

Monografía

INFECCIONES CONGÉNITAS














Christian David García Montoya
IX Semestre
Cód: 15200315732

UNIVERSIDAD DE MANIZALES
FACULTAD DE MEDICINA
AREA DE GINECOOBSTETRICIA
2008

TABLA DE CONTENIDO

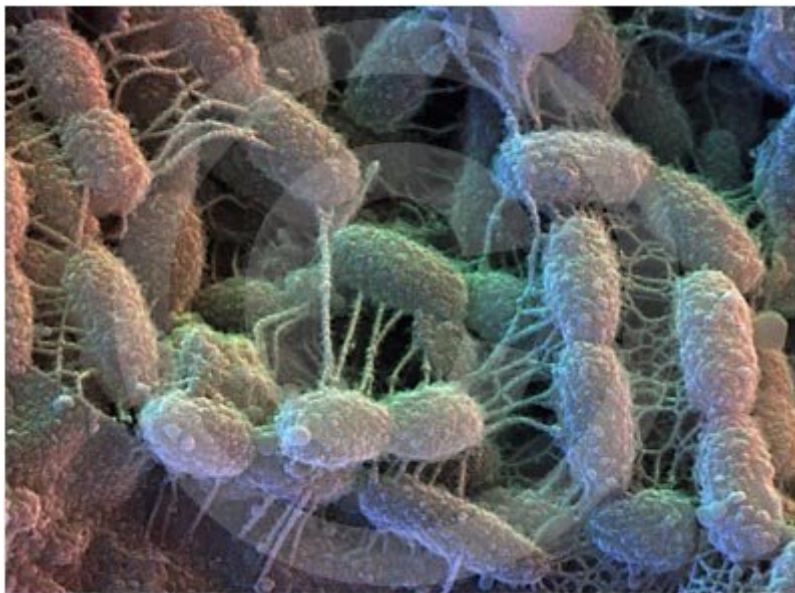
TEMA	Pág.
✚ INTRODUCCIÓN.....	1
✚ INFECCION POR ESTREPTOCOCCO GRUPO B.....	2
✚ TÉTANOS Y OTRAS ENFERMEDADES CAUSADAS POR CLOSTRIDIUM.....	7
✚ FIEBRE TIFOIDEA.....	7
✚ SÍFILIS CONGÉNITA Y GESTACIONAL.....	8
✚ BLENORRAGIA.....	24
✚ LINFOGRANULOMA VENÉREO.....	25
✚ GRANULOMA INGUINAL	26
✚ CHANCROIDE O CHANCRO BLANDO.....	26
✚ CHOQUE SÉPTICO.....	27
✚ VALOR DE LAS CITOCINAS PROINFLAMATORIAS DE FLUIDO VAGINAL PARA LA PREDICCIÓN DE INFECCIÓN NEONATAL TEMPRANA EN RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS.....	34
✚ INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS.....	36
✚ TRANSMISIÓN INTRAUTERINA DE CITOMEGALOVIRUS A HIJOS DE MUJERES CON INMUNIDAD PRECONCEPCIONAL.....	40
✚ INFECCIÓN CONGÉNITA POR CITOMEGALOVIRUS: VALOR DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL EN EL DIAGNÓSTICO.....	41
✚ RUBÉOLA.....	42
✚ VACUNAS DURANTE EL EMBARAZO.....	47
✚ LA VACUNA CONTRA LA RUBÉOLA PODRÍA SER SEGURA EN ETAPAS TEMPRANAS DEL EMBARAZO.....	52

 INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA.....	53
 FACTORES OBSTÉTRICOS Y LA TRANSMISIÓN DEL VIH TIPO 1 DE MADRE A HIJO.....	58
 HERPES GENITAL.....	59
 VARICELA	64
 HEPATITIS B	67
 INFECCIÓN POR EL PARVOVIRUS B19.....	70
 PARASITOSIS (Ascaridiasis, Uncinarias, Amebiasis intestinal).....	73
 PALUDISMO.....	75
 TOXOPLASMOSIS.....	75
 CHAGAS VERTICAL.....	82
 BIBLIOGRAFÍA.....	86

INFECCIONES CONGÉNITAS

Las infecciones congénitas son una causa importante de mortalidad y morbilidad en el feto y en el neonato. Pueden producirse en cualquier momento a lo largo de la gestación y su gravedad está en función de la virulencia del agente, de la susceptibilidad y de la edad gestacional del feto, así como de la vía de la infección. Se asocian frecuentemente con un aumento en la morbimortalidad fetal y neonatal. Son frecuentes el aborto, las malformaciones congénitas, el parto prematuro y las alteraciones neurológicas. En la actualidad, el médico debe estar atento para diagnosticar algunas infecciones que estaban aparentemente controladas, pero que se presentan con mayor frecuencia como la sífilis y la tuberculosis.

INFECCIONES BACTERIANAS



Las infecciones agudas tienen consecuencias más graves durante el embarazo, parto y puerperio. La mortalidad materna y fetal son altas. La mayoría de las bacterias producen toxinas que afectan el metabolismo celular y no resabe si son éstas, la fiebre alta o el paso transplacentario de bacterias al feto, las que desencadenan el aborto o el parto prematuro.

INFECCIÓN POR ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B

El estreptococo del grupo B (EGB) produce una infección congénita grave que en Estados Unidos afecta cada año a 1-4 neonatos por cada 1.000 nacidos vivos, es decir entre 12.000 y 15.000 niños. También produce corioamnionitis, endometritis posparto, infección de la herida y sepsis en la madre, siendo una causa importante de asfixia intrauterina. El costo de esta enfermedad para el sistema de salud en 1985 se ha calculado en 726 millones de dólares.

Existen dos tipos de infección neonatal por EGB: precoz y tardía. La infección precoz suele ser evidente durante las primeras horas de la vida, está producida por cualquiera de los cinco serotipos de EGB y reúne las características de una sepsis progresiva. La infección tardía suele aparecer al menos 5 días después del nacimiento, el 90% de los casos están producidos por EGB tipo III y la manifestación predominante es una meningitis. La mortalidad de la infección precoz en los niños prematuros es del 70-80%, y en conjunto del 50%. La mortalidad de la infección tardía es del 15-30%, si bien la incidencia de secuelas neurológicas es elevada.

Descripción del microorganismo: El estreptococo del grupo B, o *Streptococcus agalactiae*, es un organismo grampositivo con poder hemolítico sobre las placas de agar sangre. El EGB difiere del estreptococo grupo A, o *Streptococcus pyogenes*, en que posee un antígeno específico con estructura de carbohidrato en la pared celular. El EGB produce también antígenos polisacáridos específicos de cada tipo que encapsulan al organismo y permiten su clasificación en cinco serotipos: Ia, Ib, Ic, II y III. Todos los polisacáridos capsulares tienen una cadena lateral de ácido siálico terminal, que constituye su determinante antigénico principal.

Colonización e infección materna y neonatal: El EGB coloniza el tracto genitourinario del 10-35% de las mujeres en edad fértil. La incidencia de colonización varía entre las diferentes poblaciones, y es superior cuando se utilizan medios de cultivo selectivos en lugar de placas de agar y también cuando las muestras se toman del tercio inferior de la vagina y del recto. La muestra rectal tiene una importancia especial, ya que la colonización del canal del parto es secundaria a la colonización de la región anorrectal, que es el hábitat principal de la bacteria. La distribución de los serotipos de estreptococo del grupo B aislados a partir de cultivos de vagina demuestra que aproximadamente un tercio son tipos Ia, Ib o Ic; un tercio son tipo II, y un tercio son tipo III. Se puede afirmar que están colonizadas un promedio del 15% de todas las mujeres en el momento del parto. Sin embargo, sólo algunas sufrirán infecciones intraparto o posparto producidas por EGB.

Los cultivos previos al parto sólo predicen una colonización intraparto si se obtienen en las 6 semanas precedentes. Boyer y cols. observaron una predictibilidad del 100% de colonización intraparto cuando los cultivos previos preparto se obtenían con un intervalo de tiempo menor de 6 semanas antes del mismo; dicha cifra era del 72% cuando la recogida de muestras se realizaba de 6 a 10 semanas antes, del 66% si se recogía 11 a 30 semanas antes y del 43% si se recogían más de 30 semanas antes. Asimismo, la predictibilidad de colonización en el parto era del 100% para las pacientes que estaban fuertemente colonizadas 1 semana antes del parto. Estas pacientes muy colonizadas podían identificarse fácilmente, ya que en las pruebas de exploración selectiva rápida arrojaban resultados positivos. De los niños nacidos de madres con cultivos positivos intraparto para estreptococo del grupo B, el 40-50% estarán colonizados en el momento del parto y mostrarán cultivos de superficie positivos para el mismo serotipo materno de EGB. La tasa de ataque sólo es una parte de la tasa de colonización y está directamente relacionada con la gravedad de esta última. De acuerdo con Dillon y cols., la incidencia de infección precoz es del 4 por 1.000 en las pacientes colonizadas levemente, y del 50 por 1.000 cuando la colonización es grave. La tasa global de infección precoz en los recién nacidos colonizados no llega al 1%. Es sorprendente esta baja tasa de ataque, si se tiene en cuenta que el 81-86% de las portadoras vaginales presentan cultivos positivos de líquido amniótico para EGB en el momento del parto. La enfermedad de comienzo precoz suele asociarse con factores de riesgo, sobre todo parto prematuro; rotura de membranas, precediendo en más de 12 horas al momento del parto, y fiebre durante el parto.

Factores de riesgo de infección precoz por EGB:

- ✚ Parto prematuro.
- ✚ Rotura de membranas a término o prematuramente, al menos una hora antes de comenzar las contracciones.
- ✚ Colonización materna intensa.
- ✚ Parto múltiple.
- ✚ Fiebre intraparto.
- ✚ Infección urinaria por EGB.
- ✚ Inducción Prolongada.
- ✚ Exploraciones pélvicas repetidas durante la preparación para el parto.
- ✚ Antecedentes de hijo previo con sepsis por EGB al nacer.
- ✚ Corioamnionitis.

Diagnóstico: La mejor forma de abordaje para efectuar el diagnóstico de colonización materna intraparto es la obtención de muestras procedentes del tercio inferior de la vagina y de la región anorrectal, con vistas a su siembra en medio enriquecido de cultivo. El problema radica en que los cultivos necesitan 24-48 horas para que se puedan obtener resultados, lo que no resulta adecuado como método de valoración intraparto.

Una forma de efectuar el diagnóstico rápido de las pacientes que están de parto o en riesgo de que éste se produzca poco tiempo después de recoger el cultivo es obtener una muestra adicional procedente de la vagina para realizar una prueba rápida. Existen varios equipos disponibles para realizar una identificación rápida del antígeno del EGB. Con ellos se identifica aproximadamente al 60% de todas las mujeres que están colonizadas. El 40% restante tiene unos recuentos de colonias inferiores a 10, por lo que sólo serán identificadas mediante cultivos en medios enriquecidos. Dada su baja sensibilidad, las pruebas rápidas para detectar EGB sólo son útiles si son positivas, ya que detectan a las pacientes intensamente colonizadas que presentan un riesgo elevado de sepsis neonatal precoz y que precisan tratamiento inmediato.

Otra forma de efectuar la identificación rápida del EGB en la vagina es la tinción de Gram. El problema de esta técnica es que requiere un microbiólogo experimentado que efectúe una interpretación adecuada de la extensión. En este caso, la sensibilidad también es baja, del 25%, con un valor predictivo positivo de tan sólo el 44%.

Prevención: La inmunización activa contra el EGB mediante vacunación puede conseguir erradicar este problema perinatal. Una limitación pueden ser las mujeres que dan a luz niños que desarrollan una enfermedad precoz, que no parecen responder al reto inmunológico que representa la infección por EGB y que pueden no responder a la vacunación. Los resultados de las pruebas de vacunación han sido poco alentadores, ya que sólo el 57% de las embarazadas vacunadas desarrollan una respuesta adecuada de anticuerpos séricos. En la actualidad, se investiga activamente en el diseño de vacunas que consigan despertar una inducción de anticuerpos más intensa.

Tratamiento: Existen tres formas potenciales de abordar la infección congénita por EGB: tratamiento anteparto de las mujeres colonizadas, tratamiento intraparto universal o selectivo y tratamiento del neonato. Cada una de estas estrategias tiene sus ventajas e inconvenientes.

Tiene poco o ningún valor efectuar una exploración selectiva de la población obstétrica global, seguida de tratamiento antibiótico en las mujeres colonizadas con EGB, debido a las siguientes razones:

1. La correlación entre la colonización anteparto e intraparto no es perfecta. Alrededor del 4-9% de las mujeres cuya prueba sea negativa en la exploración anteparto estarán colonizadas en el momento del parto y con riesgo de infección neonatal. Aproximadamente el 33-43% de las mujeres cuya prueba sea positiva para EGB antes de comenzar el parto, no estarán colonizadas en el momento del mismo, con lo que recibirán un tratamiento innecesario.
2. La exploración anteparto realizada al final del embarazo excluye a las pacientes que dan a luz prematuramente, que son el grupo de mayor riesgo.
3. El tratamiento anteparto de las colonizadas es ineficaz, ya que la tasa de recolonización espontánea es elevada.

El tratamiento de los neonatos de madres colonizadas o con elevado riesgo de estarlo no es efectivo, ya que el 40% de los niños infectados están bacteriémicos en el momento del nacimiento y muchos tienen infecciones graves que no responden al tratamiento. Una forma de abordaje ideal para prevenir la infección precoz por EGB es el tratamiento intraparto de las mujeres colonizadas. Con este plan, el problema resulta ser la ausencia de métodos adecuados que detecten la colonización intraparto de una forma fiable. La mejor forma de atajar este problema es el tratamiento selectivo intraparto.

Existen numerosas variantes en esta forma de abordaje. Las más generales recomiendan el tratamiento intraparto de:

1. Todas las mujeres con colonización detectada a través de una exploración selectiva llevada a cabo durante las 6 semanas precedentes al parto.
2. Todas las mujeres cuya exploración selectiva arrojó resultados negativos o que no fueron exploradas y que tienen al menos uno de los factores de riesgo.

Los defectos de esta forma de abordaje son la necesidad de realizar una exploración selectiva en las 6 semanas previas al parto, la imposibilidad de identificar al 100% de las mujeres colonizadas en el momento del parto, el innecesario tratamiento de algunas pacientes y que se trata de un método costoso.

Otras formas de tratamiento son:

1. No realizar exploración selectiva; tratar únicamente a las pacientes con riesgo elevado.
2. No realizar exploración selectiva; tratar a todas las pacientes con parto prematuro o con rotura prematura de membranas antes de las 37 semanas.
3. Realizar exploración selectiva universal, seguida del tratamiento intraparto de las pacientes positivas con factores de riesgo adicionales.

El problema de los planes de tratamiento sin valoración selectiva universal es que el 25% de las infecciones neonatales precoces aparecen en madres sin factores de riesgo. Sin embargo, cuando se adoptan medidas de valoración selectiva universal, aproximadamente el 33% de las pacientes con pruebas positivas serán negativas en el momento del parto, siendo tratadas así de un modo innecesario. Asimismo, alrededor del 8,5% de las pacientes con pruebas negativas en la valoración serán positivas en el momento del parto, no recibirán tratamiento y correrán el riesgo de experimentar una infección neonatal precoz por EGB. A pesar de estos problemas, la valoración selectiva universal puede ser más útil que la no realización de la misma.

Tratamiento

El EGB es un organismo sensible a los antibióticos betalactámicos que responde al tratamiento con penicilina. Sin embargo, la ampicilina es el fármaco de elección en el tratamiento de las embarazadas en situación de riesgo, ya que este fármaco cruza fácilmente la placenta, llegando hasta el feto y el líquido amniótico. Este hecho es importante, dado que el 81% de las colonizadas sin signos de infección albergan EGB en el líquido amniótico, y dos tercios de esos niños serán colonizados, aunque sólo unos pocos quedarán infectados. La dosis habitual es de 2 g por vía IV cada 4-6 horas. La administración de ampicilina debe realizarse con un intervalo superior a 1 hora antes del parto, ya que tarda 1 hora en alcanzar los niveles adecuados en el líquido amniótico.

En ocasiones se plantea el problema de qué hacer con una mujer que ha tenido ya un caso de muerte neonatal producida por una infección grave por EGB, y que se observa está colonizada desde las primeras fases de un nuevo embarazo. Estas pacientes suelen ser portadoras del mismo serotipo de EGB y son incapaces de producir una respuesta inmunológica adecuada frente al organismo. No existe un método universalmente aceptado de afrontar esta situación, aunque parece adecuado emplear como alternativa el tratamiento con ampicilina durante la gestación y en el momento del parto.

TRATAMIENTO DE LAS MUJERES CON INFECCIÓN POR EGB:

Infección del tracto urinario: Ampicilina, 500 mg por vía oral, 4 veces al día, durante 7 días.

Colonización intraparto: Ampicilina, 2 g por vía IV, la primera dosis debe administrarse al comenzar el parto, y seguidamente 1 gramo cada 4 horas hasta que se complete el parto.

TÉTANOS Y OTRAS ENFERMEDADES CAUSADAS POR CLOSTRIDIUM

Una de las complicaciones más serias del aborto y la amnionitis, es el desarrollo de una infección secundaria producida por clostridium. El aborto provocado se asocia con el clostridium welchii y el perfringens más frecuentemente. El período de incubación del tétanos en la embarazada es más corto, de 4 a 21 días, en promedio nueve, este hecho se debe a que se facilita la absorción por el útero grávido.

El tétanos puerperal produce contracciones musculares hipertónicas; cuando se comprometen los músculos respiratorios, hay asfixia. En las infecciones por C-perfringens las toxinas provocan hemólisis intensa y rápida, además del efecto formador de gas. No hay evidencia de que estos organismos sean teratógenos en el ser humano. La inmunización contra el tétanos debe hacerse a toda la población debido a la distribución amplia de este organismo.

El tratamiento se hace sobre estas directrices: suspender la síntesis de toxina y neutralizar la toxina circulante con anti-toxina tetánica 100.000 unidades, la mitad intramuscular y la otra intravenosa (previa prueba de sensibilidad). Desbridar la herida; antibioticoterapia y a veces se requiere hacer la traqueotomía. Cuando la infección tiene como foco inicial el útero puede ser necesaria la histerectomía.

FIEBRE TIFOIDEA

Se sospecha en pacientes embarazadas con cuadros tóxicos, febriles, diarreicos con desequilibrio hidroelectrolítico severo. Si se interrumpe el embarazo, no se modifica el curso de la enfermedad. La tifoidea se caracteriza por una morbilidad materna alta, el índice de aborto es de 60 a 70%. El feto se infecta en la mitad de los casos; el bacilo tifoideo no se transmite por la leche pero ocasionalmente se encuentran aglutininas en ésta. El niño debe aislarse de la madre después del nacimiento. El tratamiento en la gestante se hace con ampicilina 4 g. diarios por 10 a 14 días. El cloranfenicol no se aconseja en el embarazo pero cuando se usa, la dosis es de 4 g. al día durante 10 días. No está indicado el aborto terapéutico.

SÍFILIS CONGÉNITA Y GESTACIONAL

Comportamiento a nivel mundial:

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) se encuentran entre las principales causas de enfermedad en el mundo, con consecuencias económicas, sociales y sanitarias de gran repercusión en muchos países. Las complicaciones afectan principalmente a mujeres y niños. En el caso de la sífilis, ésta puede afectar a la mujer gestante y transmitirse al feto. Se estima que dos terceras partes de las gestaciones resultan en sífilis congénita o aborto espontáneo, complicaciones que podrían ser totalmente prevenibles con tecnologías asequibles y de bajo costo.

La sífilis gestacional y congénita es considerada un problema de salud pública por su gravedad, y representa una falla del sistema de salud, por lo que se requiere evaluarlo de manera exhaustiva en lo local y lo central.

Entre los factores que contribuyen a la persistencia de la sífilis congénita cabe destacar la falta de percepción de algunos proveedores de salud de que la sífilis materna y la congénita pueden tener consecuencias graves, las barreras al acceso a los servicios de control prenatal, y el estigma y la discriminación relacionados con las infecciones de transmisión sexual.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha definido el objetivo de eliminar la sífilis congénita como problema de salud pública llevando la incidencia a 0,5 casos o menos por 1.000 nacidos (incluidos mortinatos). Para lograr este objetivo es necesario que más de 95% de las gestantes infectadas sean detectadas y tratadas, con lo que se logre reducir la prevalencia de sífilis durante la gestación a menos de 1,0%.

Comportamiento en América:

La sífilis pone en riesgo la salud de la madre y también la del niño. La mortalidad neonatal puede llegar a 54% de los niños afectados, siendo la prematurez una causa importante de esta mortalidad. El principio fundamental de la prevención/eliminación de la sífilis congénita (SC) consiste en detectar y tratar la infección en la gestante para prevenir la transmisión vertical de la sífilis. La madre puede transmitir sífilis al feto hasta cuatro años después de la infección materna original cuando no ha sido tratada. Se estima que de todas las gestantes con sífilis no tratada, sólo 20% llevará al feto al término de la gestación y obtendrá un niño normal. Las complicaciones incluyen: aborto espontáneo, mortinato, hidrops fetal no inmune, retardo del crecimiento intrauterino, parto prematuro, muerte perinatal y secuelas serias en los niños que nacen vivos. Se ha visto que puede llevar a muerte intrauterina en 30%, muerte neonatal en 10% y trastorno neonatal en 40%. Por ello, se deben dirigir

los esfuerzos para prevenir la sífilis congénita en la etapa prenatal, dado que esta puede dar lugar a las complicaciones antes mencionadas, todas ellas prevenibles.

Por otro lado, la sífilis hace que sea más fácil transmitir y contraer la infección por VIH por vía sexual. Se calcula que el riesgo de contraer la infección por VIH es de 2 a 5 veces más alto cuando está presente la sífilis.

Comportamiento Nacional:

Colombia está entre los países con incidencia de SC superior a la meta propuesta por la OPS, de 0,5 por mil nacidos vivos. La notificación de casos de SC desde 1996 ha ido en aumento, sin embargo aún se evidencia subregistro y silencio epidemiológico en la mayoría del territorio nacional. La incidencia de SC varía ampliamente por regiones y departamentos, es así como en el 2005 las regiones de la Orinoquia, el Occidente y el Centro Oriente fueron las de mayor incidencia, cuyos departamentos alcanzan tasas muy superiores a la nacional. En el 2005, la incidencia global de SC fue de 1,29 por 1.000 nacidos vivos, y las entidades territoriales de mayor incidencia fueron Amazonas, Antioquia, Arauca, Bogotá DC, Casanare, Cauca, Chocó, Guainía, Huila, Magdalena, Meta, Nariño, Norte de Santander, Putumayo, Quindío, Sucre y Valle. La incidencia de sífilis gestacional fue de 2,12 por 1.000 gestantes esperadas en el año.

DESCRIPCIÓN DEL EVENTO:

La sífilis es una enfermedad infectocontagiosa, sistémica, de transmisión sexual causada por la espiroqueta llamada *Treponema pallidum*, la cual penetra en la piel o mucosas lesionadas; se caracteriza clínicamente por una lesión primaria en forma de úlcera indolora e indurada; una erupción secundaria que afecta la piel y las membranas mucosas; largos periodos de latencia y lesiones tardías en la piel, los huesos, las vísceras, el sistema nervioso central y el cardiovascular.

Tabla 1. Clasificación de la sífilis

Sífilis adquirida	Temprana (hasta un año después de adquirida)	Primaria Secundaria Neurosífilis Latente temprana
	Tardía (mayor a un año de adquirida)	Latente tardía y latente indeterminada Terciaria Neurosífilis
sífilis congénita	Temprana (precoz)	Hasta los 2 años de edad
	Tardía	Después de los 2 años de edad

La sífilis tiene varias etapas:

En la **sífilis primaria** aparecen úlceras llamadas chancros (usualmente unitarios aunque pueden ser múltiples), el tiempo que transcurre entre la infección por sífilis y la aparición del primer síntoma puede variar de 10 a 90 días (con un promedio de 21 días), úlceras indoloras en los genitales, recto o boca, e inflamación de ganglios linfáticos en el área adyacente a éstos. Es posible que algunas personas no se percaten de los chancros ni tengan síntomas asociados con los mismos, en especial si los chancros están ubicados en el recto o el cérvix. Dichas lesiones suelen desaparecer en un período de 4 a 6 semanas. Aproximadamente un tercio de las personas no tratadas progresan a la segunda etapa de la enfermedad.

La **sífilis secundaria** suele presentarse de 2 a 8 semanas después de la aparición de las primeras lesiones que, en 25% de los casos, pueden aún seguir presentes. En esta etapa las bacterias se han extendido al torrente sanguíneo logrando su más alto número. Los síntomas más comunes son: erupción en la piel, cuya apariencia puede variar y con frecuencia involucra las palmas de las manos y las plantas de los pies; lesiones en la boca y genitales (parches en la mucosa); inflamación de los ganglios linfáticos, alopecia, fatiga, pérdida de apetito, artralgias y fiebre. El SNC puede comprometerse hasta en 40% de los casos; esta invasión puede manifestarse por cefalea, meningismo y alteraciones de líquido cefalorraquídeo (LCR); esto se conoce como neurosífilis aguda. Esta etapa es la más contagiosa y aunque por lo general, se resuelve en unas cuantas semanas, en algunos casos puede perdurar por más de un año. La infección progresará hasta la fase latente y terciaria de la enfermedad, si no se administra ningún tratamiento, la cual puede prolongarse por años.

La **sífilis latente** se da tras la involución de las lesiones de la sífilis secundaria. Si está dentro del primer año de la infección se habla de sífilis latente temprana, la cual puede ser contagiosa y es el periodo en el cual se presentan recaídas y cada recurrencia es menos florida y después del primer año se habla de latente tardía, que es una enfermedad inflamatoria poco progresiva que puede afectar cualquier órgano y por lo general no contagiosa. El 60% a 70% de los pacientes infectados y no tratados permanecen en esta etapa por toda la vida. Se define como el periodo sin manifestaciones clínicas o asintomático, lo cual no implica que la enfermedad no progrese; sigue a la sífilis primaria y secundaria y sólo se detecta a través de pruebas serológicas positivas para sífilis. En la mayoría de los pacientes es difícil definir el tiempo de evolución de la infección/enfermedad por lo cual se considera sífilis latente indeterminada o de duración desconocida.

La **sífilis terciaria** es la etapa final, que sigue a la infección inicial después de 3 a 20 años si no fue tratada, y se caracteriza por lesionar los órganos internos comprometiendo el sistema nervioso central (neurosífilis), cardiovascular con inflamación de la aorta (aortitis o aneurismas) y sífilis gomosa (lesiones destructivas de la piel y los huesos), provocando síntomas según la localización de la lesión, esta es la razón por la cual se conoció como la gran simuladora. Estas lesiones pueden ser lo suficientemente graves como para producir la muerte.

La **neurosífilis** actualmente no se considera como parte de la sífilis terciaria, sino como una manifestación presente en cualquier estadio de la enfermedad, por lo que se clasifica en neurosífilis aguda y tardía (crónica). Esta última es una infección lentamente progresiva y destructiva del SNC que se presenta cuando la sífilis no ha sido tratada, años después de la infección primaria. Los síntomas son dolor de cabeza, cuello rígido, irritabilidad, confusión mental, depresión, trastornos visuales, reflejos anormales, incontinencia, demencia, debilidad, adormecimiento de las extremidades inferiores, contracciones y atrofia muscular. La neurosífilis ocurre en 15% a 20% de todas las infecciones tardías o sífilis terciaria y es una complicación progresiva y potencialmente mortal.

La **sífilis gestacional** (SG) es aquella que se diagnostica durante la gestación, el posaborto o el puerperio inmediato y puede encontrarse en cualquiera de sus fases, aunque es más frecuente en la secundaria indeterminada.

La **sífilis congénita** (SC) ocurre cuando la madre con sífilis transmite la infección al feto durante la gestación ya sea por vía hematógeno-transplacentaria o durante el parto por el contacto del neonato con lesiones en los genitales de la madre. Las lesiones clínicas se forman a partir de la semana 16 de gestación cuando el sistema inmunológico ya se ha desarrollado, aunque el treponema puede pasar la circulación fetal desde la novena semana. Si la madre recibe tratamiento antes de la decimosexta semana es casi siempre posible que se prevenga el daño al feto y de aquí la importancia de la solicitud de pruebas no treponémicas prenatales en el primer trimestre. La SC se clasifica según el momento de aparición de las manifestaciones clínicas.

La **sífilis congénita temprana** es la que se presenta antes del segundo año de vida; mientras más tempranamente se presenta tiende a ser más grave y puede ser fulminante, se asemeja a la sífilis secundaria del adulto. Puede darse que el niño nazca con serias deformidades y se asocia con una mortalidad alta o puede que las manifestaciones estén presentes desde el nacimiento o que se vayan presentando paulatinamente durante el crecimiento, pero que no atenten directamente contra la vida del paciente.

La **sífilis congénita tardía** se presenta después de los dos años de edad, se asemeja a la sífilis terciaria y perdura durante toda la vida.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas

Sífilis congénita temprana	Sífilis congénita tardía
<ul style="list-style-type: none"> - Prematurez, retardo de crecimiento intrauterino - Neumonitis (neumonía alba), hepatoesplenomegalia - Linfadenopatía generalizada - Manifestaciones hematológicas: anemia, leucopenia o leucocitosis, trombocitopenia. - Manifestaciones mucocutáneas: púrpura, pénfigo palmoplantar, erupción maculopapular, condilomas lata, ragades, petequias - Lesiones óseas, osteocondritis, periostitis - Manifestaciones renales: síndrome nefrótico - Manifestaciones de SNC: meningitis aséptica, pseudoparálisis de Parrot - Manifestaciones oculares: coriorretinitis, retinitis en sal y pimienta - Otros hallazgos: fiebre, rinorrea sanguinolenta, pancreatitis, ictericia, inflamación del tracto gastrointestinal, hipopituitarismo, miocarditis - Hidrops fetal 	<ul style="list-style-type: none"> - Dientes de Hutchinson - Queratitis intersticial - Nariz en silla de montar, frente olímpica - Ragades, gomas en pie - Lesión de SNC: retardo mental, hidrocefalia, convulsiones, sordera y ceguera - Lesiones osteoarticulares: articulaciones de Clutton, tibia en sable, gomas óseas, escápulas en forma de campana - Paladar alto, mandíbula protuberante, micrognatia, fisuras periorales.

La infección del feto puede producirse en cualquier mujer no tratada, aunque es más frecuente en los estadios precoces de la infección. La infección antes del cuarto mes de gestación es poco frecuente. La gravedad clínica va desde el aborto tardío hasta parto pretérmino, muerte neonatal, infección neonatal e infección latente.

Si la madre se infecta en las primeras semanas de gestación, se produce un daño fetal severo y un pequeño porcentaje termina en aborto espontáneo. Si se infecta después de la semana dieciséis de gestación, ésta evoluciona hacia aborto en 25%, mortinato en 25% o infección congénita en 50% de los casos; sólo un pequeño porcentaje nacerá sano. La infección de la madre al final de la gestación se traduce en una amplia transmisión al feto; 60% de los recién nacidos nacerán aparentemente sanos. Se estima que hasta 90% de los recién nacidos de madres con sífilis no tratada adquirirán la sífilis congénita y muchos no desarrollan síntomas hasta dos semanas a tres meses más tarde.

Agente infeccioso

La bacteria llamada *Treponema pallidum*, del género *Treponema*, es una espiroqueta altamente contagiosa, bastante frágil fuera del cuerpo, que no soporta los climas secos o las temperaturas superiores de 42°C.

Modo de transmisión

Exposición sexual: corresponden a cerca de 90% de las infecciones. La contagiosidad va disminuyendo hacia el segundo año de la infección. La madre adquiere la sífilis durante las relaciones sexuales, por contacto directo con exudados infecciosos de lesiones (chancro) iniciales húmedas evidentes o no manifestadas de la piel y de las mucosas; la exposición casi siempre tiene lugar durante el coito, está involucrado el sexo por vía vaginal, anal u oral.

Por transfusiones de sangre contaminada con sífilis: si el donante está en la fase temprana de la enfermedad, raro hoy en día dada la búsqueda en el donante.

Es posible contraer la infección por contacto con objetos contaminados, pero esto es extraordinariamente raro. Es más frecuente por compartir jeringas para inyección de drogas intravenosas.

Algunos profesionales de la salud han contraído lesiones primarias en las manos después del examen clínico de lesiones infecciosas en la etapa temprana.

Prenatal (vertical): la sífilis congénita ocurre cuando la madre con sífilis durante la gestación transmite la infección al feto ya sea por vía hematogénica-transplacentaria o durante el parto por el contacto sanguíneo o con lesiones en los genitales de la madre.

Los niños infectados pueden tener lesiones mucocutáneas húmedas, más generalizadas que en la sífilis del adulto, y constituyen una fuente posible de infección.

La lactancia puede estar involucrada en la transmisión sólo si existen lesiones sífilíticas en las mamas y la transmisión sería por inoculación directa.

Reservorio

Los seres humanos.

Periodo de incubación

De 10 a 90 días, por lo común tres semanas.

Complicaciones

La neurosífilis es la complicación más grave y existen cuatro formas diferentes: asintomática, meningovascular, tabes dorsal y paresia general.

La neurosífilis asintomática precede a la sífilis sintomática y se presenta en 15% de las personas con sífilis latente. En este caso, pueden encontrarse anomalías en el líquido cefalorraquídeo, sin que los síntomas estén presentes.

En la neurosífilis meningovascular pueden presentarse parálisis de los pares craneales y anomalías de la pupila, entre una amplia variedad de síntomas, y daño en los vasos sanguíneos, lo cual ocasiona ataques cerebrovasculares.

En el tabes dorsal se presenta degeneración progresiva de la médula espinal que ocasiona alteración o pérdida de la propiocepción generando dificultad e incapacidad para caminar.

En la paresia general se presentan parálisis, temblores, convulsiones y deterioro mental como resultado del daño a las células del cerebro, y presencia de gomas sífilíticas en cualquier parte del SNC, lo cual causa una gran variedad de síntomas neurológicos.

Caso confirmado de sífilis gestacional:

Toda mujer gestante, puérpera o con aborto reciente, con prueba no treponémica (VDRL o RPR) reactiva mayor o igual a 1:8 diluciones o en menores diluciones (0, 1:2 ó 1:4) con prueba treponémica (FTA-abs o TPHA) positiva.

Rara vez los falsos positivos de las pruebas no treponémicas tienen un título superior a 1:8 diluciones (dils), generalmente se dan con los títulos bajos, aunque pueden presentarse excepciones como por ejemplo las gestantes usuarias de drogas intravenosas, con infecciones agudas o enfermedades autoinmunes agudizadas (ver falsos positivos), que pueden tener títulos altos sin tener sífilis.

Las pruebas treponémicas idealmente se deberían ordenar a todas la gestantes con pruebas no treponémicas reactivas; pero en vista del costo, en ocasiones la demora en los resultados y la baja disponibilidad se deben ordenar en todas aquellas gestantes con títulos no treponémicos bajos o aquellas en las cuales hay dudas de que tengan la infección/enfermedad.

Tabla 3. Resultado e interpretación de las pruebas serológicas

Resultado	Interpretación
No treponémica (-) Treponémica (-)	Se puede excluir la infección Una excepción sería la infección reciente, por lo que si hay sospecha se deben repetir las pruebas después de 15 - 21 días
No treponémica (+) Treponémica (+)	Es una infección sífilítica La entrevista ayudará a establecer si es reciente o antigua, conocida o desconocida Si se confirma que había sido diagnosticada y tratada correctamente puede ser una cicatriz serológica, sin embargo debe hacerse un seguimiento cuantitativo con el VDRL
No treponémica (-) Treponémica (+)	Es una reacción treponémica específica (99,5% - 100%) Generalmente refleja la persistencia normal de anticuerpos al treponema y no infección activa
No treponémica (+) Treponémica (-)	Es una reacción cardiolipínica no muy específica que puede estar debida a otras patologías incluyendo la gestación Generalmente se trata de un falso positivo y no es un caso de sífilis gestacional Confirmar con otras pruebas treponémicas (FTA-abs, TPHA)

Si el resultado de la prueba confirmatoria es positivo y si no hay antecedente de sífilis ni historia de tratamiento para ésta en el pasado, debe asumirse que tiene un caso de sífilis actual y que requiere tratamiento.

En caso de gestantes con antecedente de sífilis antes de la gestación actual, que recibieron tratamiento adecuado y los títulos no treponémicos actualmente son bajos (VDRL <1:2 RPR<1:4 dils) se considera que se trata de una situación de cicatriz serológica, por lo que no requieren prueba confirmatoria, pues ésta será siempre positiva, ni requieren tratamiento adicional, pero sí seguimiento serológico para vigilar la posibilidad de reinfección. Si se considera el caso como cicatriz serológica se debe tener certeza de la aplicación de la medicación a través del registro en la historia clínica, donde se haya especificado la fase de la enfermedad, las dosis aplicadas con la fecha respectiva y el servicio que supervisó la aplicación.

Si hay dudas en lo anterior se considera como caso de sífilis gestacional.

Para hablar de un falso positivo en una prueba no treponémica se debe tener prueba treponémica o confirmatoria negativa independiente de los títulos de la prueba no treponémica.

Otro escenario que podemos encontrar es el fenómeno prozona, el cual consiste en un resultado positivo débil que se observa hasta en un 2% de los infectados, a pesar de existir altos títulos en realidad; se presenta especialmente en la fase de sífilis secundaria. Para solventar estas situaciones, se deben realizar diluciones séricas mayores cuando existe sospecha fundada, como ocurre en las gestantes usuarias de drogas intravenosas o con otras enfermedades de transmisión sexual, entre otros.

La respuesta serológica al tratamiento varía según el estadio de la sífilis en el que es tratada; la adecuada disminución de los títulos es importante como criterio de curación y debe ser al menos dos diluciones en un tiempo de 6 meses luego del tratamiento en una sífilis primaria o secundaria.

Sin embargo, en nuestras maternas es más frecuente encontrar el estadio latente indeterminado; en éste y los estadios tardíos la disminución de los títulos es gradual, y puede tardar hasta un año la disminución en dos diluciones por lo que la mayoría de las mujeres terminan la gestación antes de que la respuesta serológica pueda ser evaluada definitivamente. Por ello se recomienda el seguimiento mensual durante la gestación, especialmente en mujeres con alto riesgo de reinfección o en áreas geográficas donde la prevalencia de sífilis es alta; incluso aquellas con el antecedente de sífilis tratada adecuadamente antes de la gestación pero con serología reactiva deben tener este seguimiento y continuar a los 3, 6, 12 y 24 meses luego de terminar la gestación y el tratamiento.

Caso confirmado de sífilis congénita

Fruto de la gestación (aborto, mortinato o nacido vivo) de madre con sífilis gestacional sin tratamiento o tratamiento inadecuado, independientemente que el recién nacido presente o no signos de enfermedad y del resultado de las pruebas no treponémicas en éste.

En el diagnóstico del recién nacido juega un papel muy importante la información que se pueda obtener de la madre. Así, se deberán tener en cuenta: antecedentes y/o identificación de sífilis en la madre; edad gestacional en que fue tratada; con qué medicamentos; y si se completó el tratamiento.

El tratamiento de la gestante es inadecuado cuando se cumple cualquiera de las siguientes condiciones:

1. Terapia con un antibiótico diferente a la penicilina.
2. Tratamiento tardío: cuando el intervalo entre la aplicación de la última dosis de penicilina y la terminación de la gestación (parto o cesárea de gestación a término, pretérmino o aborto) es inferior a 30 días.
3. Tratamiento incompleto o inapropiado en dosificación e intervalo de aplicación, o sin registro o certeza de haberlo recibido (ver más adelante).

El tratamiento de la sífilis gestacional es efectivo para prevenir la sífilis congénita si su administración se ha completado antes de las últimas cuatro semanas previas a la terminación de la gestación.

Cuando en el tratamiento materno, la última dosis fue administrada en las últimas cuatro semanas previas a la terminación de la gestación se considera por criterio epidemiológico y el recién nacido es un caso de sífilis congénita y debe tratarse como tal.

En el recién nacido hay que tener en cuenta que el diagnóstico de SC basado en las pruebas no treponémicas y treponémicas es difícil debido a la transferencia placentaria de anticuerpos (IgG) no treponémicos y treponémicos de la madre al feto; lo anterior dificulta la interpretación de serologías reactivas o positivas en el recién nacido, por lo que estas pruebas no confirman ni descartan la SC, pues pueden ser negativas si la madre presenta títulos bajos o si fue infectada al final de la gestación, o pueden ser positivas pero a expensas de anticuerpos IgG transferidos. Por ello, no se recomienda la realización sistemática de las pruebas treponémicas en el niño. Actualmente no se dispone en el comercio de pruebas específicas para anticuerpos IgM, y las que se tienen en el medio no distinguen entre anticuerpos IgG e IgM. Las pruebas no treponémicas son útiles para el seguimiento y respuesta al tratamiento.

En caso de sospecha epidemiológica y con una prueba no treponémica no reactiva se debe hacer seguimiento con la misma posteriormente.

Se han utilizado Elisa IgM y FTA ABS 19S para diagnosticar SC, sin embargo éstas tienen poca sensibilidad. La demostración de los treponemas por el

campo oscuro o anticuerpos fluorescentes en muestras de lesiones mucocutáneas, de la placenta, de cordón umbilical o material de autopsia se considera como diagnóstico confirmatorio. Sin embargo, en nuestro medio la disponibilidad de estas pruebas es baja.

Se ha considerado que cuando los títulos de las pruebas no treponémicas son mayores en el neonato que en la madre, éste está infectado. Lo contrario no es cierto, es decir, títulos menores que los de la madre en el neonato no descarta la sífilis congénita. Se ha visto que sólo en 22% de los casos de SC, los neonatos tuvieron títulos mayores que los de la madre.

Aunque todo neonato con títulos de RPR/VDRL cuatro veces mayores que los títulos de la madre o lo que equivale a un cambio en dos diluciones o más de los maternos (por ejemplo de 1:8 a 1:32) se considera criterio diagnóstico de SC, la relación entre los títulos no será un criterio que se tendrá en cuenta en el presente protocolo para la notificación de caso de SC.

Acciones individuales:

La sífilis materna es considerada una enfermedad de notificación obligatoria en Colombia desde el año 2003. El tamizaje de sífilis debe ser realizado como parte de la atención prenatal, integrado en la atención primaria y de laboratorio.

La detección de sífilis gestacional y congénita tendrá lugar, según el contexto, a través de criterios clínicos, epidemiológicos y de laboratorio. Tanto la clínica como el laboratorio juegan un papel crucial en el diagnóstico de sífilis gestacional.

✓ La historia clínica perinatal completa debe incluir aspectos sociodemográficos (edad, sexo, zona de residencia, condiciones del ambiente y de acceso a los servicios de atención prenatal), antecedentes ginecobstétricos (fecha de última menstruación, paridad, periodo intergenésico, resultado de serologías previas, edad de inicio de actividad sexual, número de compañeros sexuales, etc.), momento del diagnóstico: prenatal (1o, 2o, 3er trimestre de gestación), parto, aborto o puerperio y fecha estimada de la gestación en el momento del diagnóstico.

1. Identificar los factores riesgo como:

- Antecedente de otras infecciones de transmisión sexual.
- Alta tasa de recambio de parejas sexuales o miembro de la pareja sexual con más de una pareja sexual.
- Contacto sexual con personas que hayan padecido infecciones de transmisión sexual, incluyendo el VIH/sida.
- Ausencia de control prenatal o control prenatal tardío (después de la semana 12 de gestación).
- Consumo de drogas psicoactivas o alcohol.
- Gestante adolescente (menor de 19 años).
- Bajo nivel educativo.

- Nivel socio-económico bajo.

2. Antecedentes de sífilis en la madre, momento de la gestación en que fue tratada, qué medicamentos recibió, si se completó el tratamiento, si se tuvo seguimiento serológico; y diagnóstico y tratamiento a la pareja sexual.

3. Evaluación clínica y serológica a la gestante y a la(s) pareja(s) sexual(es) de aquellas gestantes con diagnóstico de sífilis, acción importante para evitar la reinfección. Se deben buscar lesiones mucocutáneas en piel y genitales.

- ✓ Pruebas de laboratorio:

Pruebas serológicas no treponémica (RPR o VDRL) a la gestante durante:

- La primera consulta de atención prenatal.
- Si existen factores de riesgo, se debe hacer prueba no treponémica en el tercer trimestre (entre las 28 y 32 semanas de gestación). Sin embargo, en Colombia se debe hacer siempre, no sólo a las que tengan factores de riesgo, dado que somos población con alta incidencia de SC.
- Al momento de la terminación de la gestación, sea aborto, mortinato, parto a término o pretérmino por cualquier mecanismo (vaginal o por cesárea) para establecer el diagnóstico del binomio madre - hijo.
- Si la terminación de la gestación no fue institucional la prueba debe realizarse en la primera consulta del puerperio o posaborto.
- Si la prueba serológica no treponémica es positiva, considerar de acuerdo con los antecedentes de sífilis la realización de prueba treponémica (FTA-Abs, TPHA).
- Toda mujer con sífilis gestacional y sus parejas sexuales deben recibir asesoría o consejería para la toma de Elisa para VIH y hepatitis B.

Estudio del recién nacido con sífilis congénita: aunque la mayoría de los casos de sífilis congénita son asintomáticos, a todos los neonatos de madres con prueba no treponémica o treponémica reactiva o positiva para sífilis se les hará evaluación clínica y de laboratorio que incluye:

- Examen físico en búsqueda de evidencias de sífilis congénita.
- Hemoleucograma con recuento de plaquetas.
- Test serológico no treponémico cuantitativo (de sangre periférica, nunca de sangre de cordón) para el seguimiento y respuesta al tratamiento.
- LCR para análisis de células, proteínas y VDRL.
- Radiografías de huesos largos.
- Otros estudios cuando se consideren clínicamente indicados: radiografía de tórax, parcial de orina, pruebas de función hepática, ecografía cerebral, examen oftalmológico y potenciales evocados.
- Carga viral para VIH a todo recién nacido hijo de madre con elisa positiva para VIH.

El recién nacido y la madre no deben ser dados de alta si el resultado de la serología materna no ha sido determinado durante la gestación o a la terminación de la gestación.

El tratamiento de la sífilis en la gestante y en el recién nacido depende del estadio en que se encuentre la enfermedad; el fármaco de elección es la penicilina.

El tratamiento en la pareja depende del resultado de la serología, del tiempo transcurrido desde la última exposición o contacto sexual y del estadio de la enfermedad. Este tratamiento debe incluir consejería, certeza en el cumplimiento y educación de medidas preventivas como el uso del preservativo.

Recomendaciones y consideraciones especiales relacionadas con el tratamiento de la sífilis gestacional:

Está probado que el tratamiento de elección para la sífilis es la penicilina; es efectiva para tratar la sífilis gestacional y prevenir la sífilis congénita, adicionalmente es de bajo costo y segura. La efectividad de los regímenes con penicilina benzatínica promovidos por los CDC de Atlanta y la OMS oscila entre 95% y 100%, sin embargo la información relacionada en estudios clínicos aleatorios que comparen la efectividad entre varios regímenes terapéuticos con penicilina es limitada. En el Reino Unido utilizan tratamientos con penicilina procaínica con buena efectividad.

Según los CDC y la OMS los estadios tempranos (sífilis primaria, secundaria y latente temprana) se tratan con penicilina benzatínica 2'400.000 unidades en dosis única intramuscular (IM), aunque debido a las altas tasas de sífilis gestacional y congénita en nuestro medio se recomiendan dos dosis de aplicación semanal; y los estadios tardíos (latente tardía, indeterminada y terciaria), tres dosis de aplicación semanal de 2'400.000 unidades IM.

En el caso de neurosífilis el manejo es hospitalario con penicilina cristalina 18-24 millones de unidades al día en dosis de 3-4 millones cada 4 horas intravenoso (IV) de 10 a 14 días. Si alguna de las dosis no es aplicada, lo recomendable es repetir el tratamiento de penicilina completo.

Si se tiene prueba no treponémica con títulos bajos y no hay alteraciones al examen físico, se desconoce el dato de tratamientos anteriores para sífilis, no es posible realizar la prueba treponémica o los resultados de esta prueba se demoran o no son oportunos, o si la paciente no es confiable para el seguimiento, se recomienda realizar tratamiento para sífilis latente indeterminada.

Para que haya certeza de la aplicación de la medicación se recomienda registrar en la historia clínica de la gestante cada dosis aplicada con la fecha respectiva y que la administración del tratamiento se haga en una institución de salud para que sea supervisado.

El tratamiento de la sífilis gestacional es efectivo para prevenir la sífilis congénita mientras su administración se haya completado antes de las últimas cuatro semanas previas a la terminación de la gestación. Cuando el diagnóstico materno sea posterior a las 34 semanas se recomienda que la madre sea tratada con la penicilina benzatínica como está establecido. Si la última dosis fue administrada en las últimas cuatro semanas previas a la terminación de la gestación se considera por criterio epidemiológico que el recién nacido es un caso de sífilis congénita y debe tratarse como tal.

Las gestantes serorreactivas se deben considerar infectadas a menos que se documente que han sido tratadas adecuadamente, y que los títulos de los anticuerpos han disminuido en pruebas consecutivas. El seguimiento serológico en la gestante con serologías reactivas es mensual durante la gestación, especialmente en mujeres con alto riesgo de reinfección o en áreas geográficas donde la prevalencia de sífilis es alta; y debe continuar a los 3, 6, 12 y 24 meses luego de terminada la gestación y tratamiento para evidenciar de forma definitiva la curación.

La disminución adecuada de los títulos de las pruebas no treponémicas que indican curación en la sífilis primaria y secundaria corresponde a 2 diluciones (4 veces) a los seis meses; en la latente temprana, 2 diluciones en un año; y en la latente tardía y terciaria, 2 diluciones entre 12 y 24 meses después del tratamiento.

En cuanto al control de la materna, se debe recomendar abstenerse de tener relaciones sexuales mientras no se complete el tratamiento y no desaparezcan las lesiones, así como evitar relaciones sexuales con las parejas que no hayan sido tratadas, para evitar reinfectarse.

En el caso de que la gestante sea alérgica a la penicilina debe ser desensibilizada y tratada con penicilina según el tratamiento recomendado. No se recomienda dar tratamientos diferentes a penicilina como eritromicina, azitromicina o ceftriaxona, aunque existen estudios con los dos últimos agentes, pero aún no se puede hacer una recomendación universal.

Regímenes alternos a la penicilina no han probado efectividad para tratamiento de la sífilis congénita. La tetraciclina y doxiciclina no deben ser usadas durante la gestación. La eritromicina no debe ser usada, porque no es confiable la curación de la infección fetal.

Punción lumbar en gestantes:

Se debe realizar punción lumbar para análisis del líquido cefalorraquídeo a todas las gestantes con sífilis que cumplen uno de los siguientes criterios:

- Signos o síntomas neurológicos u oftálmicos.
- Evidencia de sífilis terciaria activa (aortitis, gomas, iritis).
- Falla al tratamiento (evidenciada por recaída clínica o serológica).
- Coinfección con VIH y sífilis latente tardía o de duración desconocida.

En algunos casos puede hacerse la punción aunque la materna no cumpla con uno de los criterios anteriores. Algunos especialistas la recomiendan cuando se está en fase latente y pruebas no treponémicas mayores de 1:32, aunque el riesgo de neurosífilis en estos casos es desconocido. A este respecto aún no hay una recomendación universal.

Recomendaciones y consideraciones especiales relacionadas con el tratamiento de los contactos sexuales:

- La(s) pareja(s) sexual(es) de una gestante a quien se le diagnostica sífilis en cualquier estadio deben ser evaluadas clínica y serológicamente con pruebas no treponémicas.
- Los expuestos en los últimos 90 días anteriores al diagnóstico de sífilis primaria, secundaria o latente temprana pueden estar infectados aun cuando sean seronegativos, por eso deben ser tratados presuntivamente.
- Los que estuvieron expuestos más de 90 días antes del diagnóstico de sífilis primaria, secundaria o latente temprana en su pareja deben ser tratados de manera presuntiva en caso que las pruebas serológicas no se puedan realizar inmediatamente o el seguimiento sea incierto.
- Las parejas de pacientes con sífilis latente indeterminada con prueba serológica > 1:32 tienen posibilidad de tener sífilis temprana y deben recibir tratamiento presuntivo. Es de aclarar, sin embargo, que los títulos no definen estadio de la sífilis.
- Las parejas sexuales a largo plazo (compañero estable) de pacientes con sífilis latente deben ser evaluadas clínicamente y serológicamente para sífilis y tratadas según los hallazgos.

Sin embargo, no se debe olvidar la importancia de confirmar con prueba treponémica.

Para propósitos prácticos, todas las parejas actuales deberían ser tratadas buscando evitar reinfecciones en la gestante. El tratamiento se realiza según el estadio de la enfermedad, la cual la mayoría de las veces se encuentra como latente indeterminado, por lo cual requieren tres dosis de penicilina benzatínica de 2'400.000 millones. En caso de no poder clasificar la enfermedad, se debe ordenar el tratamiento con las tres dosis.

Cuando el resultado de la prueba no treponémica en la pareja es no reactivo hay cuatro posibilidades:

1. La enfermedad está iniciando y aún no ha desarrollado títulos porque está en período de incubación.
2. Sufrió la enfermedad y se la contagió a la mujer pero ya los títulos cayeron, lo que puede darse aun sin tratamiento; sin embargo, se debe indagar si alguna vez recibió penicilina aunque fuera por otro diagnóstico.

3. Realmente esa pareja actual no tiene sífilis y la mujer adquirió la enfermedad de otra pareja en el presente o en el pasado, hasta cuatro años atrás.
4. Que la prueba sea negativa por un efecto prozona.

Recomendaciones y consideraciones especiales relacionadas con el tratamiento de sífilis congénita:

Los casos de sífilis congénita deben ser manejados con penicilina cristalina; el tratamiento y dosis recomendadas son:

- Penicilina G cristalina 100.000 – 150.000 Ud/kg/día, administrando 50.000 UI/kg/dosis IV cada 12 horas los primeros 7 días de vida y luego 50.000 UI/kg/dosis IV cada 8 horas hasta completar 10 días.
- Penicilina G procaínica 50.000 Ud/kg/día IM en dosis única diaria por 10 días; aunque no es recomendada en nuestro medio.
- En caso de compromiso del SNC en el RN de término (VDRL reactivo, celularidad y proteinoliquia) el tratamiento se hará con las mismas dosis de penicilina cristalina por 14 días.
- En los casos en que la madre con sífilis gestacional haya sido tratada adecuadamente, haya descenso en 2 dils (4 veces) en las pruebas no treponémicas y no haya evidencia de reinfección o recaída, así como en los casos en que la madre haya sido tratada adecuadamente antes del embarazo y los títulos permanecieron estables o bajos (VDRL <1:2 RPR<1:4 dils) en el embarazo actual (cicatriz serológica), el CDC recomienda una única dosis de penicilina benzatínica de 50.000 UI/ kg/ dosis IM y seguimiento serológico.

Todos requieren punción lumbar para descartar compromiso del sistema nervioso central (SNC) que puede estar presente en 60%, pues los síntomas de neurolúes no se manifiestan al nacer sino después del tercer mes de vida.

Seguimiento del recién nacido con sífilis congénita:

Todos los neonatos hijos de madres con serología reactiva al parto deben recibir seguimiento clínico y serológico estrecho con pruebas no treponémicas cada 2 ó 3 meses hasta que sean no reactivas o los títulos disminuyan 4 veces. Los anticuerpos no treponémicos disminuyen a los 3 meses de vida y deben ser no reactivos a los 6 meses de edad, si el niño no fue infectado o fue infectado pero adecuadamente tratado. Si los títulos no disminuyen o aumentan después de los 6-12 meses de edad, el niño debe ser reevaluado, incluso con punción lumbar y tratado con penicilina G parenteral durante 10 días. Si los títulos son reactivos a los 18 meses de edad (los anticuerpos IgG maternos producto de la transferencia pasiva pueden estar presentes en el infante hasta los 15 meses de edad) se está ante un caso de sífilis congénita y debe ser

manejado igual; el caso contrario no requiere manejo adicional. Aquellos con VDRL reactivo en LCR o anomalías del LCR deben ser tratados con el esquema y dosis de neurosífilis y tener punción lumbar cada 6 meses hasta que los resultados sean normales; de persistir las anomalías deben ser retratados.

Al igual que en la gestante, el infante o niño con historia de alergia a la penicilina debe ser desensibilizado y necesariamente debe ser tratado con penicilina. Son insuficientes los datos respecto al uso de otros agentes antimicrobianos; cuando se usan agentes antimicrobianos diferentes a la penicilina (ej. ceftriaxona), se indica el seguimiento estrecho serológico y de LCR.

Diagnóstico diferencial

Se debe diferenciar la sífilis congénita de las infecciones causadas por toxoplasma, rubéola, citomegalovirus, hepatitis, VIH y herpes simple (agentes causales del llamado síndrome "STORCHHH").

Tipo de muestra: cuatro a cinco mililitros de suero tomado en ayunas.

Toma y envío de la muestra:

En tubo seco estéril sin anticoagulante, se sangra a la madre. El suero se separa en tubo estéril tan pronto se retrae el coágulo. La muestra del recién nacido debe ser tomada de vena periférica, ya que la del cordón umbilical no es recomendable. Si la muestra requiere enviarse a un laboratorio de referencia, caso específico de la prueba confirmatoria, se conserva y remite refrigerada, completamente sellada y debidamente rotulada.

Estudios Post mortem

En todo caso de muerte perinatal debe evaluarse la posibilidad de sífilis gestacional. De ser posible, deben realizarse estudios de campo oscuro o inmunofluorescencia a la placenta y realizar la necropsia para la búsqueda de signos sugestivos de sífilis congénita. En este caso se debe remitir al protocolo de mortalidad perinatal.

BLÉNORRAGIA

Esta infección es producida por la *Neisseria Gonorrhoeae* y su transmisión es por contacto sexual en la gran mayoría de los casos.

Cuadro clínico

La infección adquirida durante el embarazo se limita a la uretra, vagina y cuello uterino, no asciende a la cavidad uterina debido a que el corion se ha unido con la decidua parietal e impide la penetración del gonococo a la cavidad amniótica. La infección puede comprometer las glándulas de Bartolino y facilita la formación de absceso si el tratamiento no se hace oportunamente. En la mayoría de las pacientes la infección es asintomática, esto dificulta detectarla en una etapa inicial e impedir su transmisión a otras personas. Como en el embarazo existe una vascularización mayor de los genitales externos, se facilita la diseminación de la enfermedad y la septicemia. El feto puede infectarse si el tratamiento no se realiza porque el germen puede permanecer viable en las glándulas cervicales y de esta manera las mucosas y conjuntivas del neonato se pueden infectar durante el parto.

Diagnóstico

En las embarazadas con un riesgo elevado de adquirir la blenorragia se recomienda practicar cultivo de la secreción endocervical, como un examen de rutina durante la primera consulta prenatal. Este debe repetirse al final de la gestación con un estudio para *Chlamydia Trachomatis* ya que se ha observado una coexistencia mayor de estas dos infecciones. La identificación del gonococo en la secreción uretral o cervical por medio de la coloración de Gram, es suficiente para realizar el diagnóstico. En muchos casos es necesario recurrir al cultivo de Thayer Martin para confirmar la infección. Los estudios de inmunofluorescencia son muy sensibles para detectar el gonococo.

Tratamiento

Las embarazadas no deben ser tratadas con quinolonas o tetraciclinas; debe usarse una cefalosporina. Infecciones no complicadas de cervix, uretra y recto: Cefixime 400 mg por vía oral en una sola dosis, o Ceftriaxona 125 mg IM en una sola dosis, Es más efectiva ésta última; y las que no la toleren, deben recibir una dosis de 2 gm IM de espectinomicina.

Si se sospecha una infección por *Chlamydia*, se administra; Azitromicina 1 gm oral en una sola dosis, o doxiciclina 100 mg por vía oral dos veces al día por 7 días.

La profilaxis ocular sólo es válida para prevenir la infección en dicho sitio. Si el neonato presenta una infección clínica requiere el tratamiento adicional. El compañero sexual debe ser tratado con cualquiera de los esquemas anotados.

LINFOGRANULOMA VENÉREO

Esta infección es producida por la *Chlamydia Tracomatis*. Es muy común en los países tropicales y el hombre la sufre más frecuentemente que la mujer. La prevalencia en el área Metropolitana de Medellín entre 1994 y 1996 fue de 5,9%, en mujeres asintomáticas de bajo riesgo.

Cuadro clínico

El período de incubación fluctúa entre 7 y 40 días y la infección se inicia en la mujer por una ulceración en el exocérnix. La lesión puede comenzar en la vulva y es transitoria. El foco primario puede pasar desapercibido y posteriormente a los 7-21 días, aparecen las adenopatías inguinales y perirrectales. Los ganglios se adhieren firmemente a la piel y terminan por abrirse al exterior eliminando un material purulento. La lesión primaria sumada a las adenopatías constituye la fase precoz de la enfermedad. Cuando no se realiza el tratamiento, la enfermedad sigue un curso progresivo pero lento, hasta provocar una obstrucción linfática y úlceras en la zona genital, las cuales producen una estrechez uretral y rectal; esta es la etapa tardía. En la primera etapa la fiebre acompañada de artralgias, epiescleritis y conjuntivitis son los datos clínicos de valor. Posteriormente se presentan los derrames articulares y la fotosensibilidad.

El embarazo puede ocurrir en presencia de enfermedad activa y aparentemente no afecta el progreso del mismo. La enfermedad no se transmite congénitamente y no se ha informado efecto teratogénico. El parto distócico es una de las complicaciones por la estenosis vulvovaginal.

Diagnóstico

Se utiliza una reacción del complemento que demuestra la presencia de anticuerpos contra la *Chlamydia*. El inconveniente de éste examen es la reacción cruzada con otras infecciones. Cuando hay posibilidad de realizar la intradermo reacción de Frei es fácil hacer el diagnóstico ya que en el 80% de los casos es positiva 10 a 40 días después de la aparición del foco primario. Cuando existen lesiones anorrectales se recomienda hacer rectosigmoidoscopia y biopsia para descartar un carcinoma.

Tratamiento

La Doxicilina está contraindicada en el embarazo. Se usa la Eritromicina, 500 mg. vía oral cuatro veces al día durante 21 días. No debe olvidarse el tratamiento del compañero sexual. Los ganglios linfáticos fluctuantes se pueden aspirar a través del tejido sano adyacente. No se recomienda la incisión para drenarlos porque puede demorar su curación. Cuando se presenta estenosis o fístulas en etapas tardías se puede recurrir a la cirugía.

GRANULOMA INGUINAL

Es producido por un microbacilo conocido como *Donovania Granulomatis* el cual penetra en la piel por contacto sexual. Su frecuencia se ha incrementado en un 50% si se comparan las cifras de Medellín en 1982 y las de 1987 cuando se informaron 10 casos en mujeres y 9 en edad reproductiva.

Cuadro clínico La infección se inicia por una pápula en el área de los genitales externos, el aspecto inicial es vegetante y posteriormente se forma una úlcera de gran tamaño. Estas lesiones son dolorosas y se pueden extender a la región perineal y anal. Cuando ataca el cuello uterino se puede confundir con un carcinoma espinocelular.

En la gestante el granuloma progresa rápidamente y puede existir compromiso de los huesos, hígado y pulmones. Durante el parto se puede producir un desgarro que conduce a una hemorragia intensa. Es una indicación de cesárea para evitar la complicación anterior. No se ha encontrado relación con los efectos teratogénicos.

Diagnóstico Es necesario demostrar los cuerpos de Dono-van dentro de los plasmocitos e histiocitos. Para encontrarlos se realizan cortes muy delgados o se efectúan coloraciones de Wright o Giemsa de las muestras extraídas de los tejidos enfermos.

Tratamiento Las sulfas están relativamente contraindicadas en el embarazo. Se debe usar Eritromicina base 500 mg cuatro veces al día por tres semanas al menos. En algunos casos además, un Aminoglucosido como Gentamicina.

CHANCROIDE O CHANCRO BLANDO

Aunque el diagnóstico definitivo se hace mediante cultivo del *H. Ducreyi*, este no está fácilmente disponible, por lo cual el cuadro clínico es suficiente en la mayor parte de los casos: presencia de una o más úlceras genitales dolorosas; no hay evidencia de infección sifilítica por pruebas serológicas o examen de campo oscuro realizados al menos siete días antes de la iniciación de las úlceras; las lesiones son típicas del chancroide, y un examen para virus del herpes realizado en el exudado de la úlcera es negativo. La combinación de una úlcera y de una adenopatía inguinal dolorosas, sugiere el diagnóstico, que es casi seguro si la adenopatía es supurativa.

El tratamiento hecho en forma apropiada, cura ésta enfermedad. En embarazo se debe administrar Ceftriaxona 250 mg IM en una sola dosis.

CHOQUE SÉPTICO

Cuando en un proceso infeccioso se desencadena un estado de choque, éste se denomina séptico. Debido a la ocurrencia de presión arterial baja en la embarazada, en quien a veces es normal una cifra de 80/50, el choque en embarazo se diagnostica mejor con la apreciación del cuadro clínico total que incluye frecuencia cardíaca, estado mental, diuresis y estado del feto. También se conoce con los nombres de choque endotóxico o producido por Gram negativos. Es la principal causa de daño celular primario en el humano y se presenta en el 30% de las pacientes con bacterias. En obstetricia se presenta como una complicación del aborto infectado, de la corioamnionitis, la infección postparto y con menor frecuencia por la pielonefritis.

ETIOLOGÍA:

Tres factores participan en la patogénesis del choque séptico, ellos son:

- El huésped
- El agente patógeno
- El medio ambiente

Huésped: El estado de salud de la paciente en el momento de iniciarse el proceso infeccioso, es de gran valor para proteger al huésped o facilitar el desarrollo del proceso séptico. Los principales factores son: inmunológico, nutricional, y las enfermedades concomitantes que impiden que las defensas sean adecuadas.

Agente patógeno: Muchas de las bacterias encontradas proceden de la vagina o de la región perineal. La mayoría de las infecciones son de tipo polimicrobiana y entre los más frecuentes se encuentran los Gram negativos especialmente la E. Coli en la mitad de los casos. Los restantes de este grupo son la klebsiella, el enterobacter, la pseudomona y serratia. Los anaerobios del tipo bacteroides también pueden producir el cuadro clínico, pero no representa tanta gravedad como con los anteriores. Los Gram positivos desencadenan la infección en un 5 % aproximadamente.

Los mecanismos que permiten y favorecen la infección son los siguientes:

- Producción de endotoxinas
- Producción de exotoxinas
- Adherencia de la bacteria a la célula
- Resistencia del complemento
- Supervivencia intracelular

Medio ambiente: Las condiciones del huésped y la virulencia del agente infeccioso interactúan según las condiciones del medio ambiente. El bajo nivel educativo y la dificultad para obtener los servicios de salud, se conjugan

para incrementar el número de embarazos no deseados. No se puede negar la importancia que tienen los métodos seguros de planificación familiar para evitar el aborto séptico.

EPIDEMIOLOGÍA:

La relación que existe entre el embarazo y el choque séptico se puede explicar por las siguientes razones:

1. El embarazo actúa como un factor de sensibilización y favorece la producción de un fenómeno similar a la reacción de Schwartzman-Zanarelli.
2. La amplia superficie de absorción que brindan los lagos sanguíneos a nivel de la placenta.
3. Los estudios de Reid confirman que la gamaglobulina posee un anticuerpo contra las bacterias Gram-negativas, pero la globulina no atraviesa la barrera placentaria y tampoco es producida por el huevo.

En series recientes la incidencia de sepsis por Gram negativos es de 10 x 1.000 admisiones hospitalarias, se ha informado de casos de choque séptico en pacientes con dispositivos intrauterinos especialmente con el tipo Dalkon.

Fisiopatología:

Las alteraciones que se producen en el choque séptico por las bacterias Gram negativas, son desencadenadas por la endotoxina, la cual, es liberada por la bacteria al destruirse y la toxicidad reside en la porción lipídica. Si bien es cierto que la endotoxemia se asocia con bacteremia, no es necesario la presencia de organismos vivos en la sangre para producir el síndrome, tan sólo basta la absorción de endotoxinas de un foco séptico.

Un factor importante en la iniciación del choque es la cantidad de endotoxinas que entran a la circulación, por tanto, la tolerancia depende en gran parte del desarrollo de las células del sistema retículo endotelial, que tienen la capacidad de fagocitar y retirar del sistema circulatorio este factor patógeno. También depende de la respuesta humoral. Todo lo anterior, requiere de un sustrato para que se instale el choque y es una deficiencia en la perfusión tisular capaz de provocar alteraciones bioquímicas que desencadenan daño y muerte de la célula.

El choque séptico se diferencia de los otros porque tiene la participación directa de la endotoxina y del factor de necrosis tumoral, FNT. La endotoxina actúa en forma directa sobre el factor inmunológico mediado por el FNT y desencadena la fiebre, el proceso inflamatorio y la hipotensión originada por las modificaciones vasculares. Cuando la bacteria se destruye, se activan los linfocitos T y se elimina la endotoxina la cual facilita la liberación de bradiquinina, un vasodilatador potente. En estos momentos, se disminuye la resistencia vascular periférica y se aumenta el gasto cardíaco y como consecuencia, se inicia una hipoxia tisular y se instala una acidosis láctica. En

la actualidad se le da mucha importancia a la citoquina como una sustancia fundamental del choque séptico. En la segunda fase se produce una falla cardiaca que de continuar, deprime el miocardio agravando el cuadro clínico. Ocurre un atrapamiento de sangre en el espacio vascular y salida de plasma al intersticial, lo cual da como resultado una disminución del volumen circulatorio.

El choque séptico temprano se considera distributivo porque unas zonas del organismo están muy perfundidas y otras están privadas del flujo sanguíneo. Tres teorías tratan de explicar toda la fisiopatología de esta entidad. Ellas son:

1. Deficiencia del tono vascular
2. Coagulación intravascular diseminada, CID.
3. Vasoconstricción: Al parecer la combinación de las tres teorías explicarían mejor la fisiopatología del choque séptico aún cuando no esté plenamente establecida la causa.

Los principales sistemas del organismo que se alteran durante el choque séptico son:

Cardiovascular: Recientemente se ha mencionado que la leucotrina puede desencadenar una depresión del aparato cardiovascular.

Renal: El riñón se considera como el órgano blanco primario del choque séptico, y la necrosis tubular aguda es más frecuente que en los casos originados por una hemorragia postparto. La reducción del flujo renal provoca la oliguria.

Respiratorio: En los pulmones se encuentran alteraciones morfológicas y funcionales. Las primeras están representadas por: congestión intravascular, infiltración leucocitaria, edema y colapso alveolar difuso. Desde el punto de vista funcional, se aprecia un aumento en la resistencia vascular pulmonar, hipoxemia, hiperventilación y finalmente, alcalosis respiratoria. La insuficiencia respiratoria que ocurre en estos pacientes se debe a la dificultad para transportar el O₂ por la obstrucción de la microcirculación por plaquetas, eritrocitos y leucocitos.

Hematológico: La CID se desarrolla en el choque séptico por la hipercoagulabilidad de la sangre. La endotoxina es capaz de activar el complemento y provocar un daño en la membrana celular para facilitar la liberación de histamina, la cual aumenta la permeabilidad vascular.

EFFECTOS SOBRE EL FETO

El flujo sanguíneo uterino y placentario cae en proporción directa a la caída de la presión arterial sistémica materna. La vasoconstricción materna compensatoria dirigida a conservar la irrigación del corazón y el cerebro, reduce aún más el flujo sanguíneo uterino. Se presenta bradicardia fetal, por lo cual es necesario una vigilancia continua.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se han descrito dos tipos de choque séptico. El hiperdinámico y el hipodinámico. En el primero se observa un gasto cardíaco normal o alto y RVP disminuida. Es frecuente encontrarlo en los casos originados en un aborto séptico. El hipodinámico se origina por la salida abundante de líquidos desde los capilares hacia la zona infectada; es similar al choque hipovolémico.

El cuadro clínico comienza con fiebre, que puede ser superior a 39° C, posteriormente presenta escalofrío. Al iniciarse el choque, la paciente puede tener la piel caliente, seca y rosada. Estos cambios han permitido clasificar esta etapa como "fase caliente" y se debe a la vasodilatación y apertura de las comunicaciones arteriovenosas. La hipotensión arterial puede instalarse en forma lenta o brusca y es debida a la disminución de la resistencia periférica.

La alteración del sensorio es constante y progresiva. Al principio hay ansiedad ligera, confusión mental y desorientación. En una etapa más avanzada se encuentra delirio, estupor y coma. Estos cambios se producen como una consecuencia de la hipoperfusión del SNC. Al comienzo es frecuente observar en la paciente una hiperventilación, pero luego la respiración se torna superficial. La hiperventilación se asocia con una alcalosis respiratoria.

Si el diagnóstico no se logra efectuar en esta etapa, sobreviene una vasoconstricción intensa y la resistencia periférica aumenta. La paciente presenta entonces cianosis, piel húmeda y fría. Este cuadro se conoce como "fase fría". Por último, se observa una respiración superficial, un pulso filiforme y en ocasiones diarrea verdosa y mucopurulenta. En la fase final se instala una CID.

DIAGNÓSTICO

Historia

El interrogatorio cuidadoso es esencial para detallar el antecedente de una maniobra abortiva, el material utilizado para ella, el tiempo de latencia y la persona que hizo el procedimiento. Las pacientes con corioamnionitis deben precisar el momento exacto de la ruptura de las membranas e iniciación de los síntomas. La endometritis puerperal puede presentarse después de una revisión uterina o como consecuencia de la amnionitis.

Examen general y pélvico

El examen de la pelvis facilita el diagnóstico. Si existe el antecedente de un aborto, se aprecia una secreción vaginal hemorrágica y casi siempre de mal olor. En ocasiones se pueden apreciar lesiones del cuello uterino como consecuencia de las maniobras abortivas. El tacto combinado vaginoabdominal revela: una vagina con una temperatura aumentada, un cuello muy sensible a

la movilización y un útero aumentado de tamaño y doloroso. Los anexos pueden estar sensibles y tener abscesos tuboováricos. El fondo de saco vaginal posterior está doloroso y sus cambios permiten detectar un absceso pélvico. El tacto rectal tiene gran valor para palpar los parametrios y las paredes laterales de la pelvis, y buscar la tromboflebitis. Sin embargo, en un 30% puede existir y no palparse alteración alguna.

Exámenes complementarios

Como el diagnóstico diferencial se debe hacer primero con un choque hipovolémico, es necesario ordenar un hemograma completo. Si la paciente no presenta hemorragia las cifras están en los límites normales. Sin embargo, la hemoconcentración favorece el hallazgo de valores elevados. Inicialmente se presenta una leucopenia con disminución de los polimorfonucleares, posteriormente una leucocitosis con neutrofilia. Cuando la leucopenia persiste, el pronóstico es malo.

El pH sanguíneo y el bicarbonato sérico descienden y estos hallazgos permiten diagnosticar una acidosis metabólica por la acumulación del ácido láctico; cuando los valores se recuperan después de iniciado el tratamiento, el pronóstico mejora. Las transaminasas séricas y la deshidrogenasa láctica aumentan. Se puede encontrar hiperglicemia en el 20% de los casos debida a una liberación de las catecolaminas y aumento de la amilasa sérica por disminución del flujo renal.

El electrocardiograma, ECG, puede mostrar cambios compatibles con una isquemia. También puede demostrar alteraciones electrolíticas. Las radiografías de tórax y abdomen son importantes, especialmente la segunda para buscar cuerpos extraños cuando hay antecedentes de maniobras abortivas. El neumoperitoneo se diagnostica con este estudio. Como existe una trombocitopenia y una disminución del fibrinógeno, se recomienda efectuar siempre pruebas de coagulación. Otros exámenes pueden ser: hemocultivos seriados, fonograma, urea, creatinina, cultivo de orina y de la secreción cervico-vaginal.

HALLAZGOS DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

En la necropsia de pacientes que mueren por un choque séptico se aprecia:

1. Pulmones: Edema intersticial, hemorragia y formación de membrana hialina.
2. Riñón: Necrosis tubular y, menos frecuente, necrosis cortical.
3. Ulceras superficiales en el tracto gastrointestinal.
4. Trombosis generalizada en los capilares.

TRATAMIENTO

El tratamiento precoz de los estados infecciosos durante la gestación, previene la instalación de un choque séptico. Sin embargo, el diagnóstico se puede demorar cuando el médico se confía demasiado y descarta el problema, por el estado general relativamente bueno de la paciente en la fase inicial. Como ya se dijo anteriormente, las principales causas de choque séptico en obstetricia la constituyen el aborto infectado y las infecciones amnióticas en las embarazadas de término. En el primer caso, se practica el vaciamiento uterino cuando no existe una pelviperitonitis o un absceso pélvico, ya que en estos casos se recomienda la anexohisterectomía, que también se hace cuando no responde al tratamiento con antibióticos y desde que el estado general de la paciente lo permita. En general, el tratamiento agresivo disminuye la mortalidad.

Cuando existe una corioamnionitis se debe proceder a la extracción del feto por la vía más aconsejable según cada caso. Muchas veces la paciente llega con el cuadro clínico de choque séptico y en otras ocasiones se presenta después del vaciamiento uterino. Es importante anotar que no todos los procesos infecciosos son susceptibles de tratamiento quirúrgico; en la pielonefritis el manejo es exclusivamente médico. Toda paciente que presente choque séptico se debe vigilar de cerca en una unidad de cuidados intensivos para detectar en forma rápida las alteraciones que se van presentando y observar la evolución del tratamiento, el cual se basa en cinco puntos a saber:

Atención de las condiciones generales

El proceso puede provocar una acidosis metabólica la cual se debe tratar con bicarbonato de sodio. En los estados iniciales puede presentarse una acidosis respiratoria. La hipoxia que se presenta en estas pacientes debe corregirse con oxígeno, de preferencia con ventilación asistida. Para corregir la catabolia significativa, se recomienda administrar una alimentación balanceada que aporte suficientes calorías.

Control hemodinámico

Los signos vitales se deben controlar permanentemente para poder orientar el tratamiento. La eliminación urinaria, la presión venosa central (PVC), la temperatura y el control de los electrolitos, sirven de guía para modificar o continuar el programa terapéutico; se deben hacer planes a corto plazo con el objetivo de cambiar rápidamente el esquema según la respuesta.

Control de la volemia

El tratamiento en la fase temprana consiste en la restitución del volumen intravascular relativo perdido y en tratar la infección subyacente. Se inicia

con una venoclisis rápida de solución cristaloide y de eritrocitos concentrados. El plasma fresco congelado debe adicionarse cuando el fibrinógeno baja a 100 mg/dl o hay un aumento del tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina activada. Si las plaquetas bajan de 50.000, se deben administrar: una unidad eleva el recuento entre 8.000 y 10.000/mm³.

Control de la infección

Es el pilar principal del tratamiento. Sin el uso racional y lógico de los antibióticos, no es posible proporcionar una adecuada condición metabólica, hemodinámica y un buen equilibrio hidroelectrolítico. La elección de uno o dos antibióticos debe ser el resultado de un estudio bacteriológico previo. Sin embargo, como no es posible la identificación inmediata del microorganismo, se deben elegir de acuerdo con la experiencia de cada institución. Si se tiene el cultivo, se debe seleccionar de acuerdo con el resultado. Para el tratamiento con antibióticos ver el capítulo de aborto séptico. Si continúa el proceso, la paciente puede pasar a una segunda fase hemodinámica de choque séptico con disfunción miocárdica como rasgo sobresaliente, que lleva a insuficiencia ventricular, agravada por la hipertensión pulmonar consecutiva al daño alveolar.

Agentes inotrópicos

Se deben utilizar cuando la cifra de presión sistólica es de 90 mmHg después de la aplicación de 500 ml. de solución salina al 0.9%. Está indicado el clorhidrato de dopamina. Una dosis de 5 ug/kg/min mejora el flujo renal; entre 5 y 30 ug/kg/min tienen un efecto inotrópico positivo, y en dosis superiores a 30 ug/kg/min se ejerce una acción favorable sobre la presión arterial mediante una vasoconstricción adrenérgica alfa.

La morbilidad consecutiva al choque séptico se manifiesta en el riñón con necrosis tubular aguda y en el pulmón con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

VALOR DE LAS CITOCINAS PROINFLAMATORIAS DE FLUIDO VAGINAL PARA LA PREDICCIÓN DE INFECCIÓN NEONATAL TEMPRANA EN RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS

La ruptura prematura de membranas es una complicación frecuente del embarazo y es responsable de aproximadamente el 30% de los partos pretérmino. Uno de los peligros más importantes de esta complicación es la corioamnionitis, que es un factor bien conocido que predispone a infecciones neonatales y se ha asociado con una alta tasa de morbilidad y mortalidad en niños pretérmino. Una vez que los signos de infección se hacen evidentes, el riesgo de infección neonatal congénita se incrementa altamente. A pesar que la evaluación de varios mediadores en el líquido amniótico es muy acertada para el diagnóstico de amnionitis subclínica, y puede ser de mucha ayuda en la detección de la infección congénita temprana, siempre se requiere de amniocentesis. Desafortunadamente, la amniocentesis es una técnica invasiva que puede causar complicaciones y, pero aún, puede ser muy difícil de llevar a cabo cuando la cantidad de líquido amniótico está disminuida. Por lo tanto, el desarrollo de métodos diagnósticos no invasivos para detectar la infección intrauterina en pacientes con RPMO es altamente deseable.

El objetivo del estudio fue evaluar la utilidad de las citocinas proinflamatorias del fluido vaginal para la predicción de infección neonatal congénita; para ésto se tomaron 62 mujeres entre las semanas 24 y 34 de gestación que se habían complicado con ruptura prematura de membranas ovulares. Fueron divididas en dos grupos, uno de aquéllas cuyos neonatos no tenían signos de infección y aquéllas cuyos neonatos tenían signos de infección. Las concentraciones de todas las citocinas estudiadas fueron mayores en las mujeres que tuvieron niños con infección.

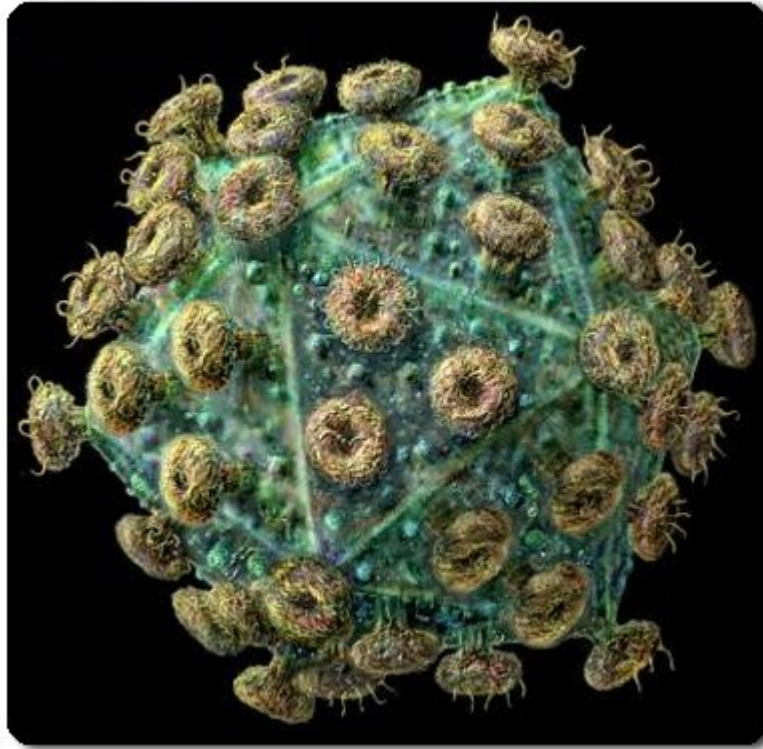
TABLE 3. COMPARISON OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES BETWEEN GROUPS

	Study group (n = 21)		Control group (n = 41)		p value
	Median	Range	Median	Range	
IL-1 α , (pg/mL)	405.00	2111.32	153.73	1120.00	<0.01
IL-1 β , (pg/mL)	767.35	2221.20	101.00	1076.92	<0.01
IL-6, (pg/mL)	1470.00	5984.65	1014.00	4628.40	<0.05
IL-8, (pg/mL)	1468.75	6734.00	1032.00	7438.60	<0.05

Los valores de IL-1^a e IL-1b mayores o iguales a 400, IL-6 mayor o igual a 2000 y de IL-8 igual o mayor a 2100 picogramos/mililitro, predijeron infección con una sensibilidad de 57%, 57%, 33% y 76% respectivamente. Una especificidad de 73%, 73%, 93%, y 59% respectivamente. Un valor predictivo positivo de 52%, 52%, 70% y 48% respectivamente, y un valor predictivo negativo de 77%, 77%, 73% y 83%, respectivamente.

En conclusión, las observaciones realizadas en este estudio sugieren que la evaluación de las citocinas proinflamatorias del líquido vaginal obtenidas inmediatamente después de la RPMO (ruptura prematura de membranas ovulares) es de valor limitado. Sin embargo, puede ser de utilidad para proveer una indicación de cuándo un neonato puede desarrollar sepsis temprana, y de esta manera incrementar la oportunidad de diagnóstico temprano e intervención terapéutica.

INFECCIONES POR VIRUS



INFECCIÓN POR CITOMEGALOVIRUS (CMV)

La infección por citomegalovirus (CMV) es la infección congénita más frecuente y la causa infecciosa más importante de retraso mental y de sordera congénita en Estados Unidos. La infección por CMV se da en el 1-2% de todas las gestaciones. Alrededor del 10% de los niños infectados están sintomáticos en el momento del nacimiento, y el 5-25% de los mismos pueden tener secuelas, sobre todo sordera, a lo largo de su vida.¹⁹ En muchos países, el CMV se adquiere durante la infancia. Además del 1% de recién nacidos que se infectan dentro del útero, otro 10-15% adquieren la infección en el período perinatal. No obstante, la tasa más elevada de infección se produce durante el segundo y tercer año de vida, momento en el que el 50% de los niños están infectados. Otro período de seroconversión se produce en la adolescencia.

Descripción del microorganismo

El CMV es un virus con ADN de doble cadena, de forma icosaédrica, con una cubierta, que pertenece a la familia de los herpes. El estudio histológico de las células infectadas por CMV muestra grandes inclusiones intranucleares, lo que lleva a la denominación alternativa de *enfermedad por inclusiones citomegálicas*.

Como sucede con otros miembros de la familia de los virus herpes, el CMV tiene la capacidad de permanecer latente después de un ataque agudo, reactivándose más tarde. Un signo especial del virus CMV es su eliminación persistente. Después de la infección, los niños eliminan el virus durante años y los adultos durante meses.

La replicación del virus CMV es lenta, tardando de 48 a 72 horas. Las partículas víricas se acoplan en el núcleo de la célula infectada de un modo más bien ineficiente, dando lugar a que las células infectadas contengan más virus incompletos que completos, lo que explica la baja rentabilidad de los cultivos convencionales.

Transmisión

El CMV se excreta en la orina, en el semen, en las secreciones cervicales y en la saliva, de modo que la vía de transmisión puede ser sexual, respiratoria o mediante contacto con orina o saliva infectadas. El riesgo aproximado de infección primaria por CMV en las mujeres seronegativas durante el embarazo es del 1%. La fuente más frecuente de infección materna son los niños de los centros de día. El riesgo se incrementa con la presencia de factores de riesgo elevado, como edad inferior a 25 años, raza blanca, nivel socioeconómico elevado, promiscuidad y exposición a niños pequeños en casa o en el trabajo.

Las pacientes con infecciones primarias pueden desarrollar un síndrome mononucleósico de malestar general, linfadenopatías y hepatosplenomegalia. Sin embargo, el cansancio es el síntoma más destacable. Muchas pacientes están asintomáticas durante la infección primaria y durante las recidivas.

Cualquier infección primaria materna en un trimestre cualquiera de la gestación puede hacer que se transmita al feto. La transmisión congénita parece producirse por vía transplacentaria. En los estudios de Monif y cols. y de Stern y Tucker, se ha podido comprobar que las infecciones maternas en cualquier trimestre pueden llevar a una infección fetal. En el estudio de Monif y cols., los niños más afectados fueron los nacidos de madres que desarrollaron la infección durante el segundo trimestre, más que durante el tercero. El riesgo de infección intrauterina tras la infección primaria por CMV durante el embarazo es del 30-40%, según se desprende de los urocultivos realizados en neonatos.

La infección por CMV puede adquirirse en cualquier momento durante el parto por vía vaginal. Esto no es sorprendente, ya que la frecuencia de eliminación del virus desde el cérvix se incrementa del 5-15% en la mujer no gestante, hasta el 28% en algún momento a lo largo de la gestación. Otra vía frecuente de infección es a través de la alimentación materna. El virus se transmite a través de la leche materna en el 25,7% de las mujeres con evidencia serológica de infección por CMV. De hecho, la alimentación natural puede ser causa de la frecuente seroconversión que se produce durante la infancia. Otra posible fuente de infección aunque rara, es la entrada del virus en el torrente sanguíneo fetal o en el líquido amniótico durante la realización de una transfusión intrauterina o una amniocentesis.

Existen diferencias en la frecuencia y la gravedad de la infección congénita, dependiendo del tipo de la infección materna. Cuando ésta es primaria, se infectarán

el 30-40% de los neonatos y el 10% desarrollarán una enfermedad franca por CMV. El riesgo se reduce cuando se trata de una infección recidivante, infectándose únicamente el 2-3% de los niños. La inmunidad materna también reduce la virulencia de la infección fetal, sin que se haya comunicado ningún caso de niños sintomáticos nacidos de madres con anticuerpos IgG contra CMV.

Infección congénita grave

Los niños nacidos con infección congénita grave, o con enfermedad por CMV, suelen presentar hepatosplenomegalia, trombocitopenia con petequias y púrpura, hepatitis asociada con ictericia, neumonitis y coriorretinitis. Entre las alteraciones producidas como consecuencia del trastorno en el desarrollo neurológico, se citan la microcefalia, la atrofia óptica, la afasia de varias partes del cerebro y la microftalmia. La incidencia de crecimiento intrauterino retardado es del 30-40%. La presencia de calcificaciones intracraneales es una indicación de que el niño sufre un retraso de moderado a grave. La mitad de los niños con infección congénita grave mueren durante el período neonatal. La mayoría de los recién nacidos infectados asintomáticos no son detectados.

Secuelas tardías

Los estudios de seguimiento de los niños con infecciones congénitas por CMV indican que la mayoría de las secuelas significativas son el resultado de una infección que afecta el sistema nervioso central. La secuela más frecuente son las deficiencias auditivas, que afectan al 25% de los recién nacidos con infección congénita. El 93% de los recién nacidos con infección grave sufren retraso mental, así como el 20% de los asintomáticos en el momento del nacimiento. Las deficiencias visuales afectan al 25% de los recién nacidos con infección sintomática, entre las que se incluyen coriorretinitis, neuritis óptica, atrofia óptica, cataratas y microftalmia. En un estudio, se examinaron 44 de estos niños a la edad de 2 y de 7 años. El C.I. medio del grupo de niños infectados fue de 102,5, mientras que en el grupo control el CI medio llegó a 117. Se observó pérdida de agudeza visual bilateral en 5 de 40 niños infectados, frente a 1 de 44 en el grupo control. Tres de los niños infectados sufrieron sordera profunda.

Diagnóstico

El patrón ideal para el diagnóstico de infección por CMV es el cultivo del virus. El virus puede cultivarse mediante técnicas convencionales o mediante el método shell vial. En este último método, la muestra se inocula en frascos que contienen unos cobertores impregnados de células de cultivo. Después de centrifugar e incubar la muestra durante 24-48 horas, se tiñe el cobertor con anticuerpos monoclonales marcados con fluoresceína y dirigidos contra antígenos de CMV.

Durante la infección aguda, se puede recoger CMV de la orina, de la garganta y de la sangre. La fuente más fiable es una muestra de la primera orina de la mañana. Cuando se utilizan las muestras de sangre para efectuar el diagnóstico de infección aguda, la rentabilidad no es tan alta como con el urocultivo.

Los estudios serológicos también pueden ser útiles en el diagnóstico de la infección aguda. La infección primaria se caracteriza por la aparición de anticuerpos IgM específicos. Estos anticuerpos pueden persistir durante 6-9 meses, complicando la interpretación de las valoraciones serológicas efectuadas durante el embarazo. Las infecciones recidivantes se caracterizan por el incremento (al menos de cuatro veces) del título de IgG. El aislamiento del virus a partir del líquido amniótico es el método de elección para el diagnóstico de infección congénita. La cordocentesis no está justificada en estos casos, ya que los cultivos de la sangre fetal y los anticuerpos IgM específicos para CMV suelen ser negativos en las muestras de sangre umbilical. Por otra parte, el diagnóstico puede realizarse mediante procedimientos menos invasivos. La ecografía también es útil en el diagnóstico de la infección congénita por CMV, aunque los hallazgos ecográficos positivos se limitan a los fetos que presentan síndromes graves.

Prevención

No existe vacunación para el CMV. La única medida preventiva disponible es investigar el estado inmunitario frente al CMV en los nuevos empleados que entran a trabajar en lugares de riesgo elevado, como instituciones de enfermos mentales, unidades de cuidados intensivos neonatales, unidades de diálisis y centros de día. Los que no sean inmunes deben ser informados del alto riesgo que tienen de adquirir infección por CMV y de los efectos de la infección sobre el embarazo, de manera que puedan tomar una decisión sobre un cambio de ocupación.

Tratamiento

Ganciclovir es un agente antivírico con potente acción inhibidora de la replicación del CMV y que puede utilizarse en la infección congénita por CMV. Este medicamento sólo está disponible por vía IV y posee una toxicidad hematológica significativa. La única indicación aprobada para el uso de este agente en el momento de redactar este trabajo es el tratamiento de la retinitis por CMV en los sujetos inmunodeprimidos. No existe ningún ensayo publicado sobre la utilización de este fármaco durante el embarazo. El aciclovir no resulta útil, ya que el virus no induce su propia timidina quinasa.

TRANSMISIÓN INTRAUTERINA DE CITOMEGALOVIRUS A HIJOS DE MUJERES CON INMUNIDAD PRECONCEPCIONAL

La infección congénita por citomegalovirus es la mayor causa de daño cerebral y pérdida auditiva neurosensorial. A diferencia de la inmunidad preconcepcional de la toxoplasmosis o la rubéola, la inmunidad preconcepcional contra CMV provee solamente protección parcial para transmisión intrauterina del virus, y una sustancial proporción de infecciones por CMV congénitas ocurren en la descendencia de mujeres con inmunidad preconcepcional.

Los factores que están asociados a la transmisión intrauterina de CMV en mujeres con inmunidad preconcepcional no se han definido. Este conocimiento es crucial para el conocimiento y entendimiento de los componentes de la inmunidad protectora y para el desarrollo de vacunas efectivas contra las infecciones congénitas por CMV.

En el presente estudio se determinó si la adquisición de una cadena de CMV en mujeres con inmunidad preexistente contra otra cadena resulta en la transmisión intrauterina del CMV.

Se analizaron serologías de 46 mujeres con inmunidad preconcepcional contra CMV que fue obtenida durante un embarazo previo y el embarazo actual fueron analizados en busca de anticuerpos contra los epítomos de cadena específica de la glicoproteína H del CMV.

En conclusión, entre las mujeres con inmunidad preexistente contra CMV, la transmisión intrauterina del virus a sus productos ocurrió con más frecuencia en aquellas que habían obtenido una cadena distinta del CMV en cada embarazo.

INFECCIÓN CONGÉNITA POR CITOMEGALOVIRUS: VALOR DE LA RESONANCIA MAGNÉTICA CEREBRAL EN EL DIAGNÓSTICO

La infección congénita por citomegalovirus (CMV) es una afección frecuente en los países desarrollados. El objetivo de este trabajo es describir un caso clínico confirmado, cuya imagen por resonancia magnética (RM) cerebral revelaba anomalías características de gran valor, que podrían incluso permitir un diagnóstico retrospectivo en caso de ausencia de sintomatología neonatal.

Se trata de una recién nacida con microcefalia, ictericia y equimosis generalizadas, hepatomegalia, esplenomegalia y hallazgos analíticos compatibles con una infección congénita por CMV. Tras confirmarse dicha infección, se inicia tratamiento intravenoso con ganciclovir. Se realiza una RM, donde se aprecian lesiones multifocales en la sustancia blanca, con afectación predominante de las regiones profundas y presencia de las lesiones más importantes en las regiones parietal y temporal anterior. Se muestran y describen las imágenes de la RM de la paciente.

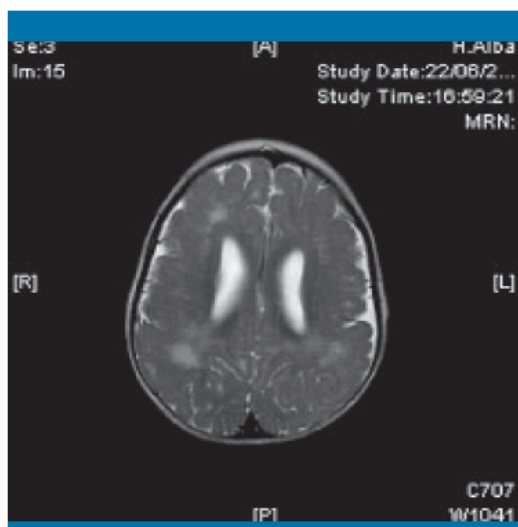


Figura 1. Resonancia magnética cerebral a los 13 meses de vida. La imagen spin-echo transversal potenciada en T2 muestra lesiones multifocales que afectan predominantemente a la sustancia blanca parietal profunda, respetando de forma relativa las fibras arcuatas y la sustancia blanca inmediatamente adyacente a los ventrículos

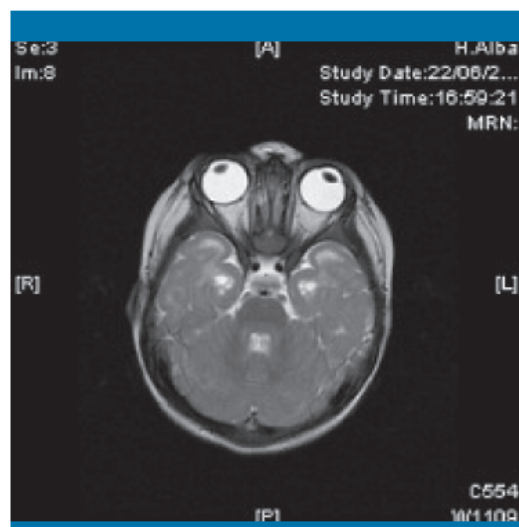


Figura 2. Resonancia magnética cerebral a los 13 meses de vida. La imagen spin-echo transversal potenciada en T2 muestra un aumento de señal en la sustancia blanca temporal con astas inferiores levemente dilatadas

La afectación de la sustancia blanca suele cursar con un patrón distintivo, según importantes fuentes bibliográficas. Las lesiones ubicadas en la sustancia blanca temporal anterior (incluidos los quistes en dicha localización) son particularmente sugestivas de una infección congénita por CMV. Esta paciente cumplía los criterios de RM característicos.

RUBÉOLA

Esta infección viral es producida por un paramixovirus. La rubéola fue considerada como una enfermedad sin consecuencias hasta 1941, año en el que Gregg describió la asociación entre rubéola materna y cataratas congénitas. En 1962 se logró cultivar el virus en medios celulares y en 1969 se autorizó la primera vacuna en Estados Unidos. Se acepta que 15-20% de la población en Estados Unidos no es inmune (cifra concordante con nuestro medio), y esto da lugar al incremento observado en la incidencia del Síndrome de Rubéola Congénita.

Signos y Síntomas:

El virus de la rubéola en su forma nativa es muy contagioso, precisándose tan sólo un mínimo contacto para que se produzca la transmisión. La rubéola se da predominantemente en niños pequeños y adolescentes, sobre todo en primavera. La rubéola suele producir una enfermedad exantemática leve en los niños (fiebre, malestar general, linfadenopatías), mientras que en los adultos la enfermedad es desde luego mucho más grave. Es típico de la enfermedad la aparición de un exantema caracterizado por brote maculopapular que comienza en el tórax superior y se disemina en dirección centrífuga hasta la cabeza y extremidades; adenopatías retroauriculares, síntomas pseudogripales y artralgias o artritis. En las mujeres son más frecuentes los síntomas de artralgias y artritis, que afectan con más frecuencia las articulaciones pequeñas. La transmisión suele producirse por contacto con las secreciones nasofaríngeas.

En la rubéola se observa una relación temporal típica entre los signos clínicos, la eliminación del virus y el desarrollo de anticuerpos, relación que es importante para efectuar la evaluación de las posibles exposiciones. Cuando una persona contrae la rubéola por primera vez, el virus penetra a través del tracto respiratorio superior, se multiplica e invade los ganglios linfáticos cervicales, entrando al cabo de 7-10 días en el torrente sanguíneo con la consiguiente diseminación generalizada. La viremia continúa hasta que aparecen anticuerpos, lo que suele suceder después de otros 7 días. El virus está presente en la sangre durante varios días antes de que aparezca el exantema facial, y se elimina a través de la nasofaringe una vez aparecido dicho exantema. El período de incubación total (desde la exposición a la aparición de síntomas) es de 14-21 días, por lo general de 16-18 días.

Inmunidad frente a la rubéola:

Los anticuerpos inhibidores del a hemoaglutinación (IH) comienzan a aparecer con el inicio de los síntomas, alcanzan el pico máximo al cabo de 1 semana y permanecen elevados durante 3-4 semanas. Los anticuerpos fijadores del complemento (FC) inician su aparición una semana después del exantema cutáneo y alcanzan su nivel máximo aproximadamente 1-2 semanas después

del pico de anticuerpos IH. El anticuerpo IgM específico antirrubéola (Prueba de Remington) aparece poco antes de comenzar los síntomas, alcanza su pico aproximadamente una semana después y desaparece al cabo de alrededor de un mes en relación al comienzo de la enfermedad.

La inmunidad adquirida persiste de por vida. Sin embargo, puede producirse de nuevo la rubéola después de haber padecido la enfermedad y de haber recibido la vacunación. Cuando se produce una segunda infección durante el embarazo, no se asocia con infección congénita.

Rubéola congénita:

El virus de la rubéola es teratógeno. La mayor parte de la información disponible sobre el síndrome de la rubéola congénita (SRC) procede de observaciones recogidas durante la epidemia de rubéola que se dio en Estados Unidos en 1964. Esta epidemia hizo posible que se realizara una amplia investigación clínica, serológica y virológica sobre esta infección congénita.

Tanto si la infección materna es clínicamente aparente como si es completamente silente, puede dar lugar a infección en el feto. Éste corre el riesgo de desarrollar el SRC sólo durante la infección primaria. Las consecuencias fetales de la rubéola durante el primer trimestre van desde la no infección o la infección inaparente sin consecuencias clínicas, hasta la afectación aislada de un órgano (típicamente el oído) o la afectación multiorgánica, con daño leve o grave. La infección contraída durante las primeras semanas de la gestación se asocia con una duplicación de la tasa de abortos espontáneos.

Las alteraciones más frecuentes asociadas con la infección en el primer trimestre son la pérdida de la audición en el 60-75% de los casos, los defectos oculares en el 50-90%, cardiopatía en el 40-85% y retraso psicomotor en el 25-40% de los niños afectados. Otras alteraciones son crecimiento intrauterino retardado y neonatal, y hepatosplenomegalia. Menos frecuente es observar trombocitopenia, meningoencefalitis, huesos largos radiolúcidos y necrosis miocárdica. Es raro observar microcefalia, calcificaciones cerebrales o hepatitis. Como signos de aparición tardía que se producen después de 3 a 12 meses están la neumonitis intersticial, el exantema rubeoliforme crónico, las infecciones recidivantes, la hipogammaglobulinemia, la diarrea crónica, la diabetes mellitas y el progresivo deterioro del sistema nervioso central.

Diagnóstico:

La pieza clave para efectuar el diagnóstico de la infección materna es la realización de pruebas serológicas. La más utilizada es la de inhibición de la hemoaglutinación (IH). En esta prueba se observa cómo se evita la aglutinación de los hematíes de pollo inducida por el virus de la rubéola cuando están presentes los anticuerpos antirrubéola. La prueba de IH es larga

y compleja desde el punto de vista técnico, de manera que está siendo sustituida por otras técnicas más rápidas y menos dependientes de la existencia de una técnica adecuada. Entre los nuevos métodos disponibles están el análisis de inmunofluorescencia (IF), el radioinmunoanálisis (RIA) y la prueba de inmunodifusión radial. La demostración de anticuerpos de la rubéola mediante cualquiera de estas técnicas es una garantía de inmunidad, mientras que la demostración de seroconversión implica infección reciente. Dicha infección reciente puede también confirmarse mediante la demostración de la presencia de anticuerpos IgM antirrubéola en el suero materno (Prueba de Remington).

La infección fetal puede diagnosticarse mediante la detección de IgM específica antirrubéola en la sangre fetal obtenida mediante cordocentesis o fetoscopia, contando con que el feto sea de una edad superior a 22 semanas. Antes de esta edad gestacional, el feto no sintetiza una cantidad significativa de anticuerpos IgM.

El estudio serológico se realiza a mujeres que desean embarazarse, a pacientes con exposición y contactos y a gestantes con cualquier brote sospechoso. Es importante recalcar algunos conceptos sobre el análisis de títulos: cuando es de 1/8 se considera negativo; entre 1/8 y 1/32 confirman la infección ocurrida años o meses antes (inmunidad antigua); entre 1/64 y 1/512 permite sospechar que la infección ha ocurrido por lo menos 3 meses antes pero menos de un año (la enfermedad produjo buena inmunidad). Las embarazadas con este título 7 días antes del contagio, no tienen riesgo de daño fetal ya que estos anticuerpos impiden la viremia materna. Los títulos de 1/1024 y 1/2048 indican infección reciente y si se incrementan 4 veces en un examen siguiente, confirman el diagnóstico. Una mujer con títulos menores de 1/64 no está protegida y se debe vacunar antes de iniciar un embarazo. Los títulos de anticuerpos de IgM específicos para rubéola pueden aumentar bruscamente después de una infección reciente y desaparecen 30-40 días después. Una serología positiva para rubéola con inmunoglobulina, IgM, es específica para diagnosticar una infección reciente.

Tratamiento:

Es sintomático y preventivo, se aconseja evitar contagios y recomendar la anticoncepción en tiempos de epidemias. La gammaglobulina solo tiene utilidad si se administra entre 48 y 72 horas posteriores al contacto ya que en estas condiciones previene la viremia materna. La administración de la gammaglobulina después de este tiempo no previene la viremia fetal. La dosis de gammaglobulina es de 15 a 20 cc por vía intramuscular. Las ampollas se presentan de 5 y 10 cc.

Vacunación:

En 1969 se autorizaron en Estados Unidos dos vacunas, la HPV77-DES y la cepa Cendehill. La HPV77 fue la vacuna más empleada hasta que se sustituyó en 1979 por la RA 27/3. La RA 27/3 simula mejor y de un modo más constante a la rubéola natural que las restantes. Las vacunas producen seroconversiones en el 95-98% de los sujetos susceptibles, dando lugar a síntomas similares a una rubéola leve en el 10-15% de los que las reciben. En las mujeres adultas vacunadas son particularmente frecuentes las artralgias y artritis transitorias; hasta el 20-30% de las mujeres con edades superiores a 20 años pueden experimentar afectación articular.

El problema fundamental con las primeras vacunas radicaba en que eran menos inmunógenas que el virus natural. En varios estudios recientes se ha observado la ausencia de títulos de anticuerpos por IH en el seguimiento a largo plazo en un porcentaje tan elevado como 10-25% de las personas previamente vacunadas, mientras que la vacuna RA 27/3 tiene una tasa de fallos serológicos en el seguimiento de 4 a 5 años de sólo el 3%. Sin embargo, existen pruebas de que algunas pacientes con ausencia de títulos después de ser vacunadas conservan cierta protección frente a la aparición de viremia. Su respuesta serológica ante una reinmunización parece ser más una respuesta de “empuje” que una respuesta primaria.

Con la disminución del número de casos de rubéola congénita, la preocupación pública sobre la necesidad de efectuar la vacunación ha disminuido, de tal manera que en la actualidad sólo son inmunizados el 65-70% de los niños. Como consecuencia de ello, se ha producido un incremento espectacular en la edad en que se produce la infección por rubéola, de modo que la mayoría de los casos registrados se dan en personas de al menos 15 años de edad. Otra consecuencia de esta ausencia de inmunidad se refleja dramáticamente en los brotes de rubéola aparecidos en los hospitales de Nueva York y California. En un incidente acaecido en Nueva York, un obstetra varón expuso a 170 personas a la enfermedad, incluidas pacientes embarazadas. Un caso similar relacionado con un obstetra privado de Texas refuerza una vez más la necesidad de vacunar al personal sanitario.

La inmunización selectiva de las mujeres en edad fértil ha sido en el mejor de los casos dificultosa e incompleta. En varios estudios se ha observado que, aunque los médicos realizan pruebas serológicas rutinarias a las mujeres, los resultados no suelen ser tomados en cuenta. A medida que se ha generalizado la práctica de realizar pruebas serológicas prenatales en Estados Unidos, ha tenido lugar la inmunización postnatal de todas las pacientes susceptibles. La mujer vacunada no es contagiosa para otras mujeres embarazadas del hospital, ni tampoco corre riesgos su hijo, aunque se le esté administrando lactancia natural. A pesar de la generalización de las pruebas, no existe ninguna documentación sobre la diseminación del virus de la vacuna contra la rubéola desde las personas vacunadas a los posibles contactos susceptibles. Así pues, no es necesario vacunar a quienes conviven con una embarazada que haya sido vacunada después del parto.

La vacuna de la rubéola está contraindicada durante el embarazo, al igual que otras vacunas de virus vivos atenuados. No obstante, el riesgo de infección fetal no es tan elevado como con el virus nativo. Los CDC han revisado sus datos, estimando que el riesgo máximo de infección fetal tras la vacunación se sitúa en el 3-5%. Hasta la fecha, no se ha comunicado ningún caso de un niño nacido vivo con el síndrome de la rubéola congénita tras la inmunización de la madre durante el embarazo con las vacunas HPV77, Cendehill o RA 27/3.

El papel de la inmunoglobulina para las madres expuestas durante el primer trimestre es controvertido. Algunos investigadores recomiendan su uso en las pacientes infectadas que rechazan la interrupción de la gestación. Sin embargo, los CDC no recomiendan su utilización; los preparados de inmunoglobulinas varían de forma significativa en su contenido de anticuerpos antirrubéola, y para que sean efectivos se deben administrar en el momento de la exposición, antes de que se produzca la viremia. Así pues, las inmunoglobulinas son una opción incierta cuyo beneficio es discutible y que sólo se pueden ofrecer a un número reducido de mujeres emplazadas en unas circunstancias especiales.

VACUNAS DURANTE EL EMBARAZO

La administración de vacunas durante el embarazo posee un número de preocupaciones para los médicos y las pacientes acerca del riesgo de transmitir un virus a un feto en desarrollo. En primer lugar, este riesgo es teórico, sin embargo las vacunas de virus vivos están contraindicadas en el embarazo por parte de los CDC's. La mujer que sea vacunada durante su embarazo, o que quede en embarazo pocas semanas después de haberse vacunado debe ser aconsejada y educada con respecto a los potenciales peligros para el feto, sin embargo, no se considera como una indicación para la terminación del embarazo.

Ninguna evidencia muestra incremento del riesgo en mujeres embarazadas que se vacunan con virus atenuados, vacunas bacterianas o con toxoides. Por lo tanto, si una paciente está en alto riesgo de estar expuesta a una enfermedad en particular, y esta enfermedad posee un riesgo alto para la madre o el feto, y si la vacuna es poco probable que cause daño, los beneficios de la vacunación en la embarazada usualmente sobrepasan los riesgos potenciales.

Los médicos deberían siempre considerar la vacunación en embarazadas en base a los riesgos de la vacunación versus los beneficios de la protección en cada situación particular, independientemente de si se utilizan virus vivos o atenuados.

TABLE 1
Immunizations During Pregnancy

Considered safe if otherwise indicated	Contraindicated during pregnancy or safety not established	Special recommendations pertain
Tetanus and diphtheria toxoids (Td)	BCG*	Anthrax
Hepatitis B	Measles*	Hepatitis A
Influenza	Mumps*	Japanese encephalitis
Meningococcal	Rubella*	Pneumococcal
Rabies	Varicella*	Polio (IPV)
		Typhoid (parenteral and Ty21a*)
		Vaccinia*
		Yellow fever*

*—Live, attenuated vaccine.

BCG = bacille Calmette-Guérin; IPV = inactivated polio virus.

Adapted from *Guidelines for vaccinating pregnant women. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. Atlanta, Ga.: Centers for Disease Control and Prevention, 2002.

Las mujeres se muchas veces se preocupan sobre la seguridad de la lactancia materna durante las inmunizaciones, los médicos deben asegurarle a sus pacientes que ninguna vacuna está contraindicada durante la lactancia.

Tétanos y Difteria:

La vacuna de toxoide de tétanos y difteria (Td) es efectiva para prevenir el tétanos y la difteria, condiciones ambas que son potencialmente mortales.

El Td se recomienda de rutina para mujeres embarazadas susceptibles. A pesar de que no hay evidencia de que el Td tenga efectos teratogénicos, esperar hasta el segundo trimestre para administrar la vacuna es una precaución razonable, minimizando cualquier preocupación sobre el riesgo teórico de la posibilidad de cualquier reacción. Las mujeres embarazadas vacunadas previamente, que no han recibido una Td en más de 10 años deben recibir una dosis de refuerzo. Las embarazadas que no estén inmunizadas o que estén parcialmente inmunizadas deben completar la serie primaria de vacunación.

Influenza:

La vacuna de la influenza es una preparación de virus atenuado, con un reajuste antigénico anual. Debe ser administrado anualmente entre Octubre y Diciembre para las pacientes de alto riesgo. La vacuna debe ser administrada a todas las embarazadas que estarán en su segundo o tercer trimestre durante la temporada de influenza (Diciembre a Marzo). Esta recomendación se basa en las pandemias de 1918 y 1957, así como de estudios hechos desde entonces que demuestran que mujeres durante su segundo o tercer trimestre tienen mayor morbilidad, similar a otras pacientes de alto riesgo para infección por influenza.

La inmunización debe ser evitada en la mayoría de pacientes durante el primer trimestre para prevenir una asociación coincidental con aborto espontáneo, el cual es común en el primer trimestre. Sin embargo, las mujeres embarazadas con condiciones médicas que incrementen el riesgo de complicaciones por influenza (asma, enfermedad cardiovascular, diabetes, inmunodepresión) deberían ser vacunadas antes de la temporada de influenza, independientemente del embarazo de primer trimestre. Estudios de inmunización contra influenza con más de 2000 pacientes embarazadas no han demostrado efectos adversos sobre el feto.

Hepatitis A:

Las vacunas contra hepatitis A se derivan de virus que han crecido en cultivos de células diploides y han sido previamente inactivados. La seguridad de la vacuna contra la hepatitis A en mujeres embarazadas no se ha determinado. Debido a que la vacuna es producida con virus atenuados, el riesgo para el feto en desarrollo se supone que es bajo. Por lo tanto los riesgos teóricos de la vacunación deben ser confrontados con el riesgo de hepatitis A en mujeres embarazadas que estén en peligro de exposición (viajes a áreas endémicas o uso de drogas intravenosas durante el embarazo).

Finalmente, si una mujer embarazada se expone a la hepatitis A, se recomienda fuertemente la administración de inmunoglobulinas; este agente se considera seguro durante el embarazo y es efectivo en más del 85% para prevenir la infección aguda de hepatitis.

Hepatitis B:

La infección por hepatitis B es causada por un virus que contiene ADN y es transmitido a través del contacto con sangre infectada, actividad sexual y compartir agujas intravenosas. La infección por hepatitis B puede ser asintomática o puede resultar en hepatitis fulminante.

El riesgo de desarrollar enfermedad crónica asociada con complicaciones de cirrosis, carcinoma hepatocelular y estado de portador crónico, ha sido un factor clave para la recomendación de vacunación universal de todos los niños. La vacunación debe ser recomendada a cualquier adulto que esté en riesgo de exposición. Los factores de riesgo para una mujer en embarazo incluyen haber tenido sexo con un hombre que haya tenido sexo con otro hombre, múltiples compañeros sexuales, uso o abuso de drogas intravenosas, exposición ocupacional, y tener contacto cercano con una persona que tenga la infección aguda o que sea portador crónico.

La vacuna de hepatitis B contiene antígenos de superficie viral producidos por tecnología de ADN recombinante. Se administra en 3 dosis al nacimiento y una a los seis meses de edad, y tiene de mínimos a ningún efecto secundario. Debido a que contiene partículas antigénicas de superficie de hepatitis B no infecciosas y no debe causar ningún daño al feto, ni el embarazo ni la lactancia son una contraindicación.

Neumococo:

El *Streptococcus pneumoniae* es un diplococo grampositivo que es la mayor causa de neumonía, meningitis, y bacteriemia. Los factores de riesgo para una embarazada para infección neumocócica incluyen diabetes, enfermedad cardiovascular, asplenia, inmunodeficiencia, asma y otras enfermedades respiratorias.

La vacuna actual incluye polisacáridos capsulares purificados de los 23 tipos más conocidos de *S. pneumoniae*. Los CDC recomiendan su uso en adultos con cualquiera de los factores de riesgo antes mencionados.

Actualmente se recomienda que a las mujeres con riesgo se les administra la vacuna antes, más no durante el embarazo. La seguridad de la vacuna neumocócica no ha sido evaluada, a pesar de que no se han reportado consecuencias en neonatos cuyas madres han sido vacunadas inadvertidamente.

Polio:

El poliovirus es un enterovirus con 3 cadenas distintas que causan enfermedad. La exposición puede resultar en infección asintomática, así como en enfermedad paralítica y no paralítica. Los pacientes asintomáticos pueden transmitir la enfermedad a personas susceptibles. La enfermedad continua siendo un problema a nivel mundial, pero todos los casos de polio doméstico han sido causados por las cadenas de virus encontrados en la vacuna oral contra la polio (OPV). Esta situación ha resultado en un cambio en la recomendación del ACIP (Advisory Comité on Immunization Practices) para el uso de la vacuna de polio inactivada (IPV), en vez de OPV o una combinación de OPV-IPV para todas las vacunaciones de rutina.

A pesar que no se han documentado efectos adversos con la utilización de OPV o IPV en mujeres embarazadas o en sus fetos, ambas vacunas deben ser evitadas durante el embarazo sobre una base teórica. Si embargo, el CDC estipula que la IPV puede ser administrada de acuerdo con los esquemas recomendados para adultos si la embarazada está en riesgo incrementado de infección y requiere protección inmediata contra la polio. Las situaciones que pudieran requerir protección inmediata en el embarazo incluyen posible exposición ocupacional, o viaje a zonas endémicas para polio.

Varicela:

El virus de la varicela zoster causa la varicela y en raras ocasiones puede causar serias complicaciones, tales como encefalitis y neumonía. El riesgo de estas complicaciones se incrementa con la edad. De hecho, hasta 15% de las personas infectadas tienen herpes zoster en edades más avanzadas.

La vacuna de la varicela contiene virus vivo atenuado. La inmunización durante el embarazo está **contraindicada** debido a que los efectos sobre el feto son desconocidos. Las mujeres que se vacunen deben evitar quedar en embarazo por lo menos un mes después de cada inyección. La presencia de algún miembro del hogar que esté en embarazo no constituye una contraindicación para que los demás miembros del hogar se vacunen. Sin embargo, si una mujer susceptible en embarazo se expone a la varicela, la administración de la globulina inmune varicela zoster debe ser fuertemente considerada.

Si una mujer embarazada es inadvertidamente vacunada o queda en embarazo antes de cuatro semanas después de ser vacunada, ésta debe ser aconsejada en cuanto a los potenciales efectos en el feto. Los riesgos teóricos en el feto son muy pequeños, y la exposición a la vacuna de la varicela no es una indicación para terminar el embarazo.

Meningococo:

En los Estados Unidos la enfermedad meningocócica es la causa líder de meningitis bacteriana en niños en edades entre los 2 y 18 años. Aproximadamente 3000 casos de enfermedad meningocócica ocurren

anualmente, y 10-13% de los casos son fatales, a pesar de la administración temprana de antibióticos.

La vacuna contra el meningococo contiene el polisacárido purificado de cuatro serogrupos de *Neisseria Meningitidis*. La vacunación de rutina es recomendada en grupos de alto riesgo, incluyendo reclutas militares, pacientes con deficiencias terminales de componentes del complemento y personas con asplenia anatómica o funcional. Los estudiantes de primer año de universidad, sobre todo los que viven en dormitorios, están en un riesgo moderado. El ACIP recomienda que los estudiantes de primer año de universidad que quieran reducir el riesgo de enfermedad meningocócica sean vacunados.

Los estudios han mostrado que la vacuna contra el meningococo es segura y eficaz cuando se emplea en mujeres en embarazo.

Sarampión, Parotiditis y Rubéola:

El sarampión, que es causado por el virus del sarampión, típicamente se presenta con fiebre, coryza, mal estado general, y una erupción maculopapular confluyente eritematosa.

La parotiditis resulta de la infección con virus de la parotiditis (paramixovirus) puede llevar a parotiditis, meningoencefalitis y orquitis. Complicaciones neurológicas como la sordera pueden resultar de una infección parotidítica.

La rubéola o “sarampión alemán”, es causado por el virus de la rubéola. A pesar de que es por lo general una infección benigna en los adultos, la rubéola congénita puede resultar en defectos del nacimiento que incluyen desórdenes cardíacos, oftalmológicos, auditivos y neurológicos.

La vacuna contra el sarampión, parotiditis y rubéola (MMR) contiene virus vivos atenuados, y **NO DEBE SER ADMINISTRADA EN MUJERES EN EMBARAZO**. Las mujeres deben ser aconsejadas para no quedar en embarazo por lo menos por 4 semanas después de la vacunación.

El embarazo ha sido considerado como una contraindicación para la vacunación con la vacuna de la rubéola debido a los efectos adversos potenciales en el feto. Seguido a la introducción de la vacuna RA 27/3 para la rubéola, el CDC estableció un registro para mujeres que recibieron vacuna dentro de los 3 meses siguientes a la concepción. Productos del embarazo de 683 pacientes que recibieron vacuna no mostraron evidencia de que la vacuna contra la rubéola cause alguna anomalía fetal o síndrome de rubéola congénita. Sin embargo, la IgM específica para rubéola ha sido detectada en el cordón umbilical, sugiriendo infección subclínica. Debido al riesgo teórico, las guías estipulan que se deben tomar precauciones para prevenir la administración de la vacuna contra la rubéola en mujeres embarazadas, pero no se considera necesario realizar pruebas de embarazo antes de administrar las vacunas.

Una mujer que conciba, un mes antes o después de la vacunación MMR debería ser aconsejada con respecto a los riesgos teóricos para el feto. Sin embargo, la vacunación inadvertida de una mujer en embarazo no se considera una razón para terminar el embarazo.

LA VACUNA CONTRA LA RUBÉOLA PODRÍA SER SEGURA EN ETAPAS TEMPRANAS DEL EMBARAZO

Un estudio de la Universidad de Toronto en Canadá ha reportado que la vacunación para la rubéola puede ser segura durante las etapas iniciales del embarazo.

Evidencia retrospectiva ha sugerido que el riesgo de desarrollar el síndrome de rubéola congénita después de la vacunación en etapas tempranas del embarazo es muy pequeño. Los CDC's de Estados Unidos han mantenido un registro de las mujeres en embarazo que inadvertidamente han recibido la vacuna entre los años 1979 y 1989 y no se han encontrado casos del síndrome en neonatos de 321 mujeres incluidas.

El actual estudio, dirigido por el doctor Zina Levicheck del programa Motherisk en la Universidad de Toronto en Canadá, comparó las tasas de malformaciones fetales en los niños de 94 mujeres quienes por error han recibido vacuna contra rubéola durante el embarazo, con 94 mujeres que no fueron vacunadas durante el embarazo.

La tasa de anomalías congénitas fue similar en ambos grupos. Además, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a pérdidas del embarazo, peso al nacer, o anomalías del desarrollo en los dos grupos. Los tests de audición también fueron equivalentes en los dos grupos.

La única diferencia significativa fue la mayor tasa de abortos en el grupo que recibió vacuna antirrubéola durante el embarazo.

INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es el responsable del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (SIDA), enfermedad que afecta a cientos de miles de personas en Estados Unidos y a muchas más en todo el mundo. Los aspectos demográficos de esta enfermedad están cambiando, de manera que el VIH está infectando a un número creciente de mujeres en edad fértil. Como consecuencia de ello, también está aumentando rápidamente el número de niños nacidos de madres infectadas por el VIH.

Virología:

Se conocen cinco retrovirus humanos (VIH-1, VIH-2, VIH-I, VIH-ÍÍ y VIH-IV), tres de los cuales se asocian con enfermedad en humanos. Los virus VIH-1 y VIH-2 son causa de SIDA, y el VIH-I con toda probabilidad es el agente responsable de la leucemia/linfoma de células T. El VIH-1 es el agente causal más frecuente de SIDA en Estados Unidos y posee una cubierta compuesta de tres glucoproteínas (gpl60, gpl20 y gp41) que rodean a un núcleo en el que residen otras proteínas (fp55, p40, p24, pl7), además de transcriptasa inversa y endonucleasas.

El anclaje del virus a la célula huésped es un paso de importancia crucial en los mecanismos de la infección. El virus sólo infecta las células susceptibles que tienen expresión en su superficie de una glucoproteína denominada CD4. Esta proteína CD4 es reconocida por la glucoproteína gpl20 que está presente en la cubierta vírica. La célula susceptible mejor conocida en los humanos es el linfocito T colaborador inductor T4 o CD4. La invasión y destrucción de estas células por parte del virus VIH-1 dará lugar a una profunda alteración del sistema inmune, lo que constituye la característica esencial del SIDA. Una vez dentro de la célula, el retrovirus sigue un ciclo reproductivo muy particular, que comprende la transcripción inversa de su ácido ribonucleico (ARN), convirtiéndolo en ácido desoxirribonucleico (ADN), la incorporación del ADN recién sintetizado dentro del ADN de la célula huésped, la transcripción del ADN vírico en moléculas de ARN y la traslación del ARN hacia componentes víricos. El ADN vírico puede permanecer incorporado al ADN de la célula huésped durante períodos prolongados de latencia hasta que se activa la síntesis del virus. No está claro cuáles son las circunstancias que llevan a que se inicie la activación vírica.

Infección materna:

Las mujeres representan aproximadamente el 10% de los casos de SIDA. La gran mayoría son de raza negra o hispana, con una edad comprendida entre 15 y 35 años. La mayoría son adictas a las drogas por vía intravenosa, con múltiples parejas sexuales y tienen contactos con compañeros de alto riesgo. La infección materna por el VIH se adquiere fundamentalmente a través del contacto sexual o mediante exposición parenteral a sangre o derivados hemáticos. La mayoría de los casos de transmisión sexual proceden del coito receptivo vaginal o anal con compañeros infectados. La transmisión por exposición a sangre o derivados hemáticos suele deberse al hábito de compartir agujas o jeringuillas entre drogadictos intravenosos.

Excepcionalmente, la infección materna puede deberse a la administración de sangre o derivados hemáticos, sobre todo si éstos fueron administrados antes de abril de 1985, ya que hasta esa fecha no se excluía como potenciales donantes a los sujetos procedentes de grupos de alto riesgo.

La infección inicial por el VIH es asintomática. Se puede tener evidencia serológica de que se ha producido la infección al cabo de 2 a 8 semanas después de la infección inicial, pero en algunos casos transcurren 6 meses hasta que tiene lugar la respuesta de anticuerpos. Posteriormente, los sujetos infectados pasan por un período prolongado sin síntomas, durante el cual los sujetos tienen potencial infectante al eliminar el virus a través de gran parte de sus líquidos corporales. La mayoría de las mujeres embarazadas con infección por VIH están en esta fase de portadoras asintomáticas. En algún punto de la evolución de la enfermedad, los sujetos infectados desarrollan síntomas y signos denominados complejo relacionado con SIDA o CRS. El CRS se caracteriza por la aparición de adenopatías generalizadas, fiebre, sudores nocturnos, pérdida de peso e infecciones recidivantes inhabituales, como herpes o candidiasis. Al CRS le sigue la fase final de la enfermedad, denominada SIDA, que se caracteriza por las consecuencias derivadas de una disfunción grave del sistema inmunitario. Los pacientes con SIDA desarrollan una serie de infecciones sistémicas o locales producidas por organismos oportunistas, como candidiasis, infección por citomegalovirus, herpes, histoplasma, criptococo y *Pneumocystis carinii*, o bien desarrollan sarcoma de Kaposi, linfoma cerebral o infecciones bacterianas múltiples recidivantes. Se ha demostrado en estudios prospectivos que la infección materna por VIH no afecta el pronóstico del embarazo. Sin embargo, al ser drogadictas IV un número significativo de las madres infectadas, están en situación de riesgo elevado de tener un parto prematuro y niños de bajo peso al nacer. Tampoco existen pruebas de que el embarazo acelere la progresión de la infección por el VIH.

Diagnóstico:

El diagnóstico de la infección por VIH es serológico, por cultivo de virus o bien a través de la detección de ADN o ARN vírico utilizando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). El procedimiento de valoración es la prueba ELISA, que se caracteriza por su extremada sensibilidad, especificidad, bajo coste y facilidad para realizarla. Esta prueba puede arrojar resultados falsamente positivos, de manera que todos las pruebas positivas deberán seguirse de un análisis de Western blot. Con el Western blot, se detectan anticuerpos contra las glucoproteínas p24, p31, gp41 y gp160. La presencia de anticuerpos frente a estas proteínas estructurales y de cubierta es una indicación fiable de infección. Los resultados del Western blot podrán ser positivos, negativos o indeterminados. Si dos ELISA y un Western blot son positivos, la probabilidad de un diagnóstico falso positivo es prácticamente nula. Una vez demostrada la presencia de infección, pueden determinarse las células CD4 para tener constancia de la gravedad de la disfunción inmunológica.

Los cultivos víricos y la PCR pueden utilizarse para el diagnóstico del VIH bajo circunstancias especiales. Los cultivos son laboriosos, costosos y menos sensibles que las pruebas serológicas. La PCR es una técnica muy sensible que puede convertirse en la prueba de elección en el diagnóstico de la infección por VIH.

Transmisión fetal:

Aproximadamente el 24% de los niños nacidos de madres infectadas por el VIH mostrarán evidencia de enfermedad al año de edad. No está claro si la infección se transmite durante el embarazo, durante el parto o poco después de nacer, aunque existen pruebas de que la infección fetal puede producirse por transmisión transplacentaria, por contacto con secreciones infectadas o a través de la alimentación con leche materna.

Se han hecho esfuerzos significativos para identificar los factores predictivos de la infección fetal. Uno de estos factores es el nacimiento previo de un hijo infectado. Otro es la depresión grave del sistema inmune, demostrada por los recuentos bajos de CD4. La presencia de anticuerpos maternos dirigidos contra ciertos epítomos o contra el fragmento neutralizante fundamental de la proteína gp120 de la cubierta vírica también tiene valor predictivo de la ausencia de infección en el recién nacido. La mayoría de los niños nacidos de madres VIH-positivas no presentan signos físicos de infección. Algunos pueden mostrar la llamada embriopatía por VIH, que se caracteriza por retraso en el crecimiento, microcefalia y alteraciones craneofaciales. Todos los hijos de madres infectadas por el VIH tienen serología positiva para VIH como consecuencia de la transferencia pasiva de anticuerpos maternos. Los niveles de estos anticuerpos descienden gradualmente, de manera que al cabo de 6 meses de edad la mayoría de los recién nacidos no infectados serán seronegativos. La presencia de una serología positiva como consecuencia de la transmisión pasiva de anticuerpos dificulta el establecimiento del diagnóstico de infección por VIH en el recién nacido. En estos casos, deben realizarse cultivos de virus y prueba de PCR para confirmar o descartar la infección.

Tratamiento de la mujer embarazada infectada por el VIH

Detección: El primer aspecto a considerar en el tratamiento de la infección por el VIH durante el embarazo es su detección. El mal pronóstico de los sujetos infectados y el miedo a adquirir la enfermedad ha generado la necesidad de realizar una exploración selectiva universal. No obstante, esta medida es controvertida, sobre todo en lo que concierne a los aspectos de confidencialidad, extremo éste que en muchos estados ha motivado el establecimiento de unas exigencias legales específicas. Todo el mundo coincide en que la exploración selectiva debe ofrecerse de un modo selectivo a los pacientes de alto riesgo y hay quien piensa que dicha valoración ha de ser universal si la prevalencia de la enfermedad en una comunidad determinada supera el 1%. Cuando es un médico quien recomienda con firmeza la realización de la prueba, ésta es aceptada por el 70-80% de los pacientes.

Sujetos en situación de riesgo elevado para la infección por VIH:

- ✚ Prostitutas.
- ✚ Drogadictos IV.
- ✚ Mujeres cuyos compañeros son: VIH positivos, drogadictos IV, hemofílicos, inmigrantes africanos o de Haití que han llegado después de 1975.
- ✚ Mujeres cuyos compañeros han: Tenido experiencias homosexuales, recibido transfusiones hemáticas entre 1977 y 1985.

Para inducir a que los pacientes sean sometidos a la prueba diagnóstica, se han desarrollado protocolos específicos por algunas instituciones, que comprenden el suministro a todas las mujeres embarazadas de un documento de información divulgadora acerca del SIDA. Este cuadernillo identifica a los pacientes en situación de riesgo elevado y sugiere la realización de la prueba si la paciente cree pertenecer a uno de estos grupos.⁴⁷ Las pacientes que soliciten la realización de la prueba del VIH deberán ser asesoradas, cumplimentando por escrito un consentimiento informado antes de proceder a la realización de la prueba, Si la paciente es VIH negativa, se deberá repetir la prueba en el tercer trimestre, con objeto de detectar a las pacientes que han se reconvertido entre la primera prueba y el momento del parto.

Cuidados preparto: Las mujeres embarazadas con serología positiva para el VIH deberán ser asesoradas, ofreciéndoles la posibilidad del aborto si la duración de la gestación es menor de 22 semanas. Si la paciente decide continuar con su embarazo, el tratamiento preparto deberá incluir las siguientes medidas:

- ✚ Valorar la posibilidad de otras enfermedades de transmisión sexual.
- ✚ Realizar ecografías seriadas para controlar el crecimiento fetal.
- ✚ Efectuar pruebas en reposo semanales a partir de las 32 semanas.
- ✚ Llevar a cabo recuento de células CD4 cada trimestre.

- ✚ Si el recuento de CD4 es superior a 500, aplicar las medidas obstétricas regulares.
- ✚ Si el recuento de células CD4 es inferior a 500, comenzar tratamiento con azidotimidina (AZT), 100 mg cinco veces al día.
- ✚ Si el recuento de células CD4 es inferior a 200, iniciar profilaxis de infección por *Pneumocystis Carinii*, utilizando trimetoprim-sulfametoxazol, dos tabletas al día, repitiendo 3 veces por semana.
- ✚ Consultar con el servicio de enfermedades infecciosas si se desarrolla cualquier infección oportunista.
- ✚ Coordinar la participación de otros servicios en el cuidado de la paciente, como servicios de nutrición, pediatría y trabajadores sociales.

Tratamiento intraparto: En el momento del parto, deberán tomarse precauciones especiales con objeto de evitar el contacto del personal sanitario con los líquidos corporales de las pacientes infectadas con el VIH. El servicio de pediatría deberá recibir notificación anticipada, de manera que esté presente en el momento del parto y efectúe el seguimiento adecuado del niño.

La mayoría de los investigadores opinan que la realización de cesárea desempeña un escaso o nulo papel en la prevención de la infección perinatal por VIH. Sin embargo, si se siguen encontrando pruebas de que la exposición a las secreciones vaginales puede ser nociva para el feto, será preciso reevaluar el papel de la cesárea. Para evitar el contacto entre las secreciones vaginales y la sangre fetal, se recomienda evitar la utilización de electrodos en el cuero cabelludo del feto y la extracción de muestras de sangre en el feto. En el momento del parto es importante tomar medidas para evitar la transmisión del VIH a los profesionales sanitarios.

Medidas a tomar durante el parto en las pacientes infectadas por el VIH:

- ✚ El personal sanitario debe utilizar barreras protectoras, incluyendo gafas protectoras, batas impermeables y guantes dobles.
- ✚ La sangre, el líquido amniótico y otras secreciones y líquidos corporales deben manipularse como si se tuviera la certeza de que están infectados.
- ✚ Manipular con cuidado agujas y bisturís.
- ✚ Las secreciones nasofaríngeas del neonato deben eliminarse utilizando un aspirador de pared, con un dispositivo que mantenga la presión por debajo de 140 mmHg; las secreciones orofaríngeas deben ser eliminadas mediante pera de goma o por medio del aspirador de pared.

Cuidados posparto: Durante el período posparto sigue estando vigente la necesidad de adoptar medidas de precaución universal. Es preciso recomendar a la madre que evite la lactancia materna. Es extremadamente importante efectuar el seguimiento médico y pediátrico de la madre y del niño.

FACTORES OBSTÉTRICOS Y LA TRANSMISIÓN DEL VIH TIPO 1 DE MADRE A HIJO

El VIH tipo 1 puede ser transmitido de madre a hijo durante el periodo preparto, intraparto o posparto. Factores inmunológicos, virológicos, obstétricos, y otros factores maternos influyen en esta transmisión, pero su relativa contribución es difícil de evaluar. La mayoría de los estudios se han centrado en las medidas de la inmunocompetencia materna, respuesta inmunológica del virus, carga viral, y fenotipo viral. Relativamente pocos estudios han examinado el rol de los factores obstétricos y su efecto en la transmisión. Evidencia reciente indica que una sustancial proporción de niños adquieren sus infecciones durante o cerca al momento del parto. En este estudio se examinó la relación entre factores obstétricos y transmisión madre-hijo del VIH-1 entre mujeres y niños seguidos prospectivamente.

El Estudio de Transmisión de Mujeres y Niños es un estudio prospectivo, observacional de mujeres infectadas con VIH-1 que fueron incluidas durante el embarazo y fueron seguidas con sus niños por 3 años después del parto. Se estudiaron 525 mujeres que parieron niños vivos con status de infección conocido.

En este estudio no se encontró asociación significativa entre la transmisión madre-hijo del VIH-1 y variables asociadas con contaminación del canal del parto por sangre durante la labor o cerca de la hora del parto. Estas variables incluían hemorragia durante el parto, placenta previa o abrupcio de placenta, episiotomía, uso de dispositivos de monitorización interna y soliciones de continuidad en la piel del infante. Cuando cada una de estas variables se analiza separadamente, ninguna se asoció con un incremento de la transmisión. Los datos encontrados sugieren que la duración de la exposición puede ser más importante que el carácter o quizás la cantidad de fluido materno al cual el niño está expuesto.

El uso de drogas IV durante el embarazo estuvo independientemente asociada con la transmisión HIV-1 madre-hijo.

El parto después de más de 4 horas después de la RPMO casi dobló la tasa de mujeres que transmitieron el virus a sus productos.

El parto por cesárea puede estar asociado con una disminución en la exposición a secreciones cervicovaginales, dependiendo del tiempo del parto en relación con la duración de la RPMO. Los datos sugieren que cuando la duración de la ruptura de membranas se limita a cuatro horas o menos, la transmisión del virus se reduce de un 18.7% a un 13.9%. Esto significa una reducción del 26%, es decir, 5 casos menos de transmisión por cada 100 casos.

HERPES GENITAL

El virus del herpes simple (VHS) tiene un interés fundamental desde el punto de vista obstétrico, ya que, junto con la gonorrea y la infección por clamidia, la infección por dicho virus es una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes, además de los riesgos potenciales de producir infección fetal y neonatal graves.

Descripción del microorganismo:

El VHS pertenece a la familia de los herpesvirus, un gran grupo de virus ADN, en el que se incluyen al menos otros tres virus humanos, a saber, citomegalovirus, varicela-zóster y virus de Epstein-Barr. Estos virus tienen la capacidad de permanecer durante toda la vida de sus huéspedes, produciendo infecciones recidivantes e induciendo la formación de inclusiones intranucleares en las células infectadas.

Existen dos tipos fundamentales de VHS según sus características antigénicas: el VHS-1 y el VHS-2. Aunque existe una concordancia antigénica del 50% en sus secuencias de ADN, se han identificado varias diferencias biológicas y bioquímicas entre el VHS-1 y el VHS-2. Ambos tipos pueden afectar las áreas genitales y ambos pueden producir infecciones de igual gravedad en el neonato. Aproximadamente tres cuartas partes de las infecciones neonatales por el VHS son producidas por el tipo 2 y una cuarta parte por el tipo 1.

Infección materna:

Las infecciones genitales por VHS se han detectado en el 1-2% de las embarazadas de bajo nivel económico sometidas a control mediante valoración citológica o vírica. La incidencia de estudios positivos en el momento del parto es más baja, con una cifra de 1 caso por cada 250 en base a los resultados de cultivos víricos. Las mujeres de nivel socioeconómico más elevado y las mujeres no embarazadas tienen tasas de infección más bajas. Las mujeres con infección primaria o recidivante suelen mostrar lesiones características en los genitales externos, así como manifestaciones inespecíficas de infección genital, incluyendo inflamación cervical, disuria, hematuria, leucorrea y dolor pélvico. Sin embargo, alrededor del 43% de las pacientes con cultivos positivos están asintomáticas en el momento del diagnóstico. Entre 1 semana y 3 meses después de la infección, se produce eliminación asintomática del virus, sobre todo entre las semanas 1 y 3. La eliminación del virus tiende a ser más prolongada en los casos de infección primaria. La tasa de eliminadoras asintomáticas del virus durante el embarazo es del 0,2 al 7,4%, mientras que en el momento del parto es del 0,1-1,4%.

Transmisión hematógena:

Las mujeres con infecciones genitales por VHS durante la primera mitad del embarazo tienen una incidencia de abortos espontáneos del 50%. El riesgo de abortos parece ser superior en las que padecen infección primaria.

El VHS ha sido aislado en el producto del aborto., pero no está claro si la elevada tasa de abortos es el resultado de una toxicidad generalizada en la madre o si, por el contrario, está relacionada con una infección del feto. Las infecciones herpéticas intrauterinas transplacentarias son infrecuentes. No obstante, está bien documentada su existencia, caracterizándose los niños por mostrar lesiones cutáneas y cicatrices en el momento de nacer, así como microcefalia, microftalmia e hidranencefalia, junto con cultivos positivos para el VHS-2.

La infección materna después de 20 semanas de gestación se asocia con una mayor incidencia de parto prematuro. En el estudio de Nahamias y cols., sobre un grupo de mujeres con infección primaria después de 20 semanas de gestación, el 35% tuvieron un parto prematuro, mientras que este fenómeno tuvo lugar en el 14% de las mujeres con similar edad gestacional afectadas por infecciones recidivantes. Otras investigaciones realizadas en mujeres con infecciones recidivantes han confirmado esta observación. Parece ser que el riesgo de parto prematuro es más acusado en las mujeres que padecen infecciones primarias por el VHS.

Transmisión en el momento del parto:

La fuente más importante de infección para el neonato es el tracto genital de la madre durante el parto. El paso a través de las secreciones maternas que contienen el virus durante el segundo estadio del parto permite que el VHS penetre en el niño a través de los ojos, del tracto respiratorio superior, del cuero cabelludo (sobre todo si se han utilizado dispositivos internos de monitorización fetal) y del cordón. La rotura prolongada de las membranas también se ha relacionado con infecciones neonatales, lo que sugiere la posibilidad de una diseminación ascendente de la infección.

Cuando un niño nace por parto vaginal de una madre afectada de infección genital primaria por VHS, el riesgo de adquirir la infección es del 40-60%. Si la madre padece una infección recidivante, el riesgo no llega al 5%, ya que en estos casos la respuesta inmune limita la infección, ejerciendo un efecto de protección sobre el feto.

El riesgo de infección neonatal en las enfermas con herpes genital activo en el momento del parto disminuye significativamente si éste se realiza mediante cesárea. Si el niño nace por cesárea más de 4 horas después de la rotura de membranas, no desarrolla la infección obligatoriamente. Grossman y cols.

observaron que de 58 embarazos complicados con infección por VHS, 6 niños nacieron mediante cesárea realizada más de 4 horas después de la rotura de membranas y ninguno de ellos se infectó.

El riesgo de adquirir la infección por el VHS parece ser similar, independientemente de que el niño esté a término o sea prematuro. Los anticuerpos adquiridos por vía transplacentaria contra el VHS pueden proteger al niño de una infección diseminada, pero no lo protegen de una enfermedad localizada, que puede tener consecuencias fatales.

Los recién nacidos con herpes pueden tener una enfermedad diseminada, infección del sistema nervioso central o infección localizada de la piel, los ojos o la boca. Los niños con infección herpética diseminada suelen presentar síntomas inespecíficos, como letargia, irritabilidad y apnea entre los 9 y los 11 días de vida extrauterina. Posteriormente, en el curso de 24 horas aparecen convulsiones, coagulopatía, compromiso cardiovascular, afectación hepática y muerte. Visintine y cols. han revisado el curso clínico de 324 niños infectados por el VHS, observando que la forma diseminada de la infección en el neonato afecta fundamentalmente el hígado y las glándulas suprarrenales. Otros órganos que suelen resultar afectados son la laringe, la tráquea, los pulmones, el esófago, el estómago, el intestino, el bazo y el corazón. Si el niño no muere precozmente como consecuencia de la afectación visceral, es frecuente que se desarrolle enfermedad del sistema nervioso central. Con la enfermedad diseminada suelen asociarse lesiones cutáneas, orales y oculares.

Puede producirse encefalitis como parte de la infección herpética diseminada o bien como la manifestación predominante. Se caracteriza por convulsiones intratables, no focales. La mayoría de los niños que sobreviven arrastran secuelas neurológicas.

Casi el 50% de los recién nacidos con herpes neonatal presentan enfermedad limitada a la piel, la boca o los ojos. También se han publicado varios casos de neumonía, que aparece entre los 3 y 14 días de vida, y es el signo más destacado de la infección.

Diagnóstico:

El aislamiento del virus es el método más definitivo de establecer el diagnóstico de infección por el VHS. Las muestras se obtienen de cualquier lesión activa, así como del cérvix y de la vagina. Si la prueba no se realiza en pocas horas, la muestra debe ser congelada a -70 grados centígrados o en hielo seco, o bien almacenada en medio de transporte de Leibovitz-Emory. En un plazo de 1 a 3 días se puede tener un diagnóstico de presunción por el laboratorio virológico.

Las pruebas serológicas tienen una utilidad limitada, ya que existe reactividad cruzada entre el VHS-1 y el VHS-2. No obstante, si un sujeto es seronegativo, los títulos de la fase aguda y de la fase de convalecencia pueden definir la existencia de una infección aguda.

Existen técnicas citológicas que son métodos rápidos para identificar las infecciones por el VHS. Se hace un raspado celular de la base de las lesiones y del cérvix, se realiza una extensión, que se fija con alcohol y posteriormente se tiñe con Papanicolaou. Los hallazgos morfológicos característicos son la existencia de inclusiones intranucleares y de células gigantes multinucleadas. En manos expertas, las técnicas citológicas identificarán el 60-80% de las infecciones por VHS.

Tratamiento:

Durante la evaluación inicial, es útil recoger una historia sobre infecciones previas por VHS, tanto genitales como labiales, así como los antecedentes de exposición al virus. Toda lesión sospechosa debe ser cultivada, realizando asimismo una extensión para su examen citológico. Si la paciente no tiene antecedentes de infección previa genital o labial por VHS, puede ser útil la comparación de los títulos serológicos agudo y convalescente.

Es innecesario recoger cultivos cervicales de las pacientes con infecciones recidivantes para documentar infección por VHS antes del parto. Los cultivos tienen poca utilidad, ya que:

1. Su valor predictivo de eliminación vírica durante el parto es muy bajo.
2. La mayoría de los niños con infección por herpes nacen de madres sin historia de herpes.
3. Los resultados del cultivo no suelen estar disponibles en un tiempo lo suficientemente corto como para tomar las decisiones clínicas oportunas.
4. Los cultivos se realizan en mujeres con infecciones recidivantes, que presentan anticuerpos protectores y cuyo riesgo de que sus neonatos presenten una infección diseminada es relativamente bajo.

La recomendación actual para prevenir la infección neonatal por herpes es inspeccionar la vulva, la vagina y el cérvix en busca de posibles infecciones herpéticas en el momento del parto. Si existen lesiones herpéticas, deben cultivarse para confirmar el diagnóstico y el parto se debe realizar mediante cesárea. La cesárea está justificada, aunque la mujer infectada haya presentado la rotura de membranas más de 4 horas antes. Si no se observan lesiones herpéticas, los cultivos son innecesarios y se debe permitir el parto de la paciente por vía vaginal. Dada la muy escasa incidencia de infecciones congénitas precoces, la amniocentesis no está indicada.

Existe una considerable controversia en relación a la política de aislamiento de la madre y del niño con riesgo de presentar infección por VHS. Tampoco existe una política definida en relación al herpes labial, que pone a los niños en situación de riesgo elevado, dado que es casi imposible, tanto para las madres como para las enfermeras con «calenturas», mantener sus manos alejadas de su cara, con lo que el virus puede transmitirse a las manos y después al niño pequeño. Por lo general, en la medida en que las madres

llevan a cabo un cuidadoso lavado de manos después de los cuidados de higiene personal, no existe un riesgo elevado de transmitir el VHS genital o labial a otros pacientes o al niño.

En casos de infección genital y no genital, la técnica quirúrgica convencional y la limpieza adecuada de las salas de parto y parto deberían ser suficientes como para prevenir la transmisión de la infección por el VHS en estas áreas.

Cuidados que deben prestarse a la madre con sospecha clínica o confirmación de infección genital producida por HSV:

- + La madre debe estar en una habitación aislada.
- + Todo el personal en contacto directo con la paciente o con artículos contaminados deberá llevar bata y guantes.
- + Las compresas perineales y otras ropas genitales, así como la ropa de cama, deberán manipularse como si estuvieran infectadas.
- + La madre podrá manejar a su hijo y darle lactancia natural si: No está encamada y se lava las manos cuidadosamente; antes de que le sea entregado el niño desde el nido, se deberá poner una bata limpia.
- + La madre puede salir de la habitación después de lavarse las manos y puede ver a su hijo a través de la lámpara de vidrio del nido.

Tratamiento:

Las infecciones por VHS en mujeres no embarazadas pueden tratarse con éxito mediante aciclovir (ACV). Este fármaco es un nucleósido sintético análogo de la purina, que se metaboliza exclusivamente en las células infectadas por el VHS. Después de entrar al interior de la célula, el ACV es fosforilado mediante una timidina quinasa producida por el virus y se convierte en ACV-monofosfato. Posteriormente, se produce otra fosforilación, en este caso propiciada por enzimas de las células del huésped, lo que da lugar a la formación de ACV-trifosfato. Este último compuesto es un sustrato y un inhibidor competitivo de la ADN polimerasa del VHS, deteniendo así con eficacia la replicación vírica.

El ACV tiene escasa toxicidad, pero no se recomienda su utilización durante el embarazo, debido a los potenciales efectos desconocidos que pueda tener sobre el feto. Sin embargo, la medicación se ha utilizado durante el embarazo para tratar infección diseminada por VHS, sin que se detectaran efectos secundarios en el feto. Hasta junio de 1990, se han registrado 312 gestaciones en mujeres tratadas con ACV durante el embarazo, sin que se hayan evidenciado efectos nocivos para el feto. En vista de esta información preliminar acerca de la seguridad del ACV, está plenamente justificado emprender ensayos sobre el fármaco aplicado a mujeres con infección genital en parto o con rotura de membranas.

VARICELA

La varicela es una enfermedad muy contagiosa que se suele tener en la infancia y pueden contraer las embarazadas, dando lugar a una significativa morbilidad y mortalidad fetal. Dado que la varicela es una infección frecuente en los niños y les confiere una inmunidad duradera de por vida, no es sorprendente que aproximadamente el 95% de las mujeres en edad reproductiva de Estados Unidos sean inmunes. Así pues, la incidencia de varicela en las embarazadas es baja, en torno a 5 por 10.000.

Descripción del microorganismo:

El virus varicela-zóster es miembro de la familia de los herpesvirus. Mide aproximadamente 200 nm de diámetro, está provisto de cubierta y su material genético está constituido por ADN de doble cadena.

Transmisión:

El virus de la varicela se transmite habitualmente por vía respiratoria. También puede transmitirse desde las mujeres embarazadas a sus fetos por vía hematógena a través de la placenta.

Infección materna:

El período de incubación medio de la varicela es de 11 días. Los primeros síntomas son fiebre, malestar general, mialgias y cefaleas. Estos síntomas van seguidos al cabo de 1 día por la aparición de un exantema maculopapular distribuido por la piel y las membranas mucosas, que se transforma rápidamente en vesículas muy pruriginosas. Estas vesículas progresan rápidamente hasta formarse pústulas y por fin costras. Es típico que aparezcan nuevos brotes durante 3 a 4 días, pudiendo apreciarse simultáneamente lesiones cutáneas en todos los estadios. Todas las lesiones cutáneas forman costra después de 10 días de comenzar el exantema. La enfermedad es autolimitada y, si no se producen complicaciones, el proceso finaliza en 2-4 semanas.

La infección por varicela es más grave en los adultos que en los niños. Cuando se contrae la varicela durante el embarazo, aumentan la morbilidad y la mortalidad maternas, con potenciales complicaciones graves para el feto. La complicación materna más grave es el desarrollo de neumonía, circunstancia que se da en aproximadamente el 10% de las embarazadas. La neumonía suele producirse 1 o 2 días después de la aparición de las lesiones cutáneas. Los síntomas iniciales son taquipnea, dolor pleurítico y tos. La radiografía de tórax mostrará infiltrados neumónicos característicos. Muchas pacientes desarrollan síndrome del sufrimiento respiratorio del adulto (SDRA), con una mortalidad

del 10-35%. Otra complicación materna grave, aunque rara, es la aparición de encefalitis. Es más frecuente que se produzca parto prematuro y herpes zóster.

Infección fetal:

La varicela congénita se diagnostica cuando la enfermedad acontece antes del décimo día de vida o cuando el niño nace ya con los trastornos del desarrollo que se asocian con la infección por varicela. La varicela postnatal, que comienza 10-28 días después de nacer, suele tener una evolución leve. El patrón de la enfermedad fetal dependerá de la edad gestacional del feto en el momento de la infección. Cuando la enfermedad fetal se produce en las primeras 15 semanas de gestación, aproximadamente el 2-10% de los recién nacidos estarán afectados de embriopatía varicelosa. Este síndrome se caracteriza por bajo peso al nacer, lesiones oftálmicas, síntomas neurológicos, extremidades hipotróficas, cicatrices cutáneas y retraso psicomotor.

Otro problema perinatal grave se produce cuando la madre adquiere la varicela al final del tercer trimestre de la gestación, ya que el 25-50% de los recién nacidos desarrollarán una forma grave de varicela, cuya tasa de mortalidad es del 30%. La varicela neonatal se caracteriza por neumonitis, hepatitis y coagulación intravascular diseminada. La gravedad de la infección neonatal está directamente relacionada con la presencia de anticuerpos maternos en la circulación del recién nacido.

El periodo comprendido entre los 5 días previos al parto y los 10 días siguientes al mismo tiene un interés especial. Aproximadamente 5 días después de comenzar la enfermedad en la madre, ésta comienza a producir anticuerpos protectores, que transfiere al feto. Así pues, los niños que nacen al menos 5 días después del comienzo de la enfermedad materna estarán protegidos. Los niños que desarrollan varicela neonatal en los primeros 5 días después de nacer también estarán protegidos. Por el contrario, la mortalidad aumentará si el exantema aparece en el neonato entre los 5 y los 10 días de vida. La infección neonatal después del décimo día suele ser leve.

El feto también puede desarrollar varicela dentro del útero, que ya se ha curado en el momento del nacimiento. Estos niños son portadores del virus y desarrollarán herpes zóster durante la infancia.

Diagnóstico:

El diagnóstico de varicela en la madre es fundamentalmente clínico. Sin embargo, se puede documentar la presencia de la enfermedad mediante cultivo vírico o a través de seroconversión serológica. Las pruebas serológicas más importantes son los anticuerpos fluorescentes contra el antígeno de la membrana (AFAM), el enzoinmunoanálisis (EIA) y la fijación de complemento (FC).

Tratamiento:

El problema que con más frecuencia se observa en la práctica obstétrica en relación con la varicela es el caso de la mujer embarazada expuesta a un niño con varicela y que desconoce si ella misma padeció la enfermedad durante su infancia. El problema es relativamente sencillo. Se debe determinar el estado de inmunidad de la paciente con una prueba de AFAM. Si la mujer es inmune, no se precisa ningún tratamiento; si no lo es, deberá recibir una dosis única IM de inmunoglobulina varicela-zóster (IGVZ), preferiblemente antes de que transcurran 96 horas de la exposición. La IGVZ se presenta en frascos que contienen 125 unidades cada uno, con un volumen de 1,25 ml aproximadamente. La dosis recomendada es de 125 unidades por cada 10 kg de peso, hasta un máximo de 625 unidades. La IGVZ es efectiva para prevenir y atenuar la enfermedad materna.

La varicela puede aparecer en la madre antes de las últimas semanas del tercer trimestre. Estas pacientes requieren una atención especial, ya que están predispuestas a tener una evolución dificultada por la aparición de complicaciones graves. El mayor peligro es el desarrollo de neumonía. Si ésta se produce, la paciente debe ser hospitalizada. Para evitar la diseminación nosocomial de la infección, la paciente debe recibir aislamiento respiratorio, siendo cuidada sólo por personas que se sabe poseen inmunidad frente a la varicela. El tratamiento debe comenzar inmediatamente, administrando aciclovir por vía IV a dosis de 500 mg/m² (10-15 mg/kg) cada 8 horas durante 7 días. Si es necesario, se someterá a la paciente a ventilación mecánica. Otro fármaco antivírico que puede emplearse en las embarazadas con varicela es la vidarabina (Ara-A), en dosis de 10 mg/kg cada día administradas a lo largo de 12 horas durante 5 días.

Las embarazadas con varicela en las últimas semanas del tercer trimestre deben ser monitorizadas para controlar posibles contracciones uterinas, administrando tratamiento con agentes tocolíticos si desarrollan una excesiva actividad uterina. Los objetivos del tratamiento son retrasar el parto durante al menos 5 días después del comienzo de los síntomas maternos, de modo que le pueda ser transmitida al feto de manera pasiva la protección de los anticuerpos maternos.

Aunque lo recomendable actualmente es administrar aciclovir sólo si existe neumonía, encefalitis u otras complicaciones, se puede esgrimir el razonamiento de que la administración de aciclovir es ventajosa para *todas* las embarazadas que contraen la varicela durante la gestación. Es preciso realizar estudios que determinen si se modifica el curso de la enfermedad materna y fetal y si se evitan las complicaciones dando aciclovir antes de que aparezcan.

HEPATITIS B

Existen al menos seis tipos diferentes de hepatitis vírica. Se incluyen las hepatitis A, B, D, E, y al menos dos subtipos de hepatitis no A, no B. La hepatitis A no se transmite de forma vertical al feto. La hepatitis B se puede transmitir al feto, y es la que más preocupa al obstetra. La hepatitis D tiene características similares y exige la presencia concomitante de infección por el virus B. La hepatitis E tiene características parecidas a la hepatitis A, aunque es más grave. Ha sido la causa de grandes epidemias de hepatitis vírica aguda en países en vías de desarrollo, con una mortalidad significativa para las embarazadas. La hepatitis no A, no B se debe a diversos agentes, el más habitual el virus C y la modalidad de transmisión entérica.

Virus B de la hepatitis:

El virus B de la hepatitis (VBH) es el responsable del 40-45% de todos los casos de hepatitis que se dan en Estados Unidos. Se produce como infección de novo en aproximadamente 1 o 2 casos por cada 1.000 gestaciones y la frecuencia de portadores asintomáticos es de 6-10 por cada 1.000 embarazos, con una prevalencia total de 7-12 casos por cada 1.000 embarazos.

El VBH, o partícula de Dañe, es un virus ADN con un diámetro de 42 nm, constituido por una nucleocápside que contiene el antígeno del núcleo (AgHBc), rodeado por cubiertas interna y externa. El antígeno de superficie (AgHBs) y el antígeno e (AgHBe), que es un polipéptido soluble, forman parte de la envoltura del virus. El AgHBs es el marcador del estado de infección activa y no sólo está en la partícula intacta del virus de 42 nm, o partícula de Dañe, sino también en las partículas víricas incompletas correspondientes a la cápsula de superficie desprovistas de ADN, una de ellas de forma esférica, que mide 20 nm, y la otra alargada y filamentosa, midiendo hasta 200 nm de longitud. El material genético del VBH es una molécula alargada y circular, constituida parcialmente por ADN de doble cadena.

Transmisión:

El VBH es muy infeccioso y puede transmitirse por vía parenteral, por relaciones sexuales y por transmisión vertical al feto. Existen ciertos grupos con riesgo elevado de ser portadores crónicos del VBH. En algunas zonas del mundo con prevalencia elevada de infección por VBH la transmisión perinatal desde portadoras crónicas representa el 35-50% de todos los casos de nuevas infecciones.

Sujetos con riesgo elevado de ser portadores crónicos del virus B de la hepatitis:

- ✚ Drogadictos intravenosos.
- ✚ Personas que trabajan en unidades de hemodiálisis.
- ✚ Contactos dentro de la misma casa con portadores del VHB.
- ✚ Inmigrantes procedentes de Asia, del área del Pacífico, de la región subsahariana, del archipiélago del Caribe, de Centroamérica y Sudamérica, y los esquimales de Alaska.
- ✚ Personas ingresadas o que trabajan en instituciones destinadas a enfermos con retraso mental.
- ✚ Prostitutas.
- ✚ Compañeros sexuales de drogadictos IV, hemofílicos o sujetos bisexuales.
- ✚ Receptores de múltiples transfusiones de sangre.
- ✚ Pacientes con hepatopatía aguda o crónica.
- ✚ Exposición profesional a sangre o a hemoderivados.

Infección materna:

Las embarazadas pueden padecer infección aguda por VBH o bien infecciones crónicas. La infección aguda se manifiesta por síntomas pseudogripales en aproximadamente el 25% de los casos y es asintomática en el resto. La mayoría de las pacientes no desarrollan ictericia, y la fiebre es infrecuente. Aproximadamente el 90% de estas pacientes resuelven por completo y de forma espontánea la infección aguda, menos del 1% de las mismas fallecen de hepatitis fulminante y el 5-10% pasan a ser portadoras crónicas, lo que se manifiesta por la presencia continua del AgHBs en su suero.

Siete de cada 10 portadoras crónicas del VBH padecen hepatitis crónica persistente (HCP) y las otras tres padecen hepatitis crónica activa (HCA). En las personas con HCP, la enfermedad no progresa y las enzimas hepáticas son normales. Las enfermas con HCA siguen un curso variable, desarrollando frecuentemente cirrosis, insuficiencia hepática y carcinoma hepatocelular primario. Asimismo, alrededor del 50% de las pacientes con HCA de origen mediterráneo están infectadas simultáneamente por el virus delta de la hepatitis D, sufren episodios recidivantes de hepatitis aguda y fallecen a causa de cirrosis e insuficiencia hepática.

Diagnóstico:

El diagnóstico de infección aguda por el VBH se realiza detectando la presencia del AgHBs al comienzo de la enfermedad, seguido por la aparición de anticuerpos contra el núcleo (anti-HBc), contra el antígeno e (anti-HBe) y contra el antígeno de superficie (anti-HBs). Las enzimas hepáticas se elevarán durante la fase inicial de la enfermedad.

El diagnóstico de portadores crónicos es más complejo. Su marcador serológico será la persistencia del AgHBs durante más de 6 meses después de

la infección inicial. La presencia del AgHBe positivo indica que se trata de un portador muy infeccioso. La presencia de anti-HBc es un marcador de infección previa. La presencia de anticuerpos anti-HBe y la ausencia de ADN del VBH en el suero del paciente indica el fin de la enfermedad hepática activa, aunque el AgHBs siga siendo positivo.

Alrededor del 1040% de los portadores crónicos del VBH con AgHBs positivo tienen anticuerpos detectables anti-HBs. En estos casos, los anticuerpos probablemente van dirigidos contra un genoma vírico diferente, existiendo tan sólo una única sustitución de aminoácidos en el antígeno de superficie.

Tratamiento:

Todas las mujeres embarazadas deberán ser sometidas a valoración selectiva de infección por VBH. La valoración en los grupos de alto riesgo no ha conseguido identificar a un elevado número de personas infectadas. La valoración selectiva se suele llevar a cabo durante la primera consulta prenatal, debiendo repetirse durante el tercer trimestre en las mujeres de alto riesgo. La prueba de valoración consiste en determinar el AgHBs.

Transmisión al neonato:

La mayoría de las infecciones neonatales se producen como consecuencia de la transmisión vertical desde las portadoras crónicas, o bien tras una infección aguda durante el último trimestre del embarazo. Las madres con infección aguda durante el primero y segundo trimestres transmiten la infección al 10% aproximadamente de los recién nacidos. Cuando la infección aguda se produce durante el tercer trimestre, se infectarán el 80-90% de los neonatos.

El riesgo más elevado de que se produzca la transmisión vertical se atribuye a las portadoras crónicas con AgHBe positivo. Estas pacientes son muy infectantes, de tal modo que hasta un 90% de sus hijos quedarán infectados. Las madres con anticuerpos anti-HBe positivos tienen una probabilidad del 25% de transmitir la infección. Si tanto el AgHBc como los anticuerpos anti-HBe son negativos, la probabilidad de infección neonatal será del 10%.

No se ha establecido por completo en qué medida contribuyen a la infección neonatal la infección hematógena y el contacto durante el parto con la sangre y las secreciones vaginales maternas. De ahí la controversia sobre la indicación de cesárea para prevenir la infección neonatal en las madres portadoras del VBH. Algunos estudios no han demostrado ninguna ventaja en la realización de cesárea, mientras que en otros se ha observado una reducción en la infección neonatal desde un 24,9% en los niños nacidos por vía vaginal hasta un 10% en los nacidos mediante cesárea.

Los niños nacidos de madres con AgHBs positivo no necesitan ser aislados en el momento de nacer. Sin embargo, las secreciones de la madre deben ser con-

sideradas como potencialmente infectadas y tratadas siguiendo las normas universales de precaución. Se debe desaconsejar la alimentación con leche materna.

Prevención de la hepatitis en el neonato:

La recomendación actual para la prevención es administrar inmunoglobulina del VBH (0,5 ml por vía IM) en las primeras 12 horas después del parto, seguido de vacunación de la hepatitis B (0,5 ml por vía IM) en esas primeras 12 horas después del parto, y de nuevo al cabo de 1 y de 6 meses. La eficacia de la inmunización combinada pasiva y activa para prevenir la transmisión perinatal del VBH es del 85-95%.

INFECCIÓN POR EL PARVOVIRUS B19

El parvovirus B19 es un virus ADN de cadena sencilla que necesita para su replicación células con gran velocidad de división. Los parvovirus son pequeños (20-25 nm), sin cubierta y con una estructura sencilla, y sólo son capaces de codificar la síntesis de algunas proteínas.

El parvovirus B19 es el causante del eritema infeccioso, o quinta enfermedad, que se caracteriza por la existencia de un eritema difuso en las mejillas (enfermedad de las mejillas abofeteadas) y suele afectar a los niños en los cursos más bajos de la edad escolar. El organismo produce también artralgias en la edad adulta y puede desempeñar un papel en el desarrollo de la artritis reumatoide. También produce crisis de anemia aplásica en los pacientes con anemia drepanocítica y otras anemias hemolíticas, y es el responsable del desarrollo de anemia crónica por los sujetos inmunodeficientes. El virus tiene interés desde el punto de vista obstétrico, ya que las madres infectadas pueden transmitir el organismo al feto, produciendo en el mismo hidropesía fetal no inmunológica y la muerte.

Infección materna:

Aproximadamente el 50% de las mujeres en edad fértil son seronegativas para el parvovirus B19 y, por tanto, susceptibles de ser infectadas durante el embarazo. El virus puede transmitirse a la mujer embarazada por varias vías, entre las que se incluyen la vía parenteral y a través del contacto con platos y utensilios culinarios contaminados, pero el mecanismo fundamental es de persona a persona por vía orofaríngea. La infección materna suele ser asintomática. Algunas pacientes aquejan artralgias, exantema y febrícula. Se ha demostrado en diversos estudios que el riesgo de infección está relacionado con el trabajo, de manera que los sujetos que prestan sus servicios en cafeterías de colegios y centros de día, así como los profesores de colegios, tienen las tasas más elevadas de infección. El riesgo de infección

para los sujetos susceptibles seronegativos durante un brote escolar de eritema infeccioso es de aproximadamente el 6% para las mujeres de la comunidad, del 20% para los profesores, del 30% para el personal que trabaja en los centros de día y del 50% para los que trabajan en las cafeterías de los colegios. La tasa de infección de los profesores susceptibles se incrementará si están en contacto con un número elevado de niños afectados por la enfermedad.

Transmisión al feto:

En los primeros estudios, se comunicó una elevada tasa de transmisión fetal, pero se ha observado que esto es incorrecto, de manera que una gran mayoría de las madres infectadas (84%) llegan hasta el final de su embarazo y dan a luz recién nacidos normales.

De los fetos que se pierden, sólo el 9% tienen datos virológicos positivos. En otros estudios se ha sugerido una tasa de transmisión fetal todavía menor, inferior al 5%. La tasa de pérdidas fetales es más elevada cuando la infección se produce en las primeras 20 semanas de embarazo. Se desconoce la proporción de fetos infectados que desarrollan anemia aplásica. Existen pruebas que demuestran que estos fetos infectados pueden tolerar la enfermedad y nacer sin secuelas.

Woernle y cols. describieron los casos de cuatro mujeres con infección por parvovirus B19. Una dio a luz un feto muerto hidrópico. Las otras tres tuvieron su parto a término. Uno de esos niños normales nacidos a término presentó evidencia serológica de infección intrauterina.

Chao describió el caso de un feto que desarrolló hidropesía a las 17 semanas, detectándose IgM anti-parvovirus B19 en el líquido pleural. Este feto resolvió espontáneamente el problema, presentando posteriormente retraso en el crecimiento. El feto nació a las 35 semanas y tuvo un curso en el nido sin incidentes.

La infección fetal se caracteriza por la presencia de hidropesía no inmunológica. Estos fetos presentan ascitis, derrame pleural y derrame pericárdico, y edema subcutáneo. Lo más probable es que la causa de la hidropesía sea la anemia aplásica del feto, producida tras la destrucción de las células precursoras eritropoyéticas por el virus. Asimismo, las células miocárdicas pueden resultar infectadas, agravándose la hidropesía por la aparición de insuficiencia cardíaca congestiva.

Diagnóstico:

El parvovirus B19 no crece en cultivos celulares, de forma que el diagnóstico de la infección se basa en la serología y en la utilización de sondas de ADN.

Tratamiento:

El problema más frecuente que debe afrontar el obstetra en relación con el parvovirus B19 es valorar el riesgo de que una mujer embarazada se haya infectado tras la exposición real o potencial a niños afectados durante un brote de la quinta enfermedad. Desgraciadamente, no disponemos de ninguna prueba rápida que permita valorar el estado de la inmunidad del paciente, y la realización de pruebas para la detección de anticuerpos contra el B19 está limitada a sólo algunos puntos de Estados Unidos. Teniendo en cuenta estas premisas, el cálculo de la probabilidad de infección debe basarse en la prevalencia de seronegatividad en la población en edad fértil (50%), en el riesgo laboral de infección (20% para los profesores, 30% para el personal que trabaja en los centros de día) y en el riesgo de infección fetal si la madre contrae la enfermedad (10%). El riesgo global se sitúa entre 1 y 5 por 1.000.

En estos casos, la madre debe ser seguida, con determinaciones seriadas de alfafetoproteína en el suero materno (AFPSM). Esta sustancia parece ser un marcador del desarrollo de hidropesía fetal. Si la AFPSM se eleva o la madre desarrolla síntomas de infección, es importante efectuar el seguimiento del estado del feto con examen ecográfico semanal con objeto de detectar la aparición de hidropesía. Si esta última se produce, el tratamiento de elección es la transfusión intravascular directa intraútero.

PARASITOSIS



Ascaridiasis:

Es la parasitosis más frecuente entre nosotros. Su principal complicación es la obstrucción intestinal por infestación masiva. Se ha calculado que produce 20.000 muertes anuales en el mundo. El tratamiento de elección se realiza con medicamentos que no se absorban como el pamoato de pirantel. Es un antihelmíntico de amplio espectro (áscaris, oxiuros, uncinarias y tricocéfalos). Se administra una dosis única por vía oral de 10 mg/kg de peso; en una embarazada normal corresponden aproximadamente a 3 tabletas de 250 mg.

También se utiliza y es bien tolerado el citrato de piperazina al 11 % y el hexahidrato al 25%. La dosis es de una cucharada de 15 cc. en ayunas y otra antes de acostarse. No tiene contraindicación en la embarazada, sin embargo, si la infestación no es muy sintomática se prefiere dar el tratamiento en el segundo trimestre o en el postparto.

Uncinariasis:

Esta parasitosis es producida por el *Necator Americano* o *Anquilostoma Duodenal*. Es una de las causas de la pérdida crónica de sangre por la acción directa del parásito sobre la mucosa intestinal. Es más frecuente en áreas cafeteras.

Se produce una anemia ferropénica y además, hipoproteinemia y en los estados graves, una insuficiencia cardíaca. Es responsable de unas 55.000 muertes anuales en todo el mundo. El tratamiento se efectúa con pamoato de pirantel a la dosis de 750 mg diarios durante 3 días consecutivos. También se puede administrar hidroxinaftoato de bfenio. La dosis es de 10 tabletas de 500 mg. de una sola vez. Se recomienda una dieta sin grasas.

Amebiasis intestinal:

Es una enfermedad endémica, provocada por la entameba histolítica, es de distribución mundial y su frecuencia está en relación directa con el nivel sanitario de la comunidad. La infección se adquiere por contaminación con heces, agua y objetos que contienen los quistes infectantes. Del 10 al 50% de los portadores son asintomáticos y a su vez éstos, son fuente de contagio de la amebiasis. Clínicamente se manifiesta la enfermedad por malestar general, anorexia, pérdida de peso, febrícula, dolor abdominal tipo retortijón, deposición diarreica mucosanguinolenta, pujo y tenesmo. La disentería amebiana fulminante se caracteriza por gran toxicidad, deshidratación y postración.

El compromiso orgánico inicial y principal, es del intestino grueso, pero puede dar diseminación hematógena (vía portal) con siembras a hígado, bazo, pleuropulmonar, cerebro y piel. Otra forma de contagio es por contacto sexual y de esta forma el trofozoito invade vagina y cuello uterino.

La dieta rica en hidratos de carbono, drogas inmunosupresoras (esteroides), progesterona, desnutrición, bebidas alcohólicas y el embarazo, son factores predisponentes y exacerban la enfermedad. Cuando la disentería amebiana produce exudado peritoneal deja como secuelas adherencias y puede ser un factor peritoneal de infertilidad. Esta parasitosis es responsable de unas 55.000 muertes anuales a nivel mundial.

Diagnóstico: La presencia del trofozoito o el quiste en las heces, moco, exudado y en los tejidos, confirma el diagnóstico. Son típicas las úlceras en botón de camisa en el intestino afectado.

Tratamiento: Debe ser de tipo profiláctico evitando la contaminación y mejorando las condiciones ambientales. Se recomiendan las drogas que

actúen por contacto y que no se absorban tales como el teclozán, especialmente al comienzo de la gestación. Se administra una tableta de 500 mg. cada 12 horas hasta completar una dosis total de 1500 mg. Otras drogas empleadas son el tinidazol y el metronidazol a la dosis de 2 g. diarios durante dos días. En el primer trimestre sólo se dan en los casos graves. Se deben prohibir las bebidas alcohólicas durante el tratamiento.

PALUDISMO

Es producido por cuatro especies de plasmodium (vivax, falciparum, malariae y ovale). El cuadro clínico se caracteriza por escalofrío, fiebre de comienzo brusco y curso regular, remitente o continuo; se aprecia toxicidad, anemia e ictericia, hemólisis, hepato y esplenomegalia. Hay antecedentes personales de provenir de un área endémica. Durante el embarazo la evolución del paludismo es más grave y aparecen con mayor frecuencia los síntomas cerebrales. El aborto y el parto prematuro se presentan en un porcentaje muy alto. Estos hechos dependen de la gravedad de la infección y la prontitud con que se inicie el tratamiento. La enfermedad puede recurrir en otro embarazo o en el puerperio. El paso de plasmodium a través de la placenta ocurre rara vez y parece presentarse en las madres no inmunes, produciendo la malaria congénita. El diagnóstico se hace por la demostración del plasmodium mediante un extendido de sangre periférica o de gota gruesa.

La terapia se hace con cloroquina a la dosis de 1.5 gramos el primer día, luego 0.5 gramos por 3 días. La cloroquina ataca la fase eritrocítica y no altera la fase tisular. La dosis de pirimetamina es de 25 mg al día por 14 días. La cloroquina tiene efectos secundarios tales como: cefalea, náuseas, vómito, prurito y dermatitis exfoliativa. Si se administra por períodos prolongados, puede producir opacidad del cristalino y retinopatía. La pirimetamina es un antagonista del ácido fólico, lo que podría ocasionar abortos y malformaciones congénitas. El embarazo no contraindica la administración de las drogas para el tratamiento efectivo. Es aconsejable la terapia profiláctica cuando hay permanencia en áreas endémicas; ésta se hace con cloroquina 0.5 gramos por semana. Sin embargo, este concepto no es compartido por todos y en la actualidad se recomiendan medidas generales tales como: el uso de toldillo, repelentes y fumigaciones con DDT al menos una vez cada año.

TOXOPLASMOSIS

En Estados Unidos nacen al año aproximadamente 3.300 niños con toxoplasmosis congénita. La mayoría están asintomáticos durante el período neonatal, pero muchos desarrollan secuelas adversas más adelante. El tratamiento precoz, tanto del niño como de la madre, puede reducir la gravedad de las secuelas. El principal reto reside en diagnosticar precozmente a las mujeres embarazadas y a los neonatos con infección asintomática.

Descripción del parásito:

Toxoplasma gondii en tres formas: el trofozoíto, los quistes tisulares y los ovocistos. El trofozoíto requiere un ambiente intracelular para poder sobrevivir y multiplicarse. La reproducción es endógena (gemación interna). Durante la fase aguda de la infección, el trofozoíto invade casi todos los tipos de células. Después de la invasión, los organismos se multiplican hasta que el citoplasma de la célula se llena tanto que la célula se rompe.

La segunda forma del parásito, los quistes tisulares, se forman dentro de la célula huésped ya en el octavo día de la infección aguda y es probable que persistan durante toda la vida del huésped. Los lugares más frecuentes de infección latente son el músculo esquelético, el músculo cardíaco y el cerebro.

Los ovocistos se producen en el intestino delgado del gato. Una vez eliminados, forman esporas en el plazo de 1-5 días, haciéndose infecciosos. Con circunstancias adecuadas (suelo húmedo y templado), pueden permanecer con capacidad infecciosa durante más de 1 año. El parásito, además de ser transmitido por el contacto directo a través de las manos, del suelo contaminado y de las heces de gatos, también puede llegar hasta los alimentos mediante insectos vectores.

Todas las formas del parásito son destruidas mediante la congelación y la aplicación adecuada de calor. Los quistes tisulares y los ovocistos son resistentes a la digestión y a la destrucción por parte del estómago y del intestino delgado.

Infección materna:

La transmisión de *Toxoplasma* a los humanos suele producirse por la ingestión de carne insuficientemente cocinada (cerdo o cordero y ocasionalmente carne de vacunos) y de otros alimentos contaminados con ovocistos. Se han transmitido casos aislados a través de la transfusión de sangre total. La mayoría de las infecciones maternas por *Toxoplasma* son leves o asintomáticas. Los signos clínicos más frecuentes son adenopatías y cansancio sin fiebre. Los grupos de ganglios que más se afectan son los cervicales, suboccipitales, supraclaviculares, axilares e inguinales. Las adenopatías pueden limitarse a un ganglio o ser difusas. También pueden afectarse los ganglios retroperitoneales y mesentéricos, así como el bazo y el hígado. Ocasionalmente, pueden aparecer fiebre o exantema. La coriorretinitis durante la infección aguda es rara aunque se han descrito varios casos.

Transmisión congénita:

Un aspecto de la máxima trascendencia desde el punto de vista obstétrico es la transmisión congénita del parásito. Con muy raras excepciones, la transmisión congénita se produce únicamente cuando la infección aguda se adquiere durante el embarazo. La mayoría de los casos de transmisión fetal se producen por vía transplacentaria y tienen lugar antes del parto, como se demuestra por el título de anticuerpos detectado en sangre del cordón. El *Toxoplasma* rara vez se transmite al feto cuando la infección aguda acaece en el momento de la concepción o durante los 2 primeros meses de la gestación. Durante este período, la placenta actúa como «barrera» más efectiva para prevenir la infección fetal que en fases posteriores de la gestación, proporcionando una protección de casi el 80%. Aunque la placenta se infecte con el *Toxoplasma*, existen pruebas de que en algunos casos la transmisión al niño no tiene lugar hasta que comienza el parto. Ocasionalmente, las mujeres eliminan *Toxoplasma* a través de sus secreciones vaginales, de modo que la exposición del niño puede producirse durante el parto vaginal.

El relativo riesgo de adquirir toxoplasmosis durante el embarazo está relacionado en parte con la incidencia global de la enfermedad en cada comunidad. Los estudios realizados en ciudadanos de Estados Unidos muestran una amplia variación de positividad en las determinaciones de anticuerpos, que van desde el 13 al 67%, y tienden a incrementarse con la edad. Han sido pocos los estudios realizados en Estados Unidos sobre mujeres embarazadas con toxoplasmosis. En un estudio llevado a cabo en la ciudad de Nueva York sobre más de 4.000 embarazadas, la incidencia global de anticuerpos positivos para *Toxoplasma* fue del 31%. Las mujeres de edad más avanzada, con mayor grado de afluencia, y las de raza blanca son las que tienen la mayor incidencia de infección previa. Las pacientes blancas con más recursos económicos también tienen un mayor riesgo de adquirir toxoplasmosis aguda durante el embarazo; en este grupo se observó seroconversión durante la gestación en 3 de 189 mujeres.

Todos los estudios han demostrado que la toxoplasmosis se transmite al feto en menos del 50% de los casos agudos. La transmisión al feto es menor en el primer trimestre (15%) que en el tercero (60%), aunque la gravedad de la infección es mayor cuando se produce al comienzo de la gestación. En Francia, donde la incidencia de toxoplasmosis es elevada y es frecuente observar seroconversión durante el embarazo (riesgo del 6,3% en cada gestación), se han realizado numerosos estudios prospectivos. En un grupo de 183 mujeres que experimentaron seroconversión durante el embarazo, los resultados reflejaron una tasa de transmisión vertical global del 33-39%, lo que se tradujo en 11 abortos, 7 niños nacidos muertos o fallecidos inmediatamente después de nacer y 59 niños nacidos con toxoplasmosis congénita. De los 59 niños infectados, 9 estaban gravemente afectados en el momento de nacer, 11 tenían una afectación leve y 39 una enfermedad subclínica. Todos los niños gravemente infectados contrajeron la infección durante los dos primeros trimestres de la gestación. Cuando la transmisión se produjo durante el tercer trimestre, sólo se detectó infección subclínica. No

experimentaron infección ninguno de los niños de las 195 madres con títulos de anticuerpos elevados que indicaban infección anterior a la gestación.

Infección congénita:

Los niños con toxoplasmosis congénita pueden nacer muertos, pueden estar afectados al nacer, pueden desarrollar síntomas de manera gradual en los primeros meses de vida e incluso después, o bien permanecer asintomáticos.

La *tríada clásica* de la toxoplasmosis congénita comprende hidrocefalia, coriorretinitis y calcificaciones intracraneales. Muchos niños afectados presentan otros síntomas, incluyendo hidropesía fetal o eritroblastosis, hepatosplenomegalia y alteraciones en el líquido cefalorraquídeo. En un estudio prospectivo de 5 años de duración sobre niños que presentaron toxoplasmosis durante el período neonatal, se observó que el 85% de los mismos presentaron retraso mental, el 75% desarrollaron convulsiones, espasticidad u otros déficit motores mayores, el 50% presentaban grave alteración de la visión y el 15% tenían un significativo trastorno de la audición.

Más preocupante aún son los estudios de seguimiento de niños detectados mediante exploración serológica y que estaban completamente asintomáticos en el momento del nacimiento. Un elevado porcentaje de ellos desarrollan a lo largo de su vida un déficit visual significativo, retraso mental y otras secuelas neurológicas. En otro estudio, 20 de 23 niños asintomáticos desarrollaron déficit visual significativo, 6 de los cuales quedaron ciegos de ambos ojos y 5 más quedaron ciegos de uno. El C.I. medio en este grupo fue de 89,4, con 5 niños cuyo CI se hallaba por debajo de 80. No está claro si el tratamiento precoz de estos niños reduce la incidencia y gravedad de las secuelas, aunque en los estudios preliminares se ha observado que los sometidos a tratamiento parecen haberse encontrado mejor que los no tratados.

Los quistes de *Toxoplasma* pueden aislarse del miometrio, del endometrio y de las secreciones vaginales de las mujeres con infección crónica que presentan títulos bajos y estables de anticuerpos. El organismo también se ha aislado a partir de los productos procedentes de abortos. Sin embargo, los datos disponibles indican que aunque la toxoplasmosis crónica se asocia con abortos, ésta no es una circunstancia habitual.

Diagnóstico:

Se han desarrollado una serie de pruebas serológicas para diagnosticar la toxoplasmosis. Las dos más útiles para el obstetra son la prueba de Sabin-Feldman y la prueba de detección indirecta de anticuerpos fluorescentes IgM (IAF-IgM).

La prueba de tinción de Sabin-Feldman se eleva relativamente despacio después de una infección aguda, necesitando frecuentemente 2 meses para alcanzar los niveles máximos, que suelen ser superiores a 300UI/ml, pudiendo llegar a ser de 3.000 UI/ml, o incluso más. Los títulos elevados persisten durante meses o años. Los títulos bajos casi siempre permanecen de por vida. La prueba de IAF-IgM se positiviza en las primeras fases de la evolución de la infección y puede ser la primera prueba serológica capaz de detectar anticuerpos frente al *Toxoplasma*. En los pacientes con infección adquirida aguda los títulos varían ampliamente, oscilando entre 1:10 y 1:1.000. Durante varios años persisten títulos elevados, cuya presencia no indica necesariamente que se trate de una infección reciente primaria. En la mayoría de los casos, la prueba se negativiza 3-4 meses después de la infección.

La situación más frecuente con que se enfrenta el obstetra es determinar las implicaciones de una prueba de tinción positiva para *Toxoplasma* que se ha realizado de manera rutinaria o por petición expresa de la paciente. Es útil tener en cuenta las siguientes líneas para interpretar la prueba, aunque es importante tener claro que no se trata de afirmaciones absolutas:

1. Si la prueba de tinción es negativa, la paciente no es inmune y está en situación de riesgo de poder seroconvertir durante el embarazo.
2. Si la prueba de tinción es positiva, es necesario obtener una prueba de IAF-IgM. Si ésta es negativa, la paciente presenta la infección desde meses o años antes del embarazo, excluyéndose la posibilidad de infección congénita.
3. Si la prueba de tinción es inferior a 300 UI/ml y el IAF-IgM es positivo, ésta debe repetirse 3 semanas más tarde. Si se produce un incremento en la prueba de tinción, lo probable es que la infección haya sido adquirida durante los 2 últimos meses, con lo que las posibilidades de infección congénita dependerán de la edad gestacional vigente en el momento en el que se presume tuvo lugar la infección materna. Si la prueba de tinción es superior a 300 UI/ml y el IAF-IgM es positivo, existe la posibilidad de que la madre esté sufriendo una toxoplasmosis activa y de que el feto se infecte. La infección congénita puede diagnosticarse: 1) mediante el aislamiento del *Toxoplasma* a partir del líquido amniótico o de la sangre del feto; o 2) mediante la determinación de anticuerpos IgM específicos y de niveles de gammaglutamiltransferasa en la sangre del feto obtenida mediante cordocentesis después de las 22 semanas. El examen ecográfico también puede ser útil para determinar la presencia de lesiones, en especial hidrocefalia, en los fetos que se sabe están infectados.

Por desgracia, los anticuerpos fetales de tipo IgM sólo se observan después de las 22 semanas y únicamente en el 21% de los fetos afectados. Los resultados de la inoculación en ratón tardan de 4 a 5 semanas y son positivos en el 64% de los fetos infectados cuando se utiliza la sangre del feto para la inoculación.

Con la aplicación de pruebas múltiples en la sangre fetal y en el líquido amniótico, la especificidad del diagnóstico prenatal llega a ser del 90%. Otro método diagnóstico es la inmunofluorescencia del parásito en cultivos *in vitro* de las vellosidades coriónicas empleando anticuerpos monoclonales.

Tratamiento:

El tratamiento durante el embarazo trata de reducir la incidencia y la gravedad de la infección congénita. Se ha utilizado la combinación de sulfadoxina o sulfadiazina y pirimetamina, si bien, debido a sus posibles efectos teratogénicos, la pirimetamina no se administra durante las 12-14 primeras semanas de la gestación. Con este tratamiento, se ha observado una reducción definida en la incidencia de niños con infección congénita nacidos de madres sometidas a tratamiento (5% frente a 16,6% en el caso de madres no tratadas).

En Francia, las mujeres que experimentan seroconversión durante el embarazo son tratadas con espiramicina, que en Estados Unidos sólo está disponible por petición expresa a la Agencia para Alimentos y Fármacos Americana. Las mujeres francesas tratadas tuvieron significativamente menos niños con infección congénita (24% frente al 45% en las no tratadas), aunque la incidencia de infección obvia fue clínicamente similar (11%) en ambos grupos. Por tanto, el tratamiento de las madres que sufrieron seroconversión durante el embarazo parece ser útil. No existen datos suficientes como para recomendar el tratamiento de las mujeres con infecciones crónicas.

Prevención:

Hay que cocinar la carne hasta los 66 grados centígrados (150 grados Fahrenheit) o tomarla ahumada o curada, con lo que se eliminan los quistes tisulares. Las embarazadas deben lavarse las manos convenientemente después de haber manipulado carnes crudas. Siempre que sea posible, las embarazadas seronegativas deben evitar tocar los excrementos de gatos o el suelo contaminado con heces de estos animales. Los excrementos de los gatos deben limpiarse diariamente por medio de un sistema de arrastre con chorro de agua. Para destruir los ovocistos viables, se debe lavar el receptáculo de las heces vacío con agua casi hirviendo todos los días durante 5 min. Hay que utilizar guantes mientras se trabaja en el suelo contaminado, procurando lavarse cuidadosamente las manos.

Recomendaciones:

Dada la relativamente escasa incidencia en este país de toxoplasmosis aguda durante el embarazo y la desigual fiabilidad de las pruebas serológicas, no se suele recomendar la realización de una exploración selectiva serológica de rutina. Sin embargo, los expertos animan a que se establezcan con urgencia estos programas a nivel regional. Las pacientes con elevado riesgo de toxoplasmosis, por ejemplo, las que trabajan en clínicas veterinarias, las que poseen gatos y las que comen carnes crudas y carnes especiales, deben ser sometidas a valoración mediante una prueba de tinción y, si es posible, a una prueba de IAF-IgM. Del mismo modo, cualquier mujer que presente adenopatías durante el embarazo debe ser sometida a valoración selectiva con seguimiento serológico.

Toda mujer que desarrolle toxoplasmosis aguda durante el embarazo debe recibir asesoramiento, incluida la posibilidad del aborto legal. Dado que la toxoplasmosis congénita se limita de forma casi exclusiva a las mujeres con infecciones agudas, se puede tranquilizar en relación a futuros embarazos. Durante el asesoramiento, hay que resaltar que el riesgo de infección fetal parece ser mínimo cuando la infección de la madre se ha producido durante los 2 primeros meses de la gestación, aunque el riesgo sí es significativo más adelante, a pesar de que no llegue al 50%.

Las mujeres con toxoplasmosis aguda que deciden no interrumpir la gestación, o si ésta se halla demasiado avanzada como para planear un aborto, pueden beneficiarse del tratamiento. En Estados Unidos, un régimen razonable es la administración de pirimetamina ($15 \text{ mg/m}^2/\text{día}$) y sulfadiazina ($1\text{-}3 \text{ g/día}$) durante 3 semanas. Cuando se apruebe la espiramicina en este país, constituirá un régimen más sencillo y más seguro. Es importante advertir al pediatra acerca del caso, de modo que dé comienzo a la evaluación del niño y a su tratamiento inmediatamente después del nacimiento.

CHAGAS VERTICAL

La enfermedad de Chagas es una zoonosis producida por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*, característica del continente americano, en especial de Latinoamérica, en donde se encuentra largamente diseminada. Según datos de la Organización Mundial de la Salud/Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS), afecta a cerca de 12 millones de personas e implica un riesgo para 80 millones de individuos en 18 países.

Fue descubierta en 1909 por el médico brasileño Carlos Chagas, quien tuvo el mérito -único en medicina- de descubrir la enfermedad, el agente causal y el vector. En 1911, Chagas menciona la transmisión congénita en humanos. Observó dos recién nacidos con crisis convulsivas que fallecieron a los 6 y 8 días de vida, respectivamente, y cuyas autopsias revelaron la presencia del parásito. En 1949, el venezolano L. Dao señala definitivamente esta forma de transmisión en humanos, describiendo el hallazgo de *T. cruzi* en sangre en un recién nacido de 2 días de vida. Los primeros casos en Argentina fueron descritos por Jörg y Román, en 1959. En Chile, Howard publica los primeros casos, mientras que en Brasil, Bittencourt y Rezende lo hacen en 1959. En Bolivia, en 1973, Chapuis et al. describieron tres casos de lactantes de corta edad (21, 30 y 40 días), además de uno de 23 días con cardiopatía congénita chagásica y un caso de megacolon chagásico congénito. La primera comunicación de un niño con Chagas congénito en México se produjo en 1998. Estas descripciones se basaban en pacientes que presentaban importantes manifestaciones clínicas, lo que permitió presumir que la enfermedad de Chagas congénita producía una importante morbilidad. A partir de diferentes estudios realizados se definen también los factores de riesgo y se indica que los casos más frecuentes de transmisión materno-infantil ocurren de manera más o menos silenciosa y oligosintomática.

En las zonas endémicas la prevalencia de esta forma de transmisión varía según el área geográfica y su situación epidemiológica, así como en función de las diferencias genéticas, inmunológicas y nutricionales de la madre. Esta prevalencia oscila muy ampliamente entre las gestantes, desde el 2 al 52% en algunos centros urbanos y del 23 al 81% en algunas áreas rurales. A pesar de tan altas tasas de prevalencia materna, sólo una pequeña proporción de los recién nacidos vivos de madre infectada contraen la infección, y aquí también se observó una gran variabilidad: desde madres seropositivas en Brasil (un 10,5% en los niños que pesaron menos de 2 kg y mortinatos), del 2-21% en Bolivia y del 2-12% en los demás países.

Recientes datos sobre la prevalencia de la enfermedad de Chagas en la población latinoamericana en países no endémicos mostraron que el 2% de la población inmigrante en Berlín, el 6% en Belice y el 0,4% en Houston estaban infectados. En España se están llevando a cabo estudios de prevalencia de la enfermedad en gestantes (en la Comunidad Valenciana es del 6,18% y en Barcelona del 2,5%) y además se han descrito dos casos de transmisión congénita. Esto sugiere la necesidad de realizar el estudio de los recién nacidos de madres infectadas en la población latinoamericana, también en zonas no endémicas.

Clínica en el recién nacido

Los recién nacidos (RN) vivos con infección intrauterina presentan distinto grado de morbilidad. Las manifestaciones clínicas varían ampliamente, desde niños prematuros con importante sintomatología y elevada mortalidad, hasta neonatos a término y asintomáticos. Estas diferencias surgen de estudios realizados en distintas zonas geográficas en áreas endémicas y no endémicas, en las que podrían estar involucradas las cepas del parásito, el estado nutricional e inmunológico de la madre y muchas otras situaciones aún desconocidas.

Estos RN pueden presentar prematuridad, retraso del crecimiento intrauterino y sintomatología precoz (antes de 30 días) o tardía, que puede ser muy variable (única o asociada).

Suele causar hepatomegalia y/o esplenomegalia, asociada o no a ictericia (hiperbilirrubinemia). La presencia de edema local o generalizado, con o sin Godet, suele ser habitual, al igual que la hipotonía muscular y el retraso pondostatural.

Entre las alteraciones hematológicas destacan las siguientes: anemia, hipocromía microcítica, leucocitosis y plaquetopenia con hemorragias cutáneas. Son también frecuentes las alteraciones gastrointestinales producto de una intensa destrucción neural (megacolon, megaesófago).

En los casos de enfermedad grave la afectación cardíaca se manifiesta con taquicardia persistente, aplanamiento de la onda T y alargamiento de los tiempos de conducción, e insuficiencia cardíaca.

Las principales alteraciones del sistema nervioso central (SNC) son: temblor, irritabilidad, depresión, encefalitis y, a menudo, crisis convulsivas. Muñoz et al., en Chile, describen nueve casos de niños sintomáticos con una significativa afectación del SNC. En cinco de ellos se hallaron alteraciones citoquímicas del líquido cefalorraquídeo: aumento de proteínas y células mononucleares. El examen ocular reveló alteraciones en cuatro niños, que se normalizaron a los 2 meses.

Se han descrito calcificaciones cerebrales en niños con signos de lesión intrauterina temprana con microcefalia. En la gran mayoría de los niños con enfermedad de Chagas congénita, el electrocardiograma (ECG) y la radiografía de tórax no presentan alteraciones.

Zaidenberg, en su experiencia de 18 años en la provincia de Salta (Argentina) con 102 niños, mostró que el 33,3% de ellos estaban asintomáticos, el 28,4% nacieron de parto prematuro, el 58,8% presentaban hepatomegalia, el 42,1% esplenomegalia, el 40,2% ictericia, el 39,2% anemia, el 4,9% hydrops fetalis y el 3,9% meningoencefalitis.

En el servicio de parasitología y enfermedad de Chagas del Hospital de Niños «Ricardo Gutiérrez» de Buenos Aires, Freilij et al. asistieron a ocho pacientes nacidos de madres con una enfermedad de Chagas crónica y positividad para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En cinco de ellos se comprobó la presencia de ambos agentes infecciosos. Tres tuvieron graves manifestaciones clínicas y dos fueron asintomáticos. Desde el punto de vista parasitológico, una característica observada fue el alto número de protozoarios presentes en el microhematocrito en el momento del diagnóstico. Es más, en un niño la sospecha de la infección por el VIH surgió por la gran parasitemia que presentaba. Otro dato relevante fue que los tres tenían severas manifestaciones del SNC.

Diagnóstico

A toda mujer embarazada en zonas endémicas, y actualmente en las no endémicas (por el creciente flujo migratorio), se le deben realizar las pruebas serológicas para determinar los anticuerpos frente a *T. cruzi* mediante dos técnicas, generalmente hemaglutinación indirecta, inmunoprecipitación o ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) y/o inmunofluorescencia indirecta. En caso de dar positivas, deben hacerse los análisis a sus hijos recién nacidos, siguiendo el protocolo diseñado para estos casos. Se realiza el examen parasitológico (Strout y/o microhematocrito) para la concentración de tripomastigotes, la determinación de sangre periférica para la detección de inmunoglobulina M (IgM) y la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la estimación del ADN del parásito.

La búsqueda de anticuerpos específicos no es útil para el diagnóstico en los primeros meses de vida. El estudio serológico habitual detecta anticuerpos de clase IgG, lo que no nos permite distinguir si son producidos por el niño o son de la madre transmitidos a través de la placenta. La detección de la fracción IgM específica (elaborada por el feto en respuesta a la infección) permitiría un diagnóstico precoz, pero tiene una baja sensibilidad.

En caso de obtener resultados negativos en todas las pruebas, a los 6-7 meses se realiza en estos niños una serología para detectar los anticuerpos IgG. Si son negativos, se vuelve a realizar el análisis al año de edad.

Si el resultado es positivo, se realizan las pruebas pertinentes (perfil de laboratorio, ECG, radiografía de tórax, etc.) y se instauro el tratamiento; en caso contrario, se da a estos niños el alta hospitalaria.

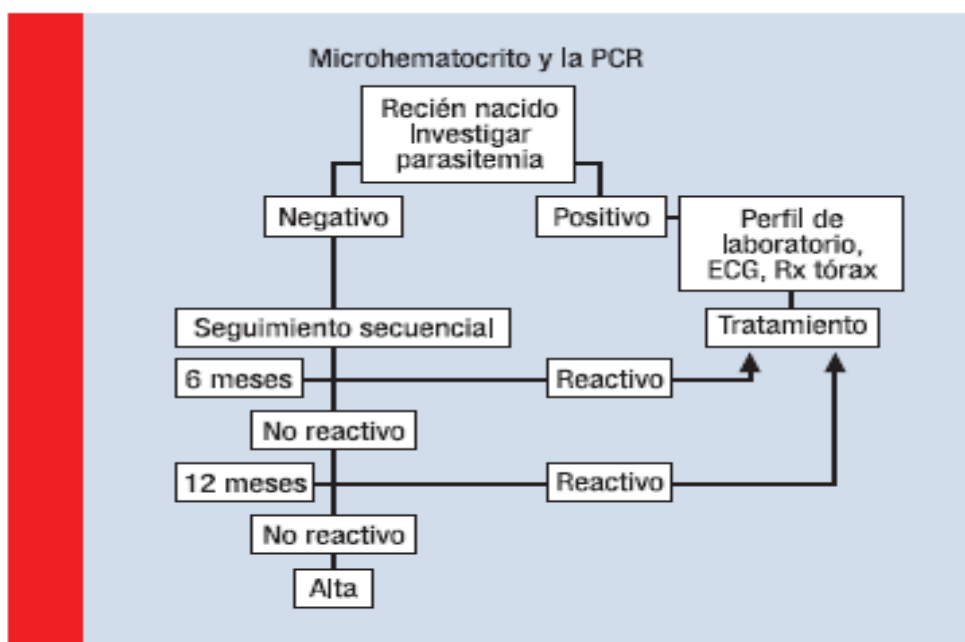


Figura 1. Seguimiento posnatal. Pauta que debe seguirse ante el nacimiento de un niño hijo de madre con serología positiva para la enfermedad de Chagas

Tratamiento

Se debe iniciar el tratamiento de inmediato si alguna de las pruebas es positiva. Los medicamentos de que se dispone son parasiticidas, por lo que deben utilizarse en la fase aguda, que es cuando el parásito está circulando. Los medicamentos disponibles son los siguientes:

- Nifurtimox: 10-15 mg/kg/día, 3 veces al día, durante 60-90 días (sin embargo, este medicamento ha dejado de producirse por razones económicas).
- Benznidazol: 5-10 mg/kg/día, 2 veces al día, durante 30-60 días.

Con ambos fármacos se presentan reacciones adversas en el 4-30% de los casos, como las siguientes:

- Digestivas: epigastralgias, cólicos, náuseas, vómitos.
- Hematológicas: leucopenia, trombocitopenia, púrpura.
- Cutáneas: dermatitis atópica leve o severa (en el 30% de los casos).
- Neurológicas: irritabilidad, insomnio, cefalea, anorexia.

Una vez iniciado el tratamiento, éste debe controlarse clínicamente de forma semanal y hay que realizar exámenes de laboratorio (hemograma, uremia, transaminasas, uroanálisis) al inicio, a la mitad y al final del tratamiento.

Cerca ya de cumplirse los 100 años del descubrimiento de la enfermedad, la OMS/OPS y los gobiernos latinoamericanos intentan desde hace tiempo controlar la transmisión transfusional mediante la realización de las pruebas a donantes, la transmisión vertical mediante el cribado a las embarazadas y a sus recién nacidos (en caso de obtenerse resultados positivos) y, lo más importante, la erradicación domiciliar del vector de la enfermedad que, gracias a la valiosa ayuda de los plaguicidas biorracionales, ha disminuido bastante.

BIBLIOGRAFÍA

- ✚ Arias Fernando. Guía Práctica para el embarazo y el parto de alto Riesgo. Mosby/Doyma Libros. Segunda Edición. 1994. Pág. 363-392.
- ✚ Botero Jaime, Júbiz Alfonso, Henao Guillermo. Obstetricia y Ginecología Texto Integrado. Editorial CIB. Séptima Edición.
- ✚ R. de Haan T., Beersma M., Claas E., Oepkes D. Parvovirus B19 infection in pregnancy studied by maternal viral load and immune responses. Fetal Diagnosis and Therapy. 2007;22:55-62.
- ✚ Torbé A., Ryszard C., Agnieszka K. Value of Vaginal Fluid Proinflammatory Cytokines for the Prediction of Early-Onset Neonatal Infection in Preterm Premature Rupture of the Membranes. Journal of interferon & Cytokine reserarch. 2007; 27:393-397.
- ✚ Suresh B., Boppana M.D., Rivera L. Intrauterine transmission of cytomegalovirus to infants of women with preconceptional immunity. The New England Journal of Medicine. Vol 344 (18):1366-1371.
- ✚ Fernández-Mayoralas M., Muñoz N., Fernández J., López M. Infección congénita por citomegalovirus: valor de la resonancia magnética cerebral en el diagnóstico. Acta Pediátrica Española. 2007; 64(9):461-464.
- ✚ Sur D., Wallis D., O'Connell T. Vaccinations in pregnancy. American Family Physician. 2003; 68(2):299-304.
- ✚ Deborah Josefson. Rubella vaccine may be safe in early pregnancy. British Medical Journal. 2001;322: 695.
- ✚ Sheldon H., Landesman M.D., Leslie A., Kalish D. Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. The New England Journal of Medicine. 1996; 334 (25): 1617-1622.
- ✚ Parada B., Paredes C. Chagas Vertical: Una realidad en España. Acta Pediátrica Española. 2007; 65(11): 565-569.