



UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES
FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA E INMUNOLOGÍA
CATEDRA 1

SEMINARIO Nº 12

INFECCIONES PERINATALES

Objetivos

- .Conocer factores predisponentes en infecciones perinatales para fundamentar controles diagnósticos prenatales, medidas profilácticas para evitar o limitar riesgo de transmisión y realizar un diagnóstico presuntivo ante una situación de probable transmisión.
- . Conocer la metodología diagnóstica e interpretación de resultados para evaluar riesgo de transmisión, confirmar infección en la madre o el neonato y realizar profilaxis.

Contenidos

- .Factores predisponentes a la transmisión madre-hijo.
- .Epidemiología, mecanismos de transmisión, diagnóstico y profilaxis de infecciones congénitas bacterianas, parasitarias y virales.

Algoritmos de diagnóstico y tratamiento para el control de las infecciones perinatales por VIH, sífilis, hepatitis B y Chagas

Iniciativa ETMI-PLUS

ABORDAJE INTEGRAL DE LA SALUD DE LA PERSONA CON CAPACIDAD DE GESTAR / GESTANTE Y SU FAMILIA

EXPANSIÓN DEL USO DE PRUEBAS RÁPIDAS Y TRATAMIENTOS INMEDIATOS EN PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN

- Ampliar y fomentar el cuidado pregestacional.
- Acceso a Salud Sexual.
- Diagnóstico y tratamiento adecuados.

- En el primer control prenatal realizar/solicitar las serologías para Sífilis, HBV, Chagas y VIH. Repetir en cada trimestre.
- Ofrecimiento activo de tamizaje a la pareja de la persona gestante.
- Diagnóstico oportuno y tratamiento adecuados.
- Importancia del uso de preservativo durante el embarazo.

- Diagnóstico oportuno y tratamiento adecuados.
- Seguimiento hasta confirmar o descartar la transmisión vertical de la infección como parte del cuidado de la salud.

Cuidado pregestacional

Cuidado del embarazo y parto

Cuidado de la madre y de niños / niñas

ENFOQUE DE GÉNERO; DERECHOS E INTERCULTURALIDAD

Cumplimiento de la notificación obligatoria acorde a las normas de vigilancia (SNVS 2.0)

Infecciones de transmisión congénita de notificación obligatoria

Eventos de Transmisión Vertical:

Sífilis Congénita

Chagas Agudo Congénito

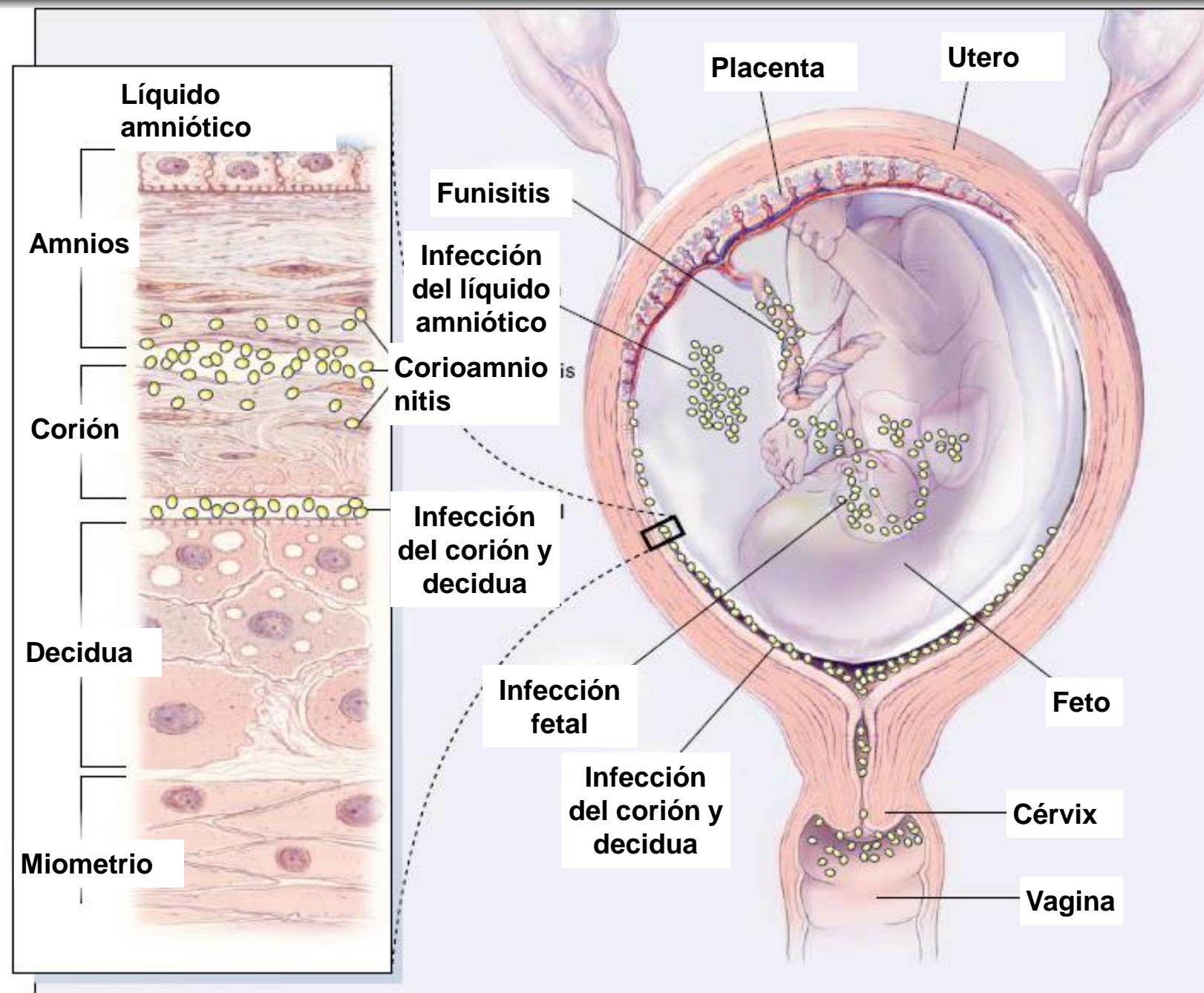
HIV Pediátrico

Dentro de vigilancia de Enfermedades Febriles Exantemáticas (se

investigan en este ítem rubéola y sarampión juntas) :

Síndrome de Rubéola Congénita

Colonización genital y transmisión por vía ascendente



Transmisión madre-hijo

PRENATAL (Intrauterina)

Transplacentaria

- *T. gondii*
- *T. cruzi*
- Rubéola
- CMV
- HSV
- VZV
- Parvo B19
- HIV
- *L. monocytogenes*
- *T. pallidum*
- *M. Hominis*



Transcervical (ascendente)

- *S. agalactiae*
- *E. coli* K1
- *M. hominis*
- *U. urealyticum*

CONNATAL (Canal de parto)

- *S. agalactiae*
 - *E. coli* K1
- *L. monocytogenes*
- *N. gonorrhoeae*
- *C. trachomatis* D-K
 - *T. pallidum*
 - HSV
 - CMV
 - VZV
 - HBV
 - HIV
- *Plasmodium* spp.



POSNATAL (Lactancia)

- CMV
- HIV

(Contacto)

- HSV
- VZV



Espectro del daño en el niño 2ª a infección materna

- Muerte del embrión y resorción fetal
- Aborto/Mortinato
- Retardo en el desarrollo fetal
- Malformaciones congénitas
- Infección congénita diseminada con daño tisular y secuelas
- Rotura de membranas con parto prematuro
- Infección persistente postnatal con posteriores secuelas
- Control postnatal de la infección con secuelas
- Infección asintomática postnatal sin enfermedad aparente

Puede haber enfermedad del niño 2ª a infección materna sin transmisión ni infección fetal (ej malaria/uncinarias daño 2º a anemia materna)

Factores predisponentes a la transmisión madre-hijo

Infección materna

- Edad de la gestante
- Status inmunológico
- Inmunizaciones
- Área endémica
- Alimentos/ Vectores/ Reservorios animales
- Contacto con individuos infectados
- Infección aguda, crónica o reactivación

Transmisión madre-hijo

- Por qué vía?
- Cuándo se transmite?
- Transplacentaria (Hematógena)
- Por contigüidad
- Lactancia

Relacionada a biología del patógeno

Infección y daño en el RN

- Maduración placentaria.
- Respuesta inmune fetal

Streptococcus agalactiae (SGB)



Streptococcus agalactiae

-10% a un 30% de embarazadas se colonizan SGB, en forma transitoria, crónica, o intermitentemente

Reservorios principales: tracto gastrointestinal y el introito vaginal maternos

Clínica en embarazadas: asintomáticas, presentar infecciones urinarias, endometritis o corioamnionitis

Sin profilaxis intraparto:

- 50% RN de madres colonizadas, se colonizan SGB durante el parto.
- RN sintomáticos 1-2%
- RN asintomáticos (colonizados) 98-99 % al nacer

Streptococcus agalactiae (SGB)

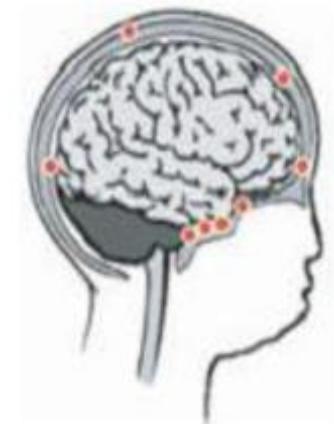
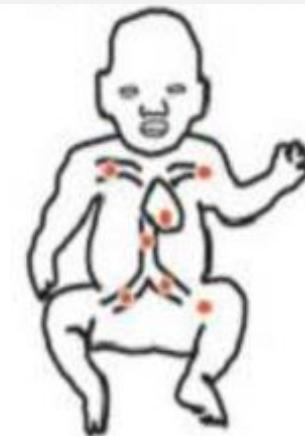
Colonización materna

Propagación ascendente

Neumonía

Sepsis

Meningitis



Estadios de infección neonatal

Trasmisión connatal

Sepsis temprana
(por trasmisión ascendente)

Sepsis tardía
(connatal)

Streptococcus agalactiae (SGB): Conducta

Gestante

Detección de la colonización materna

- Se realiza en **todas** las embarazadas entre las semanas **35 y 37**.
- Muestra:** hisopado introito vaginal y rectal (con dos hisopos)
- Si existe colonización materna se administra **profilaxis antibiótica intraparto**.

RN

La conducta depende de del tamizaje materno, de riesgo prenatales, sospecha de corioamnionitis, parto pretérmino y estado clínico del RN.

RN sano y nacido a término: control clínico.

RN pre término: Observación, laboratorio completo y hemocultivos.

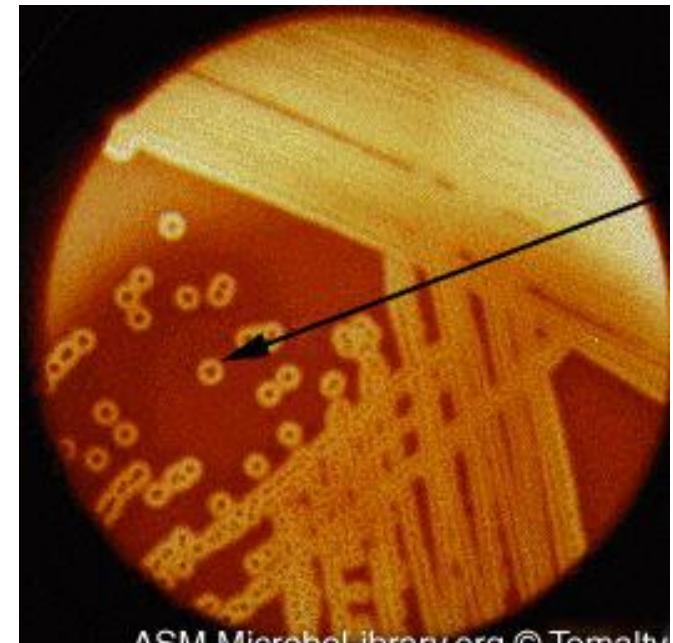
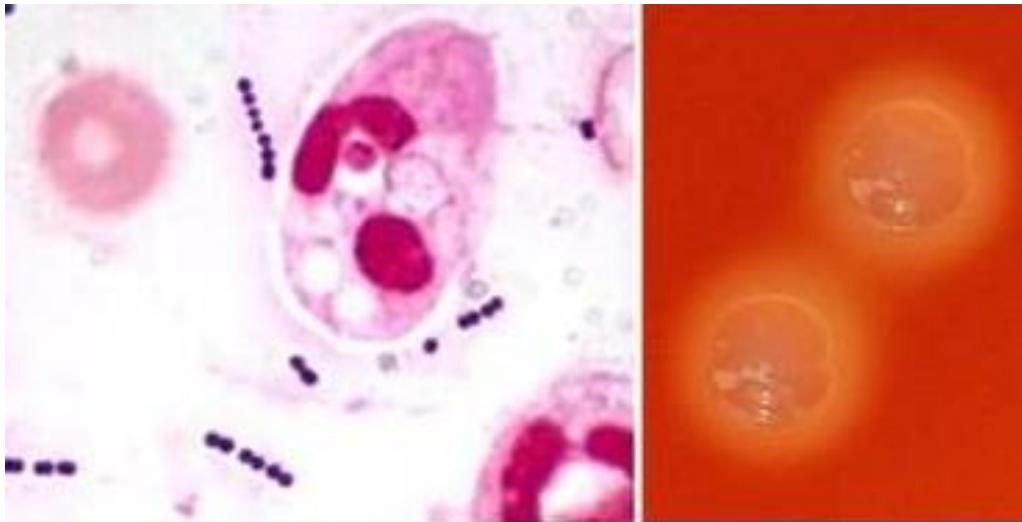
RN sintomático: tratamiento antibiótico empírico. Laboratorio, hemocultivos y cultivo de LCR.

Diagnóstico microbiológico de *Streptococcus agalactiae*

Muestra:

Gestante: hisopado rectal y de introito vaginal

RN: hemocultivos, LCR



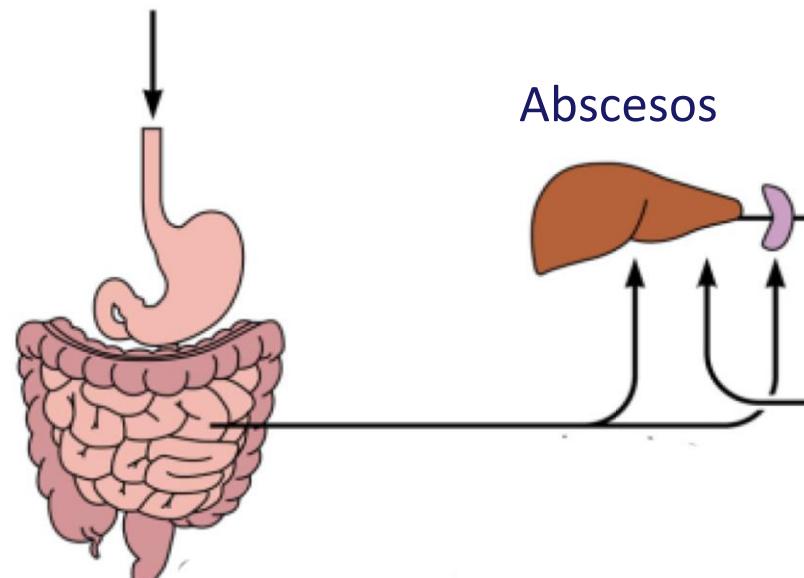
S. agalactiae en agar sangre

Cultivo en medios enriquecidos para favorecer el crecimiento de SGB + Pruebas bioquímicas

Listeria monocytogenes

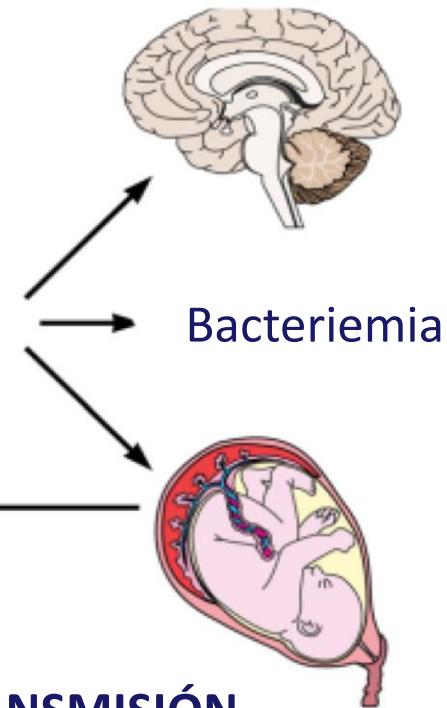
- Afecta a las gestantes, a RN, pacientes immunocomprometidos y adultos >65 años.
- Reservorios: animales (Aves, mamíferos, peces), suelo, agua.

Fuente de infección: patés, salchichas, pescados, mariscos, frutas, verduras contaminadas y lácteos leche sin pasteurizar



- Paciente asintomático
- Síndrome gripal
- Gastroenteritis

Meningoencefalitis



TRANSMISIÓN

- Transplacentaria (> frecuente 3º trim)
- Connatal

Listeria monocytogenes

Gestante

- Mayor susceptibilidad durante la gestación (1/3 de los casos).
- 18 veces más riesgo que la población general de presentar listeriosis
- La infección puede ocurrir en cualquier momento de la gestación
- Mas frecuente a partir del **tercer trimestre** de embarazo.
- Puede producir aborto o parto prematuro
- No se realiza tamizaje de las gestantes asintomáticas.

RN

- Transmisión **transplacentaria** después de la bacteriemia materna (> frecuente) , o por infección ascendente por colonización materna (**connatal**)

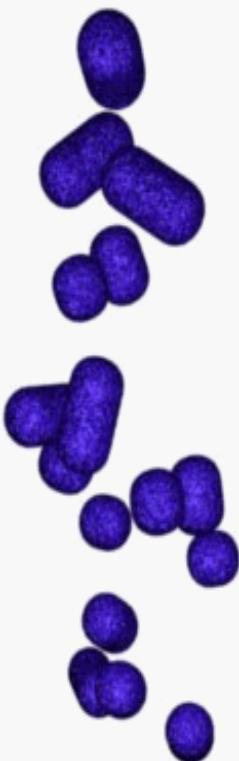
Listeriosis neonatal (granulomatosis infantiséptica)

- Sepsis precoz
 - Parto pretérmino.
 - Abscesos/granulomas (hígado y bazo).

Meningitis de inicio tardío

Diagnóstico microbiológico de *L. monocytogenes*

Métodos de diagnóstico



*Listeria
monocytogenes*

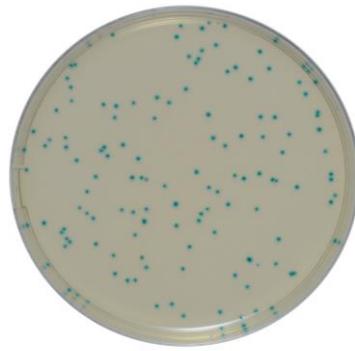
Muestra:

Gestante con síntomas: sangre.

Puérpera: sangre, placenta y loquia.

RN: sangre, LCR, líquido gástrico.

1-Cultivo



Medio cromogénico para
Listeria



Agar sangre
Colonias con B hemolisis
con halos transparentes

2-Identificación de especie

3-Pruebas bioquímicas

4-Sensibilidad antibiótica

Profilaxis de *L. monocytogenes*

PROFILAXIS GENERAL

Consumo de productos:

- Cocidos.
- Lavados.
- Pasteurizados.
- Perecederos pre-vencimiento.

Higiene:

- Segregar crudos de cocidos
- Lavado de manos y utensilios (manejo de alimentos crudos).

PROFILAXIS GRUPOS DE ALTO RIESGO

- No consumir **quesos** blandos (salvo pasteurizados).
- No manipular/consumir **embutidos** empaquetados y fiambres frescos. Cocinar **vegetales crudos**
- No consumir patés, picadillos o frutos de mar ahumados.

Complejo TORCH o TORCHES

Toxoplasma gondii

Otras: *T. pallidum*, HIV, HBV,
Varicela-Zóster, Parvovirus B19

Rubéola

Citomegalovirus

Herpesvirus

Enterovirus

Sífilis

RN con TORCH

- Hepatoesplenomegalia
- Lesión ocular (corioretinitis)
- Lesión ósea
- Lesión de SNC (meningitis, encefalitis)
- Trastornos hematológicos (plaquetopenia)
- Microoftalmia
- Calcificaciones cerebrales

Transmisión: transplacentaria.

Período: Prenatal.

Órganos principalmente afectados: SNC, ojo, corazón, piel, sistema fagocítico mononuclear.

Treponema pallidum y sífilis congénita

Vía de transmisión

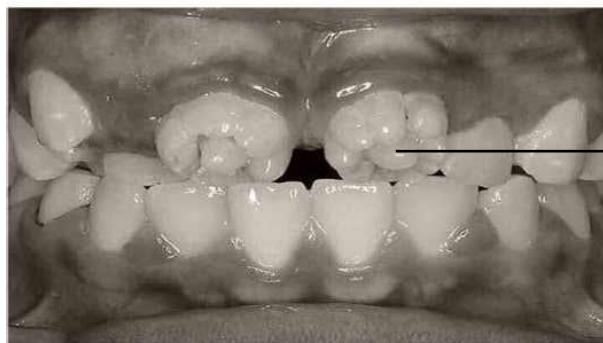
- **Transplacentaria** y a través del **canal del parto** a partir de las 9 semanas.
- Más frecuente en el 2 y 3 trimestre.
- Puede ocurrir en cualquier estadio de la infección.
- **La tasa de trasmisión es mayor en la Sífilis primaria y secundaria (60-100%)**

- El 66,67 % de la sífilis en la gestante producen sífilis congénita o aborto.
- Nacen 110.000 por año niños con sífilis congénita
- El **nacimiento de pretérmino** ocurre en un 20% de los casos de sífilis en la gestante.

Sífilis congénita: Aspectos clínicos más frecuentes



Dientes de Hutchinson
Alteración de la estructura de los incisivos



Molares en mora



Tibia en sable

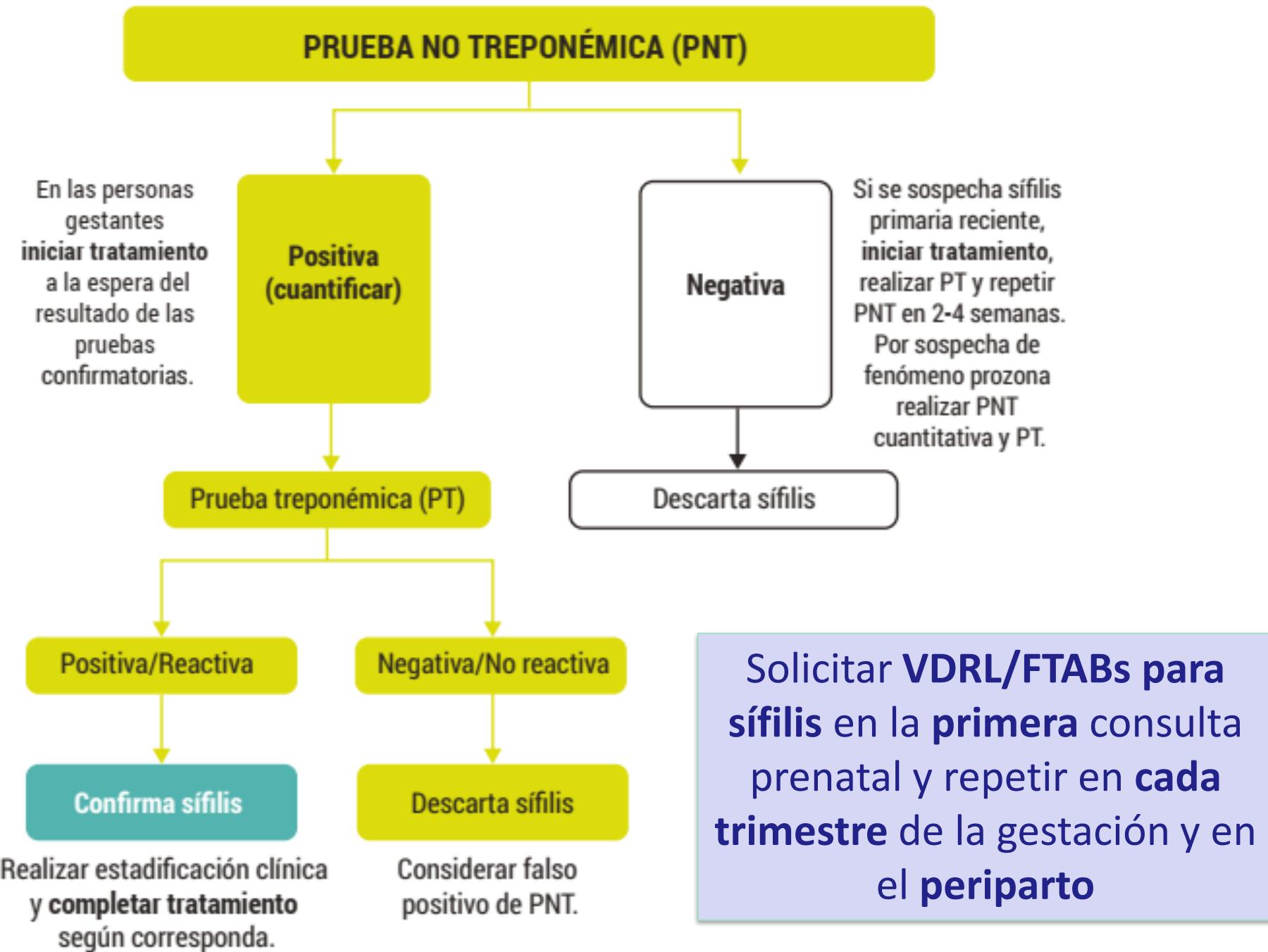
Coriza



Órganos blanco

Hueso.
Cerebro.
Hígado.

Sífilis: Diagnóstico en las gestantes



Sífilis: Diagnóstico en el RN



- **Criterios clínicos**

(hepatomegalia, anemia hemolítica, lesiones cutáneas, etc)

- **Criterios radiográficos**

(radiografía de hueso largo alterado)

- **Criterios de laboratorio**

- ✓ VDRL RN **4 veces mayor** que en la gestante
- ✓ *T. pallidum* en placenta, secreción nasal, lesiones cutáneas o mortinato (directo).
- ✓ **VDRL reactiva en el LCR del RN**

Transmisión congénita de *Trypanosoma cruzi*

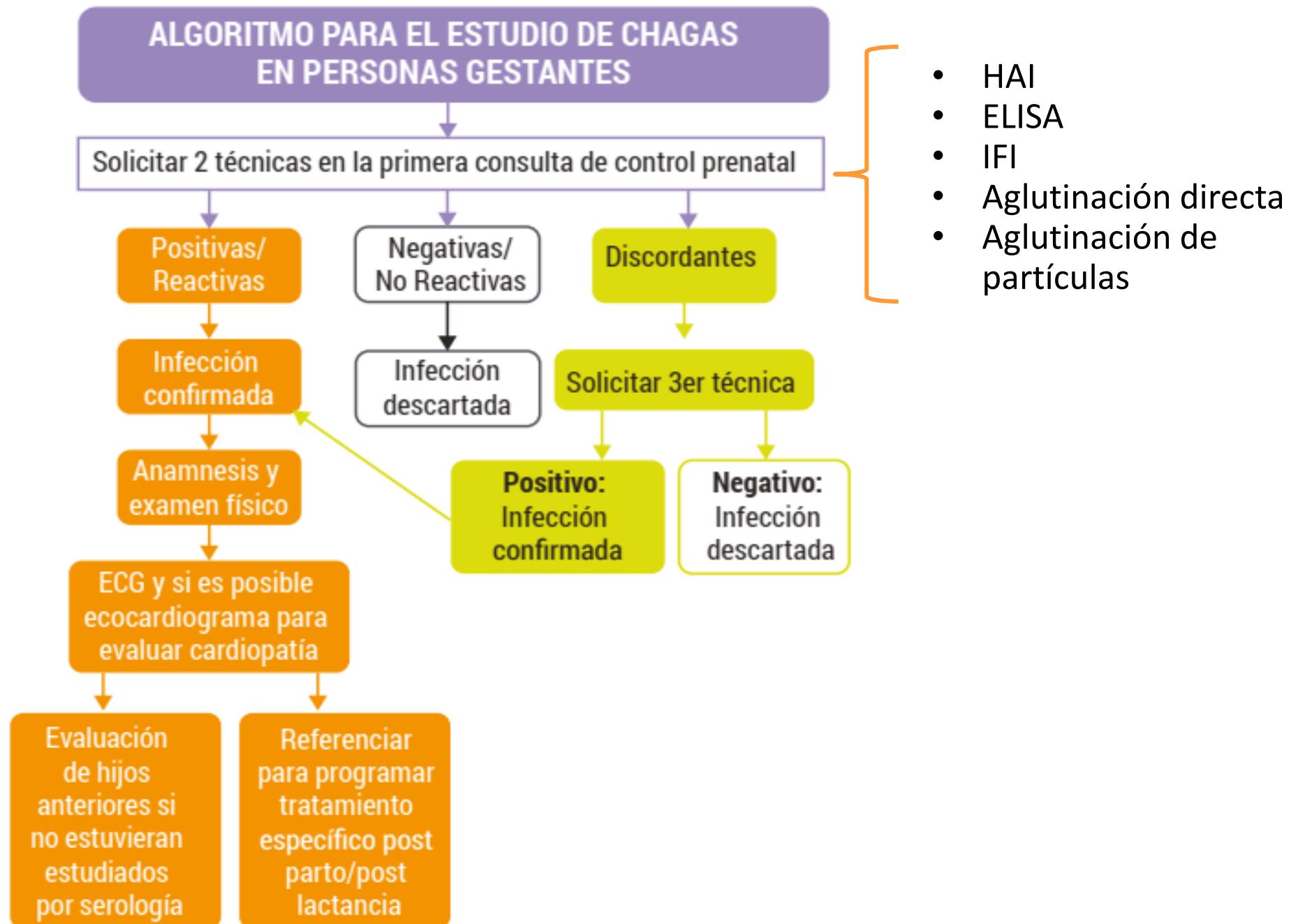
Factores asociados y características generales

- La mujer en edad fértil suele estar cursando la etapa crónica
- Generalmente asintomática.
- Gestantes con infección aguda altamente improbable (por epidemiología).
- Transmisión materno-fetal a partir del 5º mes.
- No se administra tratamiento antiparasitario durante la gestación

Consecuencias en RN

- Infección inaparente.
- Miocarditis.
- Meningoencefalitis.
- Esplenomegalia c/s hepatomegalia.
- Fiebre.

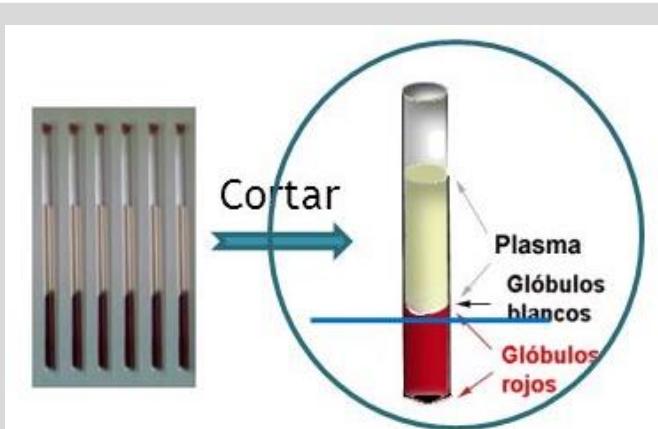
Diagnóstico de infección por *T. cruzi* en la gestante



Diagnóstico de enfermedad de Chagas congénita



Microhematocrito



Transmisión congénita de *Toxoplasma gondii*

Factores asociados y características generales

- Parasitemia transitoria en fase aguda
- Transmisión durante la infección aguda de la gestante.
- Transmisión en cualquier etapa de la gestación.

Mecanismo de infección de la gestante

- Ingesta de ooquistas maduros (liberados por heces de felinos maduran en ambiente)
- Ingesta de carne mal cocida (cerdo/oveja) con bradizoítos.

El diagnóstico precoz permite un instaurar **tratamiento parasiticida** que **reduce la tasa de transmisión** vertical y sus secuelas.

Transmisión congénita de *Toxoplasma gondii*

Prevalencia y riesgo de transmisión

Prevalencia de infección en mujeres en edad fértil

Ciudad o país	%
Panamá	63
Guatemala	45
Costa Rica	60
Santo Domingo	47
Venezuela	46
Perú	45
Argentina	55
Buenos Aires	47
Santiago	59
San Pablo	50

SAP, 2008

Riesgos de transmisión y clínica de la toxoplasmosis congénita

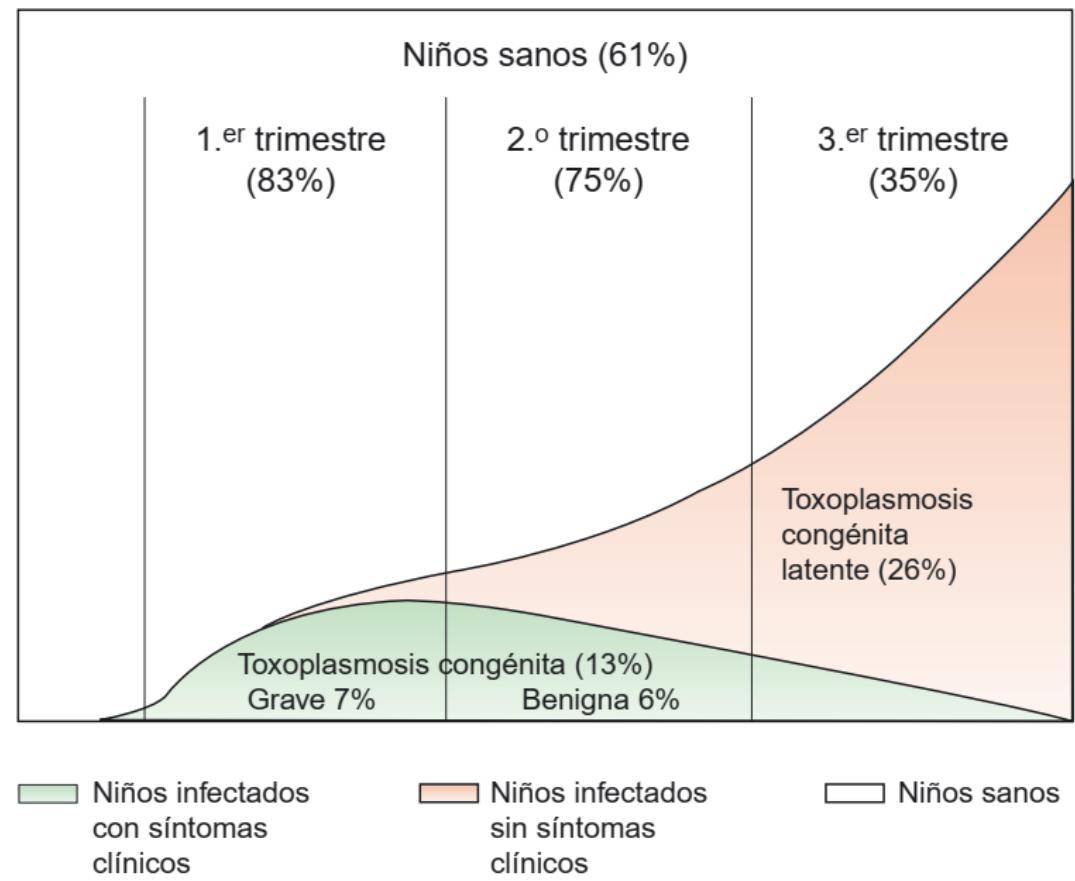


Figura 4. Riesgo de transmisión y gravedad de la toxoplasmosis congénita según el término del embarazo.

Evolución clínica de la toxoplasmosis congénita

1º TRIMESTRE

**INFECCION
FETAL**

FASE GENERALIZADA

FASE DE ENCEFALITIS

2º TRIMESTRE

**INFECCION
FETAL**

FASE GENERALIZADA

3º TRIMESTRE

**INFECCION
FETAL**

NACIMIENTO

FASE DE SECUELA

Retraso madurativo neurológico, epilepsia, hidro- y microcefalia, calcificaciones cerebrales con coriorretinitis.

FASE DE ENCEFALITIS

Estado infeccioso con compromiso meningo-encefálico: convulsiones, apatía, parálisis, hidrocéfalo interno, calcificaciones, coriorretinitis.

FASE GENERALIZADA

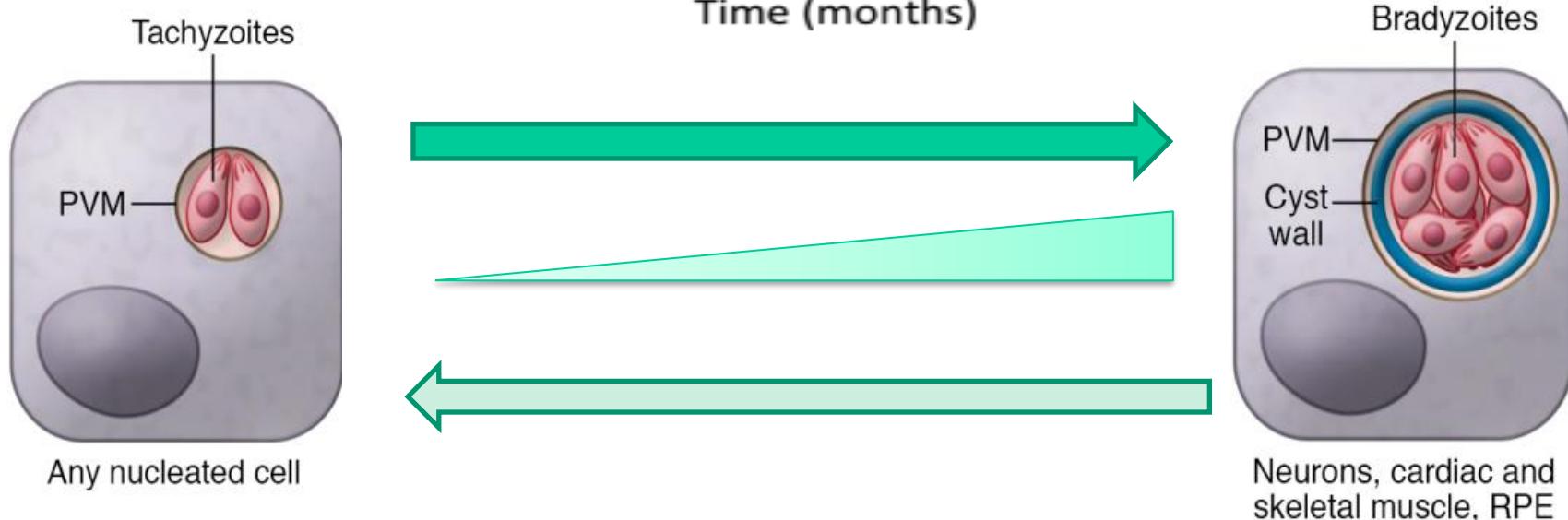
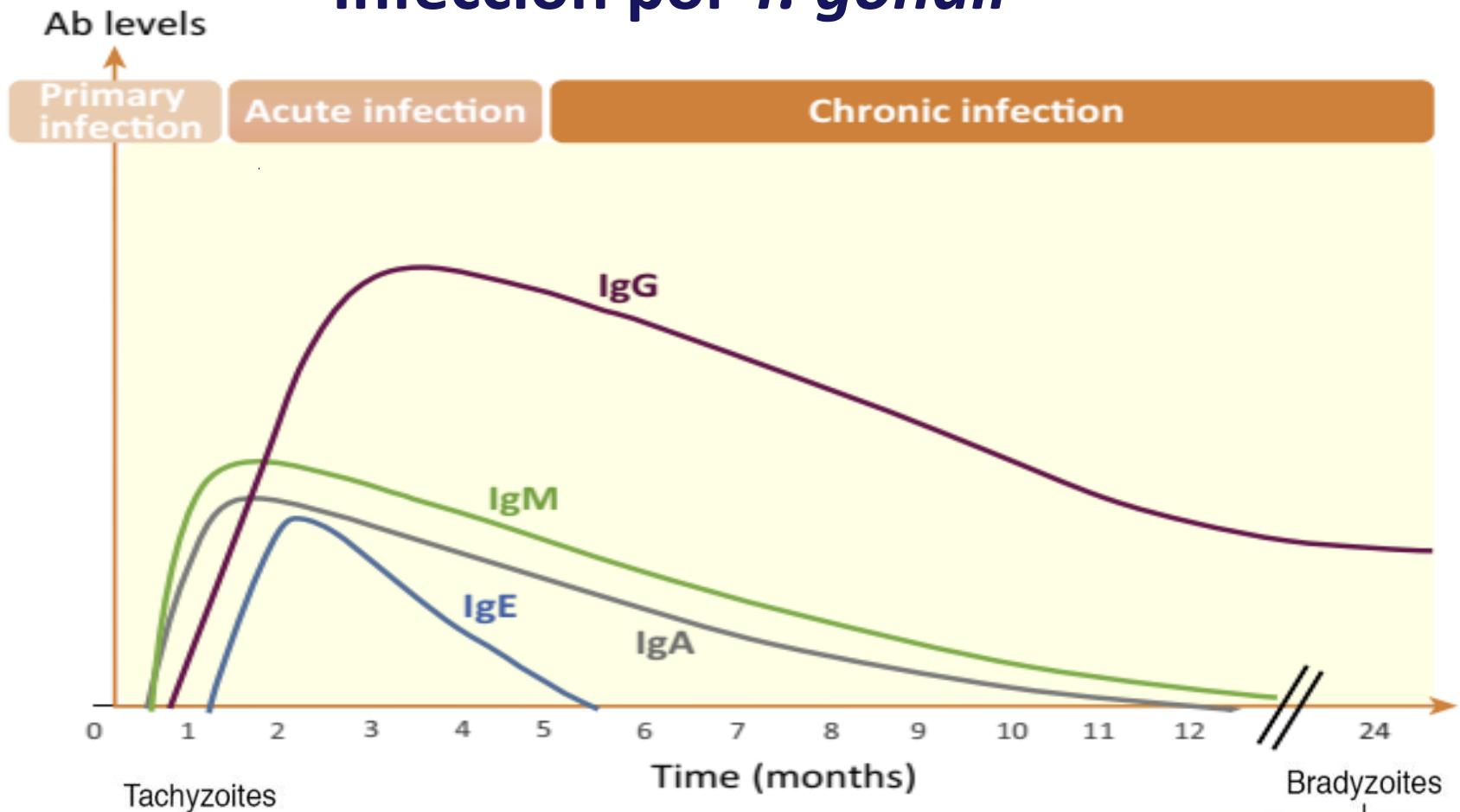
Estado infeccioso con compromiso multiorgánico (hepatoesplenomegalia e ictericia, miocarditis, hepatitis, neumonitis, etc.).

FASE DE SECUELA

FASE DE ENCEFALITIS

FASE DE SECUELA

Infección por *T. gondii*



Algoritmo de diagnóstico Toxoplasmosis en el primer trimestre del embarazo

El diagnóstico de la infección materna y la del RN se realiza mediante pruebas serológicas, hallazgos clínicos y ecográficos.

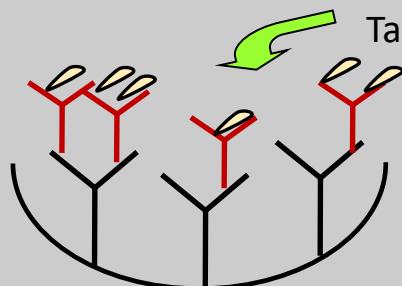
Resultados de la serología	IgG/IgM Ambas negativas	IgG positiva IgM negativa	IgG positiva IgM positiva
Interpretación de resultados	No presenta infección	Infección pasada	Possible infección reciente
Conducta médica a seguir	<ul style="list-style-type: none">-Prevención primaria Ingesta de alimentos bien cocidos.Evitar gatos y trabajos de jardinería-Control serológico hasta parto	Sin conducta activa	<ul style="list-style-type: none">Test de avidezValores altosInfección crónicaValores bajosinfección reciente

ISAGA

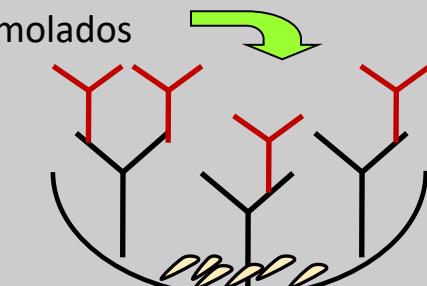
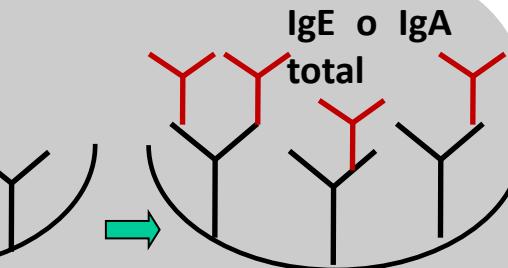
SUERO
PACIENTE



Igs anti Ig E o IgA



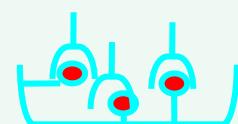
Reacción positiva :
Manto



Reacción negativa :
Botón

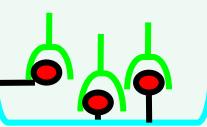
Metodos diagnósticos de toxoplasmosis en el embarazo

Prueba de Avidez



Anticuerpos de
alta avidez

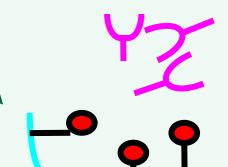
+ UREA



Confirma
Infección crónica



Test de avidez se emplea también
en CMV y Rubéola



No confirma*



Anticuerpos de
baja avidez

*Ac de baja avidez se encuentran en infección aguda pero
perdurran en algunos individuos infectados crónicamente

Algoritmo de toxoplasmosis en el neonato

RN de madre con toxoplasmosis adquirida durante el embarazo

Métodos complementarios

- Ecografía cerebral
- Examen Ocular

Asintomático

Sintomático

DIAGNOSTICO SEROLOGICO
(ELISA/ISAGA)

**INFECCIÓN
CONFIRMADA**

IgG

IgM e IgA

negativo

positivo

negativo

positivo

Tratamiento etiológico

Seguimiento con IgG hasta el año

negativo

SIN INFECCIÓN
Alta del seguimiento

Transmisión congénita de Virus

VIRUS	INFECCIÓN	TASA DE TRANSMISIÓN
CMV	Prenatal	50% (Primoinfección)
HSV-2	Connatal predominante	30% (Parto)
HIV	Connatal predominante	15-45% (s/ tto.) a <5% (c/ tto.)
HBV	Prenatal	5%
HCV	Prenatal y connatal	2-12%
PARVO B19	Prenatal	1-5%
RUBÉOLA	Prenatal	30% (1º Trim.), 25% (2º Trim.)
ZIKA	Prenatal	----
VZV	Perinatal*	5-50%

* Período perinatal: semana 20-28 pre-parto a 1-4 posparto
(Fuente: Sherris- Microbiología Médica).

Transmisión prenatal del virus Rubéola

- Mecanismo de infección de la gestante: Mediante aerosoles de niños en edad escolar infectados en gestantes no vacunadas
- Mecanismo de infección al feto: Trasmisión transplacentaria durante la etapa de viremia materna
- Cuanto más temprana la infección durante la gestación mas frecuente y grave el daño fetal.

Edad gestacional al momento de la Rubéola	SRC	Defectos graves
Menos de 8 semanas	54 %	85 %
8 a 12 semanas	34 %	52 %
13 a 20 semanas	< 10 %	16 %
Más de 20 semanas	---	---

El SRC puede comprometer varios órganos y sistemas (Tabla 2). Las principales anomalías en orden de frecuencia son la hipoacusia o anacusia, el retardo mental, las malformaciones cardíacas y los defectos oculares. La pérdida neurosensorial de la audición es la anomalía aislada más grave que puede surgir como única manifestación del SRC.

Diagnóstico de Rubéola

Gestante

Evaluación de estatus pre-gestacional o contacto con persona con Rubéola

ELISA IgG

Rubéola primaria:

-Detección viral en Hisopado nasofaríngeo (hasta 7 días post exantema) y/o Orina (hasta 14 días post exantema)

+

-ELISA IgM para Sarampión y Rubéola (desde 4to día post exantema hasta 8sem) + IgG muestras pareadas

-Test de avidez (Centro de Referencia)

RN

Se realiza en RN con TORCH o RN de gestante con Rubéola primaria materna posible o confirmada durante el embarazo.

-Detección viral en Hisopado nasofaríngeo y/o Orina (en niños con SRC suele haber eliminación viral persistente hasta el año)

+

-ELISA IgM para sarampión y rubéola. + IgG muestras pareadas

-Test de avidez (Centro de Referencia)

Rubéola congenita: Manifestaciones clínicas

Lesiones:

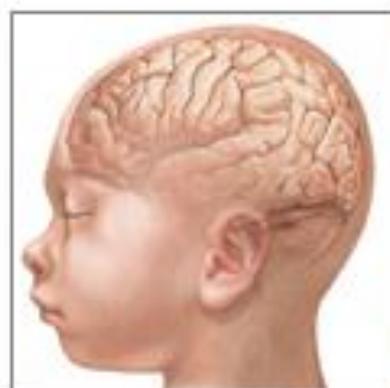
Auditivas: Sordera

Oculares: cataratas, glaucoma, y retinopatía pigmentaria

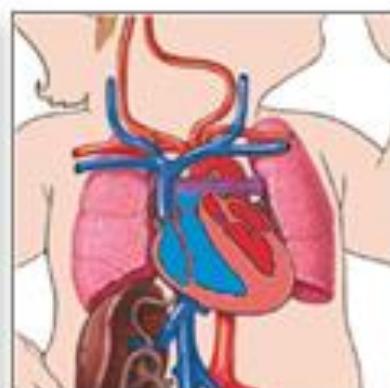
Neurológicas: retraso madurativo, calcificaciones cerebrales

Cardiacas: conducto arterioso y estenosis de la arteria pulmonar

Síndrome por rubéola



Microcefalia



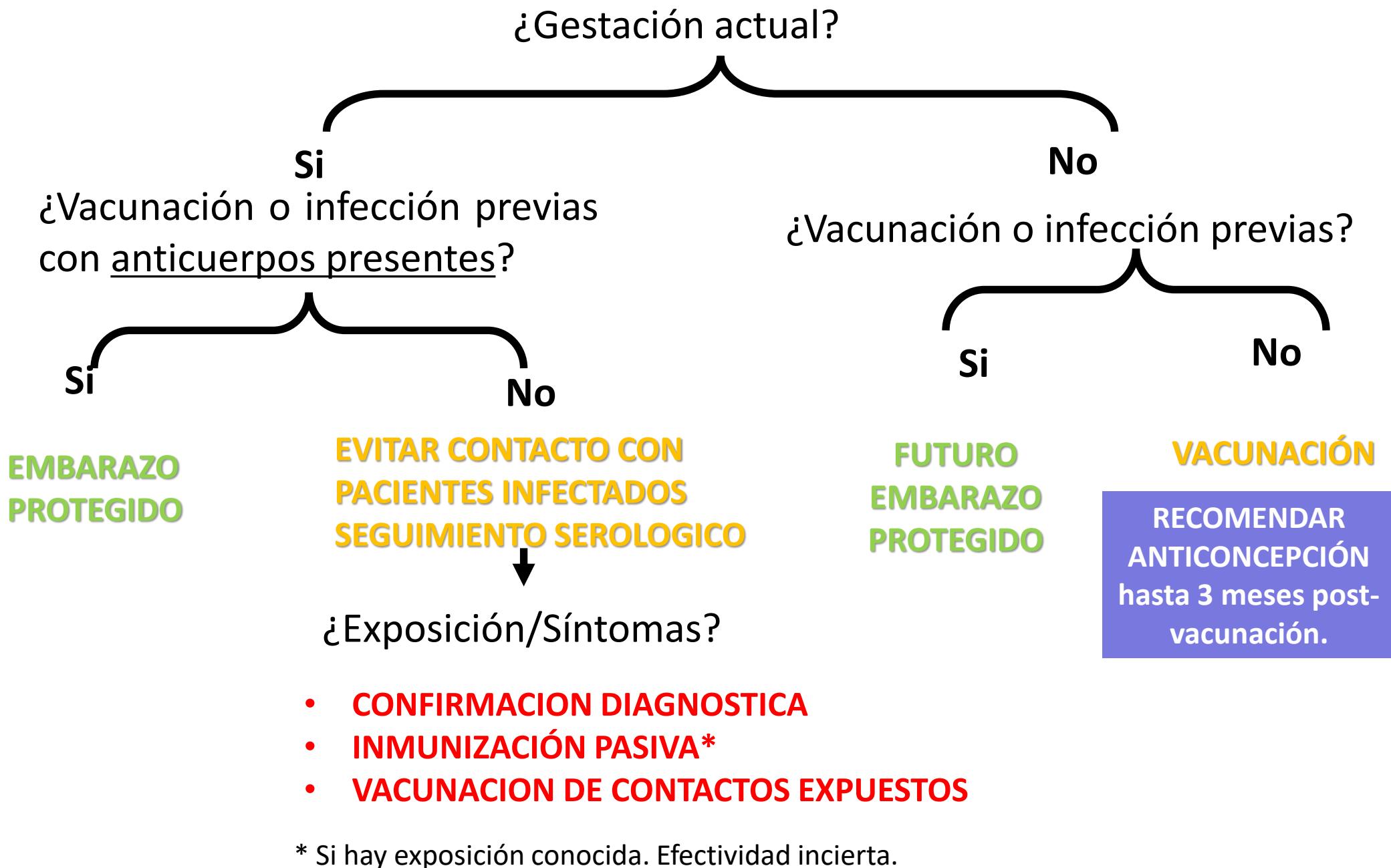
CAP



Cataratas

Rubéola

Profilaxis de la mujer en edad fértil



Resumiendo...

Primera consulta de gestante <12 s

INMUNIZACIONES

1-Preguntar si tiene y verificar con carnet:

- Vacuna para Hepatitis B
- Vacuna doble adulto
- Vacuna MMR (Sarampión, Rubeola
- Parotiditis)

2-Se indica:

- Vacuna Influenza
- Triple acelular (semana 20 EG
- Vacuna hepatitis B si no hay vacunación previa

SEROLOGÍAS

- ELISA VIH
- Anti HBsg
- HBsAg
- Anti core
- IgM / Ig G Toxoplasma
- IFI/ELISA/HAI T. cruzi
- VDRL/FTAabs
- IgG Rubeola/Sarampión
- IgG Varicela (si no antecedentes de infección)
- ELISA VHC

Tabla 1. Calendario de inmunizaciones**Guía de Infecciones Perinatales MinSaludNación 2010**

Vacuna	Antes del embarazo	Durante el embarazo	Luego del embarazo	Tipo de vacuna	Vía de administración
Hepatitis A	Con riesgo de enfermedad	Con riesgo de enfermedad	Con riesgo de enfermedad	Inactivada	IM
Hepatitis B	Con riesgo de enfermedad	Con riesgo de enfermedad	Con riesgo de enfermedad	Inactivada	IM
Human Papillo-mavirus	En > de 10 años	NO	En > de 26 años	Inactivada	IM
Influenza-TIV	SI	SI	SI	Inactivada	IM
Influenza-LAIV	Si es < de 49 años y sana	NO	Si es < de 49 años y sana.	virus vivo	Spray Nasal
MMR	Si, evitar concepción por 4 semanas	NO	Si, evitar concepción por 4 semanas	virus vivo	Subcutánea
Meningococcica polisac conjugada	Con riesgo de enfermedad	Con riesgo de enfermedad	Si está indicada	Inactivada	IM ó Subcutánea
Neumocóccica Polisacárida.	Con riesgo de enfermedad	Con riesgo de enfermedad	Si está indicada	Inactivada	IM ó Subcutánea
Tétanos/ Difteria (DT)	Si, preferible DTPa*	Con esquema incompleto	Si, Preferible DTPa	Toxoide	IM
Tetanos/Difteria/ Pertussis (DTPa)*	Si, Preferible	Utilizar DT y en el puerperio DTPa*		Toxoide	IM
Varicella	Si, evitar concepción por 4 semanas	NO	Si, evitar concepción por 4 sem	virus vivo	Subcutánea
Fiebre amarilla	Con riesgo de enfermedad	Evaluuar riesgo vs. Beneficio	Con riesgo de enfermedad	virus vivos	IM
Zoster	Si, evitar concepción por 3 meses	NO	Si, evitar concepción por 3 meses	virus vivo	Bacteriana
BCG	SI	NO	SI		IM

Conclusiones

- La posibilidad de que una infección materna se transmita y/o produzca daño al niño depende de la epidemiología, estado de salud de la madre, etapa de la infección en la que se encuentra, vía de transmisión y desarrollo fetal.
- Las medidas profilácticas para evitar infección materna difieren según el patógeno y varían desde limitar viajes a zona endémica, evitar contacto con personas o animales infectados, higiene de alimentos y vacunación.
- El control diagnóstico para detectar infecciones en la madre permite evaluar riesgo de transmisión y necesidad de aplicación de profilaxis (tratamiento farmacológico, cesárea o evitar lactancia) para prevenir transmisión y/o daño
- La confirmación precoz en el niño de una infección congénita permite aplicar medidas para evitar o limitar las secuelas de la infección.