niños cuyo trazado EEG era normal o mínimamente anormal, tenían un resultado normal, mientras que aquellos con EEG marcadamente anormal murieron o manifestaron secuelas neurológicas graves en el seguimiento. Cuando se consideró el EEG en presencia o ausencia de convulsiones y el nivel de conciencia, se obtuvo una exacta predicción de resultados neurológicos en el 93% de los niños. Más recientemente Klinger y col.<sup>(36)</sup> han investigado modelos predictivos de resultados adversos (muerte o déficits neurosensorial moderado-severo), al año de edad, en 101 recién nacidos a término con meningitis bacteriana. Los mejores predictores pronóstico fueron crisis convulsivas de >72 horas, presencia de coma, uso de inotropos y leucopenia, con una sensibilidad de 88% y especificidad de 100%. Aunque estos modelos predictivos no están validados, los autores afirman que la mayoría de los niños con meningitis bacteriana neonatal y riesgo de resultados adversos, pueden ser identificados en las primeras 12 horas de su ingreso.

## BIBLIOGRAFÍA

- Mother-Baby Package. Implementin safe motherhood in countries. World Health Organization, FHE /MSM 94,11.
- Jill E. Baley and Avroy A. Fanarof. Neonatal Infections, Part 2: Specific infectious diseases and therapies. In: Sinclair JC, Bracken MB, eds. Effective care of the newborn infants. Oxford. University Press, 1992: 77-506.
- Sessions Cole F. Infecciones víricas del feto y del recién nacido. E. : Tratado de Neonatología de Avery. 7ª ed. Harcours S.A. 2000:467-89.
- Christopher T. Nelson, Gail J. Demmler. Infección por citomegalovirus en la embarazada. *Clin Perinatol* 1997;1:157-67.
- Dahle AJ, Fowler KB, Wright JD, Boppana SB, Britt WJ. Longitudinal investigation of hearing disorders in children with congenital cytomegalovirus. *J Am Acad Audiol* 2000;11:5,283-90.
- Brown HL, Abernathy MP. Cytomegalovirus infection. *Semin Perinatol* 1998;22(4):260-6.
- Boppana SB, Fowler KB, Britt WJ, Stagno S, Pass RF. Symomatic congenital cytomegalovirus infection in infants born to mothers with preexisting immunity to cytomegalovirus. *Pediatrics* 1999;104:1,55-60.
- Coats DK, Demmler GJ, Paysse EA, Du LT, Libby C. Ophthalmologic findings in children with congenital cytomegalovirus infection. *J AAPOS* 2000;4:2,110-6.
- Fowler KB, Dahle AJ, Boppana SB, Pass RF. Newborn hearing screening: will children with hearing loss caused by congenital cytomegalovirus infection be missed?. *J Pediatr* 1999 Jul;135:1,60-4.
- Plotkin Sa. Cytomegalovirus vaccine. *Am Hear J* 1999; 138(5 Pt 2): S484-7.
- American Academy of Pediatrics. Committe on Infections Diseases. Hepatitis C virus infection. *Pediatrics* 1998;101:481-85.
- Conte D, Fraquelli M, Prati D, Colicci A, Minola E. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort of 15.250 pregnant women. *Hepatology* 2000;31:3,751-5.
- Ruiz Moreno, Real Orozco A, Millan A. Hepatitis C virus infection in children. *J Hepatol* 1999;31 Suppl 1:124-9.
- Tobo PA, Pembrey LJ, Newell ML. Persistence rate and progresion of vertically acquired hepatitis C infection. European Paediatric Hepatitis C Virus Infection. *J Infect Dis* 2000;181:2,419-24.
- Bortolotti F, Caddrobbi P, Armogamo M et al. Acute non A non B hepatitis in childhood: posttrnasfusión and community-acquired hepatitis C in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988;7:22-26.
- Badizadegan K, Jonas MM, Ott JJ et al. Histopathology of the liver in children with chronic hepatitis C viral infection. *Hepatology* 1998;28:1416-23.
- Guido M, Rugge M, Jara P et al. Chronic hepatitis C in children: the pathological and clinical spectrum. *Gastroenterology* 1998;115:1525-29.
- Brocklehurst P. Interventions aimed at decreasing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection . *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2): CD000102. Review.
- Boletín epidemiológico de la Comunidad de Madrid. Vigilancia epidemiológica del Sida en España. Informe trimestral nº 3, 1997.
- Guerra Romero L, Noguer I, Bolea A, Suarez M. Porras F. Preventy HIV infection: an exercise in evaluating scientific evidence in public health. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1999, 17 Supl 2: 67-75.
- Thorne C, Newell ML. Epidemiology of HIV infection in the newborn. *Early Hum Dev* 2000, 58(1):1-16.
- Ramos Amador JT, Contreras JR, Bastero R, Barrio C, Moreno P, et al. Estimación de la prevalencia de infección por VIH-1 en la embarazada y efectividad de la Zidovudina administrada durante la gestación en la prevención de la transmisión vertical. *Med Clin* 2000; 114(8):286-91.
- Perinatal Infections. Guideliness for perinatal care. American Academy Pediatrics and American College of Obstetricians and Gynecologists 1998;207-49.
- Karin Nielsen and Yvonne J Bryson. Diagnosis of HIV

- infection in children. *Pediatr Clin North Am* 2000;**47**(1):79-64.
25. Marcelo Laufer and Gwendolyn B Scott. Medical Management of HIV Disease in Children. *Pediatr Clin Nort Am* 2000;**47**(1):127-54.
  26. Juncosa T, Boscc J, Dopico E, Guardia C, Lite J, Sierra M, et al. Infección neonatal por *Streptococcus Agalactiae*. Estudio multicentrico en área de Barcelona. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1998;**16**:312-15.
  27. Lopez Sastre J, Coto Cotallo GD, Fernandez Colomer B. Sepsis de transmisión vertical. *An Esp Pediatr* 1997; Jun:63-66.
  28. Baker CJ. Group B Streptococcal Infections. *Clin Perinatol* 1997;**24**:59-70.
  29. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), Sociedad Española de Neonatología. Recomendaciones para la prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. *Prog Obstet Ginecol* 1998;**41**:431-35.
  30. American Academy of Pediatrics. Committee on Infections Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Revised guidelines for prevention of early-onset group B Streptococcal (GBS) infection. *Pediatrics* 1997;**3**(99):489-96.
  31. Payne NR, Burke BA, Day DL, et al. Correlation of clinical and pathologic findings in early-onset neonatal group B Streptococcal infection with disease severity and prediction outcome. *Pediatr Infect Dis J* 1988;**7**:836.
  32. Weisman LE, Stol BL, Crues DF, et al. Early-onset group B Streptococcal sepsis: A current assessmen. *J Pediatr* 1992;**121**:248.
  33. Franco SM, Cornelius VE, Andrews BF. Long-term outcome of neonatal meningitis. *Am J Dis Child* 1992; **146**(5): 567-71.
  - 34.- Daoud AS, Batiha A, Al-Dheyyab M, Abuektish F, Obeidat A, Mahafza T. Lack of effectiveness of dexamethasone in neonatal bacterial meningitis. *Eur J Pediatr* 1999; (3):230-3.
  35. Chequer RS, Tharp BR, Dreimane D, Hahn JS, Clancy RR, Coen RW. Prognostic value of EEG in neonatal meningitis: retrospective study of 29 infants. *Pediatr Neurol* 1992;**8**(6):417-22.
  36. Klinger G, Chin CN, Beyene J, Perlman M. Predicting the outcome of neonatal bacterial meningitis. *Pediatrics* 2000;**106**(3):477-82.