

# **SEMINARIO N° 79**

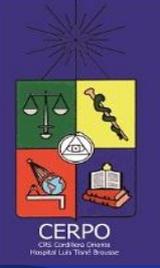
# **INFECCIONES CONGÉNITAS**

# **PARASITARIAS**

Drs. Mónica Acevedo Diedrichs, Daniela Cisternas  
Olguín, Juan Guillermo Rodríguez Aris, Leonardo  
Zúñiga Ibaceta

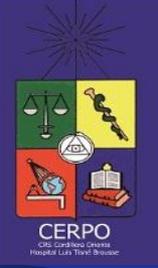
**CERPO**

**Centro de Referencia Perinatal Oriente**  
**Facultad de Medicina, Universidad de Chile**

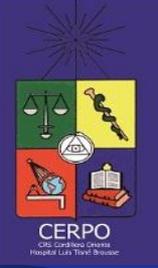


# Introducción

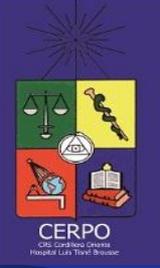
- Las infecciones congénitas corresponden a infecciones adquiridas en el útero o durante el proceso de nacimiento y son una causa significativa de mortalidad fetal y neonatal y un factor importante en la morbilidad temprana y posterior de la infancia.
- Tanto el feto como el recién nacido infectado puede mostrar un crecimiento anormal, anomalías del desarrollo o múltiples anomalías clínicas y de laboratorio.
- El concepto original de las infecciones perinatales de TORCH consistía en agrupar cinco infecciones con presentaciones similares, incluyendo erupciones cutáneas y hallazgos oculares.



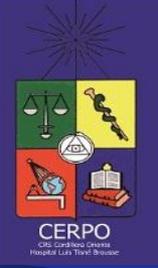
- **T**oxoplasmosis
- **O**tros (Sifilis, Virus Hepatitis, VIH, Varicela, Parvovirus B19, Tripanosoma Cruzi, etc)
- **R**ubeola
- **C**itomegalovirus
- **H**erpes simplex virus



- **El resultado final de este proceso infeccioso se puede traducir en reabsorción del embrión, aborto, mortinato, malformaciones congénitas, RN prematuros, retardo del crecimiento intrauterino (RCIU), enfermedad aguda in utero en el RN o post parto, infección asintomática pero persistente en el período neonatal con secuelas neurológicas crónicas o un niño sano sin secuelas**



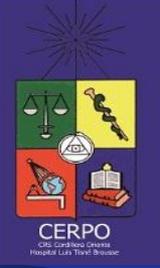
- **El diagnóstico oportuno de las infecciones adquiridas perinatalmente es crucial para el inicio de una terapia apropiada, el desarrollo de un plan de atención, el pronóstico y el asesoramiento familiar.**
- **Un alto índice de sospecha de infección congénita y el conocimiento de las características de las infecciones congénitas más comunes pueden ayudar a facilitar el diagnóstico precoz y adaptar la evaluación diagnóstica apropiada**



- **Sospecha:**
  - Screening de laboratorio
  - Manifestaciones clínicas:

**Microcefalia,  
microcalcificaciones  
cerebrales  
RCIU  
Hydrops fetal  
Cardiopatía congénita  
Hepatoesplenomegalia  
Cataratas**

**Prematuridad  
Erupción Cutánea  
Ictericia  
Convulsiones  
Trombocitopenia  
Anemia  
Coriorretinitis  
Neumonías  
Hipoacusia**



- **Epidemiología:**
  - **No son de notificación obligatoria**
  - **Prevalencia de infección materna activa del 17% (primoinfección o recurrencia)**
  - **2% de riesgo de infección transplacentaria**
  - **10% de infección perinatal**
  - **La frecuencia depende de la etiología y de la seroprevalencia de cada enfermedad**

- **Vías de contagio:**

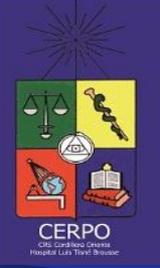
1. **Hematógena o transplacentaria**
2. **Ascendente**
3. **Canal del parto**
4. **Lactancia**

- **Severidad**

- **Experiencia inmunológica previa de la madre**
- **Momento de la gestación**

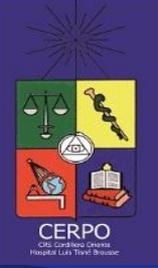
- **Mecanismos de daño fetal**

- **Inflamación**
- **Fibrosis**
- **Hipocelularidad**



# Infecciones Parasitarias

- **Toxoplasmosis**
- **Enfermedad de Chagas**
- **Malaria**

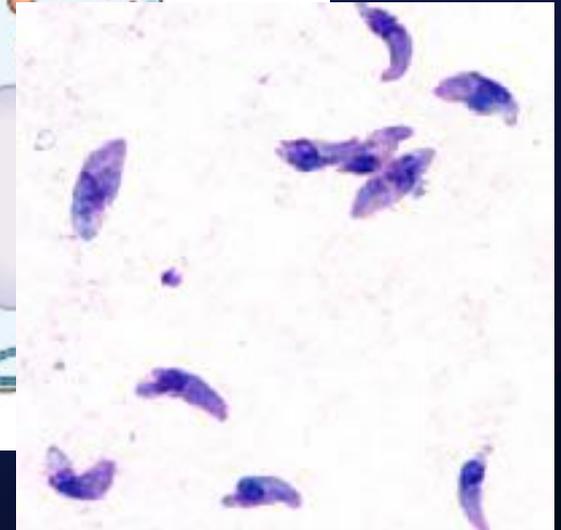
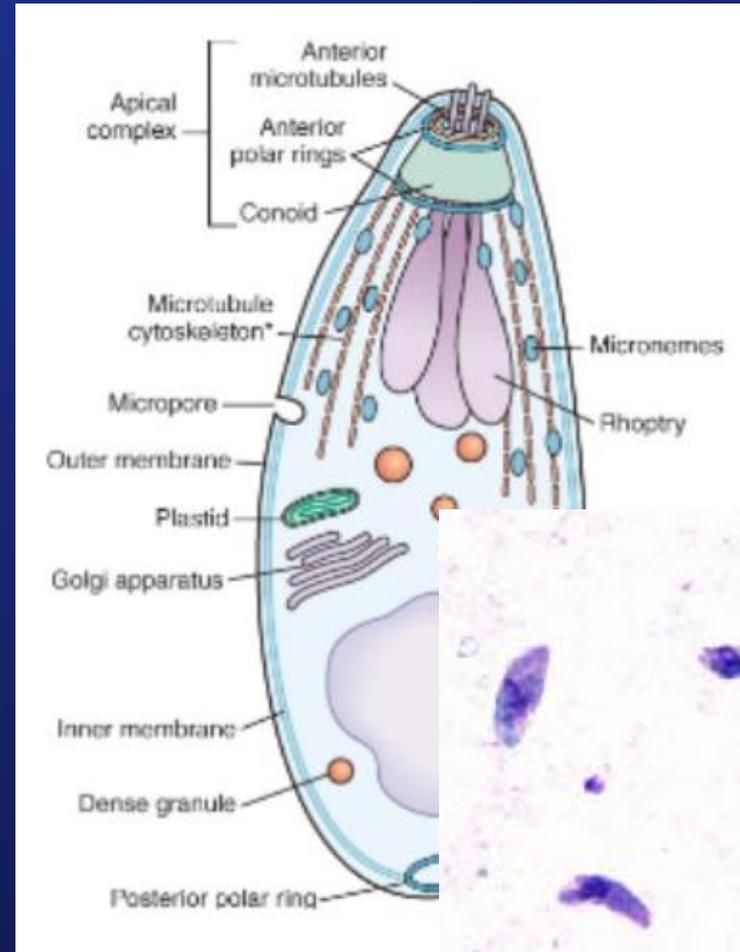


# Toxoplasmosis

- La toxoplasmosis es causada por el parásito protozoario *Toxoplasma gondii*.
- La infección primaria durante el embarazo puede resultar en una enfermedad congénita.

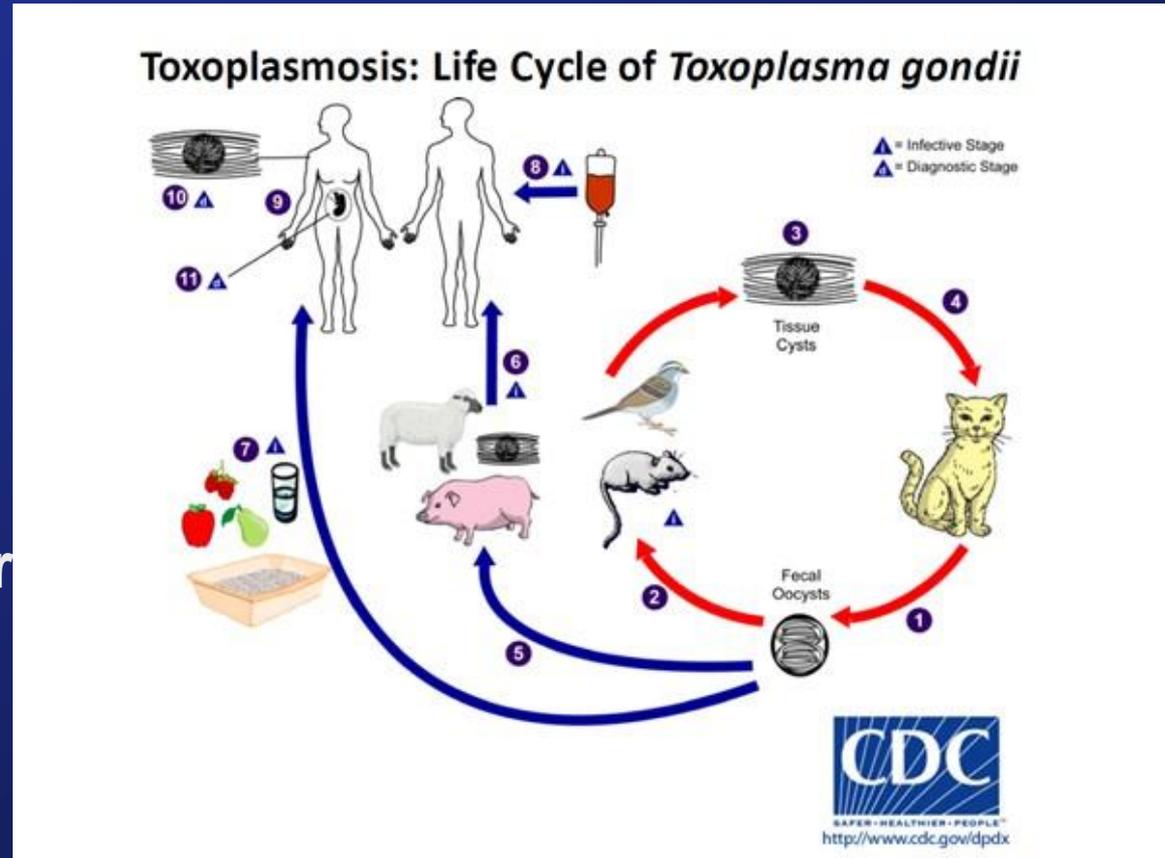
# Toxoplasmosis

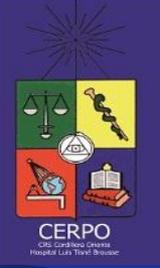
- **Toxoplasma gondii**
  - Protozoo intracelular obligado, descubierto en 1968 por Nicolle y Manceaux en un raton del norte de África
  - Forma arqueada
  - 4-7 micras de largo por 2-4 micras de ancho



# Toxoplasmosis

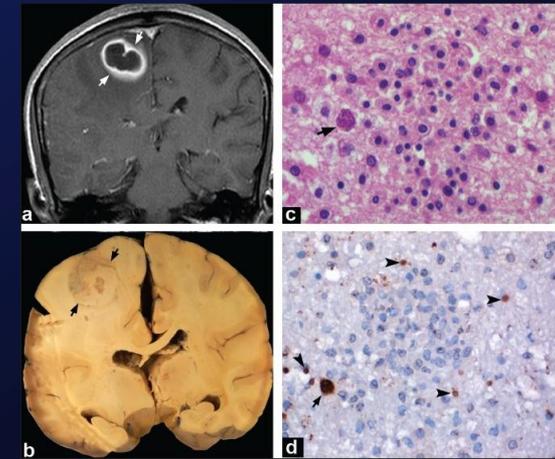
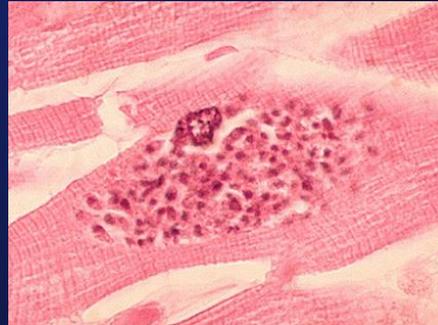
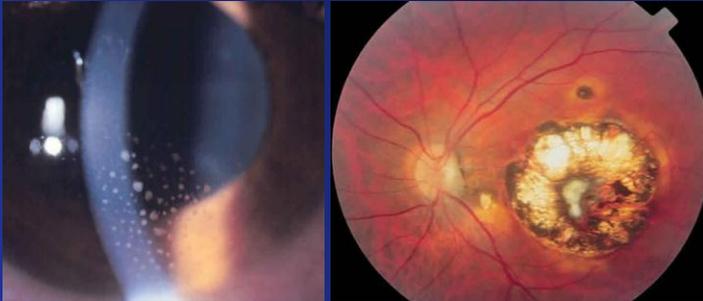
- Reservorio habitual: gato
- Transmisión:
  - Ingestión de quistes en carne cruda o por contaminación por heces de gato
  - Transplacentaria
  - Transplante de órganos
  - Transfusión sanguínea

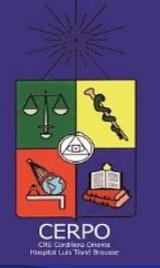




# Toxoplasmosis

- Las formas del parásito son los ooquistes, que contienen esporozoitos
- Los esporozoitos se dividen y se convierten en taquizoitos
- Los taquizoítos se localizan en el tejido neural y muscular y se desarrollan bajo la presión del sistema inmune del huésped en los bradizoítos, que se congregan en los tejidos.
- Estos cistos se ubican principalmente en el músculo esquelético y del corazón, el cerebro y el tejido retiniano y los ganglios linfáticos.





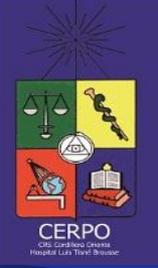
# Toxoplasmosis: Epidemiología

- Es adquirido durante la infancia y la adolescencia
- El desarrollo de la industria la prevalencia de la infección ha declinado las últimas 3 décadas, con 10-50% de adultos infectados entre los 15-45 años según evidencia de serología (+) para infección. La frecuencia es mayor en los países en desarrollo (80-90%), tropicales, expuestas a aceites contaminados, carne no cocida o agua no filtrada.
- En Chile, la infección adquirida comienza al año o año y medio de vida y va aumentando con la edad, de modo tal que 40% de la población mayor de 21 años presenta la parasitosis
- Mujer inmunocompetente infectada preconcepcionalmente raramente se reinfectará. La inmunocomprometida puede presentar parasitemias durante el embarazo con riesgo de infección congénita en sus hijos

# Toxoplasmosis: Epidemiología

- 2º agente etiológico en frecuencia de transmisión vertical. (1º CMV)
- Pobl gestante susceptible: 35-60%
- Toxoplasmosis aguda en el embarazo:
  - 1-3/1000 emb
  - 33-40% pueden transmitir la infección al feto (fase parasitémica, hasta 2 semanas post infección).
  - 80-90% asintomáticas
  - 10-20% sintomáticas
    - Sd MNI
    - Exantema maculopapular, hepatoesplenomegalia, sudoración nocturna y coriorretinitis



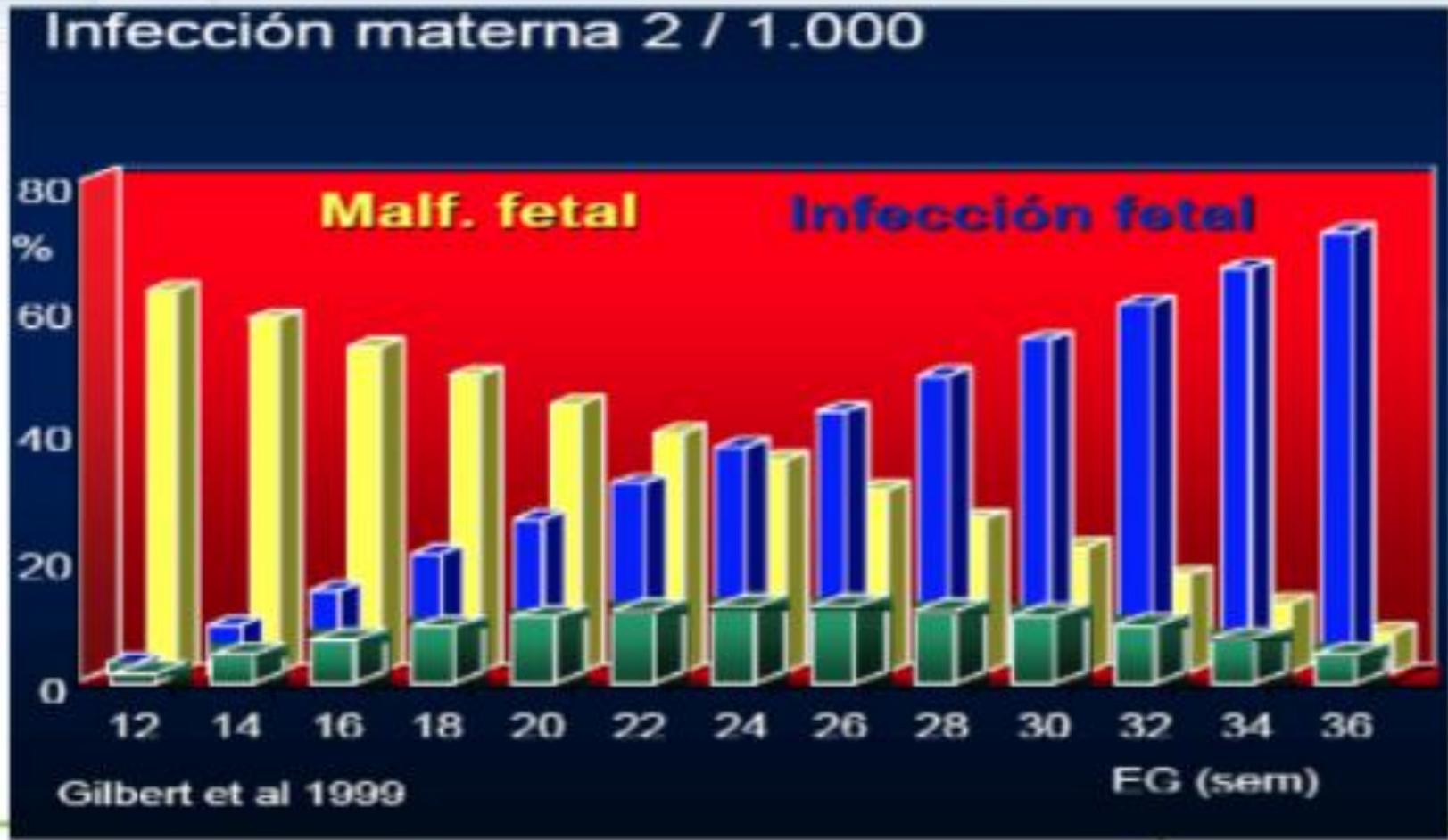
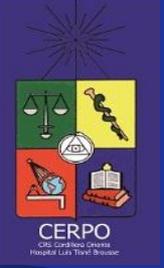


# Toxoplasmosis: Infección Congénita

**Riesgo de transmisión y afectación fetal de la toxoplasmosis congénita según el momento del embarazo en que se produce la infección**

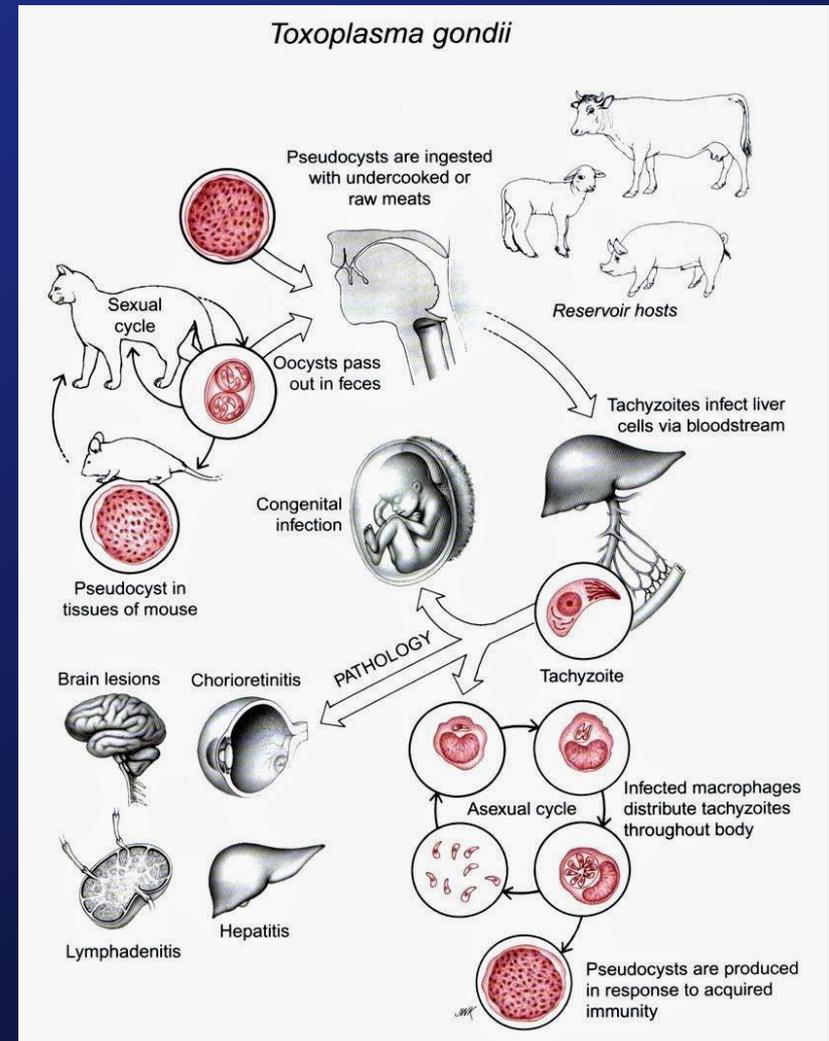
<b>Edad Gestacional</b>	<b>Transmisión vertical</b>	<b>Afectación fetal</b>	<b>Tipo de afectación</b>
<14 sem	<10%	60%	Grave, lesiones intracraneales y oculares
14-28 sem	15-55%	25%	Suele no ser grave, lesiones oculares
>28 sem	>55-80%	15%	Excepcional la afectación intracraneal, lesiones oculares

# Toxoplasmosis: Infección Congénita



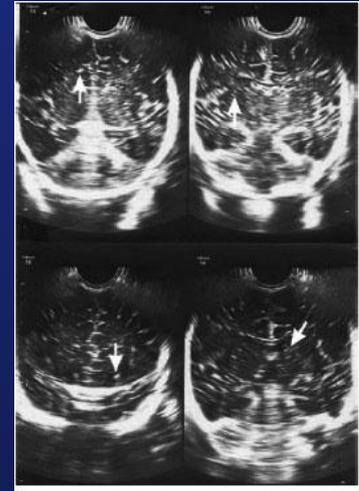
# Toxoplasmosis: Infección Congénita

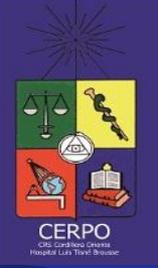
- Forma infecciosa aguda → Taquizoito invade las células huésped → cerebro y el músculo → quistes de tejido que pueden permanecer latentes durante años.
- En modelos animales inmunocompetentes, los quistes tisulares se pueden formar dentro de una semana de infección. No se sabe cuánto tiempo dura este proceso en el feto inmunológicamente inmaduro.
- Taquizoíto → daño celular,
- Bradizoítica → latente → quistes tisulares impenetrables a los antibióticos,
- "ventana de oportunidad" terapéutica.



# Toxoplasmosis: Infección Congénita en el feto

- US sospecha diagnóstica
- Cabeza fetal:
  - Focos hiperecogénicos intracraneales o calcificaciones y dilatación ventricular → signos de mal pronósticos
  - Las microcalcificaciones suelen ser difusas con edema perilesional
  - Ventriculomegalia bilateral y simétrica
- Abdomen
  - Calcificaciones hepato-esplénicas
- Ascitis, hiperdensidad de placenta



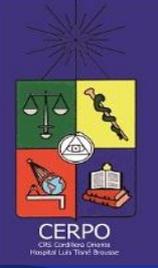


# Toxoplasmosis: Infección Congénita RN

- Síntomas y signos variados pero no específicos.
- Lo más característicos y más graves: lesiones coriorretinales y encefálicas

## FORMAS CLÍNICAS

ENF NEONATAL	1os MESES DE VIDA	TARDE EN LA VIDA	ASINTOMÁTICA
<p>Gravemente afectado</p> <p>Enfermedad generalizada</p> <p>Compromiso SNC con secuelas que no siempre serán modificables con el tratamiento</p>	<p>Nacidos con enfermedad+reconocimiento tardío (independiente de la gravedad)+niños asintomáticos y manifestaron síntomas tardíamente.</p> <p>Diagnostico meses despues del nacimiento.</p>	<p>Durante la infancia</p> <p>Presencia de secuela o reactivación de infección no diagnosticada</p> <p>Coriorretinitis</p> <p>Menos frecuente síntomas neurológicos (convulsiones o hidrocefalia por estenosis del acuaducto)</p>	<p>90% de los niños infectados.</p> <p>Sanos</p> <p>IgG persistente o crecientes</p> <p>Pueden desarrollar coriorretinitis, sordera, hidrocefali, RM o RDSM años más tarde</p> <p>Requieren tratamiento</p>
<p><b>Requieren tratamiento</b></p>			



# Toxoplasmosis: Infecção Congénita RN

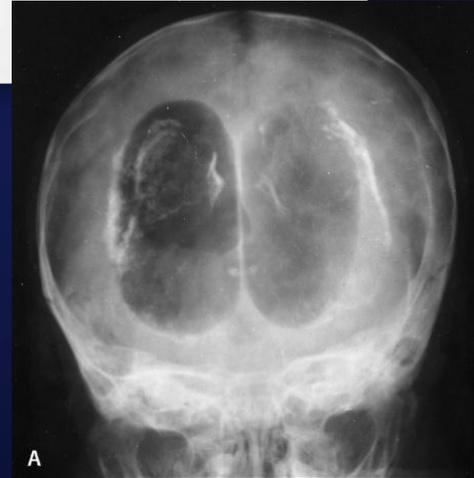
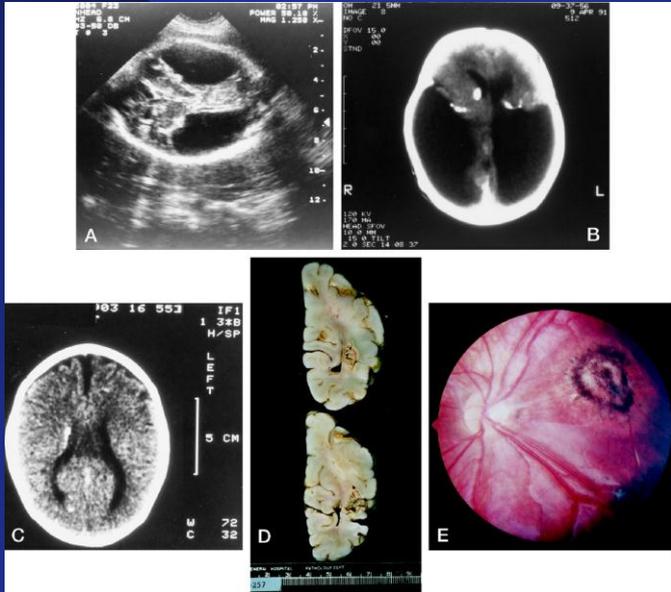
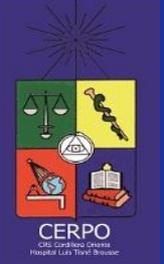
## Clínica en enfermedad neurológica

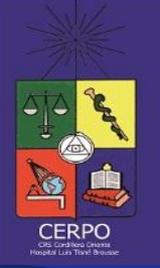
- Coriorretinitis 94%
- Alt LCR 55%
- Calcificaciones 50%
- Convulsiones 50%
- Anemia 50%
- Hidrocefalia 29%
- Ictericia 28%
- Esplenomegalia 21%
- Linfadenopatías 17%
- Microcefalia 13%
- Cataratas 5%
- Esosinofilia 4%
- Microftalmia 2%

## Clínica en enfermedad generalizada

- Esplenomegalia 90%
- Alteraciones LCR 84%
- Ictericia 80%
- Anemia 77%
- Fiebre 77%
- Hepatomegalia 77%
- Linfadenopatias 68%
- Coriorretinitis 66%
- Neumonitis 41%
- Exantema 25%
- Eosinofilia 18%
- Hidro/microcefalia 0%
- Microftalmia 0%

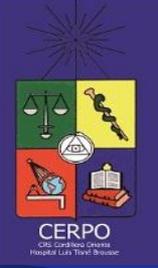
# Toxoplasmosis: Infección Congénita RN





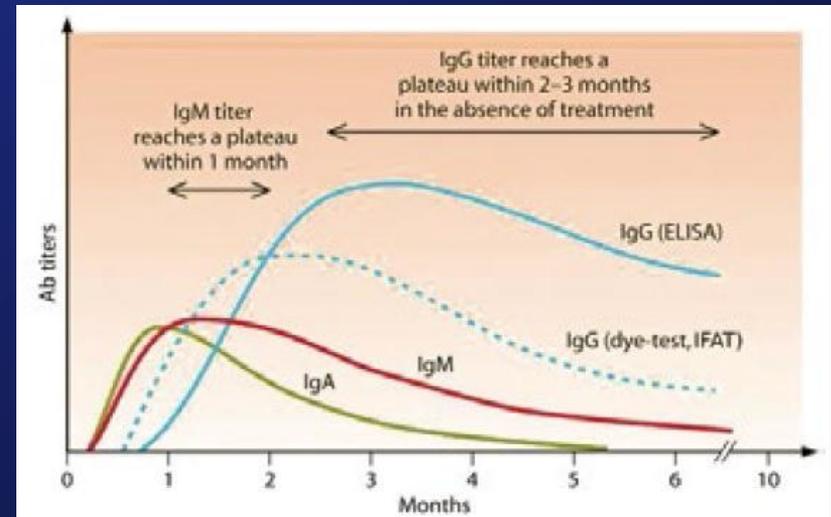
# Toxoplasmosis: Diagnóstico

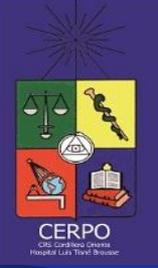
- **Métodos indirectos**
  - **En la madre**
    - Serología (ELISA, IFI, reacción de Sabin y Feldman)
    - infección aguda: Ac IgG e Ig M (elevan en primeras 1 a 2 sem de infección), IgA e IgE
- **Métodos directos (confirmatorios)**
  - LA, placenta, tejidos fetales o del RN
  - inoculación en roedores
  - PCR



# Toxoplasmosis: Diagnóstico Indirecto

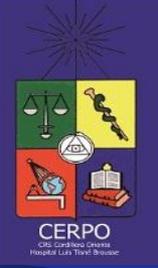
- IgM e IgG se elevan durante las 2 primeras semanas de infección
- La simple detección de IgM es difícil de evaluar, de no existir un aumento significativo en los títulos de IgG e IgM en muestras seriadas o con los resultados de otros ensayos (IgA e IgE) que sugieran infección reciente
- Test de Avidéz y Aglutinación diferencial para IgG





# Toxoplasmosis: Diagnóstico Indirecto

- **Test de Avidéz y Aglutinación diferencial para IgG**
  - **Baja avidéz IgG (<20%) no puede excluir una infección materna reciente (<12 sem de evol)**
  - **Avidéz intermedia (20-30%) probable infección >12 sem**
  - **Avidéz elevada (>30%) confirma infección >20 sem**
  - **Avidéz muy elevada (>45 %) probable infección >40 sem**



# Toxoplasmosis: Diagnóstico Indirecto

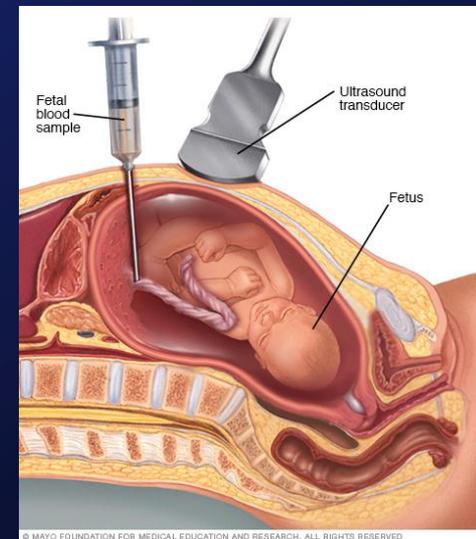
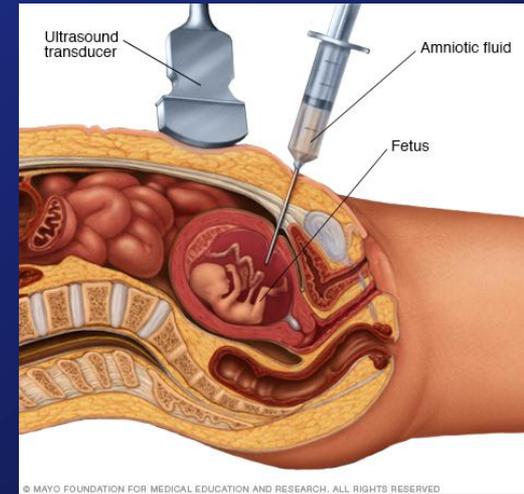
**Tabla 5. Diagnóstico indirecto de toxoplasmosis congénita**

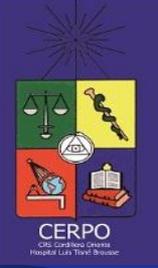
Diagnóstico	Anticuerpo	Dg prenatal	Dg postnatal	Comentario
Serológica	IgG	Negativa: en riesgo Positiva: protegida Primo infección: si existe seroconversión o incremento en 3 veces el título de IgG entre dos extracciones en 3 semanas	Escaso valor. Acs maternos pueden persistir hasta 12 meses. El tratamiento puede retrasar o anular la síntesis de Acs	Western-blot, permite diferenciar los Acs maternos de los del RN
	IgG avidez Alta $\geq$ 30% Baja $\leq$ 20% Indeterminada: entre 20-30%	Alta avidez: infección antigua (más de 3-4 meses) Baja avidez: infección reciente (menos de 3-4 meses) Indeterminada: no valorable	Sin interés diagnóstico	Los rangos pueden variar según los criterios de la técnica empleada
	IgM	Escaso valor en la gestante, ya que puede persistir positiva durante años	Presencia confirma diagnóstico Presente en 75% de los infectados	La S y E varía según los diferentes test comerciales
	IgA	Puede persistir más de un año	Presencia confirma diagnóstico Presente en 75% de los infectados	Detección informativa al combinar con el resto de Igs
	IgE	Alta E, baja S. Duración e intensidad variables	-	Escasa utilidad diagnóstica

Acs: anticuerpos. Igs: inmunoglobulinas. S: sensibilidad. E: especificidad. Ref. 11.

# Toxoplasmosis: Diagnóstico Directo

- PCR en LA (Alta Especificidad, Sensibilidad 70%)
- Aislamiento de TG en LA desde las 17- 22 semanas.
- Evaluación de placenta por métodos histológicos y cultivos.
- IgG o IgM en sangre de cordón o 1º días de vida.
- RN produce IgG a partir de los 3 meses, por lo que el seguimiento debe realizarse por lo menos por 6 meses



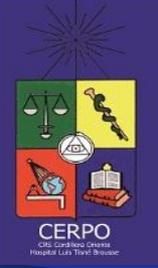


# Toxoplasmosis: Diagnóstico Directo

Tabla 6. Diagnóstico directo de toxoplasmosis congénita

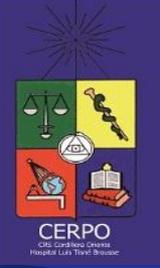
Diagnóstico	Técnica	Muestra	Detección	Diagnóstico en el embarazo	Diagnóstico en el RN	Comentario
Molecular	RPC	LA, LCR, sangre, orina, placenta, tejidos y muestras oculares	ADN de <i>T. gondii</i>	LA en > 18 semanas E 99-100% S 60-80% Valor limitado en sangre por corta parasitemia	Sangre, LCR y orina. Útil pero sensibilidad variable Técnica complementaria a la serología	Detecta parásitos vivos y muertos
Aislamiento	Cultivos celulares	Similar a la RPC	Trofozoitos intra y extracelulares	Poco utilizada	Poco utilizada	Específica, S inferior a RPC Resultados en 3 a 30 días
	Inoculación a ratón	Similar a la RPC	Similar a los cultivos	Principalmente en LA	Aplicaciones similares a RPC	Específica, S próxima a RPC Detecta parásitos vivos Resultados en 4-6 semanas
Histológico	Tinciones, IFD, inmunohistoquímica, microscopía electrónica	Placenta, tejidos fetales	Trofozoitos y quistes	Estudio AP de lesiones o muestras	Estudio AP de lesiones o muestras	Rápido pero poco sensible

RPC: reacción de polimerasa en cadena. LA: líquido amniótico. LCR: líquido cefalorraquídeo. AP: anatomía patológica. Ref. 11.



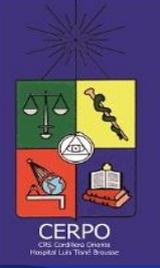
# Toxoplasmosis





# Toxoplasmosis: Profilaxis

- Lavado de manos antes de ingerir alimentos.
- Ingestión de carnes rojas bien cocidas, no consumir carnes ahumadas o en salmuera.
- Lavado minucioso de las manos luego de manipular carne cruda o vegetales frescos.
- Limpieza de las superficies y utensilios de cocina que tuvieron contacto con carne cruda.
- No ingerir vegetales crudos cuando no se pueda asegurar que fueron bien lavados.
- Si realiza trabajos de jardinería, debe usar guantes y luego lavarse las manos.
- Evitar contacto con excretas de gato. En el caso de poseer mascota felina se recomienda remover las excretas diariamente, con guantes y lavado posterior de sus manos, ya que los ooquistes son infectantes a partir de las 36h de su eliminación y sobreviven a temperaturas entre 4° y 37 °C

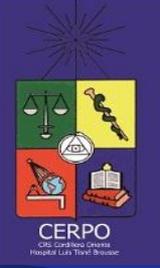


# Toxoplasmosis: Profilaxis

- Lavado de manos antes de ingerir alimentos.
- Ingestión de carnes rojas bien cocidas, no consumir ahumadas o en salmuera.
- Lavado minucioso de las manos luego de tocar carne cruda o vegetales frescos.
- Limpieza de las superficies y utensilios de cocina que tuvieron contacto con carne cruda.
- No ingerir verduras crudas cuando no se pueda asegurar que fueron lavadas adecuadamente.
- Al realizar trabajos de jardinería, debe usar guantes y luego lavarse las manos.

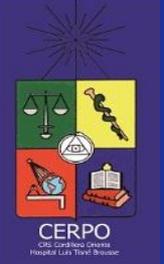
**Disminuiría en 2/3 las infecciones congénitas**

Evitar contacto con excretas de gato. En el caso de poseer mascota felina se recomienda remover las excretas diariamente, con guantes y lavado posterior de sus manos, ya que los ooquistes son infectantes a partir de las 36h de su eliminación y sobreviven a temperaturas entre 4° y 37 °C



# Toxoplasmosis: Tratamiento infección aguda

- **Espiromicina:**
  - Droga de elección, sin efectos colaterales en el feto.
  - 3 gr día en 4 dosis x 4 semanas
- **Alternativa:**
  - Pirimetamina (1 mg/Kg/día en 2 dosis diarias por 4 semanas) +
  - Sulfadiazina (120mg/Kg/día oral 4 dosis al día por 4 sem)  
+
  - Ácido Folínico (5mg/Kg/día oral 1 dosis por 4 sem)
- **RN debe continuar con tto**



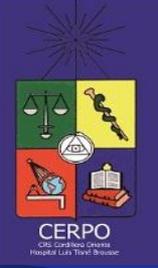
# Toxoplasmosis: Tratamiento infección aguda

• Douche et al

• Knerer et al

• Roux et al

Regimen	No of infected children	No not infected	No lost to follow up	% Infected children (95% CI)
Spiramycin (2g/day): 64	9	60	0	13 (6 to 24)
No treatment: 29	29	0	0	100 (63 to 100)
Spiramycin (3 g/day): 9	0	9	0	0 (0 to 37)
No treatment: 2	2	0	0	100 (20 to 100)
Spiramycin (3 g/day): 47	2	43	2	4 (0.7 to 15)
No treatment: 6	5	1	0	83 (36 to 99)



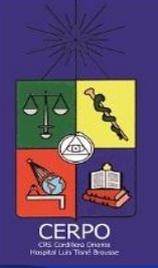
# Toxoplasmosis: Tratamiento infección aguda

• **Wallon  
 et al**

Regimen	No of infected children	No not infected	No lost to follow up	% Infected children (95% CI)
Spiramycin (3 g/day) ± pyrimethamine and sulphadiazine: 564	141	381	42	24 (20 to 27)
No treatment : 125	26	99	0	21 (14 to 29)

• **Thoumsin  
 et al**

Spiramycin + pyrimethamine + sulphadiazine (dose unknown): 99	10	89	0	10 (5 to 8)
No treatment: 101	10	91	0	10 (5 to 20)



# THE LANCET

[Online First](#) [Current Issue](#) [All Issues](#) [Special Issues](#) [Multimedia](#) [Information for Authors](#)

[All Content](#) [Search](#) [Advanced Search](#)

[< Previous Article](#)

Volume 369, No. 9556, p115–122, 13 January 2007

[Next Article >](#)

## Articles

### Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data

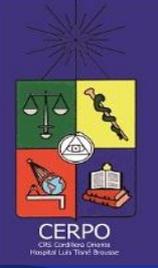
The SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group<sup>†\*</sup>

<sup>†</sup> Members listed at end of report

Published: 13 January 2007



- Revisión sistematica de estudios de cohorte basados en screening universal para toxoplasmosis congénita
- 25 cohortes
- 1438 gestantes
- Inicio del tratamiento a menos de 3 semanas de la seroconversión reduce la transmisión vertical comparado con el inicio despues de 8 o + sem
- 550 niños infectados se detectaron por el screening prenatal o neonatal
- No hay evidencia que el tratamiento prenatal reduzca el riesgo de manifestaciones clinicas en el recién nacido



# Toxoplasmosis: Tratamiento infección aguda



Evidencia fiable.  
Decisiones informadas.  
Mejor salud.



## Tratamientos para la toxoplasmosis durante el embarazo

### Conclusiones de los autores:

A pesar de la gran cantidad de estudios realizados durante las últimas tres décadas aún no se sabe si el tratamiento prenatal en las mujeres con toxoplasmosis presunta reduce la transmisión congénita de Toxoplasma gondii. El cribaje (screening) es costoso, de manera que se necesitan evaluar los efectos del tratamiento y la repercusión de los programas de cribaje (screening). En los países donde el cribaje (screening) o el tratamiento no es habitual, estas tecnologías no deben introducirse fuera del contexto de un ensayo cuidadosamente controlado.

### Publicado:

20 enero 2010

### Autores:

Peyron F, Wallon M, Liou C, Garner P

### Grupo de Revisión Principal:

Pregnancy and Childbirth Group

[Leer el resumen completo...](#)

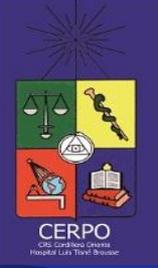
Ver la revisión completa en  
The Cochrane Library



# Enfermedad de Chagas

- La enfermedad de Chagas es una zoonosis parasitaria causada por *Trypanozoma cruzi*, cuyo vector es *Triatoma infestans* (“vinchuca”) y es endémica en 21 países de Latinoamérica, incluido Chile
- 10-18 millones de personas en el continente americano





# Enfermedad de Chagas

- **Descrita en Minas Gerais (Brasil) en 1909 por Carlos Ribeiro Justiniano Chagas**
- **Último caso de Chagas en Chile por transfusión**
- **fue en 1985**
- **En 1999, Chile alcanzó la meta de interrupción de la transmisión vectorial de la enfermedad de Chagas (ECh), certificada por OPS/OMS y tamización universal de la sangre donada en 2008**
- **Chile es el segundo país en alcanzar la meta, luego de Uruguay en 1997**

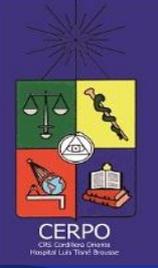
**Enfermedad Desatendidas**



**Enfermedad de Chagas:  
 Transmisión por el principal vector**

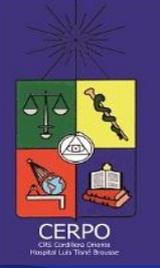
- Leyenda**
- Iniciativa donde la transmisión por vector principal no ha sido interrumpida
  - Iniciativa donde la transmisión por vector principal está interrumpida
  - Área no endémica sin evidencia de transmisión vectorial
  - Iniciativa donde la interrupción de la transmisión vectorial no es meta
  - Área participante en la iniciativa donde principal vector ha sido eliminado
  - Países no incluidos en el estudio
  - Límite de países





# Enfermedad de Chagas: Chile

- **Presencia desde la región de Arica - Parinacota por el norte hasta la Región del Libertador Bernardo O Higgins por el sur, incluida la Región Metropolitana**
- **Se describe la presencia de tres especies de triatomíneos o vectores**
  - **Vector doméstico: Triatoma infestans**
  - **Vector silvestre: Mepraia spinolai**
  - **Vector nuevo: Mepraia gajardoí que habita en la región costera del Norte Grande**
- **En Chile, la transmisión vertical se estima de 2,1% a 9,8%**
- **La tendencia de esta enfermedad aumenta con la edad, lo que es concordante con la historia natural de la enfermedad y la interrupción de la transmisión vectorial**
- **Al no existir transmisión vectorial, los casos sintomáticos agudos son raros**
- **Durante el año 2012, se registraron cinco niños con infección congénita provenientes de la Región de Valparaíso, Atacama y Araucanía**

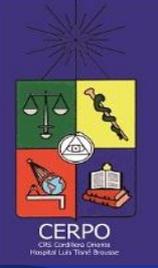
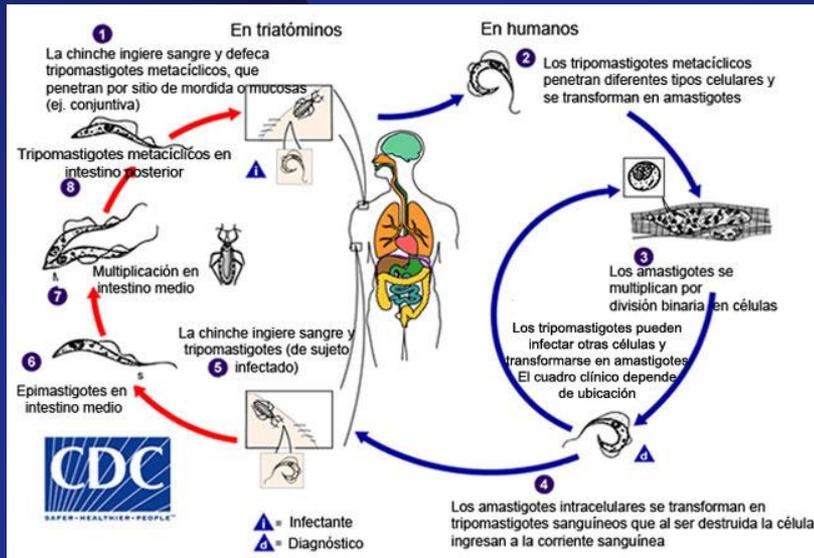


# Enfermedad de Chagas

- **El parásito se transmite a través de:**
  - **deposiciones de un triatoma infectado (vectorial),**
  - **transfusiones de sangre o de órganos sólidos (transfusional)**
  - **transplacentaria**
  - **ingestión oral de alimentos o líquidos contaminados (alimentaria)**
- **Zoonosis, afecta a todos los vertebrados menos las aves**
- **Se multiplica en sangre (tripanomastigotes) y luego intracelular (amastigotes) en células miocárdicas, músculo esquelético, liso y SNC**

# Enfermedad de Chagas

- La persona infectada es considerada reservorio
- En forma de amastigote persiste varios años o toda la vida, mientras evoluciona de la fase aguda a la fase crónica
- Reactivación de una infección crónica en paciente inmunodeficiente, tienen similitudes con la fase aguda de la primoinfección (reagudización)

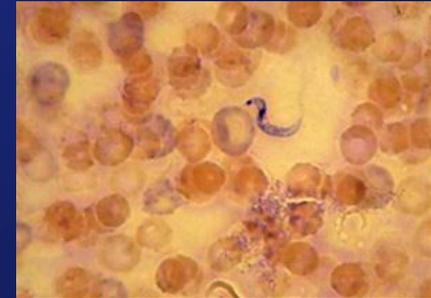


# Enfermedad de Chagas

## • MORFOLOGIA:

- **Tripomastigote metacíclico**, forma infectiva. Es fusiforme. Mide 12 - 30  $\mu\text{m}$ , incluyendo el flagelo que inicia en la parte posterior del parásito, y emerge libre en el extremo anterior, formando en su trayecto submembranaral una membrana ondulante. Presenta un gran núcleo central. El cinetoplasto es grande y de ubicación subterminal.
- **Amastigote** intracelular, replicativo. Es redondeado u ovoide. Mide 1.5 - 4.0  $\mu\text{m}$ . En él pueden apreciarse el núcleo, el cinetoplasto y cuerpo basal.
- **Tripomastigote sanguíneo**, diagnóstico. Es una forma de transición.
- **Epimastigote**, en cultivos y en el insecto vector. También puede encontrarse en vertebrados, como forma de transición. El cinetoplasto se encuentra entre el núcleo y el flagelo libre. La membrana ondulante es pequeña.

## Trypanosoma cruzi



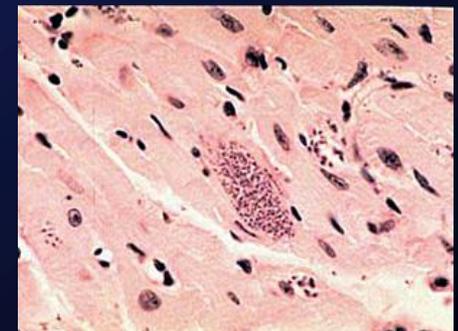
Amastigotes

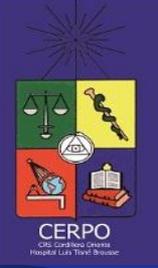


Tripomastigotes



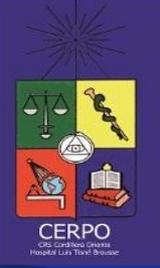
Epimastigotes





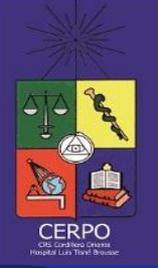
# Enfermedad de Chagas: Epidemiología

- En zonas no endémicas, la transmisión congénita o transplacentaria es el principal modo de transmisión de T. Cruzi.
- La tasa de transmisión congénita reportada en Latinoamérica varía de 0,7-18,2%, con un promedio de 5% en áreas endémicas.
- La vía congénita a ha superado a la vectorial hasta en 10 veces
- La enfermedad de Chagas congénita puede presentarse en las fases aguda y crónica de la infección materna, puede repetirse en cada embarazo y transmitirse desde una generación a otra (vertical) pero, generalmente se da en el contexto de una madre seropositiva que se encuentra en la fase crónica indeterminada o asintomática de la enfermedad



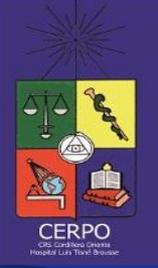
# Enfermedad de Chagas: Epidemiología

- I-VI región, con mayor prevalencia en zonas precordilleranas
- La transmisión vertical sería la más importante
- Prevalencia 1% (baja endemia) y 26,5% (alta endemia)
- Transmisión placentaria entre 13,7-28,2%



# Enfermedad de Chagas: Infección Vertical

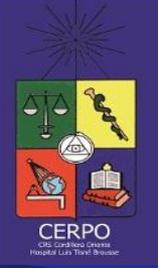
- La infección crónica materna no tiene efecto en el destino del embarazo o del RN si no existe transmisión al feto. Cuando el feto resulta infectado hay un aumento del riesgo de parto prematuro, bajo peso de nacimiento y rotura prematura de membranas, producto de la inflamación placentaria.
- Durante el primer trimestre del embarazo la transmisión es probablemente inhabitual y ocurre con mayor frecuencia durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, cuando el flujo sanguíneo placentario se hace continuo y difuso, facilitando el intercambio sanguíneo feto-placentario
- La mayoría de las mujeres se infectan antes de comenzar el embarazo, es imposible determinar el momento exacto de la transmisión del parásito



# Enfermedad de Chagas: Infección Vertical

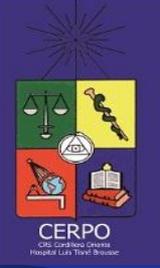
- Los factores de riesgo para la transmisión congénita son:
  - Madres que viven o han migrado de zonas endémicas.
  - Madres que viven o han migrados de áreas con altas tasas de transmisión.
  - Antecedente de hermanos con infección congénita.
  - Madre con parasitemias detectables (PCR en sangre positiva).
  - Madres con disminución de la respuesta inmune mediada por células T.
  - Co-infección materna con VIH o malaria





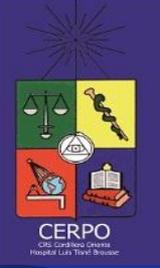
# Enfermedad de Chagas: Clínica

- **Fase aguda**
  - Chagoma (nódulo en el lugar de la picadura)
  - Fiebre, linfadenopatías, hepatoesplenomegalia, signos meníngeos
- **Fase latente o subaguda**
  - 8-12 semanas después de la infección aguda
  - Hasta 40 años
- **Fase crónica**
  - Cardiopatía chagásica (20-30%)
  - Megacolon, megaesofago, neuropatía periférica
  - Mayor porcentaje de madres



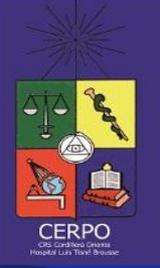
# Enfermedad de Chagas: Fase Aguda

- Incubación 4-10 días, duración 2-4 meses
- Asintomática, más frecuente en personas jóvenes
- Alta parasitemia
- 1 a 2% de los casos de enfermedad de Chagas se pesquisan en esta etapa
- Síntomas: fiebre, edema, adenopatías satélites, hepatomegalia, esplenomegalia, anorexia, astenia, mialgias, cefalea y ocasionalmente artralgias
- Signo de Romaña-Mazza: edema bipalpebral, unilateral, de color rosado violáceo claro, indoloro y duro.
- Chagomas
- Miocarditis: taquicardia e hipotensión, ritmo de galope, insuficiencia cardíaca
- Hepatomegalia y compromiso meningo-encefálico



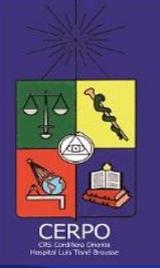
# Enfermedad de Chagas





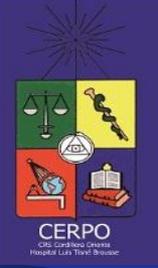
# Enfermedad de Chagas: Latente

- 50 y 70% de todos los pacientes
- Asintomáticos
- Parasitemia y serología positiva (títulos de IgG bajos)
- Persiste en el 30% de los chagásicos
- En Chile 2% de los pacientes podrían anualmente pasar de la forma crónica indeterminada a cardiopatía crónica



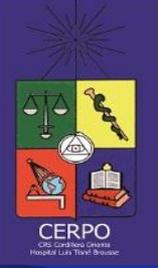
# Enfermedad de Chagas: Crónico

- **Cardiopatía, colopatía y esofagopatía**
- **Parasitemia baja, con títulos elevados de anticuerpos**
- **Cardiopatía chagásica crónica (CCC). Se presenta en 10 a 30% de estos pacientes, en Chile y Brasil son el 30% de los casos**
- **Esofagopatía**
- **Megacolon**



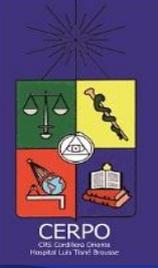
# Enfermedad de Chagas: Congénito

- 10% de los casos seropositivos en la infancia y adolescencia
- 60% de RN de madres chagásicas son seropositivos
- Mayor riesgo de transmisión en etapa aguda por alta parasitemia.
- Estas gestaciones pueden terminar en aborto, mortinato, prematuro o un recién nacido enfermo
- En Chile, la frecuencia de transmisión del *T. cruzi* de madre a hijo se estima que es inferior al 10%



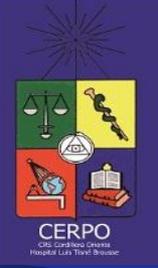
# Enfermedad de Chagas: Recien Nacido

- Asintomáticos al nacer (70-80%)
- 5% mortalidad
- Placenta edematosa
- Muerte fetal
- Hídrops
- Prematurez
- Hepatomegalia / Esplenomegalia
- Meningo-encefalitis
- Anemia
- RCIU
- Ictericia
- Neumonía Intersticial
- Miocarditis
- Compromiso del fondo de ojo
- Compromiso cutáneo
- convulsiones



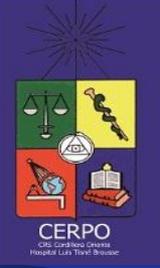
# Enfermedad de Chagas: Sospecha Activa

- La sospecha, el diagnóstico precoz y oportuno son relevantes
- TODA mujer embarazada de zona endémica vectorial al ingreso del control prenatal o consulta preconcepcional
- A las gestantes de regiones no endémicas, se les realizará la “anamnesis dirigida”
- Donantes de Sangre
- TODO recién nacido, hijo/a de madre con la enfermedad
- Antecedentes familiares o epidemiológicos
- Personas inmunosuprimidas
- Contactos
- Personas con sintomatología compatible con fase aguda proveniente de país endémico



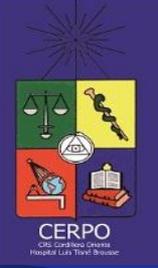
# Enfermedad de Chagas: Diagnóstico

- El diagnóstico de infección en la madre se realiza por serología mediante IF y/o ELISA y se recomienda en toda mujer embarazada: residente en zonas endémicas, residente en zonas no endémicas y que han recibido transfusiones de sangre en zonas endémicas, residentes en zonas no endémicas y que han nacido o vivido en zonas endémicas o cuya madre haya nacido en zonas endémicas
- Dado que en nuestro país la presencia del *T. infestans* es endémica desde la Región de Arica-Parinacota (extremo norte) hasta la Región del Libertador Bernardo O'Higgins (VII Región, territorio central) a partir del año 2011 se recomienda el tamizaje serológico con IgG a todas las mujeres embarazadas en su primer control prenatal



# Enfermedad de Chagas: diagnóstico

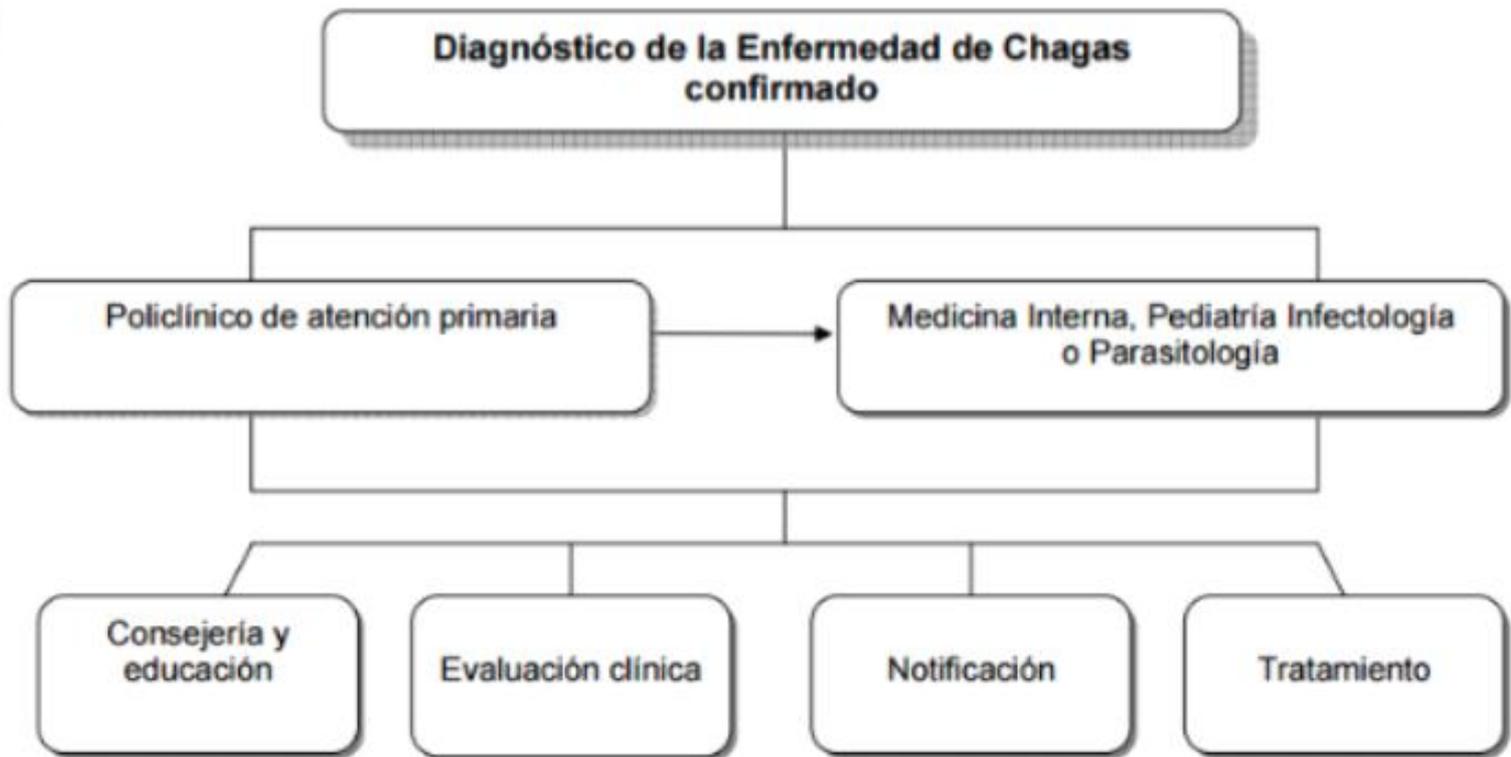
- **Indirecto:**
- **Presencia de anticuerpos específicos contra el parásito en la muestra (F. crónica)**
  - Hemaglutinación Indirecta
  - Enzima Inmuno Ensayo (ELISA)
  - Inmunofluorescencia indirecta (IFI)
  - Western blot (inmunoelctrotransferencia)
- **Se requerirá la confirmación serológica por 2 métodos diferentes para hacer un diagnóstico definitivo**

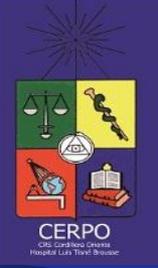


# Enfermedad de Chagas: diagnóstico

- **Directo:**
  - A. Presencia del parásito en la muestra (F. aguda)**
    - Observación microscópica al fresco
    - Gota gruesa
    - Método de concentración Microstrout
    - Xenodiagnóstico: sólo para fines de investigación
  - B. Métodos Moleculares → Presencia de material genético del parásito en la muestra**
    - Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)

# Enfermedad de Chagas: Diagnóstico



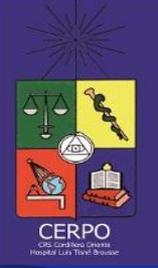


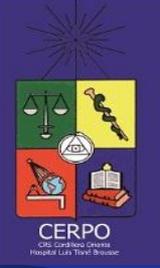
# Enfermedad de Chagas: Tratamiento

- El embarazo y la lactancia se pueden desarrollar normalmente
- Prueba al RN y al ser negativa, repetirla a los nueve meses, si es positiva, se inicia tratamiento ya que hasta el primer año de vida, se consigue curación completa
- El tratamiento NO se recomienda en embarazo
- Las mujeres en edad fértil, portadoras de Chagas deben seguir el tratamiento (ya que disminuye la probabilidad de transmisión) y evitar el embarazo (por los efectos teratogénicos)
- Vía del parto según indicaciones obstétricas

# Enfermedad de Chagas: Tratamiento

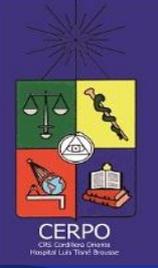
- El tratamiento es muy efectivo en la fase aguda y menos en la fase crónica
- Importante el diagnóstico temprano
- Existen tres medicamentos: el Benznidazol, el Nifurtimox y el alopurinol .
  - Nifurtimox: 8-10 mg/kg/día en adultos, 15-20 mg/kg/día niños, en 4 dosis por 90-120 días
  - Benzonidazol 8 mg/kg/día por 30-60 días
- En caso de gestación bajo tratamiento con Benznidazol se debe suspender, no está justificada la interrupción del embarazo y realizar seguimiento ecográfico estricto
- Los métodos de prevención son fundamentales para evitar la reinfección





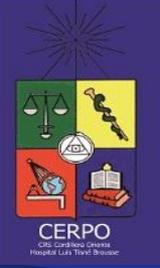
# Enfermedad de Chagas: Prevención

- **No existe vacuna**
- **Evitar la exposición al insecto que la transmite**
- **Fumigación en presencia del insecto**
- **Mantener orden y evitar sitios con paredes de paja y/o adobe en los que existan huecos en las paredes donde puedan anidar**
- **Dormir con mosquiteros**



# Malaria

- **2015 (OMS): 212 millones de nuevos casos de malaria en todo el mundo**  
**La mayoría de los casos mundiales de malaria se registran en Africana (90%), seguida por Asia sudoriental (7%) y el Mediterráneo oriental (2%).**
- **429.000 muertes por malaria en todo el mundo (92% en Africa)**
- **Incidencia 21%**
- **Mortalidad 29%**

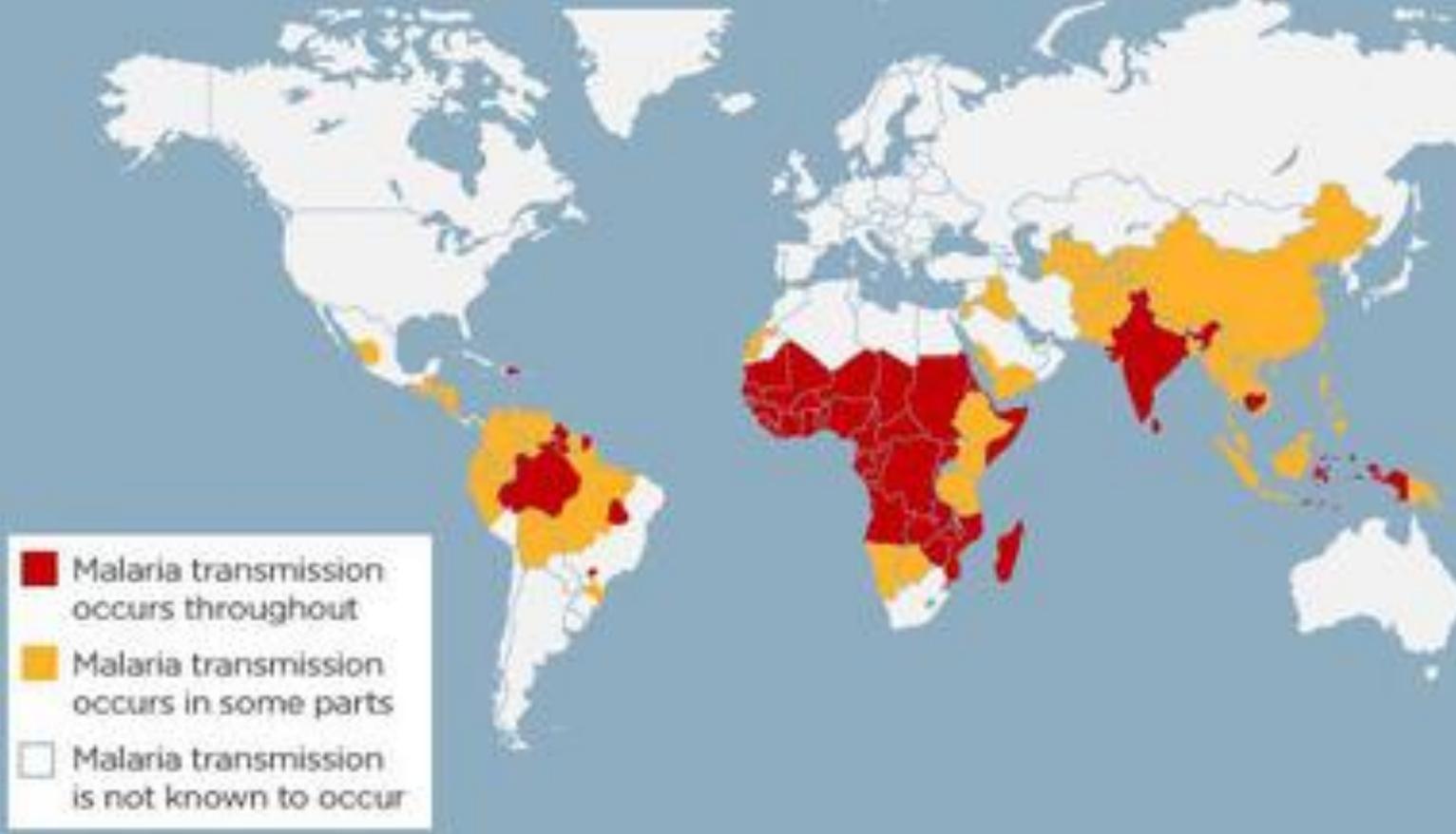


# Malaria

- Cada año, 50 millones de mujeres que viven en zonas de malaria endémica quedan embarazadas
- $\frac{1}{2}$  → África.
- Se estima que 10.000 mujeres y 200.000 niños mueren como resultado de una infección por malaria durante el embarazo;
- La anemia materna grave, la prematuridad y el bajo peso al nacer contribuyen a más de la mitad de estas muertes.

# Malaria

## MALARIA DISTRIBUTION



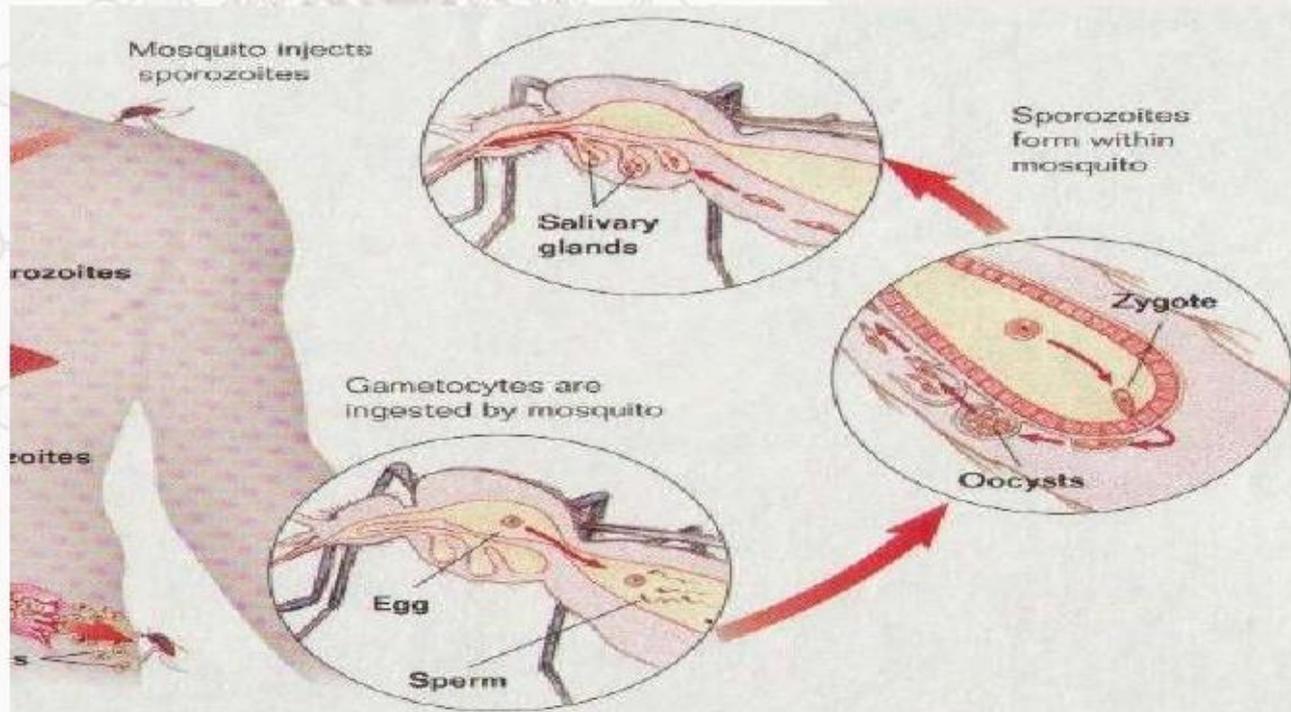
# Malaria

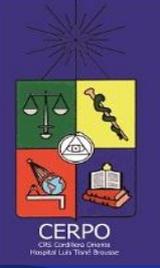
- La malaria humana es causada por cinco especies de Plasmodios: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* y *P. knowlesi*. La mayoría de las infecciones se deben a *P. falciparum* o a *P. vivax*,
- Infecciones mixtas con más de una especie de malaria. La mayoría de las muertes relacionadas con el paludismo se deben a *P. falciparum*.
- Transmitido por la mordedura de los mosquitos anofelinos hembras



# Malaria

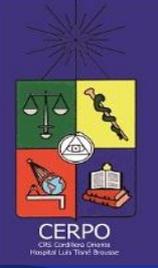
- **CICLO**
  - Hembra Anopheles





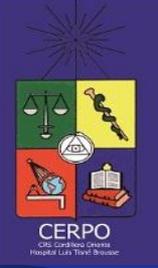
# Malaria

- **La carga continua de la malaria en la salud pública se debe a una combinación de factores, entre ellos:**
  - **Aumento de la resistencia de los parásitos de la malaria a la quimioterapia**
  - **Aumento de la resistencia del mosquito vector Anopheles a los insecticidas**
  - **Cambios ecológicos y climáticos**
  - **Aumentar los viajes internacionales a las zonas endémicas de malaria por viajeros no inmunes**



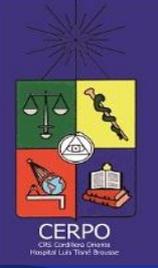
# Malaria

- La prevalencia de la parasitemia periférica es mayor en mujeres embarazadas que en mujeres no embarazadas emparejadas por edad que viven en la misma área geográfica
- El aumento de la parasitemia en mujeres embarazadas puede ser impulsado, en parte, por una mayor susceptibilidad a las picaduras de mosquitos.
- El dióxido de carbono exhalado y el calor corporal aumentan durante el embarazo y pueden atraer mosquitos.



# Malaria y embarazo

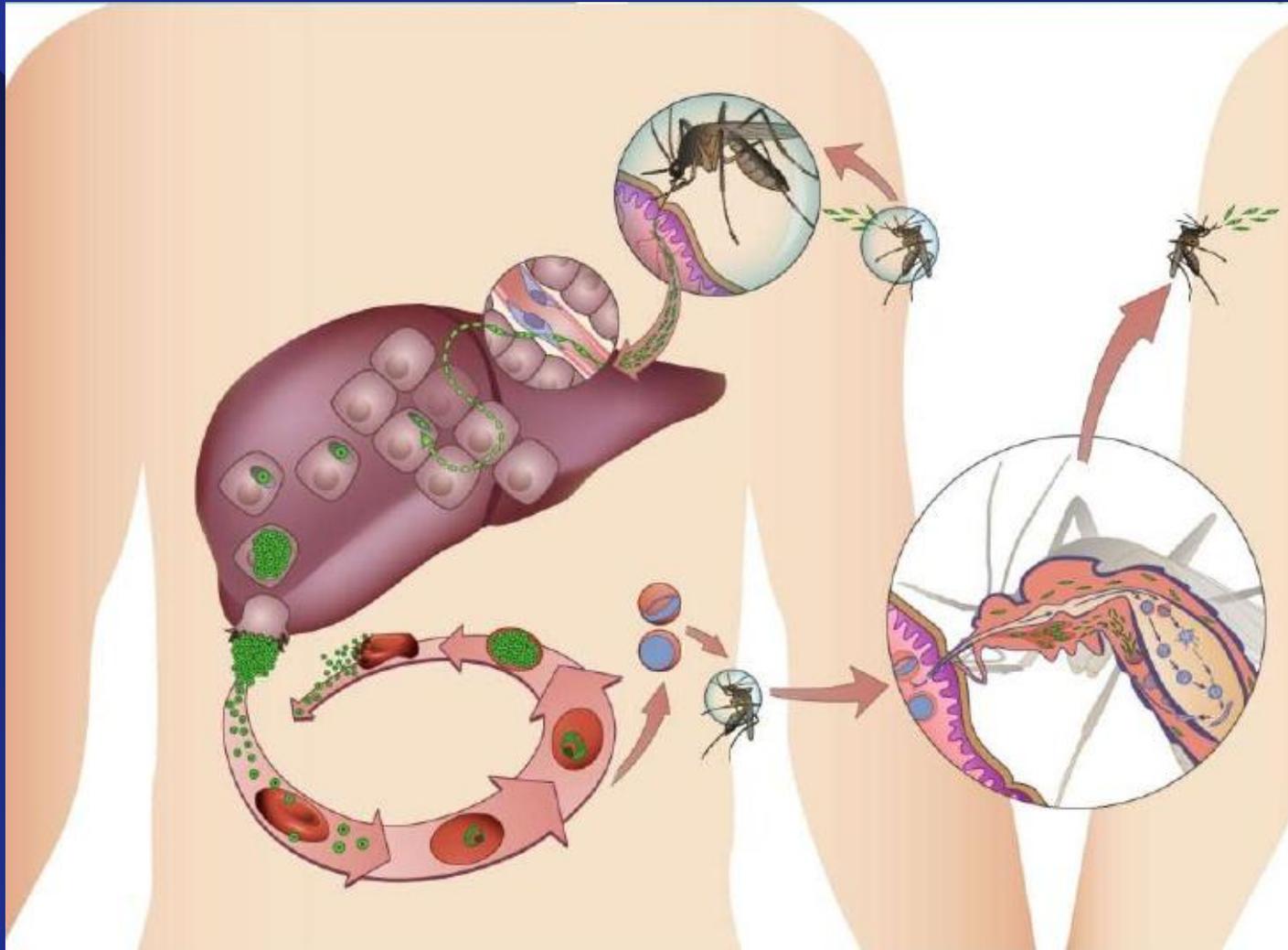
- En las zonas endémicas, la prevalencia de la malaria disminuye con el aumento de la gravidez, pero sigue siendo mayor en las mujeres embarazadas de cualquier gravidez en comparación con las mujeres no embarazadas.
- En Gambia, la parasitemia fue más frecuente en primigestas (64 %) que en mujeres con un segundo / tercer embarazo (29 %) o con cuatro o más embarazos (21 %).
- Otros han informado un aumento de dos veces en la prevalencia de infección entre primigravidas en comparación con otros grupos.
- Por el contrario, la baja gravidez no fue un factor de riesgo para la infección por malaria en un estudio de Kinshasa.



# Malaria Congénita

- Prevalencia del 10-33% en madres no inmunes
- Malaria congénita en un 5% basado en microcopía, y 33% por PCR
- Aumento de las parasitemias por resistencia antibiotica emergente, aumento en la virulencia
- Manifestaciones neonatales
  - Bajo peso al nacer
  - Parto prematuro

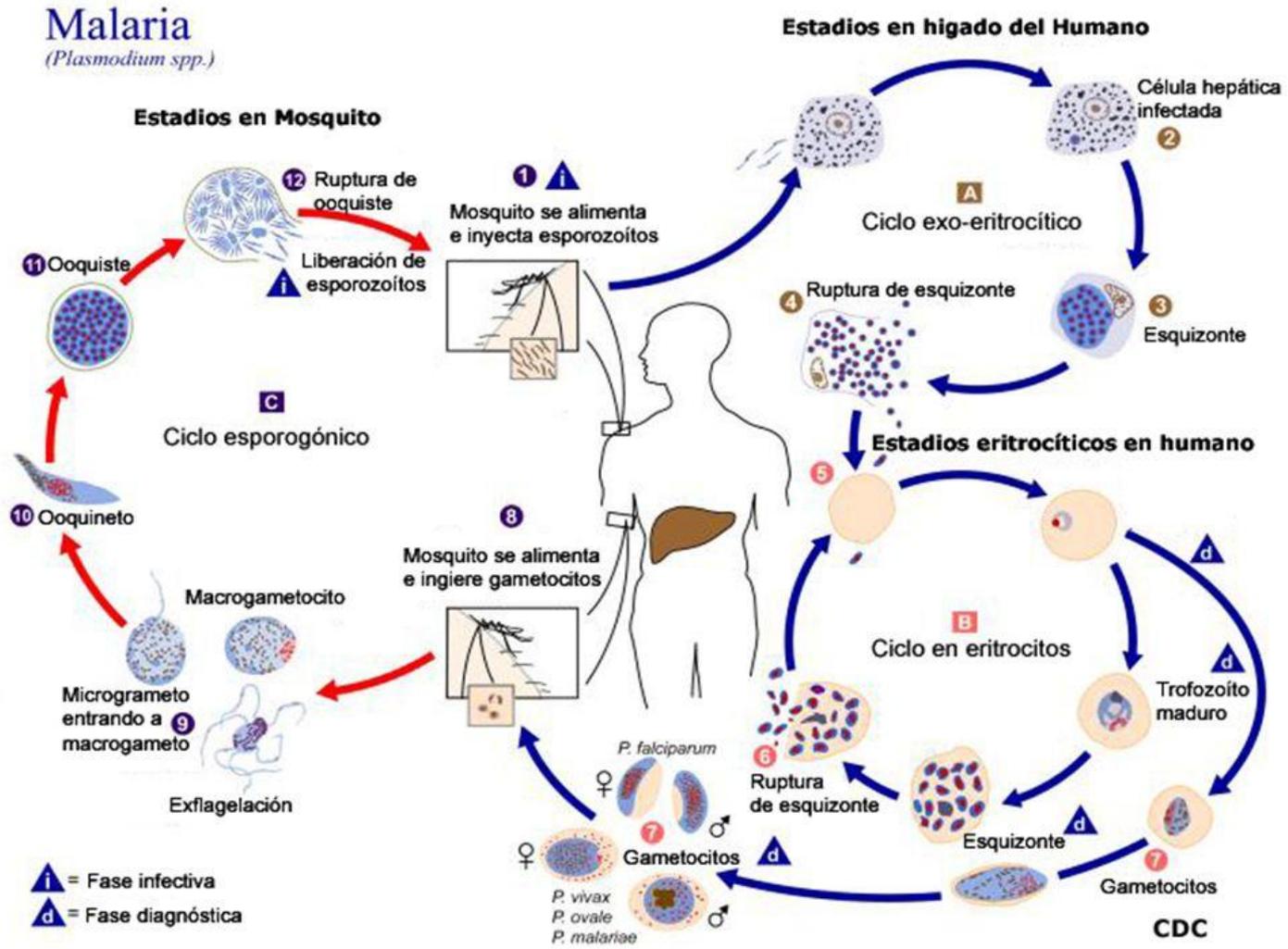
# Malaria

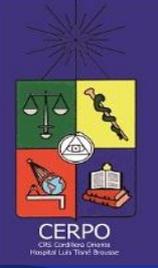


# Malaria

## Malaria

(*Plasmodium spp.*)





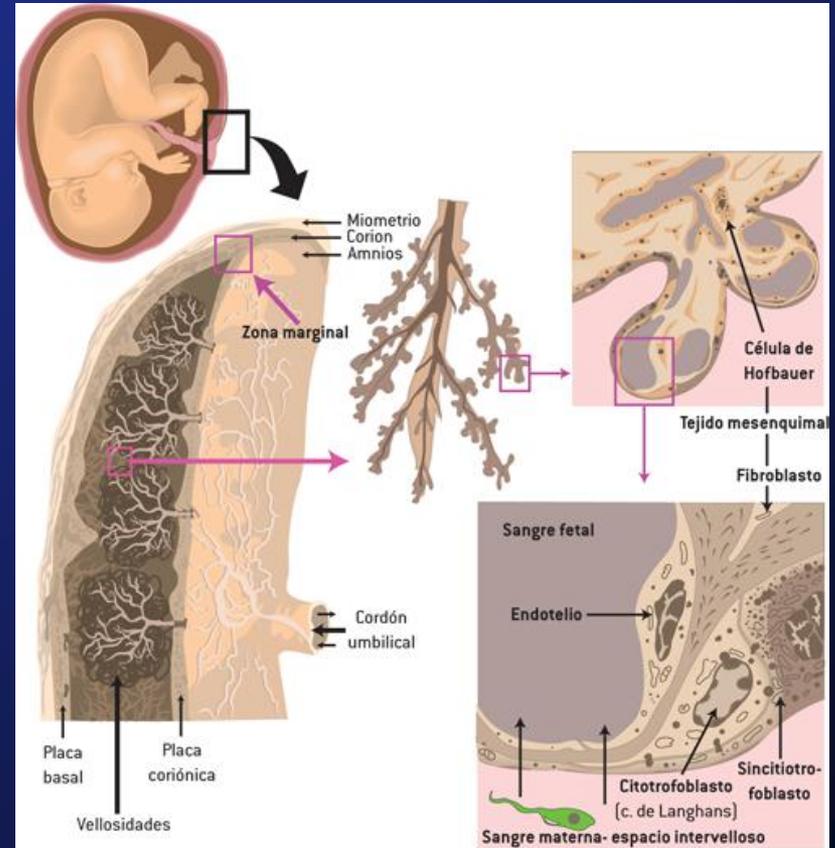
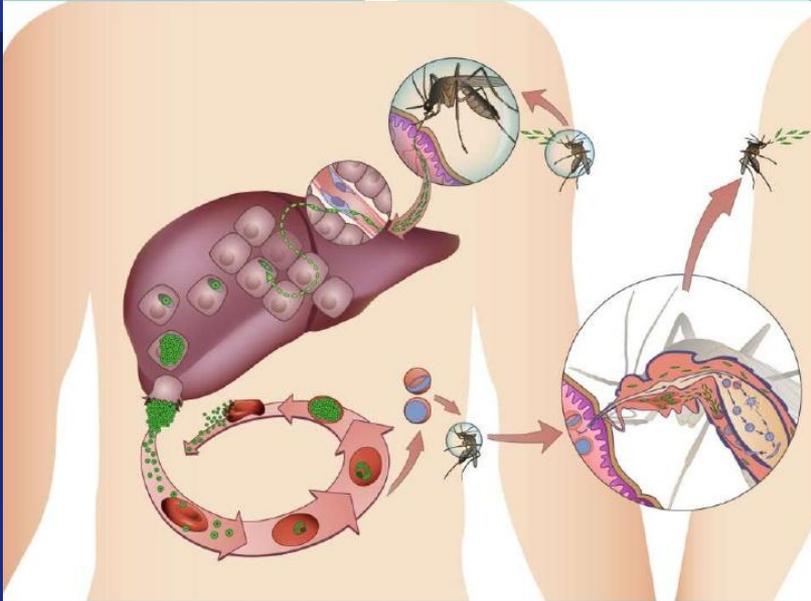
# Malaria: Inmunidad

- Mayor densidad parasitaria y esplenomegalia especialmente en el II trimestre por menor respuesta Th2 materna
- La inmunidad aumenta con la paridad
- La respuesta inmune fetal esta disminuída
- Mayor posibilidad de parasitemia fetal si se encuentran parasitos en la placenta al momento del parto, adherencia a endotelio
- Mayor umbral pirogenico en niños dado por una tolerancia inmune
- Eritrocitos infectados por *P. falciparum* son secuestrados en la placenta en el espacio intervelloso, con respuesta inflamatoria de monocitos

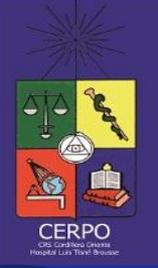
# Malaria



CERPO  
 C.R. Cordoba, Uruguay  
 Avenida Luis Tovar Briones

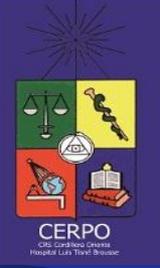


Fuente: Werner Louis Apt Baruch: *Parasitología humana*, [www.accessmedicina.com](http://www.accessmedicina.com)  
 Derechos © McGraw-Hill Education. Derechos Reservados.



# Malaria

- **La respuesta inmunologica podría contribuir a estimular el parto prematuro**
- **El consumo de nutrientes y oxígeno de los parásitos y de la respuesta inmune contribuyen a la RCIU**
- **Aumento del grosor de la membrana citotrofoblastica puede alterar el transporte de nutrientes**
- **Anemia, 400.000 embarazadas desarrollan anemia moderada o severa a consecuencia de la malaria en África subsahariana y contribuye directamente a la RCIU**

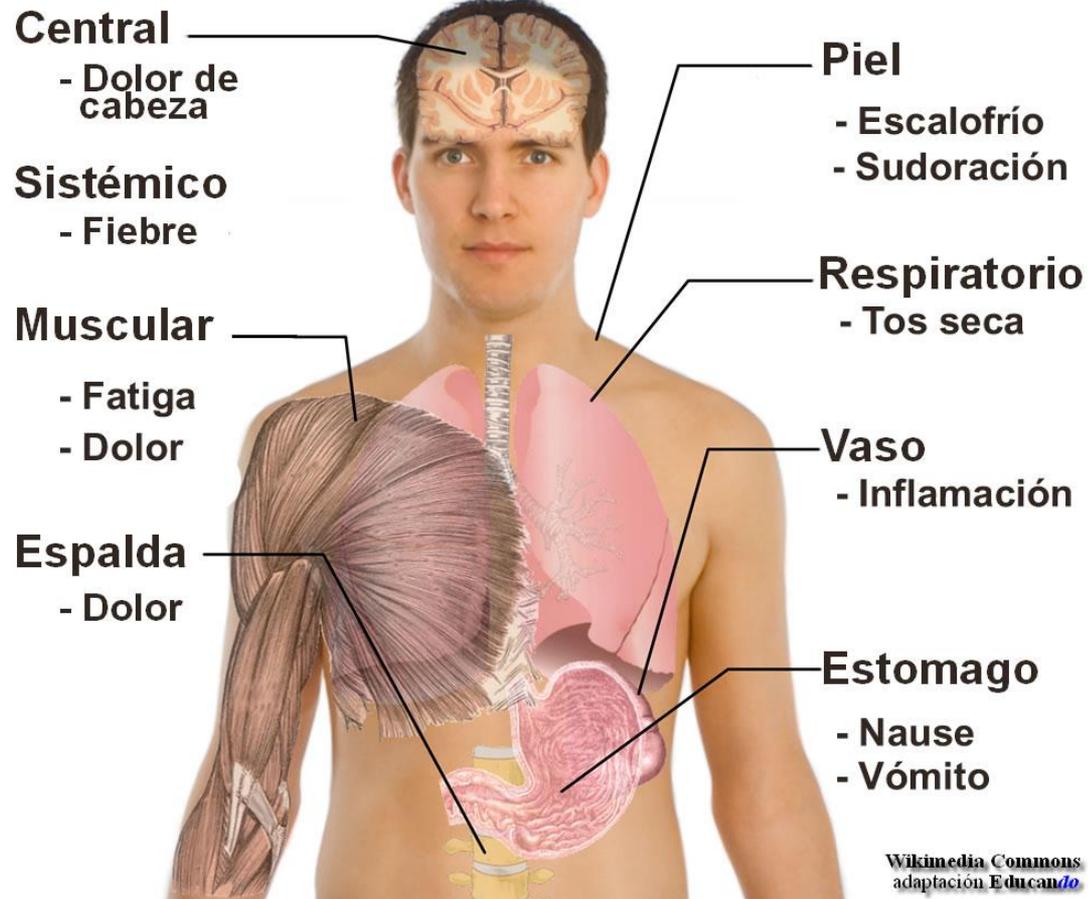


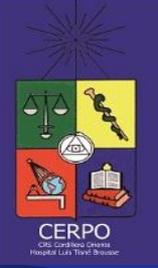
# Malaria

- **Riesgo materno de la anemia: hipotension, shock, muerte, hemorragia postparto**
- **Desnutricion infantil**
- **Mujeres VIH tienen mayor riesgo de malaria, malaria placentaria, y mayor parasitemia**
- **VIH contribuye a la anemia, RCIU y desnutrición**

# Malaria

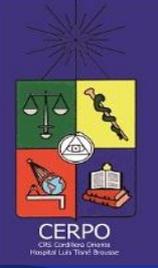
## Síntomas de la Malaria





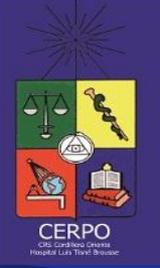
# Malaria: Diagnóstico

- **Cualquier mujer febril que haya residido en una región malárica, o haya viajado a una región malárica aunque sea brevemente o sólo en tránsito.**



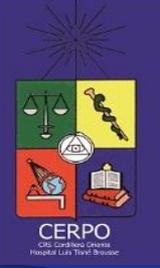
# Malaria: Diagnóstico

- Frotis de sangre periférica con tinción Giemsa
- Histológico de placenta post parto
- PCR (gold standard) → requiere infraestructura y entrenamiento



# Malaria: Manejo

- Efectivo
- Suplementos de hierro, vitamina A y folatos
- No complicada:
  - I trimestre:
    - *Primer episodio: quinidina 10 mg/kg cada 8 horas por 7 días+ clindamicina 5 mg/kg cada 8 horas por 7 días*
    - *Recurrencias: igual esquema, ACT, artesunato 2 mg/kg dia por 7 dias + clindamicina*



# Malaria: Manejo

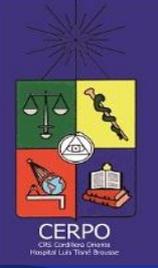
- *II y III trimestre*
  - Primer episodio: ACT o artesunato + clindamicina
  - Recurrencias: artesunato + clindamicina
- *Prevencion*
  - Sulfadoxina-pyrimetamina intermitente
- **Malaria Severa**
  - Artesunato 2-4 mg/kg ev a las 0, 12, y 24 y continuar cada 24 horas hasta tolerancia oral 2 mg/kg po dosis por 7 dias + clindamicina 5 mg/kg cada 8 horas por 7 días



# Malaria: Manejo

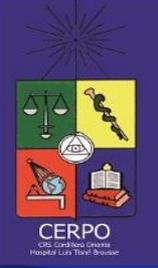
- **Quinidina ev: dosis de carga de 20 mg/kg en 4 horas luego 10 mg cada 8 horas por 7 días, luego tto oral quinidina 10 mg/kg y clindamicina 5mg/kg, cada 8 por 7 días**
- **Malaria no falciparum**
- **Cloroquina vo: 10 mg/kg dia por 2 dias luego 5 mg/kg al tercer día**
- **En caso de resistencia amodiaquina, quinidina o artemisina**
- ***Prevención:***
  - **Cloroquina 600 mg por una vez, luego 300 mg semanales**

# Malaria



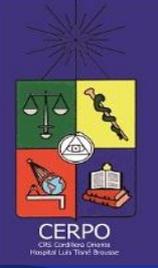
## Oral regimens for treatment of *Plasmodium falciparum* malaria in pregnant women\*

Type of infection	Trimester	Drug and dose
<p><b>Chloroquine-resistant <i>Plasmodium falciparum</i> infection<sup>¶</sup></b></p> <p>All malarious regions except those specified as chloroquine sensitive listed in the box below.</p> <p>Middle Eastern countries with chloroquine-resistant <i>P. falciparum</i> include Iran, Oman, Saudi Arabia, and Yemen.</p>	<b>First trimester</b>	<b>Quinine PLUS clindamycin</b>
		Quinine: 542 mg base (= 650 mg salt) orally three times daily for seven days. <sup>Δ</sup>
		Clindamycin: 20 mg base/kg/day (up to 1.8 grams) orally divided three times daily for seven days.
	<b>OR</b>	Artemisinin combination therapy (doses below) can be used as alternate therapy in first trimester if quinine + clindamycin is unavailable or treatment failure.
	<b>Second or third trimester</b>	<b>Artemisinin combination therapy:</b> One of the following: <sup>◇</sup>
		<b>Artemether-lumefantrine:</b> 1 tablet = 20 mg artemether and 120 mg lumefantrine. A three-day treatment schedule with a total of six oral doses is recommended based on weight (25 to 34 kg: 3 tablets per dose; ≥35 kg: 4 tablets per dose). The patient should receive the initial dose, followed by the second dose 8 hours later, then 1 dose orally twice daily for the following two days. Take after a full meal or whole milk.
<b>Artesunate-amodiaquine:</b> 1 tablet = 100 mg artesunate and 270 mg amodiaquine. Dosing for patients ≥36 kg consists of 2 tablets per day orally for three days.		
<b>Artesunate-mefloquine:</b> 1 tablet = 100 mg artesunate and 220 mg mefloquine hydrochloride per tablet. Dosing for patients ≥30 kg consists of 2 tablets per day orally for three days.		
		<b>Dihydroartemisinin-piperaquine:</b> <sup>§</sup> 1 tablet = 40 mg of dihydroartemisinin and 320 mg of piperaquine phosphate. Dosing for patients 36 to <60 kg consists of 3 tablets per day for three days. Dosing for patients 60 to <80 kg consists of 4 tablets per day for three days.



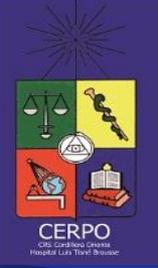
# Malaria

<p><b>Chloroquine-sensitive <i>Plasmodium falciparum</i> infection</b></p> <p>Central America west of Panama Canal; Haiti; the Dominican Republic; and most of the Middle East.</p> <p>Infections acquired in the Newly Independent States of the former Soviet Union and Korea to date have been uniformly caused by <i>Plasmodium vivax</i> and should therefore be treated as chloroquine-sensitive infections.</p>	<p><b>Any trimester</b></p>	<p><b>Chloroquine</b></p> <p>600 mg base (= 1000 mg salt) orally immediately, followed by 300 mg base (= 500 mg salt) orally at 6, 24, and 48 hours. Total dose: 1500 mg base (= 2500 mg salt).<sup>‡</sup></p> <p><b>OR</b></p> <p><b>Hydroxychloroquine</b></p> <p>620 mg base (= 800 mg salt) orally immediately, followed by 310 mg base (= 400 mg salt) orally at 6, 24, and 48 hours. Total dose: 1550 mg base (= 2000 mg salt).</p>
--	-----------------------------	--



# Bibliografía

- Overview of TORCH infections. UpToDate, Sep. 2016.
- Neu N, Duchon J, Zachariah P. TORCH infections. Clin Perinatol 2015; 42:77.
- Epps RE, Pittelkow MR, Su WP. TORCH syndrome. Semin Dermatol 1995; 14:179.
- Cofre F, Delpiano L, Labraña Y, Reyes A, Sandoval A, Izquierdo G. Síndrome de TORCH: enfoque racional del diagnóstico y tratamiento pre y post natal. Recomendaciones del Comité Consultivo de Infecciones Neonatales Sociedad Chilena de Infectología, 2016. Rev Chilena Infectol 2016; 33 (2): 191-216
- Wallon M et al. Toxoplasma infections in early pregnancy: consequences and management. GynecolObstet Biol Reprod. 2002 Sep;31(5):478-84.
- Toxoplasmosis and pregnancy. UpToDate, Aug. 2016
- Baquero-Artigao F, del Castillo F, Fuentes I, Goncé-Fortuny C, Fernández-Miranda M de la C, et al. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita. An Pediatr (Barc) 2013; 79 (2): 116.e1-116.e16
- Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. Lancet. 1999 May 29;353(9167):1829-33.
- R. Thiébaud, S. Leproust, G. Chêne, R. Gilbert, SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: A meta-analysis of individual patients' data Lancet, 369 (2007), pp. 115-122



# Bibliografía

- Peyron F, Wallon M, Liou C, Garner P. Tratamientos para la toxoplasmosis durante el embarazo (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.bibliotecacochrane.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
- Dra. Teresa Uribarren. Enfermedad de Chagas. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.  
<http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/trypanosomosis.html>
- Gürtler R et al. Congenital Transmission of *Trypanosoma cruzi* Infection in Argentina. Emerging Infectious Diseases Vol. 9, No. 1, January 2003
- Werner Apt B et al. Parte II. Enfermedad de Chagas en el adulto, la infancia y adolescencia Rev Chil Infect 2008; 25 (3): 194-199
- Blasco L, Nuñez Vanesa, et al; Enfermedad de chagas y embarazo; Rev chil obstet ginecol 2011; 76(3): 162 -168
- Norma general técnica control y prevención nacional de la enfermedad de chagas; Santiago, Ministerio de Salud. Febrero 2014
- Overview of malaria in pregnancy. UpToDate, Jun2017
- <http://mosquito.who.int/>. (Acceso el 07 de agosto 2017)
- ESKILD PETERSEN. Protozoan and helminth infections in pregnancy. Short-term and long-term implications of transmission of infection from mother to foetus. Parasitology (2007), 134, 1855–1862
- McGregor IA. Epidemiology, malaria and pregnancy. Am J Trop Med Hyg 1984; 33:517.