

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Diagnóstico y manejo obstétrico de infecciones virales de transmisión vertical ¹

Dr. Pablo Vial Claro
Profesor Auxiliar de Pediatría
Departamento de Pediatría

Dra. Priscilla Prado Donoso
Investigador Asociado
Departamento de Pediatría

El curso clínico de la mayoría de las infecciones virales durante el embarazo no difiere significativamente del observado en la población adulta inmunocompetente. Desde que en 1941 se describiera la asociación entre rubéola materna y defectos congénitos en el recién nacido, la principal preocupación ante una infección viral durante el embarazo es la posibilidad de efectos sobre el embrión o el feto. En este artículo revisaremos los conocimientos de mayor utilidad en el manejo clínico de la mujer embarazada con una infección viral, es decir, la identificación del riesgo de infección fetal, el diagnóstico de infección en la gestante y en el recién nacido, y las alternativas de manejo ante la comprobación de infección. Hoy también constituye una preocupación importante el riesgo del personal de salud y las medidas preventivas que deben adoptarse.

En la Tabla 1 se mencionan los agentes virales conocidos que pueden transmitirse durante el embarazo y el periodo perinatal.

RUBEOLA

Un 5% a 10% de las mujeres adultas en Chile son susceptibles a la infección por el virus rubéola. Nuestra experiencia indica que durante los brotes epidémicos, que ocurren cada 4 a 6 años, un 10% de estas mujeres adultas susceptibles contrae la infección (0,5% a 1% de las gestantes). Aun cuando el virus rubéola puede transmitirse al producto de la concepción durante todo el embarazo (Tabla 2), los efectos teratogénicos y los daños por reacción inflamatoria sólo se observan en infecciones que ocurren antes de las 16 semanas de gestación. La infección adquirida después de este periodo puede

producir retardo del crecimiento intrauterino y manifestaciones clínicas tardías en el recién nacido, tales como hepatitis, infecciones respiratorias a repetición y retraso del desarrollo psicomotor. La infección por virus rubéola se transmite al feto sólo si la madre tiene una infección primaria, es decir, no ha tenido contacto previo con el virus.

En relación a rubéola, la situación más frecuente en Obstetricia es la consulta de la embarazada que ha tenido un contacto reciente con un paciente al que se ha diagnosticado esta infección. La mayoría de estas mujeres tiene anticuerpos contra el virus y no tiene riesgo de infección ni transmisión al feto. En la determinación de inmunidad o susceptibilidad, el antecedente anamnésico de rubéola en la infancia no tiene mucho valor, ya que por una parte un 60% a 70% de las infecciones son asintomáticas, por lo que pasan inadvertidas, y, por otra, el antecedente de haber tenido rubéola no siempre es un dato confiable, ya que se ha demostrado que sólo el 50% de los casos diagnosticados clínicamente como rubéola corresponden realmente a esta enfermedad. Por esta razón, la única forma objetiva de determinar el estado inmunitario es la medición de anticuerpos IgG dentro en los primeros 7 días (lo antes posible) después de la exposición o contacto. Si existe IgG anti-rubéola, puede considerarse a la paciente protegida contra la infección. En cambio, si la medición de anticuerpos es negativa, debe considerarse a la paciente susceptible de adquirir la infección, por lo que deberá tomarse una segunda muestra a los 20-25 días del contacto y determinar IgG e IgM. La seroconversión IgG o la presencia de IgM positiva indican infección primaria aguda, por lo que deberá informarse a la paciente de los riesgos de transmisión y efectos sobre el feto, de acuerdo a la edad gestacional del embarazo. La razón para tomar la segunda muestra se basa en que la rubéola tiene un periodo de incubación promedio de 14 días, y que sólo después de 6 días desde el inicio del exantema (no siempre presente) el 100% de las pacientes ha desarrollado una respuesta inmune (Tabla 3).

¹ La preparación de este manuscrito contó con el apoyo del proyecto ID 92/UC de la Child Health Foundation.

TABLA 1

AGENTES VIRALES DE INFECCIONES CONGENITAS Y PERINATALES

Transmisión Congénita	Transmisión Perinatal
CONCEPCIONAL	PARTO
Retrovirus	Citomegalovirus Herpes simplex Hepatitis B y C
TRANSPLACENTARIA	V. inmunodeficiencia humano Varicela zoster Papilomavirus Enterovirus HTLV I *
Citomegalovirus V. inmunodeficiencia humano Herpes simplex Varicela zoster Parvovirus B-19 Hepatitis B y C HTLV I Parotiditis Enterovirus	LACTANCIA MATERNA Citomegalovirus Hepatitis B y C V. inmunodeficiencia humano
ASCENDENTE	TRANSFUSIONES
Herpes simplex	V. inmunodeficiencia humano Citomegalovirus Hepatitis B y C HTLV I
TRANSFUSION INTRAUTERINA	NOSOCOMIAL
Citomegalovirus Hepatitis B y C V. inmunodeficiencia humano HTLV I	Herpes simplex Rotavirus Adenovirus V. respiratorio sincicial Citomegalovirus Varicela zoster

* Human T Lymphotropic virus I

TABLA 2

INFECCION POR VIRUS RUBEOLA

* Mujeres susceptibles a infección primaria: 5 - 10%

* Transmisión durante el embarazo:

- 0 - 12 semanas: 80%
- 13 - 16 semanas: 50%
- 17 - 22 semanas: 36%
- 23 - 30 semanas: 30%
- 31 - 38 semanas: 60%

* Efectos sobre el feto:

- Aborto espontáneo
- Retardo crecimiento intrauterino
- Embriopatía (daño teratogénico)
 - hipoacusia
 - cataratas
 - microftalmia
 - retinopatía
 - cardiopatía (ductus persistente, estenosis arteria pulmonar, tetralogía Fallot)
- Fetopatía (daño inflamatorio):
 - encefalitis
 - microcefalia
 - retardo mental
 - miocarditis
 - hepatitis
 - anemia
 - trombocitopenia
 - estriación ósea
 - hepatoesplenomegalia
 - diabetes mellitus

* Diagnóstico:

- De inmunidad: determinación IgG suero
- De infección aguda: determinación IgM suero
curva serológica de IgG

La infección después de la semana 16 no se asocia a defectos congénitos

La rubéola se transmite por vía respiratoria, y es altamente contagiosa, ya que el 80% de los contactos susceptibles contraen la infección ante la exposición a un caso. En un paciente infectado, el virus se elimina en secreciones respiratorias y en orina desde 5 días antes que aparezca el exantema y hasta 10 días después. Hoy no hay medidas eficaces para prevenir la infección ante la exposición al virus; la administración de inmunoglobulina corriente no previene la infección ni protege al feto de la transmisión.

El diagnóstico de infección fetal puede realizarse por determinación de IgM anti-rubéola en una muestra obtenida por cordocentesis

a las 20-22 semanas. En el recién nacido, el diagnóstico se efectúa mediante determinación de IgM durante el primer mes de vida o realizando una curva serológica de IgG, la que en casos de infección congénita muestra un ascenso de títulos durante los primeros 6 meses, en contraposición al recién nacido no infectado, en el que los títulos de IgG disminuyen progresivamente durante el primer año de vida.

La principal medida preventiva contra la rubéola congénita es el uso de vacuna. El programa nacional de vacunación incluye la administración de una vacuna de virus atenuado al año de vida y un

refuerzo a los 7 años. Idealmente, este programa debe complementarse con la vacunación de adolescentes y mujeres en edad fértil susceptibles a la infección. En la medida que sea económicamente posible, es recomendable conocer el estado inmunológico de las mujeres en edad fértil mediante determinación de IgG anti-rubéola y vacunar a las que resulten negativas. Si bien no se han notificado casos de rubéola congénita por el virus de la vacuna en más de 800 casos en que ésta se ha administrado inadvertidamente durante el embarazo, ella está contraindicada en embarazadas o en mujeres con riesgo de embarazo en los dos meses siguientes a la vacunación.

TABLA 3

APARICION DE ANTICUERPOS IgG E IgM EN INFECCION AGUDA POR VIRUS RUBEOLA

PORCENTAJE DE PACIENTES POSITIVOS SEGUN DIA DESDE APARICION DEL EXANTEMA

DIAS	0	1	2	3	4	5	6
IgM	12	45	62	85	93	100	100
IgG	7	14	38	64	76	96	100

SARAMPION

En los últimos años se ha observado un aumento de sarampión en el adulto. En Chile, la tasa de incidencia de la infección en brotes recientes ha sido similar a las observadas antes de la introducción de la vacuna. Sin embargo, sigue siendo una infección rara en mujeres embarazadas, y sobre el 90% de las mujeres en edad fértil tienen niveles de anticuerpos protectores. El curso del sarampión durante el embarazo es más grave y son más frecuentes las complicaciones pulmonares. La infección durante el primer trimestre de la gestación se asocia a un aumento en la incidencia de abortos. No se ha descrito daño teratogénico ni síndromes clínicos del recién nacido asociados a sarampión. Ante la exposición de una embarazada a un caso de esta enfermedad, debe establecerse su historia de vacunaciones y el antecedente clínico de la infección. Si existen dudas de su estado inmune, puede realizarse una determinación de anticuerpos IgG. La administración de inmunoglobulina intramuscular (una dosis de 0,02 ml/kg) atenúa la infección en pacientes susceptibles (IgG negativos o con títulos bajos).

PARVOVIRUS B-19

Este virus es el agente causal del eritema infeccioso, o quinta enfermedad, infección frecuente en la infancia. En el adulto, la infección es sintomática en un 50% de los casos y se manifiesta como un síndrome gripal con artralgas de pequeñas articulaciones, infrecuentemente asociado a exantema. En Chile no se conoce su

epidemiología, y se estima que sólo un 5% de las mujeres en edad fértil son susceptibles a contraer el virus. La infección durante el primer trimestre del embarazo se asocia a aborto en un 10% de los casos. Después de la duodécima semana de gestación, la infección se asocia ocasionalmente a hidrops fetal. El mecanismo patogénico de esta infección fetal se relaciona con la predilección (tropismo) del virus por las células precursoras de la línea eritroblástica, produciendo una anemia no regenerativa grave, insuficiencia cardíaca, edema generalizado y eventual muerte fetal. Actualmente se dispone de pruebas serológicas comerciales para determinar IgM anti-parvovirus, pero no se han implementado en laboratorios nacionales. La determinación de IgM es el método de elección para el diagnóstico de infección aguda materna y para el diagnóstico de infección fetal mediante muestra obtenida por cordocentesis. Considerando la patogenia del hidrops fetal no inmune, el manejo de elección es la transfusión intrauterina intravascular.

VIRUS DE LA FAMILIA HERPES

Se conocen siete virus de la familia Herpesviridae: herpes simplex tipo I y tipo II, virus varicela zoster, citomegalovirus, virus de Epstein-Barr (mononucleosis infecciosa), virus herpes VI y virus herpes VII. Sólo los cuatro primeros se han asociado a complicaciones durante el embarazo y transmisión al feto o recién nacido.

Virus herpes simplex (VHS)

El 90% de las infecciones genitales son causadas por VHS tipo II y 10% por VHS tipo I. El VHS se caracteriza por causar una infección primaria a partir de la cual se produce una infección latente crónica con reactivaciones periódicas. La infección genital primaria (sintomática sólo en el 50% de los casos) se caracteriza por lesiones vesiculares con base eritematosa en los labios mayores y menores (asociadas a dolor, prurito y edema), vagina, cuello uterino o nalgas, que pueden acompañarse de compromiso del estado general, fiebre y adenopatías inguinales. El virus se elimina en estas lesiones por dos semanas. Por otro lado, la infección recurrente (asintomática en 80% de los casos) se caracteriza por lesiones similares, pero sin compromiso del estado general ni fiebre, y es de duración más breve. Es posible aislar el virus de estas lesiones sólo por 4 a 8 días. La infección primaria por VHS se asocia a viremia, no así las infecciones recurrentes. Por esta razón, la infección primaria durante la primera mitad del embarazo puede producir aborto y daño fetal (Tabla 4). Durante la segunda mitad del embarazo, la infección primaria se asocia a parto prematuro.

Si bien cualquier infección herpética durante el periodo del parto debe determinar conductas para prevenir infección del recién nacido, los conocimientos generados en los últimos años tienden a focalizar el problema en las infecciones primarias. De hecho, se ha determinado que un 40% de los recién nacidos de madres con infección primaria durante el parto contraen la infección, en oposición a menos de un 3% de los recién nacidos de madres con infección recurrente (Tabla 4). Por esta razón, la conducta obstétrica de resolución del parto por cesárea es mandatoria en casos de infección primaria por VHS. Al mismo tiempo, estos conocimientos explican la revisión a que han sido sometidas las recomendaciones de manejo del embarazo en mujeres con evidencias de herpes genital recurrente o historia de infección por VHS en el pasado. En Chile, M. Suárez *et al.* han determinado que alrededor del 1% de las embarazadas tienen cultivos positivos para VHS en el momento del parto. Esta alta incidencia de infección materna y la baja incidencia de infección neonatal sugieren que la mayoría de estas infecciones son recurrentes.

El manejo obstétrico de la infección por VHS debe tener por

objetivo la detección de infección primaria en cualquier momento del embarazo y detección de presencia del virus en el tracto genital en el momento del parto. Para el correcto manejo de estas pacientes es indispensable disponer de técnicas de diagnóstico rápido (24-48 horas). La indicación de realizar cultivo viral semanal desde la trigésima segunda semana del embarazo en pacientes con historia de infección por VHS, es poco práctica y no ha demostrado ser de utilidad, ya que estos cultivos no tienen mayor valor predictivo en relación al riesgo neonatal. Dada la habitual demora en el informe de cultivos virales, esta práctica sirve al obstetra para conocer anticipadamente el resultado de los cultivos en caso de que se produzca un parto prematuro. En la medida que existan técnicas rápidas de diagnóstico disponibles a toda hora y con resultados confiables, la indicación será reemplazada por la obtención de una muestra única a las 38-39 semanas o durante el trabajo de parto.

Ocasionalmente, el obstetra se encuentra ante la situación de una madre que ha tenido un parto vaginal y que durante los primeros días de postparto se informa de un cultivo positivo para VHS de secreción cervical o lesión genital, obtenido durante el parto. En la mayoría de estos casos se desconoce si se trata de una infección materna primaria o recurrente, por lo que se ignora el riesgo de transmisión al recién nacido. Si se sospecha que es una infección primaria, el recién nacido debe ser tratado. En caso contrario, en el proceso de toma de decisiones debe tenerse en cuenta que la mayoría de estas infecciones corresponden a recurrencias, que el riesgo de transmisión es muy bajo y que un número significativo de recién nacidos (80%-90%) expuestos al VHS durante el parto no desarrollan la infección. En este sentido, algunos autores recomiendan la observación rigurosa del recién nacido por 14 días e inicio de terapia con aciclovir ante cualquier signo de infección; otros autores recomiendan el uso de aciclovir profiláctico por siete días (intravenoso, 10 mg/kg/dosis cada 8 horas) en todos los recién nacidos en esta situación.

Estudios limitados y preliminares de uso de aciclovir durante el embarazo no han demostrado que esta droga tenga efectos secundarios sobre el feto. Su indicación en embarazadas se limita actualmente a infecciones primarias e infecciones diseminadas, desconociéndose si tiene un efecto protector en la transmisión al feto o recién nacido.

El tratamiento de elección de un recién nacido con infección por VHS (tanto diseminada como localizada) es aciclovir intravenoso (10 mg/kg/dosis cada 8 horas) por 10 días. Ante evidencias de infección ocular, debe asociarse tratamiento tópico (triflurorimidina, vidarabina, idoxuridina o aciclovir).

Citomegalovirus (CMV)

Es el agente causal más frecuente de infección congénita (0,5%-2% de los recién nacidos vivos) y, como resultado de ésta, es la causa más frecuente de sordera en la población y una causa importante de retardo mental. La infección es ubicua y generalmente se adquiere en la infancia; en Chile, sólo un 5%-10% de las embarazadas de nivel socioeconómico bajo y un 40%-50% de las de nivel socioeconómico alto son seronegativas o susceptibles. La incidencia de infección primaria en embarazadas es de 4% en nivel socioeconómico bajo y 2% en nivel alto. Esta diferencia sugiere que en el primer grupo existe mayor exposición a factores de riesgo, tales como hacinamiento, embarazo a edades más tempranas, contacto con niños menores y promiscuidad sexual.

Al igual que la infección por otros virus herpes, el CMV produce una infección crónica latente con reactivaciones frecuentes, estimándose que un 10% de las embarazadas seropositivas tienen una reactivación durante el embarazo. Tanto en la infección primaria

como en la reactivación, el virus puede ser transmitido al feto. Sin embargo, la infección primaria se transmite con mucho mayor frecuencia y produce un daño fetal más intenso (Tabla 5). Considerando su mayor impacto en salud pública, los esfuerzos de control del CMV se han focalizado en la infección primaria, la que se transmite al feto en el 40% de los casos, sin variar mayormente durante los diferentes periodos del embarazo. El daño fetal es más grave mientras más precoz sea la adquisición de la infección durante la gestación (Tabla 5).

El diagnóstico clínico de CMV es difícil, ya que sólo el 10% de las

TABLA 4

INFECCION POR VIRUS HERPES SIMPLEX (VHS)

- Prevalencia de infección durante el embarazo	?
Primaria	
Recurrente	0,5-2%
- Prevalencia de infección durante el parto	0,5 - 1,0% *
- Incidencia de infección neonatal	0,02 - 0,05%
- Transmisión de infección al feto o RN	
Infección primaria:	
- transplacentaria	?
- perinatal	40%
Infección recurrente:	
- transplacentaria	0%
- perinatal	2%
- Síntomas y signos en el recién nacido	
Transmisión transplacentaria:	
- aborto espontáneo	
- retardo de crecimiento	
- microcefalia	
- hidroanencefalia	
- corionretinitis	
- microftalmia	
- hepatomegalia	
- vesículas dérmicas	
Transmisión perinatal **	
- infección diseminada (tipo séptica)	
- encefalitis	
- infección localizada (piel, orofaringe, ocular)	

* Corresponde a infecciones primarias y recurrentes (la mayoría de ellas probablemente son recurrentes).

** Considerando el periodo de incubación del virus (7-14 días), muchas de estas infecciones se manifiestan fuera del periodo perinatal inmediato.

infecciones primarias son sintomáticas (síndrome mononucleósico con anticuerpos heterófilos negativos) y las reactivaciones son clínicamente inaparentes. En caso de sospecha clínica, el diagnóstico debe confirmarse con determinación de IgM anti-CMV y aislamiento viral. El diagnóstico de infección aguda también puede ser establecido por demostración de seroconversión IgG en muestras seriadas. La presencia de un cultivo positivo para CMV en una embarazada debe ser interpretado en relación a los hallazgos serológicos para diferenciar infección primaria y reactivación.

En el recién nacido, el diagnóstico de infección congénita se realiza por aislamiento viral durante las dos primeras semanas de vida. Dado que el periodo de incubación del CMV es de 14-21 días, cultivos obtenidos después de los 14 días pueden representar infecciones intraparto o postparto, que no tienen mayor repercusión clínica. Las muestras más adecuadas para cultivo son orina y saliva. En cultivos celulares, el efecto citopático viral aparece entre los 3 y 21 días de incubación. Utilizando anticuerpos monoclonales e inmunofluorescencia se puede conocer el resultado del cultivo en 24 horas. La determinación de IgM para el diagnóstico de infección tiene menor sensibilidad (50%) y especificidad en el recién nacido. La infección congénita se caracteriza clínicamente por bajo peso de nacimiento, microcefalia, síndrome purpúrico, trombocitopenia, hepatoesplenomegalia, coriorretinitis, anemia, hepatitis y calcificaciones periventriculares. Las secuelas más frecuentes son la hipoacusia, el retardo mental, la visión defectuosa y alteraciones del esmalte dental.

TABLA 5

INFECCION VERTICAL POR CITOMEGALOVIRUS (CMV)

Porcentaje de gestantes susceptibles a CMV: 5-40%*

	Inf. Primaria	Reactivación
Incidencia de infección en embarazo	2-4%	10%
Transmisión al feto	40%	10%
Efectos sobre el feto		
- sintomáticos al nacer	10%	0%
- secuelas tardías **	15%	5-10%

* Varía según nivel socioeconómico

** Entre aquellos RN asintomáticos al nacer

Considerando la magnitud del problema de salud pública que significa la infección por CMV, algunos expertos han sugerido agregar la determinación de anticuerpos IgG anti-CMV en el control del embarazo (junto al VDRL y hepatitis B). Sin embargo, la carencia de medidas preventivas efectivas, específicas y seguras, hace cuestionar la necesidad de conocer la condición inmunológica de las mujeres durante el embarazo. Dado que la mayor proporción de las madres adquiere la infección al tener contacto con niños, es muy difícil hacer recomendaciones que disminuyan realmente la exposición al virus, con excepción del manejo adecuado de secreciones, orina y saliva de niños menores, y poniendo énfasis en la higiene y el lavado de manos. Aún se encuentra en etapa de investigación la prevención primaria específica con vacunas, así como la prevención secundaria en lo que se refiere a uso de antivirales.

El antecedente de infección congénita por CMV no tiene valor pronóstico para embarazos subsiguientes, en términos de que la infección fetal se repita. Por el contrario, lo peor que podría ocurrir en embarazos futuros es que la madre tenga una reactivación viral (10%), situación asociada a muy bajo riesgo para el feto o recién nacido.

Virus varicela zoster (VVZ)

La infección por VVZ es generalmente benigna en la infancia. En el adulto, en cambio, es un infección de mayor gravedad, que se complica en un 10% de los casos con neumonía y que tiene una letalidad de 1%. Durante el embarazo, las tasas de complicaciones y letalidad son similares. El riesgo de infección fetal varía según el periodo del embarazo en el que ocurre la infección materna (Tabla 6). La infección fetal es infrecuente (5%) en la primera mitad del embarazo, pero puede producir severas malformaciones. El recién nacido tiene mayor riesgo cuando la erupción cutánea materna ocurre entre 5 días antes del parto y 5 días después, ya que durante este periodo el virus se transmite por vía transplacentaria (hay una viremia primaria 10 días antes que aparece la característica erupción vesicular) y no se alcanzan a transferir anticuerpos, que sólo comienzan a producirse entre el tercer y quinto día después de la erupción. En estos casos, la transmisión es de 50%-60% y el recién nacido tiene un riesgo del 15% de presentar una varicela grave con letalidad hasta del 40%.

El VVZ es muy contagioso, como lo demuestra que un 95% de los individuos susceptibles adquieran la infección si tienen un contacto en el hogar, si el contacto ocurre en el lugar de trabajo o escuela, el riesgo es menor. Si una embarazada tiene contacto con un paciente con varicela, debe determinarse su susceptibilidad a la infección. El antecedente clínico de haber tenido varicela es confiable, por lo que basta para considerar a la paciente protegida. Entre las pacientes que no recuerdan o que refieren no haber tenido varicela, la recomendación es determinar anticuerpos IgG anti-varicela para establecer su estado inmune. En general, un 90% de las pacientes sin antecedentes de la infección tiene anticuerpos en niveles protectores. Si la paciente es seronegativa y ha tenido un contacto significativo, se recomienda administrar inmunoglobulina hiperinmune con objeto de atenuar la infección. Se desconoce si este producto protege contra la transmisión al feto. Por otra parte, en muchas circunstancias esta recomendación es impracticable por su alto costo.

En aquellos casos en que el exantema materno ocurre en el periodo cercano al parto, conviene retardar, en lo posible, el nacimiento hasta por lo menos 5 días después de iniciado el exantema, con el propósito de dar tiempo para que se transfiera inmunidad materna (IgG). Si el exantema materno aparece entre 5 días antes hasta 5 días después del parto, se recomienda administrar al recién nacido inmunoglobulina hiperinmune anti-VVZ, 125 unidades, en dosis única por vía intramuscular. No hay información acerca de la utilidad del uso profiláctico de aciclovir en recién nacidos con alto riesgo de desarrollar varicela.

El aciclovir (10 mg/kg/dosis cada 8 horas i.v.) ha sido utilizado con éxito en el tratamiento de varicela materna, si bien la experiencia es aún limitada. Este antiviral, empleado por vía intravenosa, ha demostrado también ser eficaz en el tratamiento de la varicela neonatal, disminuyendo la gravedad de la infección. No se cuenta con experiencia con el uso de aciclovir oral en el tratamiento de varicela durante el embarazo o en la varicela neonatal.

Todo paciente hospitalizado con varicela (madre y recién nacido) debe manejarse en aislamiento respiratorio y de contacto. Por otra parte, no hay indicación de aislar al recién nacido de su madre con varicela.

TABLA 6

INFECCION POR VIRUS VARICELA ZOSTER

EXANTEMA MATERNO (edad gestacional)	TRANSMISION %	MANIFESTACIONES CLINICAS DEL RN
0 - 18 semanas	5-8	Hipoplasia extremidades, atrofia corteza cerebral, hidranencefalia, coriorretinitis
18 - 37 semanas	-	-
Ultimas 3 semanas	25-40	Lesiones vesiculares de la piel (varicela clásica)
5 días antes del parto, hasta 5 días después del parto	50	10%-15% desarrolla varicela grave: erupción vesicular hemo- rrágica, neumonía, hepatitis

VIRUS QUE PRODUCEN HEPATITIS

Se han descrito cinco agentes que producen hepatitis viral, conocidos como virus de la hepatitis A, B, C, D y E. Se ha demostrado transmisión transplacentaria y perinatal en las infecciones por el virus de la hepatitis B (VHB) y el virus de hepatitis C (VHC o virus de hepatitis no A-no B de transmisión parenteral). La infección por el virus de hepatitis A es adquirida tempranamente en la infancia en comunidades en desarrollo, por lo que raramente afecta a gestantes. No se ha descrito transmisión transplacentaria ni perinatal de este virus, si bien teóricamente ésta es posible en limitadas circunstancias. La infección por el virus de hepatitis E (virus de hepatitis no A-no B de transmisión entérica) se ha asociado en algunas comunidades a alta letalidad materna (20%). En este artículo se revisará sólo la infección por VHB.

La infección aguda por VHB durante el embarazo es infrecuente. Cuando ocurre, no presenta mayor incidencia de complicaciones que en ausencia de embarazo, pero frecuentemente produce parto prematuro. La infección se transmite al feto en un 60%-90% de los casos, por lo que el recién nacido puede tener una hepatitis clínica en el momento de nacer.

De mayor importancia epidemiológica es la condición de madres portadoras crónicas de VHB. Estudios nacionales indican que 2 de cada 1.000 embarazadas (0,2%) son portadoras de antígeno de superficie (HBsAg) y antígeno "e" (HBeAg). El 90% de estas madres transmiten la infección al recién nacido, principalmente durante el parto (95%) y menos frecuentemente por vía transplacentaria o en el periodo de lactancia.

A diferencia de los adultos, en los cuales no más de un 5% de los infectados evolucionan a la cronicidad, los recién nacidos presentan este tipo de evolución en un 90% de los casos, el 30% de los cuales desarrolla cirrosis o cáncer hepatocelular durante los primeros 30 años de vida. De este modo, los recién nacidos infectados constituyen probablemente el reservorio más importante del VHB y el grupo que sufre más gravemente las complicaciones.

El diagnóstico clínico de la enfermedad materna aguda o crónica puede ser difícil, ya que sólo el 50% de las infecciones agudas son sintomáticas y la crónica por lo general es clínicamente inaparente. El diagnóstico de infección por VHB se realiza mediante detección de antígenos virales (HBsAg) y anticuerpos contra éstos, especialmente el anti-HBcAg. Los recién nacidos con infección transplacentaria son HBsAg positivos al momento de nacer, mientras los que adquieren la infección durante el parto se hacen HBsAg positivos a los 3-6 meses de vida. Si bien la mayoría de estos niños evolucionan a la cronicidad, la infección aguda es clínicamente inaparente en un 90% de los casos.

En recién nacidos de madres con infección aguda o portadoras de HBsAg, se recomienda el uso de gamaglobulina hiperinmune anti VHB, 0,5 ml intramuscular en dosis única, lo antes posible después del parto y vacuna anti-VHB 0,5 ml intramuscular al nacer, al mes y a los 6 meses de vida. Este esquema de tratamiento tiene una eficacia de 95% en la prevención de infección por VHB neonatal.

El manejo de la madre y recién nacido infectados por VHB requiere de aislamiento de secreciones y fluidos corporales. Deben usarse guantes para el aseo genital, heridas operatorias, aseo de cordón umbilical, o cualquier procedimiento que implique contacto con sangre o secreciones. Algunos expertos recomiendan contraindicar la lactancia materna a madres HBsAg positivas. Sin embargo, la Sociedad Americana de Pediatría no avala estas opiniones y recomienda no suspender la lactancia materna. Toda paciente que no tenga evidencias de infección por VHB y cuya pareja sea HBsAg positiva, debe recibir vacuna anti-VHB.

A pesar de que en Chile la tasa de prevalencia de VHB es baja en comparación a otros países de la región, pensamos que la evaluación serológica para HBsAg debiera incluirse como parte del control prenatal en toda embarazada. De acuerdo con la información expuesta antes, esta práctica resultaría de mayor eficiencia en la prevención de infección crónica por VHB, comparado con laminación de los donantes de sangre, en el entendido que ambas medidas son complementarias y no excluyentes.

VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANO

La epidemia de virus de inmunodeficiencia humano (VIH) ha producido importantes desafíos clínicos y éticos en la práctica obstétrica. En Chile se han establecido centros centinela en algunas maternidades, en los que se realiza la determinación de anticuerpos anti-VIH (generalmente en forma anónima) a todas las embarazadas. Hasta septiembre de 1993 no se había detectado ninguna embarazada positiva mediante este programa, indicando que la infección tiene una muy baja prevalencia en mujeres en edad fértil. Sin embargo, la información disponible indica que esta situación podría cambiar en los próximos años. De hecho, en Chile ha aumentado el número de mujeres infectadas por VIH por transmisión heterosexual y en la mayoría de las maternidades ya se han diagnosticado casos retrospectivamente, al comprobarse infección del hijo, o bien, con antecedentes de infección por VIH previa al embarazo.

La infección, producida por un retrovirus (VIH 1 o VIH 2), puede ser transmitida por contacto sexual, por transfusión de sangre, por lactancia materna (especialmente cuando la infección primaria materna ocurre durante la lactancia), por vía transplacentaria y durante el parto.

El manejo de la embarazada VIH positiva sintomática requiere de un equipo multidisciplinario que incluye obstetra, internista e infectólogo. Si bien no se ha comprobado definitivamente, existe la impresión que el embarazo produce una progresión más rápida de la infección hacia el SIDA. La infección se transmite al feto en sólo un 15%-25% de los casos, cifra que tiene relación con la presencia de anticuerpos neutralizantes anti-glicoproteína 120 (efecto protector) y con la etapa en que se encuentra la infección (la transmisión aumenta en la medida que la infección materna es más avanzada). La disparidad de transmisión en el embarazo gemelar y el hecho de que el virus no siempre se transmite en embarazos subsecuentes, indica que habría factores genéticos protectores o predisponentes a la infección (de hecho, el receptor que ocupa el virus es un receptor de histocompatibilidad).

El diagnóstico de infección materna se establece por la detección de anticuerpos anti-VIH por método de ELISA, con confirmación posterior con técnica de Western blot o inmunofluorescencia. El diagnóstico de infección por VIH debe ser considerado en toda gestante que tenga, ella o su pareja, conductas de alto riesgo (promiscuidad sexual, homosexualidad, uso de drogas intravenosas), que haya recibido transfusiones antes de 1987 o que viva en zonas de alta prevalencia de la infección.

En general, no hay síntomas ni signos patognomónicos que permitan reconocer al recién nacido infectado por VIH. El diagnóstico tampoco puede ser establecido por la determinación de anticuerpos, ya que todo recién nacido de madre VIH positiva tendrá la prueba también positiva por transferencia pasiva de IgG. El diagnóstico del recién nacido puede ser establecido precozmente por cultivo viral, por detección del virus, por amplificación genética o por determinación de antígeno de VIH circulante (esta última prueba tiene baja sensibilidad) o bien, a largo plazo, por seguimiento serológico, considerándose infectado aquel lactante que persiste positivo para anticuerpos anti-VIH después de los 15 meses de vida.

Considerando que la infección se transmite por inoculación de sangre, en el manejo obstétrico de una mujer VIH positiva deben evitarse procedimientos como amniocentesis, cordocentesis y monitorización intraparto con electrodos fetales, ya que estos procedimientos aumentan teóricamente el riesgo de infección fetal. La vía

de resolución del parto (vaginal o cesárea) no ha mostrado hasta ahora diferencias significativas en cuanto a transmisión de la infección al recién nacido.

En la actualidad no se dispone de drogas o productos biológicos que prevengan la transmisión de VIH al feto. Se encuentran en evaluación clínica el uso de zidovudina (AZT) y el uso de gammaglobulina hiperinmune, con altos títulos de anticuerpos neutralizantes. Ensayos clínicos preliminares han demostrado que el AZT no es teratogénico y no produce más efectos secundarios que en mujeres no embarazadas.

Existen numerosas infecciones virales conocidas (hepatitis B, hepatitis C, HTLV I, VIH) y probablemente muchas desconocidas, que pueden transmitirse al personal de salud por inoculación accidental de sangre. Por lo tanto, en todo parto y atención del recién nacido deben utilizarse medidas de aislamiento de secreciones y fluidos corporales. El personal de salud incurre en riesgos innecesarios si emplea estas medidas sólo en aquellas pacientes que hayan sido identificadas como VIH positivas. Hay eventualmente muchas que no han sido identificadas antes del parto y al mismo tiempo hay muchas infecciones virales de transmisión parenteral que aún no conocemos. Igualmente, en la atención de todo recién nacido, los procedimientos de reanimación, el aseo y curación del cordón umbilical y la curación de cualquier solución de continuidad debe hacerse con medidas de aislamiento.

El manejo de la embarazada VIH negativa con pareja VIH positiva requiere discutir con la paciente los riesgos de infección y las medidas preventivas disponibles si mantienen una vida sexual activa. Dado que la determinación de anticuerpos con resultado negativo puede corresponder al período de ventana, conviene evaluar a la paciente al menos en dos oportunidades con tres meses de diferencia.

OTROS VIRUS

Papilomavirus. Este virus es el agente causal de verrugas, condiloma acuminado, papilomatosis respiratoria y lesiones del cuello uterino (papilomavirus tipo 6 y 11) que pueden evolucionar a carcinoma. La infección del tracto genital se transmite sexualmente y se manifiesta como lesiones verrucosas (condiloma acuminado) o planas (condiloma plano) en introito, vagina, vulva, periné, ano y/o cuello uterino. La infección genital materna puede asociarse a papilomatosis laríngea en el recién nacido, afección que se expresa clínicamente durante los primeros cinco años de vida. La transmisión del virus ocurre por contacto con las lesiones durante el parto, desconociéndose las circunstancias que lo favorecen y la frecuencia con que ocurre.

Enterovirus (polio, coxsackie y echovirus). Durante brotes epidémicos, especialmente en primavera, se han detectado cultivos de deposiciones positivos para enterovirus hasta en un 5% de las embarazadas en el momento del parto. Aun cuando la mayoría de los recién nacidos presentan una infección asintomática, estos agentes causales deben ser considerados ante meningoencefalitis, hepatitis, miocarditis, neumonías, fiebre o diarrea de causa no precisada durante el período neonatal. Se conocen al menos 72 serotipos de enterovirus y algunos parecen tener mayor virulencia en el neonato. La infección por virus coxsackie y echovirus tiene una mayor traducción clínica en el recién nacido cuando se asocia a fiebre y compromiso del estado general materno en el período cercano al parto.

La Tabla 7 presenta un resumen de los métodos de diagnóstico más eficaces para algunos agentes virales que pueden causar infección perinatal.

TABLA 7

METODO DE DIAGNOSTICO DE MAYOR EFICIENCIA PARA AGENTES VIRALES QUE CAUSAN INFECCION CONGENITA O PERINATAL

AGENTE	DIAGNOSTICO MATERNO	DIAGNOSTICO RECIEN NACIDO
Rubéola	Serología IgG e IgM	Serología IgM Determinación seriada IgG
Citomegalovirus	Serología IgM Seroconversión IgG Cultivo (orina, nasofarinx)	Cultivo viral dos primeras semanas de vida
Herpes simplex	Cultivo (secreción o lesión genital) Tinción Tzanck o inmunofluorescencia de células cervicales y vaginales	Cultivo (vesículas cutáneas, conjuntiva ocular, faringe)
Varicela	Inmunofluorescencia lesiones de piel Aislamiento viral	Inmunofluorescencia lesiones de piel
Hepatitis B	Determinación de HBsAg y HBeAg	Determinación seriada de HBsAg, anti-HBsAg, anti-HBcAg
VIH	Serología IgG (ELISA y Western blot)	Cultivo viral Amplificación genética, Antígeno P24 Determinación seriada IgG
Parvovirus B19	Serología IgG e IgM	Serología IgG e IgM
Enterovirus	Cultivo viral	Cultivo viral (líquido cefalorraquídeo, deposiciones, faringe)

HBsAg: Antígeno de superficie hepatitis B

HBeAg: Antígeno e hepatitis B

HBcAg: Antígeno core hepatitis B

REFERENCIAS ESCOGIDAS

1. Boppana SB et al. Symptomatic congenital cytomegalovirus infection: neonatal morbidity and mortality. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11:93-99.
2. Brown ZA et al. Neonatal herpes simplex virus infection in relation to asymptomatic maternal infection at the time of labor. *N Engl J Med* 1992; 324:1247-1252.
3. Brown Z et al. Effects on infants of a first episode of genital herpes during pregnancy. *N Engl J Med* 1987; 317:1246-1251.
4. Brunell PA. Varicela in pregnancy, the fetus and the newborn: Problems in management. *J Infect Dis* 1992; 166(Suppl 1):S42-S47.
5. European Collaborative Group. Children born to women with HIV-1 infection: natural history and risk of transmission. *Lancet* 1991; 337:253-259.
6. Kulhanjian JA et al. Identification of women at unsuspected risk of primary infection with herpes simplex virus type 2 during pregnancy. *N Engl J Med* 1992; 326:916-920.
7. Minkoff H et al. Pregnancies resulting in infants with acquired immunodeficiency syndrome or AIDS related complex: follow up of mothers, children, and subsequently born siblings. *Obstet Gynecol* 1987; 69:288-291.
8. Snyderman DR. Hepatitis in pregnancy. *N Engl J Med* 1985; 313:1398-1401.
9. Stagno S et al. Primary cytomegalovirus infection in pregnancy. Incidence, transmission to fetus and clinical outcome. *JAMA* 1986; 256:1904-1908.
10. Thaler MM et al. Vertical transmission of hepatitis C virus. *Lancet* 1991; 338:17-18.
11. Tong M et al. Studies on the maternal-infant transmission of the viruses which cause hepatitis. *Gastroenterol* 1981; 80:999-1004.
12. Vial PA et al. Estudio serológico para citomegalovirus, herpes simplex, rubéola, hepatitis B y toxoplasma gondii en dos poblaciones de gestantes en Santiago, Chile. *Bol Oficina Sanit Panam* 1985; 99:528-536.