



## I Infecciones perinatales bacterianas

**Coordinadores:** Dr. Raúl Ruvinsky, Dra. Miriam Bruno y Dra. María Rial

**Participantes:** Dra. R. Corazza, Dra. M. Janes, Dra. T. S. de Rotmen, Dra. M. Rodriguez, Dra. M. Serján, Dr. H. Freilij y Dra. I. Kurlat

[1. Sífilis congénita](#)

[2. Infección por estreptococo beta-hemolítico grupo B](#)

[3. Listeria monocytogenes](#)

### **Sífilis congénita**

El agente etiológico es una espiroqueta: el *Treponema pallidum*.

La infección se transmite por contacto sexual, por vía transplacentaria, por transfusiones o por contacto con lesiones hœmedas habitadas.

La sífilis congénita se adquiere a partir de una madre infectada que no haya recibido tratamiento adecuado. El pasaje por vía transplacentaria puede producirse en cualquier momento de la gesta o durante el parto. La tasa de transmisión es de un 80-90% durante la fase secundaria de la infección con un 40% de abortos o mortinatos y disminuye lentamente en etapas más avanzadas de la infección materna. El riesgo de transmisión es mayor en el tercer trimestre de embarazo.

La sífilis adquirida se contagia principalmente por contacto sexual con una pareja infectada. Las lesiones hœmedas de la etapa primaria y secundaria son contagiosas por presentar alta concentración de espiroquetas. La vía transfusional es poco frecuente dado el control de la sangre y hemoderivados por los servicios de hemoterapia.

### **Epidemiología**

La sífilis es una enfermedad de distribución mundial con una mayor prevalencia en zonas urbanas. En nuestro país, la prevalencia de infección en mujeres embarazadas que se asisten en hospitales pœblicos varía de un 1 a 3%. En el área pediátrica, la población de riesgo son los recién nacidos de madres infectadas y los adolescentes. La epidemia por HIV ha incrementado la aparición de nuevos casos y el riesgo de mayor morbilidad.

## **Clínica**

### *Sífilis adquirida*

Se divide en 3 estadios:

- Fase primaria: es expresión del ingreso del *Treponema pallidum*. Se manifiesta por úlceras indoloras (chancro de inoculación) en piel y mucosas, que se localizan con mayor frecuencia en la zona genital.
- Fase secundaria: se caracteriza por alta espiroquetemia. Clásicamente se presenta con lesiones maculopapulares (sífilides) en piel, con afectación de palmas y plantas. En la zona genital y anal pueden observarse condilomas planos. En pocas oportunidades se manifiesta un compromiso sistémico con fiebre, adenopatías, hepatoesplenomegalia y artralgias.
- Período de latencia: se caracteriza por ausencia de lesiones y puede presentar recurrencias de lesiones de la fase secundaria.
- Fase terciaria: es expresión de lesiones por mecanismos inmunológicos en pacientes adultos no tratados, muy comœn en la etapa preantibiótica, de rara observación en la actualidad. Se expresa clínicamente por vasculitis a nivel de grandes vasos (aortitis), compromiso del SNC (neurosífilis), gomas en piel, SNC o lesiones óseas.

### *Sífilis congénita*

El pasaje transplacentario del *T. pallidum* puede producir diferentes daños. En los pacientes sintomáticos, se observan con mayor frecuencia las lesiones mucocutáneas, siendo las más precoces el pénfigo ampollar palmoplantar con descamación y formación de colgajos epidérmicos, las lesiones maculopapulosas (sífilides) que pueden ulcerarse en las zonas periorificiales, lesiones ulcerosas en mucosa nasal (coriza sífilítica), onixis, perionixis y alopecia.

Lesiones óseas: osteomielitis, periostitis y osteocondritis se registran infrecuentemente en la actualidad; estas lesiones pueden expresarse con impotencia funcional del miembro afectado (pseudoparálisis de Parrot).

El compromiso sistémico se expresa por hepatoesplenomegalia, hepatitis neonatal, síndrome nefrítico o nefrótico, neumonitis, anemia, hidrops no inmunológico.

Compromiso del SNC: estos neonatos pueden presentar meningoencefalitis con aumento de células o proteínas en el LCR. No existe un método diagnóstico que permita descartar compromiso del SNC en pacientes asintomáticos.

La infección cercana al parto genera un neonato asintomático, inclusive con VDRL negativa, que presentará síntomas en meses posteriores o permanecerá asintomático y sólo será detectado por estudios serológicos en años posteriores.

Las manifestaciones tardías clásicas se producen en los niños no tratados con afectación del SNC, hueso, dientes, ojos y piel. Son de muy rara observación en la actualidad.

## **Diagnóstico**

El diagnóstico de certeza se alcanza con la visualización del agente, el que puede ser detectado en lesiones habitadas en la fase primaria y secundaria de la infección mediante el microscopio de campo oscuro o mediante pruebas de inmunofluorescencia directa del material de la lesión. Estas técnicas presentan poca sensibilidad, por lo que el diagnóstico suele basarse en los estudios serológicos.

*Aislamiento:* El *T. pallidum* no se cultiva *in vitro*; la œnica forma de multiplicación es la inoculación en testículo de conejo, prueba costosa y de poca utilidad práctica.

PCR: La técnica de reacción en cadena de polimerasa ha demostrado su utilidad,

especialmente para el estudio del compromiso del SNC en pacientes inmunosuprimidos y en neonatos. Por el momento, son técnicas que requieren un equipamiento no siempre disponible y su utilización está restringida a centros de referencia.

### *Pruebas serológicas*

Utilizan antígenos treponémicos y no treponémicos.

Pruebas no treponémicas: VDRL y RPR. Detectan anticuerpos anticardiolipina. Siempre deben solicitarse pruebas cuantitativas. Estas pruebas presentan falsos negativos en la fase primaria de la infección, en la infección perinatal reciente y ante un exceso de complejos antígeno anticuerpo (fenómeno de prozona). Se observan falsos positivos en colagenopatías, enfermedades autoinmunes, TBC, mononucleosis, endocarditis, abuso de drogas, embarazo. En general, las reacciones falso positivo se producen con títulos bajos. Toda prueba positiva debe ser confirmada por pruebas treponémicas. Estas pruebas son útiles para el diagnóstico y seguimiento postratamiento.

Pruebas treponémicas: Detectan anticuerpos específicos contra el *T. pallidum*. Son altamente sensibles y se mantienen reactivas en un alto porcentaje de pacientes, luego del tratamiento antibiótico. Las técnicas más utilizadas son: FTA-Abs (inmunofluorescencia) y TPHA (hemaglutinación). Falsos positivos se observan en otras enfermedades por espiroquetas: leptospirosis, enfermedad de Lyme, fiebre por mordedura de ratas, frambesia y pinta.

### *Otras técnicas*

Western-blot: El estudio mediante esta técnica ha permitido la identificación de Ac IgM específicos contra un antígeno de 47 kDa. Estos estudios se han realizado en un pequeño número de pacientes.

ELISA: La purificación de diferentes proteínas específicas del *T. pallidum* ha permitido desarrollar esta técnica que presenta una alta sensibilidad y especificidad.

El dosaje de Ac de tipo IgM específicos por cualquiera de las técnicas anteriormente mencionadas presenta alrededor de un 20-40% de falsos negativos.

### **Pruebas diagnósticas en LCR**

La evaluación del compromiso del SNC es dificultosa. Varias publicaciones han demostrado la presencia del *T. pallidum* en ausencia de alteraciones bioquímicas y reactividad de las pruebas serológicas habitualmente utilizadas. También ha sido demostrado el pasaje pasivo de anticuerpos de tipo IgG maternos a través de la barrera hematoencefálica generando una interpretación errónea de las pruebas serológicas en LCR. Dado que no se cuenta con pruebas diagnósticas que descarten fehacientemente el compromiso del SNC, todo neonato debe recibir la medicación antibiótica en dosis, vía y tiempo suficientes como para obtener niveles treponémicas en LCR.

Se recomienda el examen del LCR en las siguientes situaciones:

- Sífilis congénita con manifestaciones clínicas, títulos no treponémicos más de 4 veces los maternos.
- Sífilis congénita con diagnóstico posterior al período neonatal.
- Sífilis con más de un año de evolución.
- Pacientes HIV positivos.
- Cuando no se observe una disminución en los títulos de VDRL.
- Cuando hayan recibido tratamiento previo no penicilínico.

### *Diagnóstico de sífilis durante el embarazo*

Deben solicitarse pruebas no treponémicas a toda embarazada como mínimo en el primero y al final del tercer trimestre.

### **Criterios diagnósticos en sífilis congénita**

Caso confirmado:

1. Identificación del *T. pallidum* por microscopia de campo oscuro, fluorescencia directa u otra tinción especial que permita su identificación en lesiones del neonato, placenta, cordón umbilical o material de autopsia.
2. Niño > 7 meses: pruebas treponémicas y no treponémicas reactivas.

Caso probable:

1. VDRL reactiva.
2. Madre con VDRL y pruebas treponémicas reactivas.
3. Tratamiento no adecuado durante la gesta.A
4. Ausencia de seguimiento serológico que certifique la respuesta terapéutica.
5. Signos clínicos de infección congénita.B
6. Alteraciones radiológicas en huesos largos.
7. Títulos de VDRL mayores en el niño que en la madre.C
8. IgM específica reactiva.D

### *Comentario*

A Tratamiento no adecuado: tratamiento no penicilínico o tratamiento penicilínico no finalizado 1 mes antes del parto.

B Los neonatos con infección muy cercana al momento del parto pueden ser asintomáticos y presentar VDRL negativa.

C La presencia de títulos mayores en el niño en relación a los de la madre no siempre está presente. Un 50% de los niños infectados presenta títulos iguales o menores a los maternos.

D Los Ac IgM específicos presentan un 20-40% de falsos negativos.

### **Estudios para el diagnóstico de sífilis congénita**

Serología materna (VDRL y pruebas treponémicas)

Pruebas no treponémicas al neonato (VDRL o RPR)

Examen clínico

Rx de huesos largos

Punción lumbar (citoquímico y serología)\*

Hemograma y recuento de plaquetas

Hepatograma

Orina completa

Rx tórax

Valoración visual y auditiva

Serología HIV materna

\* En las situaciones descritas anteriormente

### **HIV y sífilis**

La asociación epidemiológica de estas entidades va más allá de la transmisión conjunta de enfermedades de transmisión sexual. La presencia de lesiones ulcerosas, como los chancros

genitales, favorecen la transmisión sexual del virus de HIV. Los pacientes HIV reactivos presentan mayor número de complicaciones y progresión a la neurosífilis. La evaluación serológica de estos pacientes con pruebas no treponémicas se ve dificultada por un estímulo policlonal asociado a la infección por HIV con la posibilidad de resultados falsos positivos. Estos pacientes requieren un seguimiento muy cercano evaluando el compromiso del SNC debiendo recibir igual tratamiento que la población general.

## **Tratamiento**

### *Sífilis en la embarazada*

Penicilina G benzatínica 2.400.000 U por vía IM semanal, 3 dosis.

Alternativas terapéuticas: Eritromicina por 14 días, tetraciclina o doxiciclina por 14 días, ceftriaxona por 10 días.

### *Sífilis congénita*

Caso confirmado o presuntivo (según edad al diagnóstico).

Edad < 7 días Penicilina G cristalina 100.000 U/kg/día vía IV en 2 dosis por 10 días.

Edad 7-28 días Penicilina G cristalina 150.000 U/kg/día vía IV en 3 dosis por 10 días.

Edad > 28 días Penicilina G cristalina 200.000-300.000 U/kg/día vía IV en 4 dosis por 10 días.

En niños con bajo riesgo de sífilis congénita (hijos de madre adecuadamente tratada, con controles serológicos y HIV negativa) y que no se asegure seguimiento adecuado.

### *Sífilis congénita de diagnóstico tardío y/o retratamiento*

En niños se recomienda penicilina G acuosa 200.000-300.000 U/kg/día (50.000 U/kg cada 4 a 6 horas) por 10-14 días (dosis máxima 24 millones U). Algunos autores sugieren indicar a continuación 1 dosis de penicilina G benzatínica.

Reacción de Jarisch-Herxheimer: episodio febril que se acompaña de mialgias y cefaleas y que aparece en las primeras 24 horas del tratamiento. Se indicará tratamiento sintomático.

## **Estudio de seguimiento**

Deberá realizarse un correcto seguimiento de la embarazada y del niño para verificar una adecuada respuesta terapéutica. Se realizará el seguimiento clínico y serológico al mes, 2, 4, 6 y 12 meses postratamiento, solicitándose pruebas no treponémicas. Una disminución sostenida en el título de estas pruebas es indicador de una adecuada respuesta terapéutica. Un repunte en los títulos es indicación de nuevo tratamiento, previa evaluación del compromiso del SNC y descartar infección HIV. En los pacientes con sífilis congénita, esta prueba se negativizará a los 12-18 meses postratamiento.

En general, las pruebas treponémicas se mantendrán positivas.

En los lactantes no infectados que presenten serología reactiva al nacimiento, por pasaje de anticuerpos maternos, los títulos de anticuerpos detectados por pruebas treponémicas y no treponémicas deben disminuir hacia los 3 meses y ser negativos a los 7 meses de edad.

En los neonatos con compromiso clínico y citoquímico del SNC deberá realizarse el estudio del LCR a los 6 meses postratamiento. Hallazgos anormales justificarán un retratamiento.

Otros estudios incluirán valoración auditiva y visual a los 6 y 12 meses.

### **Medidas de control**

Un adecuado diagnóstico, tratamiento y seguimiento serológico de la embarazada evitarán la aparición de casos de sífilis congénita.

Todas las embarazadas deben evaluarse, como mínimo, con pruebas no treponémicas (VDRL o RPR) al comienzo de la gesta y en el momento del parto.

Se debe investigar con pruebas serológicas a todo el grupo familiar del caso índice (incluyendo a los hermanos) para descartar infección asintomática.

Todos los contactos sexuales recientes de una persona con sífilis adquirida deben ser estudiados mediante pruebas no treponémicas e indicarse tratamiento adecuado.

### **Aislamiento**

Aislamiento de secreciones las primeras 24 horas de tratamiento. Se deberá utilizar guantes si el lactante o niño presenta lesiones abiertas y húmedas o sangrantes.

### **Infección por estreptococo beta-hemolítico grupo B**

#### **Agente etiológico**

El estreptococo b-hemolítico grupo B (EGB) o *Streptococcus agalactiae* incluye 9 serotipos, el serotipo III predomina en las infecciones neonatales.

La infección se transmite previamente o durante el parto. El contagio puede ser también interhumano en el período posterior al nacimiento; esta forma de contagio directo con otros niños o personal colonizado es poco probable.

#### **Epidemiología**

El EGB forma parte de la flora habitual del aparato gastrointestinal y genitourinario, colonizando menos frecuentemente la faringe. La colonización durante el embarazo puede ser constante o intermitente y oscila entre el 5% y 35%. La incidencia de enfermedad neonatal en EE.UU. es de aproximadamente 1 a 4 por 1.000 recién nacidos vivos mientras que datos de nuestro país informan una incidencia de 0,6 a 1 por 1.000 recién nacidos vivos. La infección es más frecuente en el recién nacido pretérmino con peso menor a 2.000 g. Se presenta como sepsis precoz en aproximadamente el 75% de los casos. El riesgo de sepsis es de alrededor de 1 cada 100 a 200 madres colonizadas. El factor más importante es la exposición del recién nacido al microorganismo en el aparato genital materno, pero otros factores como el parto pretérmino, corioamnionitis materna, rotura de membranas más de 18 horas antes del nacimiento y la exposición a un alto inóculo por una cepa virulenta de EGB, pueden modificar en forma adversa la evolución del lactante. Otro factor importante es la concentración materna de anticuerpos séricos contra el polisacárido capsular de la cepa colonizante de EGB.

En los últimos 20 años se ha producido un incremento en el número de casos en diversas partes del mundo.

#### **Manifestaciones clínicas**

Es uno de los gérmenes que producen con mayor frecuencia infección bacteriana perinatal. En la embarazada, puede ser causa de infección urinaria, que se relaciona con un nivel alto de colonización genital, y es importante como microorganismo involucrado en la corioamnionitis y endometritis subclínica o clínica. El riesgo de fiebre posparto y endometritis es mayor en las pacientes colonizadas con EGB cuando se realiza cesárea. En

algunos estudios se ha relacionado con bajo peso al nacer, parto prematuro, rotura prematura de membranas y muerte fetal. En el niño puede manifestarse como infección localizada o sistémica desde el nacimiento hasta los 3 meses, raramente después (excepto en pacientes con infección por HIV donde puede aparecer más tardíamente). La mayoría de los casos de inicio precoz y casi todas las infecciones mortales suceden en el primer día de vida. La enfermedad invasiva en los neonatos se clasifica basándose en el momento de comienzo. En la sepsis temprana, los síntomas aparecen dentro de la primera semana de vida y se caracteriza por distrés respiratorio, apnea, shock, neumonía y, menos frecuente, meningitis. En la sepsis tardía, los síntomas se presentan generalmente en la 3ª o 4ª semanas de vida y, menos frecuentemente, hasta los 3 meses como bacteriemia oculta o meningitis. Pueden también presentarse infecciones localizadas como osteomielitis, artritis séptica y celulitis. La profilaxis intraparto y el tratamiento neonatal han mejorado las tasas de supervivencia específica en la enfermedad de inicio temprano.

### **Criterios diagnósticos**

Desarrollo del germen en materiales habitualmente estériles. La serotipificación se realiza mediante la utilización de antiseros específicos. Pueden utilizarse pruebas rápidas como la de aglutinación de partículas de látex en suero, LCR y orina.

El 20% de los EGB presenta tolerancia a la penicilina.

### **Quimioprofilaxis intraparto**

Penicilina G EV:

5.000.000 U iv en el inicio del trabajo de parto, seguida de 2.500.000 U cada 4 horas hasta el período expulsivo.

Alternativa:

Ampicilina: 2 g seguida de 1 g cada 4 horas.

En pacientes alérgicas a betalactámicos:

Clindamicina 900 mg iv cada 8 horas.

### **Listeria monocytogenes**

#### **Agente etiológico**

Bacilo grampositivo pequeño, aeróbico, móvil, que produce una pequeña zona de hemólisis en agar sangre.

La infección se transmite por vía transplacentaria, vía ascendente o durante el parto.

#### **Epidemiología**

Se encuentra ampliamente distribuido en el ambiente, especialmente en los alimentos (leche no pasteurizada, quesos blandos, carne no cocida adecuadamente, embutidos y vegetales crudos). La colonización asintomática fecal y vaginal en la embarazada puede causar enfermedad neonatal.

La magnitud no es conocida en nuestro medio, en especial en embarazadas y recién nacidos.

Tasa de prevalencia estimada en Europa y EE.UU.: 13/100.000 recién nacidos vivos.

## **Manifestaciones clínicas**

La infección en la embarazada puede asociarse a:

- feto muerto
- parto prematuro
- sepsis del recién nacido

En el neonato, los síntomas se presentan generalmente en forma tardía como resultado de la adquisición durante el canal de parto o del medio ambiente y posterior diseminación hematológica a partir del intestino.

El período de incubación para la transmisión por alimentos es de aproximadamente 21 días. No es considerada causa de aborto en la actualidad.

Las manifestaciones clínicas pueden ser similares a las manifestaciones por estreptococo grupo B. La depresión respiratoria, apnea, letargia y fiebre son los signos más frecuentes.

Formas clínicas habituales

- Comienzo temprano: Neumonía / Sepsis

Grupo de riesgo: RN con depresión neurológica

- Comienzo tardío: Meningitis

## **Criterio diagnóstico**

Desarrollo del microorganismo de muestras de hemocultivo, LCR, meconio, aspirado gástrico, placenta, líquido amniótico u otros sitios infectados.

La serología es de escaso valor dado que la listeria comparte antígenos con otras bacterias.

Anatomía patológica de placenta: microabscesos y hallazgo de bacilos en los granulomas placentarios.

En casos de brotes epidémicos se han propuesto técnicas moleculares.

## **Tratamiento**

Ampicilina más aminoglucósido como tratamiento inicial en infecciones severas.

Ampicilina o penicilina G con buena respuesta clínica y en infecciones no severas.

Alternativa: Trimetoprima-sulfametoxazol

En meningitis, la dosis recomendada es:

Penicilina G Edad < 7 días 250.000-450.000 U/kg/d cada 8 hs

Edad > 7 días 450.000 U/kg/d cada 6 hs

Ampicilina Edad < 7 días 200 mg/kg/d cada 8 hs

Edad > 7 días 300 mg/kg/d cada 4-6 hs

Duración del tratamiento

Infección invasiva (excepto meningitis): 10-14 días

Meningitis: 14-21 días

En el tratamiento empírico inicial para infecciones graves se recomienda la asociación con aminoglucósidos (gentamicina).

Las cefalosporinas no son activas contra *Listeria monocytogenes*.

## **Recomendaciones para la prevención de la infección neonatal**

Tratamiento si se diagnostica la infección durante el embarazo.

Evitar durante el embarazo el consumo de productos lácteos no pasteurizados, quesos



blandos, carnes no cocidas adecuadamente, comidas rápidas que permanezcan a temperatura ambiente por tiempo prolongado. Lavar exhaustivamente los vegetales crudos.