

DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES EN POBLACIÓN GESTANTE



AUTORA

Mas Morey, M. del Mar. Facultativa Especialista de Área de Obstetricia y Ginecología.

REVISORES

Rojo Molinero, Estrella. Facultativa Especialista de Área de Microbiología.

Ruiz de Gopegui Valero, Rosa M. Facultativa Especialista de Área de Obstetricia y Ginecología.

Salvà Armengod, Francisco. Facultativo Especialista de Área de Microbiología.

Peñaranda Vera, María. Facultativa Especialista de Área de Medicina Interna.

Bonet Vidal, Lucía. Facultativa Especialista de Área de Digestivo.

Este documento fue revisado y aprobado por la Comisión de Infección Hospitalaria, Profilaxis y Política Antibiótica en fecha de 19 de mayo de 2021. Los asistentes a la reunión fueron:

Aretio Pousa, Ana; Ayestaran Rota, José Ignacio; Dueñas Morales, Joaquín; Gacias Gilet, M. Magdalena; Hidalgo Pardo, Olga; Martín Pena, Luisa; Mas Morey, Maria del Mar; Moreno Rojas, Antonio José; Novo García, Andrés; Palou Rotger, Alexandre; Riera Jaume, Melchor; Rojo Molinero, Estrella; Torres Juan, Marta; Torres Pedros, Vicente.

APROBACIÓN

Córdoba Cardona, Octavi. Jefe de Servicio de Obstetricia y Ginecología.

Martín Pena, Luisa. Presidenta de la Comisión de Infección Hospitalaria, Profilaxis y Política Antibiótica.



MODIFICACIONES

VERSIÓN	FECHA	DESCRIPCIÓN
01	19/05/2021	Primera edición.



AUTORA.....	2
REVISORES.....	2
APROBACIÓN.....	2
MODIFICACIONES.....	3
1. Introducción.....	5
2. Objetivos.....	5
3. Alcance.....	5
3.1 Ámbito de aplicación y profesionales implicados.....	5
3.2 Población diana.....	5
4. Diagnóstico de infección congénita.....	5
5. Diagnóstico de infección materna.....	6
6. Diagnóstico de infección fetal.....	6
7. INFECCIONES.....	7
7.1 SUBGRUPO I.....	7
7.1.1 CITOMEGALOVIRUS.....	7
7.1.2 TOXOPLASMA.....	9
7.1.3 PARVOVIRUS B19.....	10
7.1.4 RUBEOLA.....	12
7.1.5 VARICELA ZOSTER.....	14
7.1.6 ZIKA.....	15
7.2 SUBGRUPO II.....	16
7.2.1 ENFERMEDAD DE CHAGAS.....	16
7.2.2 SIFILIS.....	16
7.2.3 V.HEPATITIS B.....	18
7.2.4 VHC.....	20
7.2.5 VHS.....	20
7.2.6 LISTERIA.....	21
8. ANEXO1. Consejos para las gestantes.....	26
9. Bibliografía y webgrafía.....	27



1. Introducción

El examen ecográfico es clave en el diagnóstico y manejo de infecciones congénitas. En algunos casos, el hallazgo inicial de características ecográficas anormales puede desencadenar pruebas serológicas maternas y técnicas invasivas para detectar infecciones congénitas; en otros casos la detección de infecciones tras síntomas maternos puede conducir a ecografías dirigidas con el objetivo de detectar secuelas fetales y determinar el pronóstico fetal.

2. Objetivos

Detectar de forma precoz el riesgo de transmisión vertical en las infecciones durante la gestación.

3. Alcance

3.1 *Ámbito de aplicación y profesionales implicados*

Control gestacional en pacientes controladas en Centros de Salud (cribado poblacional) y Sección de Obstetricia - Área Prenatal de HUSE.

3.2 *Población diana*

- 1- Todas las gestantes incluidas en el cribado prenatal universal: rubeola, VIH, VHB, lues.
- 2- Gestantes a las que se solicita estudios por aparición de clínica específica, contactos estrechos o hallazgos ecográficos fetales.

4. Diagnóstico de infección congénita

La [tabla 1](#) resume los signos ecográficos que sugieren Infección congénita. La presencia de cualquiera de estos signos ecográficos no son diagnósticos, sino meramente sugestivos, de infecciones congénitas como CMV, toxoplasma, rubéola, VZV o ZIKV y debe sugerir la realización de determinaciones serológicas.

<i>Cranial abnormalities</i>	<i>Extracranial abnormalities</i>	<i>Placental/amniotic fluid abnormalities</i>
Ventriculomegaly	Small-for-gestational age	Placentomegaly
Calcifications	Hypercholesteremic bowel	Placental calcifications
Intraventricular synechiae	Hepatomegaly	Oligohydramnios/anhydramnios
Cerebellar abnormalities	Splenomegaly	Polyhydramnios
Vermian hypoplasia	Liver calcifications	
Cerebellar hemorrhage	Ascites	
Calcifications	Pericardial effusion	
Cysts	Skin edema	
Periventricular pseudocysts	Hydrops or fetal anemia	
Malformations of cortical development	(MCA-PSV > 1.5 MoM) in absence	
Lissencephaly-pachygyria	of maternal atypical antibodies	
Oligo-/pachygyria		
Polymicrogyria		
Schizencephaly		
Microcephaly		

Signs are listed in approximate order of frequency. Not all ultrasound signs are present in all infections; some tend to be more common in certain infections, depending on pathogen. MCA, middle cerebral artery; MoM, multiples of the median; PSV, peak systolic velocity.



5. Diagnóstico de infección materna

A las mujeres embarazadas que presentan clínica con cuadro no vesicular con erupción; erupción facial (sugestiva de síndrome de "mejilla abofeteada") se les debe ofrecer pruebas para rubéola y parvovirus B19.

Aquellos antecedentes de viaje o historia de la mujer o su pareja a "países con riesgo" de tener transmisión de ZIKV hay que considerarlo.

Determinar pruebas de serología con anticuerpos (IgM) e (IgG): idealmente con una prueba antes de la primaria infección, a menudo es útil para diagnosticar y determinar el momento de la infección en relación con la edad gestacional.

Las pruebas de avidéz de anticuerpos también pueden ser útiles: cuanto mayor sea el tiempo transcurrido desde la infección inicial, MAYOR será el nivel de avidéz: INFECCIÓN MÁS ANTIGUA.

6. Diagnóstico de infección fetal

El riesgo de transmisión vertical es mayor en 2º-3º trimestre de gestación, siendo a la vez más leve el grado de infección fetal. (excepto con la Rubéola en la que la T. V. es mayor en 1º trim).

Si un feto está infectado, cuanto más precoz sea la infección (1º trim) es más probable que el feto se vea afectado. Puede que un feto infectado nunca desarrolle anomalías estructurales identificables en ultrasonidos o RMN intraútero e incluso a nivel postnatal, **pero deben tenerse en cuenta las secuelas a largo plazo de dichas infecciones que pueden ser difíciles de predecir y precisan un seguimiento del recién nacido a largo plazo.**

El diagnóstico definitivo de infección fetal sólo es posible mediante pruebas invasivas, generalmente obteniendo líquido amniótico por amniocentesis, u ocasionalmente con sangre del cordón fetal.

La PCR de líquido amniótico debe realizarse tras 6 a 8 semanas después de la Infección materna y > 20 semanas de gestación, ya que es cuando la excreción de orina fetal está bien establecida y podemos determinar si existe infección fetal.

CONTACTOS-especialistas de otros Servicios de HUSE. PERSONA DE REFERENCIA:

MICROBIOLOGIA SEROLOGIAS: ESTRELLA ROJO- XISCO SALVÀ
DIGESTIVO-HEPATITIS: DRA BONET
PEDIATRIA: ANA LOPEZ



7. INFECCIONES

7.1 SUBGRUPO I

- CITOMEGALOVIRUS
- TOXOPLASMOSIS
- PARVOVIRUS B19
- RUBEOLA
- VARICELA - ZOSTER
- ZIKA-ZIVK

7.1.1 CITOMEGALOVIRUS

Es la infección congénita más común. Afecta al 0.2-2.2% de todos los nacidos vivos. Es la principal causa de hipoacusia neurosensorial de origen no genético y ocasiona una importante causa de discapacidad neurológica.

Diagnóstico de infección materna por CMV.

- La aparición de IgG específica de CMV en una mujer que previamente fue seronegativa: En los casos de reactivación se valorará el aumento de la IgG mediante la cuantificación del aumento de las UI en 2 semanas.
- Detección de anticuerpos IgM contra CMV y baja avidéz de IgG (solicitada en centro nacional de Microbiología si se precisa).

IMPORTANTE: NO SE PUEDE EXCLUIR LA INFECCION MATERNA UTILIZANDO PRUEBAS SEROLÓGICAS.

Diagnóstico de infección fetal por CMV. Recomendaciones:

- La infección fetal debe diagnosticarse mediante la detección de ADN de CMV en análisis de PCR del líquido amniótico. La amniocentesis debe retrasarse hasta al menos 8 semanas después del tiempo estimado de infección materna y después 20 semanas de gestación.
- Los factores de riesgo más importantes de falsos negativos son los resultados valorados en el intervalo entre el tiempo de la infección y amniocentesis de <8 semanas y edad gestacional a las amniocentesis de <18 semanas.

Edad gestacional en el momento de la infección materna. Recomendaciones:

CITOMEGALOVIRUS	Probabilidad de transmisión vertical	Probabilidad de secuelas graves (inversamente proporcional a la edad gestacional)
Preconcepcional	0-10%	-
Periconcepcional y 1º trimestre	25-45%	70%
2º trimestre	45%	20%
3º trimestre	47-78%	5%
		-

Existe una probabilidad de transmisión vertical después de una infección primaria materna alrededor del 30-40% en promedio y la tasa aumenta a medida que avanza la gestación.

Presencia de anomalías fetales. Recomendaciones:

- Se debe informar a las mujeres que si la neurosonografía y pruebas de imagen mediante RMN cerebral son normales existe un bajo riesgo de discapacidad infantil. Sin embargo, esto no es indicativo del resultado de la audición.



- Se debe informar a las mujeres que las anomalías ecográficas pueden aparecer 12 semanas o más después de la infección materna, por lo tanto, se debe realizar un seguimiento ecográfico detallado (cada 2 a 4 semanas) durante el resto del embarazo.

Parámetros de laboratorio. Recomendaciones:

- Carga viral: Aunque la carga viral media en el líquido amniótico puede ser mayor en los fetos sintomáticos que en los asintomáticos
- Los marcadores sanguíneos fetales: recuento de plaquetas, beta-2 microglobulina y la IgM de CMV han sido asociados con el pronóstico.

Manejo de la infección por CMV materna y fetal. Recomendaciones:

- Debido a la falta de ensayos controlados aleatorios, valaciclovir en dosis altas 8 gr/día para la infección congénita por CMV en el contexto de la investigación. Puede consensuarse con pediatría darlo en casos seleccionados a gestantes sintomáticas. (en estudio).
- La Globulina hiperinmune específica de CMV (HIG) para la infección congénita por CMV en el contexto de la investigación.

El CMV congénito debe confirmarse al nacer, incluso cuando el diagnóstico de infección fetal ha sido realizado por la técnica invasiva. Los recién nacidos deben tener una muestra de orina o hisopo de saliva para PCR-CMV lo antes posible después del nacimiento y es importante recolectar muestras a las 3 semanas de nacimiento para confirmar la adquisición de CMV congénito (origen del foco).

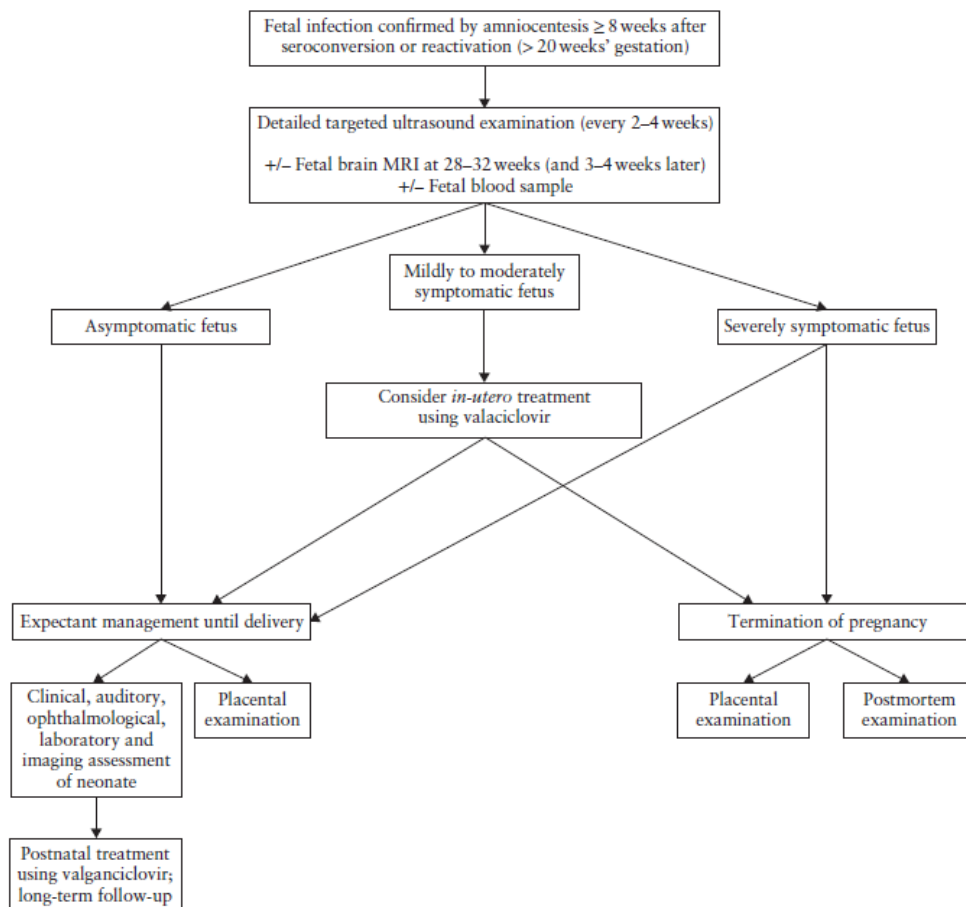


Figure 4 Proposed management of congenital cytomegalovirus (CMV) infection (adapted from Benoist *et al.*⁵⁹). +/-, with or without.



7.1.2 TOXOPLASMA

El riesgo general de toxoplasmosis congénita después de la infección materna varía del 20% al 50% en paciente sin tratamiento. Como ocurre con la mayoría de las infecciones virales durante el embarazo, el riesgo de infección fetal aumenta con la edad gestacional:

- <1% antes de las 4 semanas
- 4-15% a las 13 semanas
- > 60% a las 36 semanas

***Cuanto más precoz es el momento de la infección mayor es el riesgo de afectación fetal.**

Las principales secuelas de la infección congénita por toxoplasma involucran el SNC y los ojos: **microcefalia, hidrocefalia, ventriculomegalia y coriorretinitis. Estos pueden conducir al retraso del desarrollo, epilepsia y ceguera, hepatoesplenomegalia, anemia, erupciones cutáneas, ictericia y neumonitis.**

Aunque la mayoría de los recién nacidos infectados no tienen síntomas clínicos al nacer, hasta el 90% de las secuelas aparecerán de forma tardía a lo largo de la vida.

Diagnóstico de infección por toxoplasmosis materna:

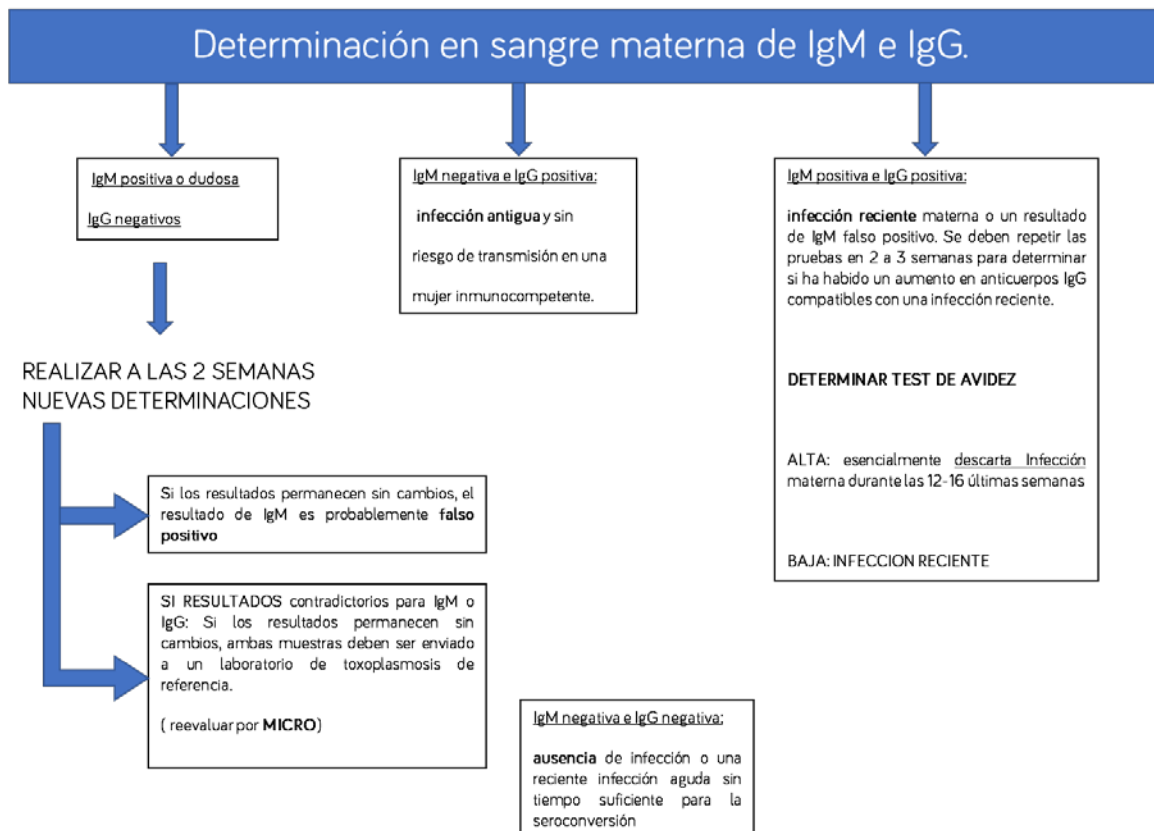
De manera general la IgM no se realiza. En aquellos casos en los que la IgG sea superior a 40 U/mL se generará automáticamente la IgM. Si se puede solicitar directamente IgM en caso de alta sospecha.

-IgM puede permanecer positiva hasta 2 años tras la primoinfección.

-El aumento de IgG se considera significativo si a las 2 semanas ha aumentado 4 veces.

-Existe un tercer resultado de avidez que es el INDETERMINADO que sería no concluyente y debería repetirse en 2 semanas.

ALGORITMO ESTUDIO TOXOPLASMOSIS





- Se debe informar a las mujeres que una alta avidéz de IgG descarta Infección materna reciente; se asocia con infección primaria que ocurre más allá de los 4 - 5 meses.

Diagnóstico de infección por toxoplasmosis fetal:

Detección de ADN de Toxoplasma en el líquido amniótico.

- la sensibilidad es $\leq 90\%$; Los resultados falsos negativos pueden ocurrir cuando la concentración de ADN es baja.
- debe retrasarse al menos 4 semanas después de la infección
- realizarla después de las 18 semanas de gestación (GRADO DE RECOMENDACIÓN: B).

Manejo de la infección por toxoplasmosis materna y fetal. Recomendaciones:

- evitar transmisión vertical: Espiramicina (comprimido de 1 g /8h vía oral):
 - hasta el final del embarazo, en ausencia de transmisión vertical confirmada
 - iniciarse sin demora (dentro de las 3 semanas) después de la seroconversión materna Tener en cuenta que el tratamiento con espiramicina puede retrasar la maduración de los anticuerpos IgG y por lo tanto puede dar lugar a títulos de avidéz más bajos que en mujeres no tratadas • Si se confirma la transmisión vertical: espiramicina solo durante 1 semana (1 g comprimido tres veces al día), seguido de pirimetamina (50 mg una vez al día) más sulfadiazina (1 g tres veces diariamente) más ácido fólico (50 mg semanales) durante todo el embarazo y el recién nacido tratado durante 1 año más (GRADO DE RECOMENDACIÓN: C).
- La combinación de pirimetamina, sulfadiazina y el ácido fólico puede ser más eficaz que la espiramicina en la prevención de la transmisión vertical, pero se necesitan más datos para adaptarlo en la práctica clínica.
- El seguimiento ecográfico debe incluir exámenes cada 4 semanas del feto, centrándose en el cerebro, los ojos y evaluación del crecimiento fetal.
- Se debe informar a las mujeres que, incluso cuando LAS ECOGRAFIAS y estudios de imagen son normales (RMN), existe el riesgo de las secuelas a largo plazo (30%) especialmente coriorretinitis, con pérdida de visión.

Las ecografías pueden identificar características sugestivas de toxoplasmosis congénita: microcefalia, hidrocefalia, ventriculomegalia, calcificaciones cerebrales, hemorragia intracraneal, hepatoesplenomegalia, RCIU, hidrops, cataratas o ascitis.

Cuando la infección materna por Toxoplasma ocurre antes 18 semanas de gestación, el tratamiento con espiramicina debe comenzar sin demora hasta la amniocentesis > 18 semanas de gestación. El régimen de dosificación más común es 1 g de espiramicina/8h vía oral. Cuanto más precoz se inicia la espiramicina, más eficaz será para reducir el riesgo de infección fetal.

* El tratamiento prenatal se asoció con disminución del riesgo de lesiones cerebrales, pero no afectó la tasa de lesiones oculares.

El tratamiento posnatal de recién nacidos con síntomas de toxoplasmosis congénita consiste en pirimetamina, administración de sulfadiazina y ácido fólico durante 1 año.

7.1.3 PARVOVIRUS B19.

Aproximadamente el 60-75% de las mujeres embarazadas son inmunes al P.B19. La incidencia en el embarazo es del 1 al 2%. Los casos suelen ser asintomáticos, aunque los síntomas prodrómicos pueden estar presentes después del período de incubación como síntomas de erupción (eritema infeccioso) y artralgias presentes hasta 7 días después de la enfermedad prodrómica. La incubación es de 4 a 14 días y el periodo de contagio durante 3 a 10 días después de la exposición o hasta aparece la erupción.

El desencadenante más común en la madre es una exposición reciente al B19 por contacto estrecho (elevada incidencia en niños) pero también puede ser un hallazgo incidental en la ecografía fetal, generalmente la presencia de hidrops (puede ser un indicador de anemia fetal en el contexto de la infección por B19).

Recomendación

Dado la gravedad de las secuelas neurológicas a largo plazo de la infección por parvovirus debe considerarse en los fetos con hidrops o anemia grave realizar estudio Neurosonográfico.



*El riesgo de transmisión vertical varía del 25% al 32%. El parvovirus B19 causa anemia fetal al inhibir la eritropoyesis, lo que conduce a una crisis aplásica.

Otras infecciones congénitas que pueden causar anemia fetal incluyen CMV, sífilis y toxoplasmosis. Sin embargo, en estos casos, la anemia generalmente no es lo suficientemente grave como para causar hidrops.

*El riesgo de hidrops fetal es bajo (4-13%) pero si ocurre comporta un riesgo del 50% de muerte fetal. Aparece a las 3 semanas post infección primaria; resolución espontánea del hidrops (30%) entre 1- 7 semanas; más allá de las 8 semanas el 95% de los casos desarrolla hidrops.

*Trombocitopenia: en más del 95% de fetos hidrópicos transfundidos; hay que tenerlo en cuenta cuando se debe realizar una cordocentesis o transfusión intrauterina.

*Secuelas diversas (la mayoría secundarias a anemia fetal grave +/- hidrops) como insuficiencia hepática neonatal, miocarditis y anomalías del SNC, miocardiopatía dilatada e incluso puede requerir trasplante cardíaco.

*El consenso general es que el propio parvovirus B19, en ausencia de hidrops o anemia fetal significativa, no causa discapacidad neurológica a largo plazo, pero la anemia grave y el hidrops fetal pueden ser independientes.

Diagnóstico de la infección materna por parvovirus B19

- Serologías para pB19 (Ac IgM e IgG específicos) en embarazadas con contacto + que presenta la erupción sugerente ó hidrops fetal por ecografía Como IgM puede ser falso negativo (20-40%) , especialmente en personas asintomáticas con una alta sospecha de infección por parvovirus B19 debe complementarse con métodos moleculares

-IgM negativa con positivo IgG indica exposición e inmunidad previa. No riesgo de transmisión transplacentaria.

-Si tanto IgM como IgG son negativa: las pruebas serológicas deben repetirse en 2 semanas.

-Si la prueba repetida muestra IgM o IgG positivas, estos embarazos precisan seguimiento por una posible infección fetal.

Por lo tanto, en caso de una fuerte sospecha de infección por parvovirus B19 con resultados de IgM negativos, la evaluación debe complementarse con la detección de ADN mediante PCR (LA amniocentesis)

Diagnóstico de la infección fetal por parvovirus B19.

La infección fetal sólo se puede diagnosticar mediante pruebas invasivas, generalmente amniocentesis y ocasionalmente cordocentesis para obtener sangre fetal. El análisis cualitativo de la PCR tiene una sensibilidad cercana al 100%.

Manejo de las gestantes:

- Los controles ecográficos seriados deben comenzar 4 semanas después de la infección o seroconversión y realizarse cada 1 ó 2 semanas hasta 12 semanas después de la exposición/infección
- Los hallazgos ecográficos a valorar son: ascitis, cardiomegalia, hidrops fetal y aumento PS de ACM. Controles cada 1-2 semanas hasta las 8 - 12 semanas después de la exposición
En ausencia de alteraciones ecográficas (signos de anemia fetal e hidrops), entre 8 y 12 semanas después de la exposición, las secuelas son muy poco probables.
- Las interpretaciones del Doppler: para diagnosticar la anemia fetal grave o moderada se puede utilizar la velocidad sistólica máxima (PSV) de la ACM; se ha demostrado que MCA-PSV > 1,5 múltiplos de la mediana (MoM) puede predecir anemia fetal con una S 94% y E del 93%.

Si se detecta anemia fetal severa, la cordocentesis se realizará para confirmar la infección fetal mediante análisis de PCR de sangre fetal.

Cordocentesis: determinar sangre fetal y preparación para la transfusión de sangre intrauterina igual que si hay ascitis fetal o hidrops. Realizarla cerca de la placenta en la inserción del cordón umbilical (otras opciones en las venas umbilicales intrahepáticas o los ventrículos cardíacos).

*Los fetos no hidrópicos generalmente necesitan sólo 1 transfusión.

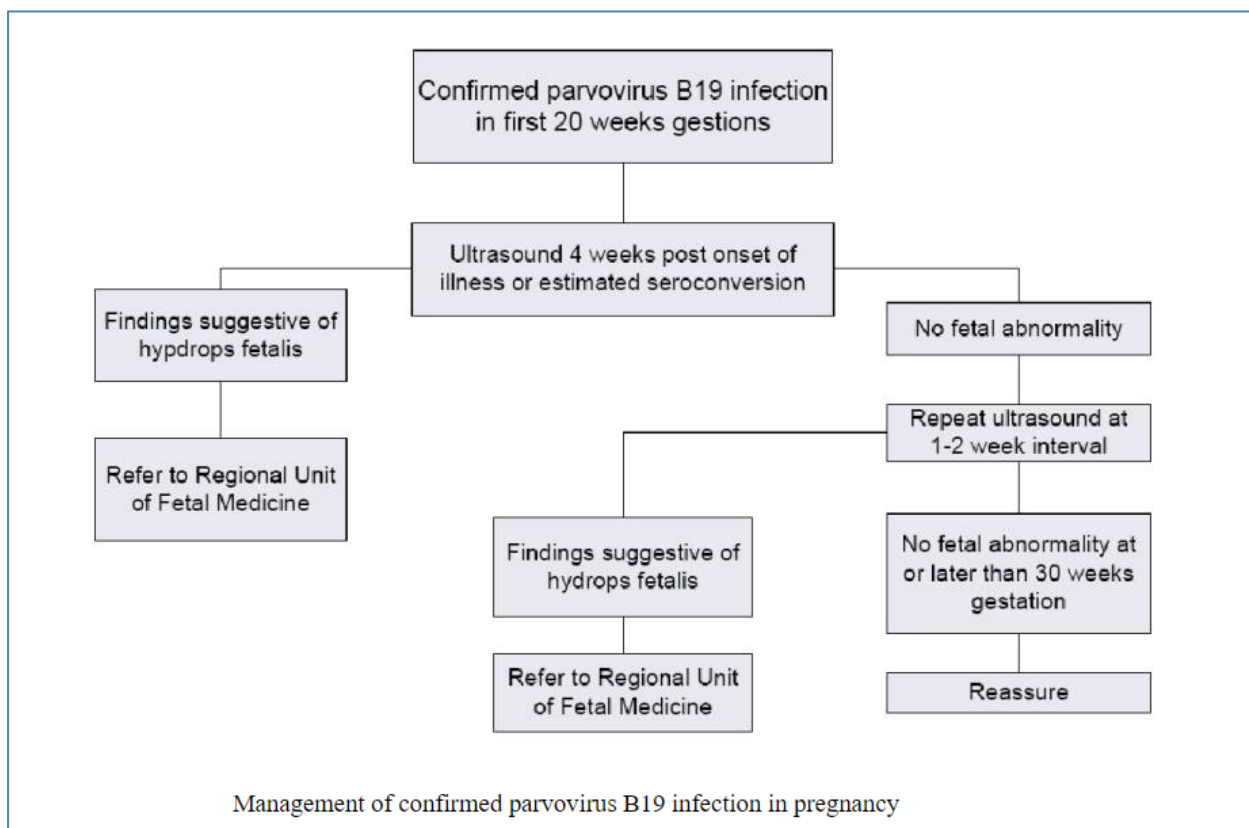
*36% de Fetos hidrópicos necesitarán 2 ó > 2 transfusiones.



El riesgo de muerte fetal depende de la presencia de hidrops y la edad gestacional en la transfusión (mayor riesgo < 20 semanas).

- El hidrops fetal suele resolverse 6 semanas tras la transfusión fetal.
- La ascitis puede persistir durante varias semanas por lo que no se considerará un tratamiento fallido.

En cuanto al pronóstico, se debe informar a los padres que el riesgo de muerte perinatal es 30% en hidróticos vs 6% en fetos no hidróticos. El resultado a largo plazo en los fetos supervivientes son generalmente buenos, existe un 10% de riesgo de anomalías del desarrollo neurológico para los fetos hidróticos e insignificante en no hidróticos.



7.1.4 RUBEOLA

- Si títulos protectores IgG (≥ 10 UI/ml) no es necesario solicitar IgM Si títulos.
- Si títulos no protectores IgG (<10 UI/ML) INICIAR VACUNACION EN EL PUERPERIO.

El riesgo de infección por rubéola durante el embarazo es actualmente muy bajo debido a altos niveles de inmunidad colectiva en la comunidad (98-99% de las mujeres de edad fértil son inmunes).

El período de incubación de la rubéola es de 14 a 21 días, y la contagiosidad desde 1-10 días después de la aparición de la erupción.

En adultos, incluyendo mujeres embarazadas, la infección por rubéola es generalmente leve; eso puede ser asintomático o consistir en un malestar general leve, dolor de cabeza, síntomas similares al resfriado y adenopatías. Suele ir seguido de la erupción que es difusa y maculopapular.



A diferencia de la mayoría de las infecciones virales durante el embarazo, el riesgo de infección fetal disminuye al aumentar la edad gestacional en el momento de la infección materna:

RUBEOLA	Probabilidad de transmisión vertical	El riesgo de que un feto infectado esté afectado es mayor cuando la infección se da de forma temprana:
Periconcepcional y 1º trimestre	90%	97%
2º trimestre	55%	<20%
3º trimestre	45%	-

Si la infección se da > 16 a 20 semanas se asocia con un riesgo mínimo de sordera.
El riesgo de que el feto esté afecto > de 20 semanas es muy bajo.
Riesgo de reinfección se aproxima al <5%.

Diagnóstico de la rubéola materna. Recomendación

La infección materna por rubéola se diagnostica mediante pruebas para los niveles séricos de IgM e IgG. La IgG suele estar presente tras 1 semana desde el inicio de la erupción.

Alta avidéz: indica que la infección ha ocurrido hace más de 3 meses. Mientras que los anticuerpos de baja avidéz suelen ser asociados con infección los últimos 3 meses (reciente). No se realiza en el laboratorio de HUSE pero puede solicitarse al centro nacional de microbiología.

Diagnóstico de la rubéola fetal. Recomendaciones

- Cuando la infección primaria < 12 semanas gestación, dado el riesgo de infección fetal y el riesgo de afectación con anomalías graves, se puede considerar la interrupción del embarazo (ILE), incluso sin pruebas invasivas.
- La amniocentesis realizada dentro de las 6 semanas posteriores a la infección materna conlleva el riesgo de ser un falso negativo; por lo tanto, un resultado negativo en estas circunstancias puede justificar posteriores pruebas invasivas repetidas

La rubéola congénita puede tener consecuencias graves para el feto:

El síndrome de rubéola congénita incluye pérdida de audición, alteraciones de aprendizaje, malformaciones cardíacas y defectos oculares: anomalías neurológicas (microcefalia), oftálmicas (cataratas, microftalmia, glaucoma, retinopatía pigmentaria, coriorretinitis), auditivas (sordera neurosensorial), cardíacas (estenosis de la arteria pulmonar periférica, persistencia del canal arterial o comunicación interventricular, etc.). El riesgo de anomalías fetales es mayor cuando se produce una infección antes de las 16 semanas de gestación. El feto también puede verse afectado por RCIU, hepatomegalia, esplenomegalia, ictericia, púrpura trombocitopénica, anemia y erupción cutánea.

Algunas secuelas pueden ser tardías tras del nacimiento: defectos auditivos, defectos visuales, retraso en el desarrollo neurológico, incluyendo autismo y una encefalopatía progresiva que se asemeja a una leucoencefalitis esclerosante subaguda y endocrinopatías (diabetes tipo I y tiroiditis).

La infección del feto se puede confirmar mediante amniocentesis. Esto suele retrasarse hasta después de 18 a 20 sg, cuando se establece la micción fetal. Las pruebas invasivas generalmente se realizan en casos de infecciones maternas primarias que ocurren entre las 12 y 16 semanas de gestación. Determinando la RNA viral por PCR en LA; esta prueba tiene alta sensibilidad y especificidad. (no realizar T.I. antes de las 6 semanas postinfección).



7.1.5 VARICELA ZOSTER

Más del 90% de las embarazadas las mujeres ya son inmunes al VVZ habiendo pasado la infección generalmente en la infancia. Infección primaria en el embarazo ocurre solo en 3/1000.

La varicela tiene una erupción característica es maculopapular y luego se vuelve vesicular que forman una costra. La erupción suele ir acompañada de fiebre y malestar.

El período de incubación es de 7 a 21 días, pero los pacientes contagian desde 48 h antes de la erupción hasta que las vesículas forman una costra.

La infección materna por VVZ durante el embarazo puede ser grave, con morbilidad significativa, incluida la neumonía y, potencialmente, la muerte materna. También está asociado con el riesgo de mortalidad y morbilidad perinatal.

Diagnóstico de infección materna por VVZ. Recomendaciones

- Las mujeres embarazadas no inmunes deben considerarse como pacientes con alto riesgo de contraer VVZ si se exponen a contactos estrechos (cara a cara durante 5 min o en la misma habitación para 15 min o más) con un paciente infeccioso (GRADE DE RECOMENDACIÓN: D).
 - A efectos de asesoramiento, se estima el riesgo del síndrome de varicela congénita:
 - 0,5% si la madre sufre la infección < 13 semanas de gestación
 - 2% para infecciones entre las semanas 13 y 20. El riesgo de aborto espontáneo no parece aumentar si la varicela ocurre en el primer trimestre.
 - El riesgo para el síndrome de varicela congénita es mínimo >20 sg;
 - Si la infección se da >36sg existe se asocia a infección fetal del 50% y un riesgo del 25% de enfermedad clínica neonatal.
 - Mujeres embarazadas que desarrollan herpes zóster precisan también un seguimiento ecográfico fetal.
- El diagnóstico de VVZ se basa en los hallazgos clínicos de varicela de una erupción vesicular pruriginosa clásica. Las pruebas serológicas maternas para VVZ durante el embarazo suelen ser realizadas tras un contacto estrecho, aunque, si una mujer ha tenido varicela anteriormente, se puede suponer que es inmune y las pruebas serológicas no son esenciales. Si no la ha padecido las pruebas de VVZ IgG pueden demostrar inmunidad.

Diagnóstico de infección fetal por VVZ:

El síndrome de varicela fetal puede incluir cualquiera de las siguientes características típicas: polihidramnios (debido a la disminución del movimiento o atresia del tracto digestivo), defectos en las extremidades y cicatrices en la piel siguiendo dermatomas, calcificación de tejidos blandos, anomalías esfinterianas (intestinales y urinarias), patología ocular y cerebral. Defectos neurológicos como atrofia cortical, polimicrogiria, porencefalia, microcefalia, hidrocefalia, paresia de las extremidades, atrofia de la médula espinal, encefalitis, convulsiones y síndrome de Horner. El 50% de los fetos y recién nacidos presentan microftalmia, coriorretinitis, cataratas o atrofia ocular y defectos en las extremidades. Puede desarrollarse RCIU tras controles ecográficos de crecimiento seriados.

*Si no existen anomalías fetales aparentes ecográficas, el riesgo de las secuelas fetales es muy bajo.

La infección fetal se puede confirmar mediante amniocentesis; La PCR se puede utilizar para detectar ADN de VVZ. Como siempre, el diagnóstico de Infección fetal (es decir, confirmada por análisis de PCR positivo después de la amniocentesis) no confirma que el feto se verá afectado por el síndrome de varicela. Hay que tener en cuenta que tras un resultado negativo después de la amniocentesis no se descarta completamente la posibilidad de desarrollar el síndrome de varicela fetal.

Manejo de la infección por VVZ materna y fetal. Recomendaciones

- Si se da una infección materna < 20 sg, se deben realizar controles ecográficos seriados desde las 5 semanas de la primoinfección o a partir de las 16 sg. La opción de interrupción del embarazo (ILE) debe ser considerada en casos de Sd varicela congénito precoz.
- Después de la exposición a VVZ se les debe ofrecer a las gestantes no inmunes la inmunoglobulina 1 DOSIS ÚNICA, contra la varicela zóster (VZIG) hasta 10 días tras la exposición para reducir el riesgo del Sd fetal. ACONSEJABLE LOS 5 PRIMEROS DÍAS, no útil más allá de los 10 días postexposición.
- Se debe ofrecer aciclovir oral a las embarazadas con varicela tras las primeras 24 h desde la aparición de la erupción (GRADO DE RECOMENDACIÓN: C). También se puede considerar como profilaxis postexposición hasta los 7 días.



El aciclovir oral parece ser seguro. Debe ofrecerse si se desarrollan lesiones maternas y se ha demostrado que reduce tanto la duración de las lesiones como el número total de nuevas lesiones. Mejora además los síntomas constitucionales si se inicia dentro de las 24 h de la aparición de la erupción.

Prevención de la neumonía:

- Aciclovir VO (800 mg 5 veces/día durante 5 días) o Valaciclovir vo (1g / 8 h). Indicado si inicio precoz (primeras 24-72 h de la aparición del exantema) en:
 - Gestantes > 20 semanas
 - Gestantes con factores de riesgo de neumonía (tabaco, EPOC, IS, >100 lesiones cutáneas, 2º ó 3º trim) a cualquier edad gestacional.
- Ingreso hospitalario (con aislamiento) y tratamiento con aciclovir EV en casos seleccionados.

7.1.6 ZIKA

Recomendaciones

Mujeres embarazadas con síntomas sugerentes e historial de viajes recientes a un área de alta o moderada Riesgo de ZIKV o de contacto sexual con una persona que regresa de un área afectada, debe ser estudiado para ZIKV. La prueba principal para la infección por ZIKV es la PCR de transcripción inversa (rRT-PCR) de suero y orina

Hasta el 80% de las personas infectadas con ZIKV pueden tener síntomas mínimos o estar asintomáticas. En el restante 20% suele ser una enfermedad leve autolimitada, con fiebre leve, erupción cutánea, conjuntivitis, dolor en músculos y articulaciones, malestar y dolor de cabeza. El ZIKV también está asociado con el desarrollo del síndrome de Guillain Barré.

ZIKV no parece afectar a las mujeres embarazadas de manera diferente de la población general. El período de incubación se cree que dura entre 3 y 12 días.

La prueba de anticuerpos se puede realizar una vez ha pasado más de una semana desde la aparición de los síntomas.

Las serologías de ZIKV son propensas a resultados falsos positivos, debido a la reactividad cruzada de otros flavivirus como el Dengue (que se transmite por el mismo vector y al que mucha de la población expuesta al ZIKV también está expuesta). Para aquellos con resultados negativos, antes de que la infección por ZIKV pueda ser excluido con confianza, se puede recomendar repetir la prueba unas semanas después de la última exposición.

Diagnóstico de la infección por ZIKV fetal. Recomendaciones

- Debe realizarse una ecografía fetal después de una posible exposición materna al ZIKV. Mujeres embarazadas expuestas deben tener un examen ecográfico para crecimiento y revisión de la anatomía fetal: en mujeres con ZIKV negativo pruebas, deben valorarse anomalías fetales como microcefalia y calcificaciones intracerebrales en ecografía. (Descartar otras infecciones congénitas, incluyendo CMV, toxoplasmosis y rubéola, que pueden presentarse con hallazgos similares)
 - Si el examen ecográfico es normal repetirlo en el tercer trimestre.
 - Fetos de madres con sarpullido en el tercer trimestre y que tienen una circunferencia de la cabeza normal (CC) pueden tener anomalías cerebrales subyacentes y se deben seguir tras el nacimiento
 - Las mujeres embarazadas con infección por ZIKV deben estar informadas del riesgo de discapacidades congénitas y puede ser independiente de la presencia o ausencia de síntomas maternos
- La tasa ronda el 11% para las infecciones durante el primer trimestre o en el período de periconcepción vs al 0% para exposición exclusivamente en el segundo o tercer trimestre. Tasa de anomalías congénitas fue muy similar en sintomáticas (6%; IC del 95%, 3-11%) y en mujeres asintomáticas (6%; IC del 95%, 4-9%).

Diagnóstico de Sd Zika Congénito (CZS). Recomendaciones

- La microcefalia debe diagnosticarse cuando la CC mide ≥ 2 DE por debajo de la media, aunque $CC \geq 3$ DE por debajo de la media se asocia con un mayor riesgo de anomalías cerebrales (GRADO DE RECOMENDACIÓN: D).
- Después de la exposición materna al ZIKV, se debe realizar una evaluación de la anatomía fetal (incluidas las anomalías intracerebrales) y de las biometrías. La CC no debe usarse para determinar la edad gestacional en estos casos.
- Cuando hay dudas con respecto a los hallazgos de la ecografía, se puede considerar RMN cerebral fetal.



- No se debe realizar una amniocentesis para la detección de ZIKV hasta después de las 20 semanas de gestación. (la excreción de la orina fetal es la fuente de ZIKV en el líquido amniótico). La correlación de un positivo en rRT-PCR hay que relacionarlo con anomalías fetales.

Manejo de embarazos con CZS Recomendaciones

- La opción de interrupción del embarazo puede ser planteada/discutida.
- Pronóstico de Sd congénito Zika (CZS) desconocido. Si controles ecográficos normales el riesgo de desarrollar CZS es aparentemente bajo.
- Seguimiento postnatal hasta al menos 12 meses de edad.

**En otras infecciones virales congénitas, como CMV y toxoplasmosis, que puede causar anomalías cerebrales similares, la presencia de microcefalia sugeriría un mal pronóstico, mientras que los hallazgos ecográficos normales sugieren un buen pronóstico. Sin embargo, esto puede no ser completamente cierto para el ZIKV en el que las anomalías se han encontrado en lactantes con perímetro cefálico normal.

7.2 SUBGRUPO II

4.7 ENF. CHAGAS

4.8 SIFILIS

4.9 HEPATITIS B

4.10 HEPATITIS C

4.11 V. HERPES SIMPLE

4.12 LISTERIA

7.2.1 ENFERMEDAD DE CHAGAS

Cribado poblacional dirigido con IgG anti-Trypanosoma cruzi. Seroprevalencia del 4-20%

Población diana: gestantes de origen latinoamericano, madre de la gestante de origen latinoamericano o estancia > 1 mes en cualquier país latinoamericano (excepto islas del Caribe).

Solicitaremos serología de Chagas en el 1º trimestre a todas las gestantes procedentes de países endémicos: Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Chile, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú, Uruguay y Venezuela.

Hasta el 80% de los recién nacidos son asintomáticos, el 20% restante puede cursar con la siguiente clínica: prematuros o de bajo peso, fiebre, hepatoesplenomegalia, edemas e ictericia, meningoencefalitis con convulsiones y rigidez, miocarditis aguda.

No está indicada realizar ninguna prueba invasiva para su confirmación. Se basa en signos ecográficos. Debe realizarse un diagnóstico postnatal precoz para la inmediata administración del tratamiento.

No está indicado tratar a las gestantes. (Tto teratógeno).

Si Chagas +:

-REMITIR a la gestante A MEDICINA TROPICAL- INTERNA si Chagas + y Valorar PCR

-AVISAR A PEDIATRAS TRAS PARTO , tratamiento precoz el 1º mes de vida con muy buena respuesta

7.2.2 SIFILIS.

Cribado poblacional con test treponémico en 1º trim y + 3º trim si existen f. de riesgo

Si CLIA IgG treponémico (o TPHA) positivo, el laboratorio determinará directamente VDRL o RPR (valoración de actividad) y se solicitará determinación de IgM treponémica (valoración temporal) Si Elisa positivo y VDRL negativo y sin historia previa de tratamiento, se realizará una 2ª prueba treponémica confirmatoria.



En embarazo es muy común encontrar falsos positivos de marcadores treponémicos a título bajo: $\frac{1}{2}$ o $\frac{1}{4}$.

CLINICA MATERNA:

El curso clínico de la enfermedad engloba varias etapas:

Sífilis primaria. En el lugar de la inoculación, aparece la lesión característica: el chancro. Se trata de una úlceras dura e indolora, que puede estar oculta en la mucosa vaginal, rectal u oral, asociada a adenopatías regionales dolorosas. Sin tratamiento médico, las úlceras desaparecen en 3-8 semanas.

Sífilis secundaria. Resulta de la diseminación del *T. pallidum*, y es el periodo de máximo contagio. Aparece a las 3-8 semanas de la lesión primaria. Cursa con rash cutáneo maculopapuloso, papuloescamoso o pustuloso con afectación característica palmo-plantar y de lesiones mucosas. Ocasionalmente pueden aparecer síntomas constitucionales tales como anorexia, sd. febril y artralgias. La clínica de esa etapa se resuelve sin tratamiento en 2-6 semanas, pasando a una fase latente.

Sífilis latente. Periodo subclínico sólo diagnosticable por serología. Se divide en:

- Sífilis latente precoz: < 1 año de la primoinfección
- Sífilis latente tardía: > 1 año o fecha de la primoinfección desconocida

Sífilis terciaria. Puede aparecer tras años (5-50 años) de sífilis latente, incluye gomas sifilíticas, alteraciones cardiacas, 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.

Etapas Sífilis	Riesgo Transmisión
Primaria-Secundaria	50%
Latente precoz	40%
Latente tardía	10%
Terciaria-Neurosífilis	10%

Pruebas Reagínicas	Pruebas Treponémicas	Interpretación serológica
-	-	<ul style="list-style-type: none">• Descarta infección• Si existe clínica sugestiva o sospecha de contagio, se deberá repetir en 2-3 semanas
+	+	<ul style="list-style-type: none">• Sífilis activa no tratada• Sífilis activa tratada recientemente
+	-	<ul style="list-style-type: none">• Falso positivo reagínicas (sobre todo si títulos < 1/8)• Falso negativo treponémicas (repetir en 3 sem.)
-	+	<ul style="list-style-type: none">• Infección antigua (tratada o no: anamnesis)• Sífilis muy reciente



INFECCION FETAL:

Presencia de marcadores ecográficos compatible: RCIU, hepatoesplenomegalia, anemia fetal, hidrops, polihidramnios, megaplacenta.

Diagnóstico de confirmación:

No está indicada la confirmación de la infección fetal mediante amniocentesis, puesto que el tratamiento es el mismo, y su administración antes de las 20 semanas garantiza la curación de la infección casi al 100%.

TRATAMIENTO (si tenemos dudas mejor tratar):

Sífilis primaria, secundaria o latente precoz (< 1 año):
Penicilina G Benzatina 2,4 millones i.m. (1 dosis)

Sífilis latente tardía (> 1 año) o imposibilidad de datar la infección:

Penicilina G Benzatina 2,4 millones i.m./semana, durante tres semanas

Alergia a la penicilina. Se recomienda desensibilización v.o. ó e.v. en el hospital. No se recomiendan pautas alternativas durante la gestación ya que la efectividad de las pautas que no están contraindicadas durante el embarazo es muy baja (eritromicina).

Reacción de JARISCH-HERXHEIMER: Cuadro clínico de fiebre, cefalea y mialgias en las primeras 24h del tratamiento debido a la destrucción treponémica. Es frecuente en gestantes tratadas de sífilis primaria ó secundaria a partir del segundo trimestre de gestación (40%). Pueden presentar amenaza de parto prematuro, pérdida de bienestar fetal y muerte fetal. El tratamiento es sintomático: hidratación e.v., antitérmicos, tocolíticos, y perfil biofísico fetal.

Control de respuesta al tratamiento:

Se deberá realizar una determinación de títulos reagínicos a los 3 meses, 6 meses y en el momento del parto:

Se repetirá la misma pauta de tratamiento si los títulos reagínicos a los 3 meses de la finalización del tratamiento no han disminuido.

El tratamiento se considera efectivo si a los 6 meses hay una disminución de $\frac{1}{4}$ de los títulos reagínicos. Si no es así, se debe realizar nueva serología

EXISTE LA NECESIDAD DE SEGUIMIENTO DE LA PACIENTE HASTA 1 AÑO por parte de su MC.

ENFERMEDAD DE DECLARACION OBLIGATORIA MEDIANTE INTERCONSULTA VIA MILLENIUM A MEDICINA PREVENTIVA DESDE LA CONSULTA DE PRENATAL.

7.2.3 V. HEPATITIS B

IMPORTANCIA DE LA DETERMINACION DE LA CARGA VIRAL para determinar el manejo. La transmisión vertical del VHB ocurre principalmente en el periparto, por exposición a secreciones cervicovaginales y sangre materna. Puede existir también transmisión intrauterina por paso transplacentario o bien por contacto con sangre materna en caso de procedimiento invasivo (sobre todo en casos con elevada carga viral o HBeAg positivo).

Algoritmo de diagnóstico debería iniciarse con la detección de HBsAg en el primer trimestre del embarazo. En cualquier caso de HBsAg + habría que hacer carga viral y remitir a la gestante a consultas externas de digestivo (solicitar cita preferente para hepatología).

El riesgo de transmisión vertical del VHB depende de la carga viral (ADN-VHB). La TV se sitúa en el 10-15% en gestantes HBeAg negativo/DNA positivo y hasta en el 70-90% de casos de casos con HBeAg



positivo/DNA positivo si no se aplican medidas de prevención. Además, hay que tener en cuenta que la infección neonatal crónica en el 85-95% de los casos.

La prevención de la transmisión perinatal, (se considera que ocurre principalmente en el parto, y causa la mayoría de las infecciones crónicas por VHB), se basa en la combinación de la inmunoglobulina y la vacuna, en las primeras 12 horas de vida. Esta profilaxis reduce la tasa de transmisión perinatal de 90% al 10%. Conseguimos reducir el riesgo de transmisión al 0%, si tratamos con antivirales a las madres con niveles elevados de DNA (superior a 200.000 UI/ml) y /o AgHBs superior a 4 log₁₀UI/ml. El tratamiento se inicia a partir de la semana 24 de la gestación y se mantiene hasta 12 semanas después del parto.

La lactancia no está contraindicada.

VHB:

HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc IgG	Anti-HBc IgM	HBeAg	Anti-HBe	DNA	Estado de la infección
-	+	-	-	-	-	-	Vacunado
-	+	+	-	-	-	-	Inmunización Natural
+	-	+	-	-	+	-	Portador sano/ I. crónica baja infectividad
+	-	+	+	+	-	+	Infección aguda temprana
+	-	+	-	+/-	-	+	Inf. crónica replicativa

CRIBADO POBACIONAL

Con Ag HBs. En caso de positividad solicitar perfil de actividad (HBeAg, DNA VHB cuantitativo) Si factores de riesgo y anti HBs y anti HBc neg → iniciar vacunación después del 1r T .

Profilaxis pasiva-activa VHB

La medida más establecida para la prevención de la transmisión vertical de la VHB es la inmunización pasiva-activa neonatal que consiste en:

- Inmunoglobulina específica contra VHB (HBIG): 100UI(0.5ml) antes de las 12 horas de vida

+

- Vacuna VHB con administración de 1a dosis antes de las 12h de vida.

Deben completarse las 3 dosis de la vacuna, adaptado al calendario de vacunas sistemáticas (pauta 0-2-4-11 meses).

Estas medidas deberán aplicarse siempre en toda gestante con infección VHB confirmada independientemente de si ha recibido tratamiento antiviral durante la gestación, y en aquellas gestantes con estado serológico desconocido. La eficacia de estas medidas es de un 85-95%.

Los fallos de profilaxis pueden ser debidos a:

- Transmisión intraútero (mayor riesgo si HBeAg+ o DNA VHB elevado)
- No cumplimiento de las pautas de HBIG + vacuna
- No generación de títulos de HBsAc



7.2.4 VHC

Transmisión vertical del 6%; si coinfectadas con VIH + la TV aumenta hasta el 15%. No tratamiento para las gestantes.

Cribado “selectivo” (con determinación de Ac antiVHC) de la infección durante la gestación para todas las gestantes con factores de riesgo. VALORAR LA OPCIÓN DE HACER UN CRIBADO UNIVERSAL EN 1º TRIM PARA ERRADICAR LA ENFERMEDAD Aunque no ESTÁ APROBADO POR LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS. Ver documento: Eliminación de la hepatitis C. Documento de posicionamiento de la Asociación Española para el Estudio del Hígado (AEEH)

En caso de Ac anti VHC positivo , solicitar RNA-VHC. Si este es último se detecta, remitir a consultas de Digestivo (hepatología).

Realizar screening ante los siguientes factores de riesgo de adquisición de la infección por VHC:

- 1) Antecedentes de uso de drogas, tanto por vía parenteral como inhalada (riesgo de transmisión a través del material de inhalación).
- 2) Antecedentes de transfusión, hemoderivados o trasplante, sobretodo antes del año 1992.
- 3) Infección por VIH o VHB
- 4) Hipertransaminasemia crónica.
- 5) Portadora de tatuajes, piercings o procedimientos con material punzante realizados con material no estéril o de un solo uso.
- 6) Hemodiálisis en algún momento de su vida
- 7) Personas que compartan utensilios personales, como por ejemplo cepillos de dientes o cuchillas de afeitar.
- 8) Personas con una mayor probabilidad de infección por presentar un riesgo más elevado de infección por vía sexual:
 - Convivientes y parejas sexuales de personas infectadas por el VHC
 - Trabajadores sexuales.
 - Personas que mantienen relaciones sexuales de riesgo, sin protección, especialmente HSH.
- 9) Otros colectivos en los que se debe descartar la infección por VHC de forma sistemática:
 - Sujetos que hayan estado internados en instituciones penitenciarias.
 - Sujetos condenados a penas no privativas de libertad.
- 10) Pacientes con infecciones de transmisión sexual, particularmente sífilis, gonococia, clamidia e infecciones por Mycoplasma genitalium, especialmente en localización anal.
- 11) Inmigrantes procedentes de países de alta prevalencia (Europa del Este, en concreto Rumanía, Asia Central y Asia del Este, África y Oriente Medio) . La población en España de países de alta prevalencia (por convención > 3%) son: Rumanía, Ucrania, Rusia y procedentes del África Subsahariana. Es más apropiado hablar de Sur de Asia (Pakistán), y en cuanto a Oriente Medio, solo es importante a efectos de prevalencia la población egipcia, que en España no la hay.
- 12) Personas sin techo.

7.2.5 VHS

Las infecciones por HSV congénitas se adquieren al nacer como consecuencia de contacto fetal directo con el canal de parto infectado o a través de una infección ascendente después de una ruptura prematura de las membranas amnióticas. Transmisión intrauterina de La infección por VHS de la madre al feto es rara, habiéndose estimado en solo el 5% de los casos, secundario a diseminación transplacentaria hematógena.



Tratamiento del herpes genital durante la gestación y vía del parto

	PRIMOINFECCIÓN durante la gestación	RECURRENCIA durante la gestación
TRATAMIENTO BROTE AGUDO Aciclovir oral 400/4-6h Valaciclovir 500mg-1g/12h	Si 7-10 días	¿? 3-5 días
PAUTA SUPRESORA Aciclovir oral 400mg/8h Valaciclovir 500mg/12h	Si > 36 sem → Parto	Si > 36 sem → Parto
RIESGO TV INTRAPARTO	40-50%	1-3%
CESÁREA	Si infección en el momento del parto o 6 semanas previas con ausencia (o no determinación) de IgG homóloga	Si brote en el momento del parto.

La pauta para el tratamiento agudo del brote es:

aciclovir VO 400 mg/4-6h ó valaciclovir VO 1gr /12h

En gestantes con recurrencia clínica durante la gestación, se recomienda pauta supresora con aciclovir VO 400 mg/8h (Aciclovir 200, 2 comp/8h) o valaciclovir VO 500 mg /12h a partir de las 36 semanas y hasta el parto, con el fin de evitar un episodio en ese momento.

Las infecciones graves de herpes materno o diseminado se tratarán con aciclovir EV (5-10 mg/kg ev cada 8h de 2 a 7 días y seguir con tratamiento oral hasta completar 10 días.

La cesárea electiva sólo está indicada cuando la paciente presenta un brote en el momento del parto o síntomas prodrómicos evidentes (dolor vulvar, quemazón) independientemente del tiempo de amniorrhexis.

7.2.6 LISTERIA

La Listeria monocytogenes, es una bacteria Gram positiva, la única implicada en patología humana.

La listeriosis es una enfermedad rara, de origen alimentario, que afecta principalmente a los inmunodeprimidos y a las gestantes (sobre todo en el 3º trimestre y más en gestaciones múltiples), probablemente debido a la disminución de la inmunidad celular, llegando a tener la mujer embarazada 20 veces más probabilidad de desarrollar una listeriosis tras el consumo de productos contaminados que una persona sana no gestante.

La puerta de entrada del germen en el organismo es la vía digestiva, por alimentos contaminados. La madre puede transmitir la infección al feto por vía transplacentaria o durante el parto. La listeriosis constituye la causa más frecuente de infección intraamniótica adquirida por vía hematogena.



Clínica:

El 30% de las gestantes permanecen asintomáticas, la infección pasa desapercibida y el diagnóstico se realiza a posteriori tras un mal resultado perinatal.

El 70% restante presenta fiebre elevada (38-41°C), y una sintomatología muy variable: síndrome pseudogripal, accesos de dolor abdominal con/sin diarrea que se pueden confundir con apendicitis, gastroenteritis o pielonefritis

La evolución es favorable para la madre y el cuadro se resuelve en pocos días espontáneamente, pero implica un alto riesgo para el feto.

ANTE TODA GESTANTE CON FIEBRE SIN FOCO SE DEBE DESCARTAR UNA INFECCION POR LISTERIA. No existen pruebas serológicas válidas para la listeriosis.

Diagnóstico de confirmación: Hemocultivos seriados durante los picos febriles (asocia leucocitosis y PCR muy elevadas en hemograma). Dada la escasa detección de la tinción de Gram y la demora habitual de los cultivos está indicado iniciar tratamiento antibiótico ev de forma empírica hasta obtener el resultado del hemocultivo:

- Ampicilina 2g/6h ev + clindamicina 900/8h ev (efecto sinérgico con ampicilina y cobertura de otros posibles gérmenes en caso de RPM). Al tener antibiograma dejar sólo la ampicilina o cambiar al tto más específico.
- En caso de alergia a la penicilina, la mejor alternativa es trimetoprim-sulfametoxazol 160 /800mg/8 horas ev (Soltrim®). La solución debe ser diluida apropiadamente según ficha técnica y administrada en perfusión ev en un periodo de 60-90 min.
- Ante la confirmación diagnóstica (cultivo positivo), el tratamiento debe prolongarse por lo menos durante 7 días por vía ev y en caso de supervivencia fetal, un mínimo de 14 días.

DEBE CAMBIARSE ANTIBIOTICOTERAPIA empírica SEGUN HALLAZGOS HEMOCULTIVOS posteriores

A partir de los 7 días de tratamiento y si la paciente permanece asintomática, se puede cambiar la vía ev por la vía oral (Amoxicilina 1g/8h y en caso de alergia a la penicilina, trimetoprim-sulfametoxazol 160 /800mg/ 8 horas (Seprin Forte®). En casos de éxitus fetal o de producirse el parto, el tratamiento materno también se debe prolongar hasta completar 14 días. En este caso, puede pasarse el tratamiento a vo una vez completadas 48h afebril.

LISTERIOSIS NEONATAL

La infección del feto puede provocar, abortos, muerte fetal intraútero, corioamnionitis y parto prematuro. En los neonatos infectados, distinguimos dos cuadros bien diferenciados:

INFECCION PRECOZ: 1º-2º día de vida. Infección intrauterina con elevada mortalidad. Antecedentes de fiebre maternal intraparto, prematuridad, corioamnionitis...

INFECCION TARDIA: >4º día postparto, a través de infección en el canal de parto. Signos de irritabilidad, fiebre y meningitis. No asociado a infección materna.

Existen algunos marcadores ecográficos que podrían corresponder con infección fetal por listeriosis:

- Distensión rectal
- Aumento grosor paredes intestinales/estómago
- Asas dilatadas
- Cardiomegalia y taquicardia
- Ascitis ligera
- Disminución de movimientos fetales

8. Documentos relacionados

TABLA 1
Posibles hallazgos ecográficos:

HALLAZGOS	Rubeola	Toxo	CMV	Varicela
Placenta gruesa	+	+	+	+
LA	=	=	↓	↑
CIR	+	No	+	+
Ascitis / Hidrops	+	+	+	+
Ventriculomegalia / Hidrocefalia		+	+	+
Microcefalia	+	+	+	+
Calcificaciones SNC		+	+	+
Patología cuerpo calloso			+	
Patología fosa posterior			+	
Lesiones destructivas /hemorrágicas			+	
Alt sulcación / circunvoluciones			+	
Cataratas / Microftalmia	+			
Focos ecogénicos hepáticos		+	+	+
Hepatoesplenomegalia	+	+	+	+
Cardiopatía fetal	+			
Cardiomegalia			+	
Defectos extremidades				+
Anemia fetal			+	+

Vacunación de la mujer embarazada con inmunodepresión o patologías de riesgo Recomendaciones ACOG, 2018

Vaccine*	Indicated During Every Pregnancy	May Be Given During Pregnancy in Certain Populations	Contraindicated During Pregnancy	Can Be Initiated Postpartum or When Breastfeeding or Both
Inactivated influenza	X ^{1,1,2}			X ¹
Tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid and acellular pertussis (Tdap)	X ^{1,3,4}			X ¹
Pneumococcal vaccines		X ^{5,6}		X ^{5,6}
Meningococcal conjugate (MenACWY) and Meningococcal serogroup B		X ^{1,7}		X ^{1,7}
Hepatitis A		X ⁸		X ⁸
Hepatitis B		X ^{9,10}		X ^{9,10}
Human papillomavirus (HPV)**		X		X ^{11,12}
Measles-mumps-rubella			X ^{13,14}	X ¹¹
Varicella			X ^{13,15,16}	X ¹¹

DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES
EN POBLACIÓN GESTANTE

COMISIÓN DE INFECCIÓN HOSPITALARIA, PROFILAXIS Y POLÍTICA ANTIBIÓTICA
Id. 6473 - Versión 01 - 10/06/2021



TABLA TORCHES

	CMV	TOXO	B19	RUBEOLA	VVZ	ZIKA
Cribado poblacional	NO Sólo si contacto riesgo/hallazgos ecos Si RCIU precoz severo ó TN > o signos hidrops	NO Sólo si hallazgos ecograficos	NO Sólo si contacto riesgo/hallazgos ecos TN > o signos hidrops	SI IgG Inmunidad colectiva 98%	NO	NO. Sólo en brotes o caso concreto de viajes a zona endémicas
Infectividad periodo de contagio			3-10 dias antes del rash	7-10 dias antes	2 dias	3-12 dias
Riesgo de contagio (contacto estrecho)	Con serologías NO se excluye infección materna CONFIRMACION POSTNATAL (ORINA-SALIVA)	20-50%	50%	++ 90%	70-90%	
Efectos secundarios MATERNOS			artropatias	artritis	Neumonía	
Efectos secundarios NEONATALES	-Oculares y cerebrales PPAL: Hipoacusia neurosensorial Discapacidad neurologica	SNC: hidrocefalia, microcefalia, ventriculomegalia Principal secuela: coriorretinitis	Hidrops fetal <20sg, anemia fetal >16sg muerte fetal SI RESUELVE HIDROPS FETAL: Alt. Neurologicas en 10% RN con hidrops (asintomaticos sin hidrops)	Sd Rubeola congénito (<16sg) Secuelas: Cataratas Cardiacas Neurologicas Auditivas endocrinopatias, autismo	Sd Varicela congénito (+13-20sg 2%) polihidramnios, alt. EE, cicatrices ++3º trim: microcefalia <2ds calcificaciones intracerebrales microcefalia <2ds Calcificaciones cerebrales RCIU, oculares	++3º trim: microcefalia <2ds calcificaciones intracerebrales
Riesgo de transmisión vertical	+/- 30-40% Preconcep 0-10% 1ºtrim 25-45% 2ºtrim 45% 3ºtrim 47-78%	Preconcep<1% 1ºtrim 4-15 % 3ºtrim >60 %	Global 25-32% Preconcep 0% 1ºtrim 15% +3ºtrim 25-70%	+ 1º trim <11sg 90% 11-16 sg 55% >16sg 45%	++3º trim <28sg 5% 28-36 sg 25% >36sg 50%	Preconcep ó 1ºtrim 11% 2º-3ºtrim <1%
Tratamiento gestantes	Investigación/ en debate actual Gammaglobulina hiperinmune Valaciclovir altas dosis 8gr/dia	espiramicina	Transfusiones intrauterio Resolución espontanea hidrops 55%	VALORAR ILE por gravedad en 1º trim	Aciclovir oral /ev (disminuye síntomas y clínica) inmunoglobulina	NO ESPECIFICO ILE ? Control



	CHAGAS	VHB	VHC	SIFILIS	HERPES	LISTERIA
Cribado poblacional	ZONAS ENDEMICAS Cribado poblacional dirigido con IgG antiTrypanosoma cruzi	En caso de positividad solicitar perfil de actividad (HBeAg, DNA VHB cuantitativo)	SOLO si factores de riesgo	test treponémico en 1º trim conTPHA Confirmación con reaginicas VDRL o RPR	NO	NO BAJA INMUNIDAD (X20)
Riesgo de contagio (contacto estrecho)	4-7 %				Los peores resultados neonatales se relacionan con el retraso en el inicio del tratamiento	VIA DIGESTIVA Y HEMATOGENA (transplacentaria, intraamniótica)
Efectos secundarios MATERNOS				Gestante: Megaplacenta	asintomática ó síntomas con lesiones herpéticas, sintomatología sistémica y adenopatías inguinales	FIEBRE ELEVADA HALLAZGOS ECOS Feto: Dilatación de asas intestinales, recto Cardiomegalia Ascitis < MF
Efectos secundarios NEONATALES	parto pretérmino, CIR y muerte intrauterina			Feto: Polihidramnios Hidrops Anemia RCIU	<u>lesiones cutáneas, oculares y/o bucales, encefalitis herpética</u> El 70% de RN infectados madres con infección asintomática o no reconocida	EXITUS FETAL 3º TRIM CORIOAMNIONITIS ABORTOS P.PREMATURO
Riesgo de transmisión vertical	4-10% Importante cribado selectivo para detección precoz del RN y estudio tras parto	<5% TV si gestante controlada y tto inmediato al RN postparto	6% (+ VIH 15%)	S. primaria: 50% S. secundaria: 40% Precoz: 40% Tardía: 10% S. terciaria: 10%	< 5% Los peores resultados neonatales se relacionan con el retraso en el inicio del tratamiento	GRAVE 30% ASINTOMÁTICA 70% CUADRO PSEUDOGRIPIAL, DIARREA, FIEBRE SIN FOCO
Tratamiento gestantes	NO	Valorar VACUNACION EN 2º-3º TRIM DERIVAR A DIGESTIVO		PenicilinaG 2.4m Benzatina 1(2) ó 3 dosis	Aciclovir 400/8h o 400/12 para recurrentes o >36sg	Ampicilina 2g/6h ev + clindamicina 900/8h ev 14d



9. ANEXO1. Consejos para las gestantes

RECOMENDACIONES GENERALES PARA LA VIDA DOMÉSTICA

cocinar los alimentos crudos de origen animal (carne y pescado) a altas temperaturas (>70º).

La carne cruda si primero se congela a <20º durante 48h mínimo

Evitar comer embutidos crudos. Puede comer jamón dulce y jamón de pavo (Una vez abiertos, no conservar demasiado tiempo en la nevera productos como jamón dulce, jamón de pavo, paté, salmón ahumado...)

lavar bien todas las verduras, frutas y hortalizas que se comen crudas
evitar consumir leche no pasteurizada o platos cocinados con leche que no ha hervido previamente

evitar el consumo de quesos tiernos o de elaboración muy artesanal hechos con leche cruda. Evitar quesos de pasta blanda (feta, brie, camembert, quesos azules o quesos de estilo mejicano como el queso blanco fresco) Puede comer quesos de pasta dura, de pasta semidura (mozzarella), quesos pasteurizados, o quesos preparados para untar.

Evitar el marisco crudo, mejor el enlatado o el cocinado a más de 50º

Evitar los platos precocinados y pates artesanos no enlatados.

Extremar la higiene en la cocina: limpiar frecuentemente la nevera y las manos mientras cocinamos

lavar los utensilios de cocina después de manipular alimentos crudos y antes de utilizarlos con alimentos ya cocinados.

No dejar las sobras a temperatura ambiente mucho rato. Recalentarlas bien (a más de 50º) antes de su consumo.

Otros consejos

Si tienes gato en casa: evita la limpieza del cajón de tierra dónde hace sus necesidades, no le des carne cruda para comer y evita que salga a la calle. El principal factor de riesgo para que un gato sea portador del parásito en sus heces es si se alimenta de roedores o carne cruda. Así, es muy poco probable que un gato doméstico sea portador de este parásito.

Los trabajos de jardinería, siempre con guantes. Y luego, lavarse bien las manos con agua y jabón.



10. Bibliografía y webgrafía

- [Role of ultrasound in congenital infection](#). Guía ISUOG 2020 MAY 13, 2020 [PRACTICE GUIDELINES](#)
- UOG Volume 56, Issue 1, Date: July 2020, Pages 128–15
- TORCH testing in Obstetrics and Neonatology Authors Dr. Cillian De Gascun, Director National Virus Reference Laboratory (NVRL) and Dr. Susan Knowles, President of Irish Society of Clinical Microbiologists, Microbiologist National Maternity Hospital.2017
- Chickenpox in Pregnancy Green-top Guideline No. 13 January 2015 RCOG
- ETMI PLUS Marco para la eliminación de transmisión materno-infantil del VIH, la sífilis, la hepatitis y la enfermedad de Chagas 2017
- Listeriosis. CDNA National Guidelines for Public Health Units 2018
- Parvovirus B19 Infection in Pregnancy. SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE No. 316, December 2014
- Antenatal screening approaches effective in preventing MTCT of HIV, HBV, syphilis and rubella in vulnerable population. European Centre for Disease Prevention and Control An agency of the European Union. 21 march 2017
- [Guidelines for the Management of Herpes Simplex Virus in Pregnancy](#). SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE No 208, August 2017
- Pregnancy and Infection, Athena P. New England, 370;23. June 5, 2014.
- Overview of TORCH infections [Karen E Johnson, MD](#) Literature review current through: Up to Date. Jan 2021.
- Congenital cytomegalovirus infection: Clinical features and diagnosis [Gail J Demmler-Harrison, MD](#) Up to Date Jan 2021.
- Parvovirus B19 infection during pregnancy [Laura E Riley, MD](#) Caraciolo J Fernandes, MD Up to Date Jan 2021
- Guidance on the investigation, diagnosis and management of viral rash illness, or exposure to viral rash illness, in pregnancy Public Health England. [Guidance on the investigation, diagnosis and management of viral illness, or exposure to viral rash illness, in pregnancy. publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/821550/viral_rash_in_pregnancy_guidance.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/821550/viral_rash_in_pregnancy_guidance.pdf)
- Noninvasive Diagnosis by Doppler Ultrasonography of Fetal Anemia Due to Maternal Red-Cell Alloimmunization Article in New England Journal of Medicine · January 2000