Boletín Venezolano de
INFECTOLOGÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Depósito legal: pp198603CS319 ISSN: 0798-0566

CONTENIDO

Editorial
El Boletín de la Sociedad Venezolana de Infectología
Francisco Valery..... 68

Consenso de infecciones en embarazadas
Ana Carvajal, Moraima Hernández, Astrid Ortiz, Deyanira Puche, Juan Pérez Wulf, Nastacha Larrazabal, Ana María Cáceres..... 69

Exposición a fluidos corporales en trabajadores de salud del Hospital Universitario de Caracas. Primer reporte. Años1991–1999. Caracas–República Bolivariana de Venezuela
Ana Carvajal, Adayza Figueredo, Marisela Silva, María J Núñez, Ana María Cáceres, Libia Henao, Elia Sánchez, Marisel Méndez, AM Barrios, Nancy González..... 120

Aproximación – Conducta ante mordeduras por mamíferos.
Comisión de Trabajo: Enfermedades Tropicales..... 128

Contaminación bacteriana en estetoscopios de las unidades de cuidados intensivos pediátricos. Hospital Central de San Cristóbal. 2012
José Franco-Soto, Ana Romay, Marxy Cárdenas, Francia Agudelo, Milagros Gutiérrez, Erwin Ramírez, Dharwin Gutiérrez , Belkys Garzón 131

Histoplasmosis. Epidemiología, clínica y tratamiento
Joanne Arveláez Pascucci, Kleira Cabrera Cornieles, María Eugenia Landaeta..... 137

Síndrome inflamatorio de Reconstitución Inmune (SIRI) en pacientes pediátricos que acuden a la consulta de VIH/sida del Servicio de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas
Benny Rodríguez, Manuel Rodríguez, Tatiana Drummond, Luzalba Nweihed, Angela Troncone 144

Prevención de transmisión vertical vih: antirretrovirales y otros factores protectores
Claudia Capozzi Cárdenas, Tamara Rosales López, Ángela Troncone, Alejandro Rísquez 149

Accidentes Laborales en Trabajadores de Salud: Período 2002-Mayo 2013
Verónica Betancourt, Gladymar Pérez, María Eugenia Velásquez, Lisbeth Aurenty, Diana López, Tamara Rosales, Jhaneth Guerra, Yanell García, Miguelangel Nexans, María Elena Goncalves, Rafael Wong, Chistopher Beja, Roger Oliveros, María Carolina Quines, María Graciela López, Luigina Siciliano, Juan Félix García..... 159

Concordancia entre los métodos del diagnóstico micológico de la paracoccidioidomicosis
María Teresa Colella, Rafael Borges, Sofía Mata, María Eugenia Landaeta, Jesús Dawaher, Germán Pardi, Vanessa Pineda..... 168

Boletín Venezolano de INFECTOLOGÍA

Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología

Depósito legal: pp198603CS319 ISSN: 0798-0566

Bol Venez Infectol Vol. 25 - Nº 2, julio-diciembre 2014

Sociedad Venezolana de Infectología
Junta Directiva 2012-2014

Presidente
Dr. Rafael Napoleón Guevara Palermo
Vicepresidenta
Dra. Elia Sánchez
Secretaria General
Dra. Krisell Contreras
Secretaria de Actas
Dra. Rosa María Khalil
Tesorera
Dra. María Graciela López
Vocales
Dr. Enrique Vicent
Dra. María Andreina Sánchez
Dr. Ernesto Alayo

Boletín Venezolano de Infectología
Consejo Editorial

Presidente
Dr. Francisco Valery
Vicepresidente
Dr. Pedro Navarro
Directora Ejecutiva
Dra. Heidi Mago

Comité Editorial

Dra. Marisol Sandoval
Dr. Luis Gallegos
Dr. José Vicente Franco
Dr. Javier Roa
Dr. Omar Plata
Dr. Amando Martín

Comisión Científica

Dr. Enrique Vicent - Coordinador
Dra. María Eugenia Landaeta
Dra. Carmen Blasco
Dra. Diana López
Dr. Rafael Navas
Dr. Miguel Morales
Dra. Tatiana Drummond
Dra. Patricia Valenzuela
Dra. Marbelys Hernández
Dra. Aracelys Valera
Dra. Zenaida Castillo

CONTENIDO

Editorial
El Boletín de la Sociedad Venezolana de Infectología
Francisco Valery..... 66

Consenso de infecciones en embarazadas
Ana Carvajal, Moraima Hernández, Astrid Ortiz, Deyanira Puche, Juan Pérez Wulf, Nastacha Larrazabal, Ana María Cáceres..... 67

Exposición a fluidos corporales en trabajadores de salud del Hospital Universitario de Caracas. Primer reporte. Años 1991–1999. Caracas–República Bolivariana de Venezuela
Ana Carvajal, Adayza Figueredo, Marisela Silva, María J Núñez, Ana María Cáceres, Libia Henao, Elia Sánchez, Marisel Méndez, AM Barrios, Nancy González..... 118

Aproximación – Conducta ante mordeduras por mamíferos
Comisión de Trabajo: Enfermedades Tropicales. 126

Contaminación bacteriana en estetoscopios de las unidades de cuidados intensivos pediátricos. Hospital Central de San Cristóbal. 2012
Franco-Soto José, Romay Ana, Cárdenas Marxy, Agudelo Francia, Gutiérrez Milagros, Ramírez Erwin, Gutiérrez Dharwin, Garzón Belkis 129

Histoplasmosis. Epidemiología, clínica y tratamiento
Joanne Arvelaez Pascucci, Kleira Cabrera Cornieles, María Eugenia Landaeta..... 135

Síndrome inflamatorio de Reconstitución Inmune (SIRI) en pacientes pediátricos que acuden a la consulta de VIH/sida del Servicio de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas
Benny Rodríguez, Manuel Rodríguez, Tatiana Drummond, Luzalba Nweihed, Angela Troncone 142

Prevención de transmisión vertical vih: antirretrovirales y otros factores protectores
Claudia Capozzi Cárdenas, Tamara Rosales López, Troncone Ángela, Alejandro Rísquez 147

Accidentes Laborales en Trabajadores de Salud: Período 2002-Mayo 2013
V Betancourt, G Pérez, M Velásquez, L Aurenty, D López, T Rosales, J Guerra, Y García, M Nexans, M Goncalves, R Wong, C Beja, R Oliveros, M Quines, MG López, L Siciliano, JF García 157

Concordancia entre los métodos del diagnóstico micológico de la paracoccidioidomicosis
María Teresa Colella, Rafael Borges, Sofía Mata, María Eugenia Landaeta, Jesús Dawaher, Germán Pardi, Vanessa Pineda..... 166

El Boletín Venezolano de Infectología, es una publicación semestral, órgano oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología. Está indizada en la Base de Datos LILACS/CD Room y está inscrita en Asereme.

Sociedad Venezolana de Infectología. Avenida Libertador, Parroquia El Recreo, Torre Maracaibo, Piso 12, Oficina. 12-G, Caracas. Tlfax: (212) 763.1023 - Tlf.: (212) 761.4711 • e-mail: svinfectologia09@gmail.com • www.svinfectologia.org

Edición: Editorial Ateproca. Teléfono: (212) 793.5103. Fax: (212) 781.1737. e-mail: ateproca@gmail.com • www.ateproca.com

BOLETÍN VENEZOLANO DE INFECTOLOGÍA
Órgano Oficial de la Sociedad Venezolana de Infectología
Normas para la publicación de Trabajos en el Boletín

Presidente del Consejo Editorial: Dr. Francisco Valeri
Dirección: Avenida Libertador. Parroquia El Recreo. Torre Maracaibo. Piso 12. Oficina 12-G. Caracas.
Teléfono: 0212-7614711 Teléfono/Fax: 0212-7631023.
Correo electrónico: svinfectologia09@gmail.com
Página Web: www.svinfectologia.org

INTRODUCCIÓN
El Boletín Venezolano de Infectología (Bol Venez Infectol) es el órgano oficial de promoción y difusión de la Sociedad Venezolana de Infectología (SVI). Está destinado a la publicación de artículos y trabajos científicos realizados en el área de la infectología o en áreas afines a esta especialidad. En este podrán publicarse trabajos originales, artículos de revisión, casos clínicos, pautas de tratamiento, consensos sobre temas particulares y otros. Igualmente, podrán publicarse números o suplementos extraordinarios en forma de monografías sobre temas de actualidad o contentivos de los resúmenes de trabajos libres enviados al Congreso o Jornadas del año correspondiente.

NORMAS PARA LA PUBLICACIÓN
Todos los artículos científicos enviados para su publicación en el Boletín de la Sociedad de Infectología deberán cumplir los Requisitos uniformes para los manuscritos enviados a revistas biomédicas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (Normas de Vancouver) disponibles en www.icmje.org y actualizadas con regularidad.
A continuación detallamos algunos de los aspectos básicos a ser considerados por los autores:

- El manuscrito deberá imprimirse a doble espacio.
- La estructura de los trabajos originales será la siguiente: Título, autores, resumen en español e inglés, palabras clave en español e inglés, introducción, objetivos, métodos, resultados, discusión, conclusiones, recomendaciones o sugerencias y referencias.
- Con respecto a los casos clínicos y artículos de revisión; los métodos y resultados; serán sustituidos por el desarrollo del tema o caso clínico propiamente dicho, manteniéndose igual el resto de la estructura.
- Los artículos de revisión, por su parte, deberán contener al menos 40 referencias recientes, haciendo énfasis en los últimos cinco (5) años. Al final, el autor deberá plasmar su interpretación crítica acerca de los resultados obtenidos en la revisión bibliográfica, y dejar abierta la discusión acerca de aspectos que requieran mayor investigación o que no hayan quedado lo suficientemente claros una vez culminada la revisión del tema.
- Los trabajos a ser considerados para su publicación deberán enviarse al Comité Editorial del Boletín en original y dos copias impresas. Adicionalmente deberán enviar el trabajo en formato electrónico. Deberá escribirse en letra “Times New Roman”, tamaño 12, y a dos columnas; una vez incluidos el título, los autores y el resumen en español e inglés.

TÍTULO
Debe ser conciso (no más de 15 palabras) y contener toda la información necesaria para permitir la búsqueda electrónica del artículo.

AUTORES
Apellidos y nombres completos de los mismos, especificando el orden de aparición en la publicación. A su vez, deberán enviar la información con relación a sus cargos institucionales, nombre y dirección de las instituciones en las que laboran. Por último deben enviar también especificar el nombre, dirección, teléfono, fax y correo electrónico del autor que se responsabilizará ante el Comité Editorial de recibir la correspondencia e información necesaria para la publicación del artículo.

RESUMEN Y PALABRAS CLAVE
Debe ser estructurado y contener introducción, objetivos, métodos, resultados y conclusiones principales; en no más de 250 palabras; que refleje con exactitud el contenido del artículo. Debe incluirse una traducción del resumen al idioma inglés (SUMMARY) que reúna las mismas condiciones.
Se incluirán 3 a 6 palabras clave que irán al final del resumen en español y además traducidas al inglés (KEY WORDS) para incorporarlas luego del resumen en inglés (SUMMARY). Estas palabras deberán permitir captar los temas principales del artículo. Para ello los autores podrán hacer uso de algunas listas comunes de términos médicos como: Anuarios de Epidemiología y Estadísticas Vitales del Ministerio del Poder Popular para la Salud, Clasificación de las Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Descriptores en Ciencias de la Salud (DECS) o Medical Subject Headings (MESH).

INTRODUCCIÓN
Deberá incluir los antecedentes de importancia del estudio de investigación, caso clínico o tema de revisión, y los objetivos de los mismos.

MÉTODOS
Deberá precisar los detalles relativos a la muestra, forma de obtención de los datos, información técnica relativa a los procedimientos realizados y describir los métodos estadísticos utilizados.
RESULTADOS
Deberán ser presentados, secuencialmente de acuerdo a su importancia, en forma de cuadros o gráficos que

permitan expresar el argumento del artículo y evaluar los datos que los apoyan. Tanto los cuadros como los gráficos deberán contener títulos concisos que permitan entender al lector la relación entre los datos presentados y a su vez señalar la fuente de la cual fueron obtenidos.

DISCUSIÓN

Deberá hacer énfasis en los aspectos relevantes y novedosos obtenidos en la investigación; y a su vez relacionarlos o compararlos con los obtenidos en otros estudios.

CUADROS REFERENCIALES

En caso de incluir cuadros o gráficos de datos obtenidos en otros estudios; con carácter meramente informativo o para relacionarlos de alguna manera con los resultados propios del estudio; los mismos deberán ser expuestos de manera fidedigna, señalando la fuente de la cual fueron obtenidos y respetando en todo momento la autoría de los mismos.

FOTOGRAFÍAS

Solo se incluirán un máximo de cuatro (4) fotografías en blanco y negro; siempre que sean de buena calidad fotográfica y científica. Las mismas deben ser enviadas en formato digital (jpg o jpeg) y serán ajustadas al texto del artículo, lo cual pudiera disminuir la calidad de la misma, por lo que se recomienda que sean enviadas en un tamaño cercano a los 10 cm de ancho.

Con relación a la connotación legal que pudiesen tener la publicación de fotografías en el Boletín, los autores deberán enviar la autorización para la publicación del material fotográfico por parte del afectado o de su representante legal; o en todo caso asumir por escrito ante el Comité Editorial, la responsabilidad y consecuencias legales del caso.

Las fotografías deberán ser numeradas de acuerdo a la forma como sean mencionadas en el texto y contener el título o comentario que deba ser incluido con la misma, según los autores.

REFERENCIAS

Se exigirá la cita de referencias de acuerdo a los requisitos uniformes para los manuscritos enviados a revistas biomédicas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (Normas de Vancouver) disponibles en http://www.icmje.org. Las mismas deberán colocarse al final del artículo.

Se recomienda a los autores que incluyan en sus artículos o trabajos para publicación en el Boletín, referencias nacionales publicadas en esta o cualquier otra revista venezolana.

Las referencias deberán aparecer citadas en el texto del artículo en números arábigos, entre paréntesis y en forma consecutiva.

Los títulos de las revistas que se utilizarán para mencionar las referencias al final del artículo serán abreviados de acuerdo al Index Medicus que puede ser obtenido en http://www.nlm.nih.gov.

El Boletín de la Sociedad Venezolana de Infectología

Editorial

Francisco Valery

Durante varios años los integrantes de las Juntas Directivas de la Sociedad Venezolana de Infectología y los miembros del Consejo y Comité Editorial del Boletín Venezolano de Infectología se han dado a la tarea de mejorar nuestra revista científica, pilar fundamental de divulgación de nuestros premios a mejores trabajos libres presentados en Congresos y Jornadas Nacionales, trabajos científicos originales, artículos de revisión, consensos de expertos y publicaciones de nuestros grupos de trabajo.

Para ello emprendieron la ardua tarea de poner al día todos los aspectos relacionados con la indización de nuestro Boletín, de manera que nuestros autores tengan la certeza que sus trabajos y artículos de revisión serán publicados en una revista científica acreditada.

Por otra parte, se ha hecho un esfuerzo importante con el objeto de revisar concienzudamente todo el material que recibimos para ser sometido al escrutinio del Comité Editorial del Boletín Venezolano de Infectología. En esta tarea han sido involucrados todos los integrantes del Consejo y Comité Editorial de la revista, quienes gustosa y desinteresadamente; trabajando en conjunto con el equipo de nuestra Editorial Ateproca; han colaborado con el proceso de arbitraje, edición y corrección de estilo de todo el material que ha sido plasmado en los actuales números de los volúmenes correspondientes al año 2014.

Este esfuerzo, por fin ha sido premiado, y el fruto del trabajo reposa ahora en sus manos. Después de varios intentos fallidos, hemos logrado publicar en el transcurso de los primeros seis meses del año en curso, dos números corrientes para nuestro Volumen 25 correspondiente al año 2014, quedando como número o suplemento especial aquel en el que tradicionalmente se publican los trabajos libres que son llevados a nuestro magno evento nacional.

En este número publicamos los trabajos premiados en las XIX Jornadas Nacionales de Infectología y Jornada Inaugural de la Filial Anzoátegui, celebradas en Puerto La Cruz en octubre de 2013, así como otros trabajos de interes.

Consenso de infecciones en embarazadas

Sociedad Venezolana de Infectología.
Sociedad Venezolana de Obstetricia y Ginecología

Integrantes
Ana Carvajal (Coordinadora) (Infectología)
Moraima Hernández (Infectología)
Astrid Ortiz (Infectología)
Deyanira Puche (Infectología)
Juan Pérez Wulf (Obstetricia)
Natasha Larrazabal (Obstetricia)
Ana María Cáceres (Infectología)

Contenido

1. Infecciones bacterianas
2. Infecciones virales
3. Infecciones parasitarias
4. Papel de la amniocentesis en el diagnóstico de infecciones.
5. Referencias
6. Anexos (Cuadros)

INTRODUCCIÓN

Las infecciones en la embarazada tienen un mayor riesgo de complicaciones. La infección materna se asocia con defectos en el recién nacido, así como los resultados adversos del embarazo, como la restricción del crecimiento intrauterino, parto prematuro (1) y discapacidades del desarrollo (2-4).

Para la mayoría de las infecciones, las estrategias eficaces de prevención están disponibles, sin embargo, muchas embarazadas no son conscientes de la amenaza de infección ni tampoco de la práctica de las estrategias de prevención (7-9). Los médicos encargados del cuidado de la embarazada deben conocer estos riesgos y su prevención y deberían proporcionar a las mujeres, la orientacion adecuada, antes de la concepción, durante el embarazo asi como el tratamiento oportuno.

1. Infecciones bacterianas durante el embarazo

Dra. Moraima Hernández

1.1. Tuberculosis

La tuberculosis (TBC) es un problema de salud pública. Un tercio de la población mundial se encuentra infectada por el Mycobacterium tuberculosis, el agente causal de la TBC y ocho millones de nuevos casos de TBC activa ocurren en el mundo cada año. (1) La tuberculosis sigue siendo una de las principales causas de muerte por enfermedades infecciosas en todo el planeta (2).

La inmigración y el aumento de la incidencia de la TBC en grupos de edad más jóvenes han dado lugar a cambios importantes en la epidemiología de esta enfermedad (2). Existe una creciente prevalencia de la enfermedad en jóvenes. Entre 1985 y 1992, el mayor incremento en la incidencia de la enfermedad fue en el grupo de 25-44 años de edad (3,4). Para las mujeres, esto equivale a un aumento de la incidencia de la enfermedad durante la edad fértil (4). Este aumento es un reflejo de la prevalencia general de la enfermedad y no representa un aumento del riesgo de la tuberculosis a causa del embarazo (2). La tasa global de tuberculosis en mujeres embarazadas es relativamente bajo (0,1 %-1,9 %) (4).

El doble impacto de la infección por el VIH y la TBC contribuye a que esta última sea la causa principal de muerte entre mujeres posparto en las zonas donde ambas enfermedades son endémicas (5).

Impacto del embarazo en TBC

En muchos estudios se ha demostrado que el embarazo no es una condición que predispone a la progresión de la TBC. El embarazo no parece alterar la presentación clínica de la TBC, sin embargo, los síntomas de la enfermedad temprana pueden confundirse con los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo, tales como aumento en la frecuencia respiratoria y fatiga (6).

Manifestaciones clínicas

Una alta proporción de embarazadas con tuberculosis son asintomáticas (6).

Los síntomas más frecuentes son: Tos (74 %), pérdida de peso (41 %) fiebre (30 %), malestar y fatiga (30 %) (7).

La TBC extrapulmonar no es más común en las embarazadas que en otros pacientes. Los ganglios linfáticos, huesos y riñones son los órganos más comúnmente afectados en TBC extrapulmonar durante el embarazo (8). La mastitis tuberculosa es una entidad muy rara (9).

Diagnóstico

Se debe hacer énfasis en una buena historia clínica, investigación epidemiológica de los contactos, un interrogatorio de rutina en las embarazadas de grupos de alto riesgo o de áreas endémicas y el test cutáneo para identificar a las mujeres infectadas (6).

Durante el embarazo puede haber un retraso en la búsqueda de atención médica o en el inicio de las pruebas para el diagnóstico de TBC. En efecto, la falta de aumento de peso puede ser la única razón para considerar el diagnóstico de TBC en la embarazada.

Los métodos diagnósticos para la evaluación de la tuberculosis en una embarazada no son diferentes que para cualquier otro paciente, e incluyen: (2,12,13)

- Test cutáneo de tuberculina (PPD siglas de, derivado proteico purificado) con 0,1 mL de la inyección intradérmica de 5 unidades de tuberculina.
- Radiografía de tórax, cuando exista un contacto reciente con un caso de TBC activa.
- Frotis para Bacilo ácido alcohol resistente (BAAR) y cultivo de material clínico.
- Prueba de amplificación de ácidos nucleídos por PCR (Reacción en cadena de polimerasa) para el diagnóstico de la tuberculosis ha sido extensamente estudiado, estas pruebas no puede sustituir a las pruebas convencionales (14), y solo debe ser considerada como una técnica sensible y específica que disminuye el tiempo necesario para la detección de M. tuberculosis (15).

Impacto de la TBC en el embarazo

Hay 2 aspectos a considerar con respecto al impacto de la TBC en la embarazada, uno incluye el tipo de parto y las consecuencias de la enfermedad y el tratamiento en el feto y el RN. No hay evidencia que la TBC afecte o complique el embarazo ni tampoco el tipo de parto requerido. El parto normal ocurre con igual frecuencia entre embarazadas con TBC y quienes no están infectadas, tampoco existen diferencias entre la incidencia de fórceps y parto cesárea (10)

Con respecto al efecto sobre el RN es mas complejo, la TBC es transmitida por inhalación del bacilo tuberculoso, sin embargo, la propagación linfohematógena o la endometritis durante el embarazo puede transmitir la TBC al feto o al RN en el momento del parto (11).

La infección de la placenta puede ocurrir por diseminación hematógena a través de la vena umbilical. La aspiración en útero del líquido amniótico infectado al momento del nacimiento aunque raro, es un probable modo de transmisión. Por tanto es importante el examen de la placenta en la embarazada en quien se conoce o sospecha TBC. Debe ser realizado frotis para BAAR, cultivo y examen histológico.

Tratamiento

Mucho se ha escrito sobre la toxicidad de los medicamentos antituberculosos. Los que están clasificados como de primera línea, por lo general son eficaces y relativamente seguros y los agentes de segunda línea, son menos eficaces y con mayor potencial de toxicidad.

Los medicamentos de primera línea son: isoniazida, rifampicina, etambutol, pirazinamida y estreptomicina. A excepción de la estreptomicina estas drogas son consideradas seguras para su uso durante el embarazo (2). La estreptomicina no debe ser utilizada debido al riesgo de lesión vestibular o auditiva. Las drogas de segunda línea "han tenido un uso menos extenso en embarazadas (16).

Isoniazida, rifampicina, y etambutol todas atraviesan la placenta, pero estos fármacos no han demostrado tener efectos teratogénicos (17).

La isoniazida es el más eficaz y seguro de los medicamentos antituberculosos en el embarazo. Puede interferir con el metabolismo de la piridoxina por lo que se indica en combinación con suplementos de piridoxina. (2,17). La isoniazida induce elevación de enzimas hepáticas con una incidencia que varía entre el 10 % y 25 %. Estas elevaciones son a menudo transitorias,

generalmente se considera inofensivo y se normaliza en el curso del tratamiento. La hepatitis clínicamente significativa inducida por la isoniazida es relativamente rara y es menos frecuente que el efecto de la tuberculosis (2).

La rifampicina es importante en el tratamiento clínico de la tuberculosis. No existe un riesgo aumentado de teratogénesis inducido por esta droga. La rifampicina induce el citocromo P450 microsomal que afectan el metabolismo de un gran número de medicamentos, incluyendo hormonas anticonceptivas, lo que puede dar lugar a embarazos no planificados. Rifampicina induce anormalidades hepáticas (2,17).

La neuritis retrobulbar asociada al uso prolongado y a altas dosis del etambutol, no han sido reportados problemas visuales en los niños nacidos de madres tratadas con etambutol durante el embarazo (2).

Se recomienda tratamiento directamente supervisado. El tiempo de duración del tratamiento en el embarazo es de 9 meses si el régimen contiene Isoniacida y rifampicina y no hay resistencia a los medicamentos de primera línea. Un curso de 6 meses se puede utilizar si pirazinamida se incluye en los primeros dos meses de terapia y el cultivo de esputo en dos meses es negativo (14).

En caso de resistencia a isoniacida el tratamiento con rifampicina y etambutol tiene que ser prorrogado por 9-12 meses, además de 2 meses iniciales pirazinamida. Si hay resistencia a la rifampicina se requiere tratamiento con isoniazida y etambutol durante 18 meses, con 2 meses iniciales pirazinamida (18).

En embarazadas con TBC latente y en ausencia de riesgos de progresión la recomendación es retrasar el tratamiento hasta el período posparto. Si el tratamiento se inició antes del embarazo, la terapia puede continuar (16).

En caso de TBC multirresistente los regímenes de tratamiento y duración del mismo debe ser individualizada (19,20). Existen datos limitados sobre la seguridad de las drogas de segunda línea.

Lactancia materna

La limitación a la lactancia materna por tuberculosis está relacionada con el contacto con posibles vías respiratorias de una madre infectada a su hijo y no a la lactancia materna por sí misma. La leche materna no contiene bacilos tuberculosos. La lactancia materna no es un problema en las mujeres con un PPD positivo y sin enfermedad activa. Las mujeres con TBC activa, que siguen siendo potencialmente infecciosas, no deben estar en contacto directo con los RN. En este caso, la madre se puede extraer la leche para alimentar a sus hijos a la espera de su tratamiento. Una vez no infecciosa, la madre puede amamantar a su bebé directamente. La excepción a estas advertencias es una lesión tuberculosa activa en la mama. En esta situación, la leche materna puede ser extraída y se desecha hasta que la lesión haya sanado por completo, después de lo cual se puede reanudar la lactancia materna (21).

La lactancia materna durante el tratamiento antituberculoso no está contraindicada. Efectos tóxicos de los medicamentos antituberculosos dispensados en la leche materna no han sido reportados (22).

1.2 Estreptococo del grupo B y embarazo

Estreptococos del grupo B (EGB) son bacterias anaerobias facultativas, grampositivas que colonizan el recto o la vagina en aproximadamente el 28 % de la población de embarazadas (23), aunque su presencia en el tracto genital tiende a ser transitorio o intermitente en lugar de crónica (24). La tasa de portadores varía entre los diferentes países y grupos étnicos, con tasas de hasta el 41 % en la población afroamericana (25).

En la mayoría de las mujeres, el EGB coloniza la vagina inferior y el recto como un organismo comensal asintomático. Ocasionalmente, puede producir infección materna como: infección del tracto urinario (26), corioamnionitis, o endometritis posparto (27). Los síntomas maternos tienden a ser leves o ausentes, aunque se han descrito casos de sepsis y meningitis.

Características clínicas de la infección perinatal

Cuando se produce la colonización por EGB durante el embarazo, el feto puede estar expuesto en el útero por ascenso de la bacteria desde la vagina o durante el descenso por el canal del parto. Este proceso se ve facilitado por la capacidad del EGB de adherirse a las membranas coriónicas (28), aunque la infección es más probable después de la ruptura prolongada de membranas. Se ha reportado neumonía congénita que resulta en muerte fetal antes o durante el parto (29). Aunque lo más frecuente es la aparición de sepsis dentro de las 72 horas de vida, neumonía y meningitis también son presentaciones comunes (30).

Las tasas de mortalidad han disminuido en los últimos años, con los avances en la atención neonatal, pero oscila un 4 % y 10 %, tasas más altas en prematuros (29).

Desde el año 2002, las guías del CDC recomienda detección bacteriológica de todas las embarazadas, realizándose frotis vaginal y anal entre las 35-37 semanas de gestación y el uso de profilaxis antimicrobiana intraparto a todas las

mujeres con resultado positivo (31).

Factores de riesgo

Maternos: bacteriuria, ruptura prematura de membranas (RPM, trabajo de parto pretérmino, corioamnionitis u otra evidencia de infección materna. Fetales: prematuridad (30).

Varios estudios han confirmado la eficacia de la profilaxis antimicrobiana intraparto para la prevención de sepsis neonatal temprana por EGB. Los estudios demuestran que el uso de antibióticos reduce significativamente la tasa de colonización neonatal y la sepsis (32).

El tratamiento debe iniciarse mínimo 4 horas antes del parto ya que la eficacia aumenta con el tiempo que el feto ha sido expuesto a los antibióticos y el número de dosis administradas (33).

Tratamiento

Penicilina: inicial 5 millones de unidades, luego 2,5 millones de unidades cada 4 horas hasta el parto.

Alternativa: Ampicilina

Alergia: Clindamicina, Vancomicina (31)

Otras indicaciones para profilaxis por EGB

Hijo previo con enfermedad por EGB

Bacteriuria en embarazo actual por EGB

Status desconocido sobre EGB (cultivo no realizado, incompleto o resultados desconocidos) en cualquiera de las siguientes condiciones:

Parto pretérmino (<37 sem)

RPM (>18 h)

Temperatura intraparto >38 ºC

1.3 Infección por Listera monocitogena

Lyisteria monocytogenes es un bacilo gran positivo ampliamente distribuido en la naturaleza que, ocasionalmente, causa enfermedad en humanos, tanto en forma esporádica como en brotes, afectando principalmente a mujeres embarazadas y pacientes inmunosuprimidos (34-37).

La contaminación de alimentos con L. monocytogenes es común y existe evidencia de que una alta proporción de los casos de enfermedad en humanos son adquiridos por ingestión de alimentos contaminados (35). También puede ser adquirida por otras vías, especialmente en el contexto ocupacional, por veterinarios y personas en contacto cercano con animales. (38).

La infección por *L. monocitogenes*, es rara. Es más frecuente en mujeres embarazadas que en aquellas que no lo están con una incidencia de 12 casos/100 000 embarazadas (39).

Esta infección es particularmente peligrosa en embarazadas y puede resultar en aborto, parto prematuro, sepsis e infección fetal y neonatal (36,39). La enfermedad tiene una fase bacteriémica en la cual se puede diseminar vía transplacentaria y producir una infección fetal intrauterina, corioamnionitis, parto prematuro, muerte fetal in útero o sepsis neonatal precoz (40).

La gravedad de la infección materna y sus consecuencias en el feto son mayores si la infección se produce a finales de gestación (39).

Manifestaciones clínicas

Los síntomas de listeriosis no son específicos y se confunden con otras enfermedades infecciosas, requiriéndose para un diagnóstico oportuno un alto grado de sospecha. Durante el embarazo se presenta con fiebre, mialgias, lumbalgia, malestar general, diarrea, vómitos y dolor abdominal (34,36). Por lo tanto, se deben considerar una variedad de potenciales causas de infección, incluyendo infecciones virales y otras infecciones bacterianas que pueden causar sepsis o meningitis. Los síntomas pueden desarrollarse en cualquier momento desde el 2do y hasta 70 días después de la ingesta de alimentos contaminados. En la mayoría de los casos de listeriosis materna, la enfermedad es leve y puede ser asintomática (36).

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza por aislamiento del agente en líquidos estériles, como sangre, LCR, orina, líquido articular o amniótico (34,36,39).

Tratamiento

No hay estudios clínicos que comparen la eficacia de agentes antimicrobianos en el tratamiento de la infección por L. monocytogenes. El microorganismo es susceptible a penicilinas, aminoglucósidos, cotrimoxazol, macrólidos y vancomicina (34). Los β lactámicos se considera el tratamiento de elección para listeriosis. Son bacteriostáticos contra Listeria monocytogenes: dosis altas de Ampicilina (34,36,39,41,42).

Meropenem ha demostrado buena actividad in vitro, lo que sumado a su excelente penetración a LCR, lo convierte en una alternativa a evaluar en casos seleccionados (43).

Prevención

El almacenamiento, manipulación y preparación adecuados es la manera más efectiva de reducir la incidencia de esta infección (39). Las embarazadas deben evitar consumir leches y productos lácteos

sin pasteurizar, quesos blandos (pasteurizados o no), embutidos y pescados ahumados. Estos alimentos se pueden comer sin peligro si se calienta a 74 °C (165 °F) (44,45).

1.4 Sífilis

La sífilis es la infección de transmisión sexual más frecuente durante el embarazo (46).

La sífilis es una enfermedad sistémica causada por Treponema pallidum (Tp). Puede ser adquirida por contacto sexual, por pasaje a través de la placenta, por transfusión de sangre humana fresca o por inoculación directa accidental. La mayoría de los casos de sífilis son transmitidos por coito (47).

El Tp penetra por una pequeña erosión o fisura de la piel o la mucosa y en pocas horas pasa al torrente sanguíneo y linfático produciendo una infección sistémica, pero se multiplica en los ganglios linfáticos regionales antes de aparecer la lesión primaria (48).

El período de incubación promedio es de 3 semanas pero puede variar de 3 a 90 días (47). Este período es asintomático y serológicamente negativo (47,48).

La madre adquiere la sífilis durante las relaciones sexuales, por contacto directo con exudados infecciosos de lesiones (chancro) iniciales húmedas evidentes o no manifiestas 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. La transmisión vertical ocurre cuando la madre con sífilis durante la gestación transmite la infección al feto ya sea por vía hematógeno-transplacentaria o durante el parto por el contacto con sangre o con lesiones en los genitales de la madre (49).

La sífilis se puede transmitir a través de la placenta en todos los estadíos durante el curso de la enfermedad materna sin tratar, desde la incubación, la sífilis primaria, secundaria, latente y hasta la sífilis terciaria (50).

Durante la etapa primaria y secundaria, virtualmente el 100 % de los fetos se infectaran, determinando abortos, mortinatos, partos prematuros y muertes neonatales en aproximadamente 50 % de los fetos expuestos y sífilis congénita en el otro 50 %. El riesgo de infección en el feto cae a un 80 % en la etapa latente precoz y disminuye gradualmente a menos del 50 % después de más de 1 año de la infección materna. La sífilis durante el embarazo ocasiona una mortalidad de aproximadamente el 40 % del total mortalidad fetal es del 75 % y de un 25 % en la vida posnatal (51).

Hasta hace poco se pensaba que la infección fetal no ocurría antes de la semana 18, sin embargo, estudios realizados en tejido fetal con tinciones de plata e inmunofluorescencia, y estudios con reacción en cadena de la polimerasa en líquido amniótico de conejos infectados demostraron que *T. pallidum* tiene acceso al compartimiento fetal desde la semana 9 a 10 de la gestación. (52)

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, esta evoluciona hacia aborto en 25 %, mortinato en 25 % o infección congénita en 50 % de los casos; solo 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 (53).

La lactancia materna puede estar involucrada en la transmisión al feto solo si existen lesiones sifilíticas en las mamas y la transmisión sería por inoculación directa (54).

Manifestaciones clínicas

La sífilis se presenta en varias etapas, primaria, secundaria y terciaria y las manifestaciones clínicas en la embarazada no difieren de las no embarazadas, excepto en las pacientes infectadas con el VIH (49).

Diagnóstico

El diagnóstico de sífilis se realiza a través de pruebas específicas o treponémicas e inespecíficas o no treponémicas.Las pruebas inespecíficas disponibles son RPR (prueba de la reaginina plasmática rápida) VDRL (Venereal disease research laboratory), las cuales son positivas a partir de la sexta semana de infección. Son útiles para seguimiento al tratamiento. Estas pruebas no treponémicas pueden dar falsos negativos o no reactivas en sífilis primaria temprana, latente adquirida, congénita tardía y en fenómeno prozona, o falsos positivos provocados por colagenopatías, tuberculosis, enfermedades autoinmunes, inmunización o el mismo embarazo (55,56).

Las pruebas treponémicas detectan anticuerpos específicos contra el treponema pallidum inmunoglobulina M y G y son consideradas confirmatorias para el diagnóstico. Las pruebas específicas son positivas en todos los pacientes con sífilis, permanecerán positivas para el resto

de la vida y no sirve para evaluar resultados de tratamiento (55,56).

Tratamiento

Toda embarazada con sospecha de sífilis debe recibir tratamiento.

Las embarazadas que resultan seropositivas para la sífilis deben ser consideradas infectadas a menos que tengan una historia de tratamiento adecuado bien documentado y las pruebas serológicas secuenciales hayan disminuido adecuadamente después de la terapia (57).

- Embarazadas con sífilis primaria, secundaria o latente temprana: Penicilina Benzatínica: una dosis única de 2.4 millones de unidades vía IM, algunos expertos recomiendan una segunda dosis de Penicilina Benzatínica una semana después de la primera dosis.
- Embarazadas infectadas con el VIH, se recomiendan tres dosis (una dosis semanal por tres semanas).
- Embarazadas con sífilis tardía o de duración desconocida: 7.2 millones de unidades por vía intramuscular, administradas en 3 dosis semanales de 2.4 millones.
- La Azitromicina no se recomienda en las embarazadas debido a su pobre penetración a través de la placenta.
- En embarazadas con diagnóstico de sífilis y alergia a la penicilina, la recomendación es desensibilizar. (consultar al esperto).
- Embarazadas con neurosífilis: Penicilina Cristalina 18 – 24 millones diarias, vía intravenosa, por 21 días, en dosis de 3-4 millones de unidades cada 4 horas o en infusión continua por 10-14 días.

Seguimiento postratamiento

- Evaluar la resolución de los síntomas clínicos, y realizar VDRL a los tres meses, seis meses, un año y dos años. Las embarazadas con riesgo elevado de reinfección, deben ser monitoreadas mensualmente mediante la realización de las pruebas serológicas.

1.5 Neumonía bacteriana

En la paciente embarazada la neumonía es la causa más frecuente de muerte por causa no obstétrica, con una tasa de mortalidad considerablemente más alta que para las mujeres no embarazadas (58,59). u Se presenta en la embarazada con la misma frecuencia que en la población general (60).

La neumonía adquirida en la comunidad es comúnmente causada por *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* y *Mycoplasma pneumoniae*.

La neumonia nosocomial (NN) puede ser causada por una gran variedad de microorganismos. Los patógenos comúnmente asociados son: enterobacterias, Pseudomonas aeruginosa y Staphylococcus aureus, también pueden ser de etiología polimicrobiana y raramente son debidas a virus o a hongos si se trata de pacientes inmunocompetentes. En la NN temprana, los microorganismos involucrados son similares a los que ocasionan la NAC (61).

Manifestaciones clínicas

Las mujeres pueden presentar tos, fiebre, escalofríos, dificultad respiratoria y dolor pleurítico. Los signos incluyen fiebre, esputo purulento, crepitaciones en la auscultación y signos de consolidación (60).

Diagnóstico

El diagnóstico clínico debe complementarse con una radiografía de tórax, con protección fetal. El aspecto radiológico de la neumonía bacteriana en mujeres embarazadas es similar al de las no embarazadas (62).

Se deben realizar cultivos de sangre y esputo (60) o de líquido pleural si hay derrame.

El diagnóstico de NN se basa en la combinación de por lo menos dos de los siguientes hallazgos clínicos: fiebre o hipotermia, leucocitosis o leucopenia o incremento de la cantidad y/o purulencia de las secreciones, más la comprobación radiológica y microbiológica de una paciente con al menos 48 horas de ingreso hospitalario o en los primeros 7 días siguientes a su egreso (61).

Efectos del embarazo sobre la neumonía

La neumonía en el embarazo suele ser más virulenta y la mortalidad es más alta. El riesgo de complicaciones maternas graves, como insuficiencia respiratoria, es mayor.

Los patógenos involucrados así como el manejo no difieren al de las mujeres no embarazadas. Las enfermedades maternas coexistentes como el asma y la anemia y la terapia inmunosupresora aumentan el riesgo de contraer neumonía (60).

Efecto de la neumonía en el embarazo

La neumonía severa puede producir partos prematuros y neonatos de bajo peso al nacer

Manejo

Numerosas guías y consensos tratan de establecer la gravedad de la enfermedadd a fin de decidir si la paciente se trata de manera ambulatoria u hospitalizada, estos criterios incluyen características clínicas, laboratorio, radiología y condición social (64), sin embargo, este consenso recomienda la hospitalización de

toda embarazada con neumonía hasta comprobar que exista una evaluación clínica favorable y el control de proceso infeccioso para decidir egreso con posterior tratamiento ambulatorio.

Medidas de soporte que incluyen la administración de oxígeno y rehidratación sobre todo en presencia de fiebre. La fisioterapia respiratoria y la oxigenoterapia ayudarán a eliminar las secreciones.

Tratamiento intravenoso

• Beta-láctamicos + Macrólidos

Se debe iniciar un tratamiento antibiótico empírico oportuno, a dosis plena bactericida y finalmente dirigido a los microorganismos que frecuentemente producen neumonía. Al considerar el egreso continuar con terapia oral basada en:

Amoxicilina, sultamicilina, amoxicilina/ácido clavulánico. Macrólidos: eritromicina, azitromicina y claritromicina (64).

En casos de diagnóstico de NN considerar antibioticoterapia de acuerdo a los patrones de susceptibilidad y resistencia en el centro hospitalario y en el área hospitalaria en particular (61).

1.6 Infección urinaria

La infección urinaria se define como la demostración en la orina de microorganismos patógenos. Constituye una de las infecciones bacterianas más frecuentes durante la gestación. Se presentan en el 17 % al 20 % de los embarazos y se han asociado con rotura prematura de membranas, trabajo de parto y parto prematuros, corioamnionitis, fiebre posparto e infección neonatal (65,66).

Los microorganismos involucrados son principalmente las enterobacterias, entre ellas *Escherichia coli* (80 % de los casos), *Klebsiella ssp, Proteus mirabilis, Enterobacter ssp.* Existen además otros agentes que siguen en frecuencia, como: *Streptococcus* del grupo B y *Staphylococcus* coagulasa negativo. (67,68).

Las modificaciones anatómicas y funcionales de la gestación incrementan el riesgo de ITU. Entre ellas destacan: hidronefrosis del embarazo, aumento del volumen vesical, disminución del tono vesical y ureteral, aumento de pH de la orina, éstasis urinario, aumento del reflujo vesicoureteral; glucosuria, disminución de la capacidad de defensa del epitelio del aparato urinario bajo, incremento de la secreción urinaria de estrógenos y el ambiente hipertónico de la médula renal (68).

Clasificación

Durante el embarazo las infecciones urinarias se clasifican en:

1. Bacteriuria asintomática (BA): bacteriuria significativa en ausencia de síntomas específicos de infección urinaria aguda.
2. Cistitis: síndrome clínico caracterizado por disuria, polaquiuria, urgencia miccional y molestia suprapúbica, en ausencia de síntomas sistémicos.
3. Pielonefritis aguda: es una infección de la vía excretora alta y del parénquima renal de uno o ambos riñones, que suele presentarse en el último trimestre y es casi siempre secundaria a una bacteriuria asintomática no diagnosticada previamente o no tratada correctamente.

La bacteriuria asintomática no tratada puede evolucionar a pielonefritis aguda (25 % de los casos vs 3 %-4 % de las que sí se tratan) (66,69) y parto prematuro (71).

Diagnóstico

Clínica, examen de orina y urocultivo

Manejo

Solicitar urocultivo en la primera consulta prenatal. Si este resulta positivo es suficiente para diagnóstico de BA. En caso de dudas repetir urocultivo.

Si el urocultivo es negativo, el control se hará mensualmente con examen general de orina. Si el urocultivo es positivo se dará el tratamiento antibiótico y se realizará control con urocultivo y examen de orina a las 2 semanas de terminado el tratamiento y continuará con urocultivo y examen general de orina mensuales durante el resto del embarazo.

En pielonefritis se realizará hemograma, función renal, electrolitos, proteína C reactiva y examen de orina. Hemocultivo y urocultivo previo al tratamiento antibiótico.

En pacientes que no respondan al tratamiento, deberá buscarse la presencia de obstrucción por cálculos. El ultrasonido renal permite visualizar la existencia de dilatación pielocalicial, cálculos renales, absceso renal o perinefrítico. De ser negativo no descarta estas complicaciones.

La tomografía computarizada es útil para la detección de abscesos.

Tratamiento

Toda embarazada con urocultivo positivo aunque esté asintomática debe ser tratada (BA). Tanto en las cistitis como en las pielonefritis, el tratamiento empírico debe iniciarse inmediatamente, antes de disponer incluso del resultado del urocultivo y antibiograma para evitar la extensión de la infección. Se debe valorar el riesgo del fármaco para el feto y la tasa de resistencia del antibiótico de cada centro hospitalario. El tratamiento de la pielonefritis requiere hospitalización de la paciente

y tiene como objetivo manejar la infección y vigilar la presencia de posibles complicaciones obstétricas (72).

Antibioticoterapia

BA o cistitis

Ampicilina/Sulbactan

Amoxicilina/ Clavulanato:

Cefalosporinas orales.

Alternativa o alergia a betalactámicos

Nitrofurantoína. (Debe evitarse en el último trimestre)

Luego ajustar tratamiento según resultado de urocultivo y antibiograma

Pielonefritis

Cefalosporinas de tercera y cuarta generacion (Ceftriaxona, cefotaxime, cefepime)

Aminoglucósidos: ototoxicidad y nefrotoxicidad (evaluar riesgo beneficio)

En caso de no respuesta clínica y/o gérmenes resistentes en el urocultivo considerar el uso de otras drogas.

Las quinolonas están contraindicadas durante el embarazo (por potencial daño en cartílago de animales en crecimiento)

A las 48-72 horas afebril se puede considerar pasar a VO completando 14 días de tratamiento.

En pacientes con infecciones recidivantes se administrara profilaxis continua con nitrofurantoína hasta el momento del parto (73).

REFERENCIAS

1. World Health Organization (WHO): Global tuberculosis control surveillance, planning, financing. WHO report 2006.Geneva: WHO 2006.
2. Efferen L. Tuberculosis and pregnancy. Lippincott Williams & Wilkins. Curr Opin Pulm Med. 2007;13:205–211.
3. Vo QT, Stettler W, Crowley K. Pulmonary tuberculosis in pregnancy. Prim Care Update Ob Gyns. 2000;7:244-249.
4. Vallejo JG, Starke JR. Tuberculosis and pregnancy. Clin Chest Med. 1992;13:693-707.
5. Zvandasara P, Hargrove JW, Ntozini R, et al. Mortality and morbidity among postpartum HIV-positive and HIV-negative women in Zimbabwe: Risk factors, causes, and impact of single-dose postpartum vitamin A supplementation. J Acquir Immune Defic Syndr 2006; 43:107–116.
6. Abdulgany M, Glassroth J. Tuberculosis and Pregnancy. Chest. 1992;101:1114-1120.
7. Good JT, Iseman MD, Davison PT, Lakshminarayan S, Sahn SA. Tuberculosis in association with pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1981;140:492-498.
8. Cherry SH, Bercowitz RL, Kase NG. Medical, surgical and gynecologic complications of pregnancy. 3ª edición. Baltimore: Williams & Wilkins; 1985:14-15.
9. Bannejee SN, Anathakkrishman MS, Mehta RB, Parkash S. Tuberculous mastitis: A continuing problem. World J Surg. 1987;11:105-109.
10. Shaefer G et al. Pregnancy and pulmonary tuberculosis. Obstet Gynecol. 1975;46:706-715.
11. Grenville-Mathers R, Harris WC, Trenchard HJ. Tuberculosis primary infection in pregnancy and its relation to congenital tuberculosis. Tubercle. 1960;41:181-185.
12. American Thoracic Society Official Statement. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161(Suppl):221-247.
13. American Thoracic Society Official Statement. Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161:1376-1395.
14. Nahid P, Pai M, Hopewell PC. Advances in the diagnosis and treatment of tuberculosis. Proc Am Thorac Soc. 2006;3:103-110.
15. Morán M, et al. Detección de Mycobacterium tuberculosis mediante la reacción en cadena de la polimerasa en una población seleccionada del noroccidente de México. Rev Panam Salud Pública. 2000;7(6).
16. Bothamley G. Drug treatment for tuberculosis during pregnancy. Drug Saf. 2001;24:553-565.
17. Fabre, et al. Pulmonary Drugs in Pregnancy Clinical Pulmonary Medicine. 2002;9:1.
18. Ormerod L. Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB): Epidemiology, prevention and treatment. Br Med Bull. 2005;73 and 74: 17-24.
19. Shin S, Guerra D, Rich M, et al. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis during pregnancy: A report of 7 cases. Clin Infect Dis. 2003;36:996-1003.
20. Drobac PC, del CastilloH, SweetlandA, et al. Treatment of multidrug-resistant tuberculosis during pregnancy: Long-term follow-up of 6 children with intrauterine exposure to second-line agents. Clin Infect Dis. 2005;40:1689-1692.
21. Lawrence RM, Lawrence RA. The evidence for breastfeeding. Pediatr Clin North Am. 2001;48:235-251.
22. Ormerod P. Tuberculosis in pregnancy and the puerperium. Thorax. 2001;56:494-499.
23. Hickman ME, Rench MA, Ferrieri P, Baker CJ. Changing epidemiology of group B streptococcal colonisation. Pediatrics. 1999;104:203-210.
24. Persson K, Bjerre B, Elfström L, Forsgren A. Longitudinal study of group B streptococcal carriage during late pregnancy. Scand J Infect Dis. 1987;19:325-329.
25. Taylor JK, Hall RW, Dupre AR. The incidence of group B streptococcus in the vaginal tracts of pregnant women in Alabama. Clin Lab Sci. 2002;15:16-18.
26. Persson K, Bjerre B, Elfström L, Polberger S, Forsgren A. Group B streptococci at delivery: High count in urine increases risk for neonatal colonization. Scand J Infect Dis. 1986;18:525-531.
27. Krohn MA, Hillier SL, Baker CJ. Maternal peripartum complications associated with group B streptococci colonisation. J Infect Dis. 1999;179:1410-1416.
28. Winram SB, Jonas M, Chi E, Rubens CE. Characterization of group B streptococcal invasion of human chorion and amnion epithelial cells in vitro. Infect Immun. 1998;66:4932-4941.
29. Oddie S, Embleton ND. Risk factors for early onset neonatal group B streptococcal sepsis: Case control study. BMJ 2002;325:308-316.
30. El Malek B, Nicholas D, Embleton N, Loughney A.

Group B streptococcal disease: Screening and treatment in pregnancy. The Obstetrician & Gynaecologist. 2005;7:34-39.

31. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease. Disease Revised Guidelines from CDC. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2002/ 51(RR11);1-22.
32. Lin FY, Brenner RA, Johnson YR, Azimi PH, Philips JB, Regan JA, et al. The effectiveness of risk based chemoprophylaxis for the prevention of early onset group B streptococcal disease. Am J Obstet Gynecol. 2001;184:1204-1210.
33. De Cueto M, Sanchez MJ, Sampedro A, Miranda JA, Herruzo AJ, Rosa FM. Timing of intrapartum ampicillin and prevention of vertical transmission of group B streptococcus. Obstet Gynecol. 1998;91:112-114.
34. Larraín de la C, Abarzúa C, Merino O, Belmar J, García C. Listeria monocytogenes infection in pregnancy: Experience of Pontificia Universidad Católica de Chile University Hospital. Rev Chilena Infectol. 2008;25(5):336-341.
35. Ramaswamy V, Cresence V, Rejitha J, Lekshmi M, Dharsana K, Prasad S, et al. Listeria-review of epidemiology and pathogenesis. J Microbiol Immunol Infect. 2007;40:4-13.
36. Bortolussi R. Listeriosis: a primer. CMAJ Canadian Medical Association. 2008;179:795-797.
37. Farber J, Peterkin P. Listeria monocytogenes, a Food-Borne Pathogen. Microbiological Reviews. 1991;5(3):476-511.
38. Swaminathan B, Gerner-Smidt P. Epidemiology of human listeriosis. Microbes Infect. 2007;9:1236-1243.
39. Cheung V, Sirkin W. Listeriosis complicating pregnancy. CMAJ Canadian Medical Association. 2009;81:11.
40. Lorber B. Listeriosis. Clin Infect Dis. 1997;24:1-9.
41. Mitja O, et al. Predictors of mortality and impact of aminoglycosides on outcome in listeriosis in a retrospective cohort study. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2009;64:416-423.
42. Yu-Tsung Huang, et al. Molecular evidence for vertical transmission of listeriosis, Taiwan. J Med Microbiol. 2006;55:1601-1603.
43. Manfredi R, Sabbatani S, Marinacci G. Salizzoni E, Chiodo F. Listeria monocytogenes meningitis and multiple brain abscesses in an immunocompetent host. Favorable response to combination linezolid-meropenem treatment. J Chemother. 2006;18:331-333.
44. Schuchat A, et al. Role of Foods in sporadic Listeriosis. Study of dietary risk factors. JAMA. 1992;267:15.
45. Taylor M, Galanis E. Canadian Family Physician. 2010:56.
46. Sáer M. Estudio Clínico Epidemiológico de casos con sífilis congénita atendidos en el Departamento de Pediatría HCAMP. Barquisimeto. 1997. Citado por: Valera Y. Frecuencia de sífilis congénita en el Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga [Trabajo de grado de Especialista en Puericultura y Pediatría] Barquisimeto: Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado” 2006.
47. Mandel G, Bennett J, Dolin R. Enfermedades infecciosas. Principios y Práctica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1997:2376.
48. Nuñez J. Enfermedades de transmission sexual. En: Itic Zighelboim, Guariglia D, editores. Clínica Obstétrica. 2ª edición. Caracas: Editorial Dislimed C.A; 2005:729-733.
49. Garnett G, Aral S, Hoyle D, Cates W, Anderson R. The natural history of syphilis. Implications for the transmission dynamics and control of infection. Sexually Transmitted Diseases. 1997;24:185-198.
50. Tsui A. Reproductive Health in Developing Countries. Expanding Dimensions, Building Solutions. 1997. En: Walker GJA, editor. Antibióticos para sífilis diagnosticada durante el embarazo (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2.
51. Genc M, Ledger W. Syphilis in pregnancy. Sex Transm Infect. 2000;76:73-79.
52. Zetola N, Engelman J, Jensen T, Klausner J. Syphilis in The United State: An update for Clinicians with an emphasis on HIV coinfection. Mayo Clin Proc. 2007;82:1434.
53. Ministerio de la protección social Instituto Nacional de Salud de Colombia Protocolo de Sífilis Congénita y Gestacional versión actualizada 2007.
54. Wilkinson D, Sach M. Improved treatment of syphilis among pregnant women through on-site testing: An intervention study in rural South Africa. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 1998;92(3):348-351.
55. Salazar A, Perret P. Evaluación de métodos diagnósticos para sífilis congénita. Rev Chilena Infect. 2000;17(4):289-296.
56. Reyes J, et al. Sífilis congénita: Optimizando el diagnóstico en 191 neonatos de madres seropositivas. Consultado el 28 de Agosto 2010, Disponible en: http://new.paho.org/clap/index
57. Oletta L J, Carvajal A. Sífilis congénita: Un problema de salud continuo pero descuidado. Red de Sociedades Científicas Médicas de Venezuela. Noticias Epidemiológicas Nº 24, octubre de 2010. Disponible en: www.rscmv.org.ve
58. Finland M, Dublin T, Lima W. Pneumococcic Pneumonias Complicating Pregnancy And The Puerperium. J Am Med Assoc. 1939;112(11):1027-1032.
59. Lima W, Macfarlanea J, Colthorpeb C. Pneumonia and pregnancy. Thorax. 2001;56:398-405.
60. Stone S, Nelson-Piercy C. Respiratory disease in pregnancy. Obstetrics, gynecology and reproductive medicine. 2009:17-18.
61. Sociedad Venezolana de Infectología. Consenso Venezolano de Neumonía Nosocomial. 2006. Disponible en: WWW.svinfectologia.org. Consultado: diciembre 18, 2010.
62. Fidler J, Patz E, Ravin C. Cardiopulmonary Complications of Pregnancy: Radiographic Findings. AJR. 1993;161:937-941.
63. Mandell L, et al. Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clin Infect Dis. 2007;44(Suppl):27-72.
64. Sociedad Venezolana de Infectología. Consenso en Neumonía Adquirida en la Comunidad. 2003. Disponible en: http://www.svinfectologia.org/. Consultado: septiembre 24, 2010.
65. Krieger J N. Complications and treatment of urinary tract infections during pregnancy. Urol Clin N Am. 1986;13:685-693.
66. Gilstrap L, Ramin S. Urinary tract infections during pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am. 2001;28(3):581-592.
67. Harris R, Gilstrap L. Cystitis during pregnancy: A distinct clinical entity. Obstet Gynecol. 1981,57:578-580.

68. Gómariz M, Vicente D, Pérez E. Infección urinaria y embarazo. [Internet] Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud 29(2), 2005 (Acceso el 14 deoctubre2010) Disponible:http://www.msc.es/Diseno/informaciónProfesional/profesional_farmacia.htm

69. Smail F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 1. Oxford: Update Software; 2001.

70. Vásquez JC, Villar J. Treatment for sysmptomatic urinary tract infections during pregnancy (Cochrane Review). En: The Cochrane Library, Issue 1. Oxford: Update Software; 2001.

71. Romero R, Oyarzún E, et al. Meta-analysis of the relationships between asymptomatic bacteriuria and preterm delivery low birth weight. Obstet Gynecol. 1989;73:577-582.

72. Gómariz M, Vicente D, Pérez E. Infección urinaria y embarazo. [Internet] Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud 29(2),2005 (Acceso el 14 de noviembre 2010) Disponible: http://www.msc.es/Diseno/informaciónProfesional/profesional_farmacia.htm

73. Abarzúa C, Zajer C, Donoso B, Belmar J, Riveros J, González B, et al. Reevaluación de la sensibilidad antimicrobiana de patógenos urinarios en el embarazo. Rev Chil Obstet Ginecol. Pontificia Universidad Católica de Chile [en línea] 2002 [fecha de acceso 14 de agosto 2008]; 67 (3). URL. Disponible en: http://www.scielo.cl/pdf/rchog/v67n3/art11.pdf

74. Millar L, Cox S. Urinary tract infections complicating pregnancy. Infect Dis Clin North Am. Infections in Obstetrics. 1997;11(1):13-26.

Drogas Antituberculosas: usos en el embarazo y la lactancia

Agente	Efectos maternos	Efectos fetales	Categoría FDA	lactancia	Dosis
Ácido aminosalicílico	Náuseas, vómito, diarrea, miedema (raro)	Ninguno conocido	C	Excretado por la leche	8-12 g/día en 2 o 3 tomas
Capreomicina	Nefrotoxicidad, ototoxicidad	Desconocida, posible ototoxicidad	C	No hay datos disponibles	15 mg/kg (máx. 1 000 mg)
Cycloserina	Psicosis, somnolencia, cefalea, convulsiones	Desconocido	C	Excretado por la leche materna, usualmente compatible	15 mg/kg (máx. 1 000 mg)
Ethambutol	Disminución de la agudeza visual (neuritis óptica)	Ninguno conocido	B	Excretado por la leche materna, usualmente compatible	15 – 25 mg/kg (máx. 1 200 mg)
Ethionamida	Intolerancia gastrointestinal, hepatitis, neuritis periférica, neuritis óptica	Teratogénico en ratas y conejos	C	No hay datos disponibles	15 mg/kg (máx. 1 000 mg)
Isoniacida	Intolerancia gastrointestinal, hepatitis, neuropatía periférica	Ninguno conocido	C	Excretado por la leche materna, usualmente compatible Han sido reportadas convulsiones con respuesta a la piridoxina	5 mg/kg (máx. 300 mg)
Kanamicina	Nefrotoxicidad, ototoxicidad.	Ototoxicidad.	D	Excretado por la leche materna, usualmente compatible	15 -30 mg/kg (máx. 1 000 mg)
Pirazinamida	Toxicidad hepática, hiperuricemia	Ninguno conocido	C	Excretado por la leche materna	15 – 30 mg/kg (máx. 1 500 mg)
Rifampicina	Intolerancia gastrointestinal, cefalea, hepatitis (rara)	Ninguno conocido	C	Excretado por la leche materna, usualmente compatible	10 mg/kg (máx. 600 mg)
Streptomicina	Nefrotóxicidad, ototóxicidad.	Ototóxicidad.	D	Excretado por la leche materna, usualmente compatibl	15 mg/kg (máx. 1 000 mg)

Fuente: Fabre et al. Pulmonary Drugs in Pregnancy. Clin Pulm Med 2002;9(1):20–32 (Modificado)

2. Infecciones virales durante el embarazo

Dra Astrid Ortíz Y Dra Larrazabal Natasha

2.1 Infecciones por citomegalovirus durante el embarazo.

El citomegalovirus (CMV) es un virus ubícuo tipo ADN, perteneciente a la familia Herpesviridae, también conocido como herpes virus tipo 5(1). La seroprevalencia a nivel mundial en mujeres en edad reproductiva varía entre el 45 al 100 %(2), tendiendo a ser más alta en África, Asia y Suramérica (Brasil 94,7 % (3), Chile 75 % (4)), y más baja en Europa occidental y Estados Unidos. El CMV es propagado por contacto cercano con personas quienes activamente secretan el virus en secreciones corporales (saliva, orina, semen, etc.); a través de las vías descritas de transmisión vertical, en casos de trasplante de órganos y/o transfusiones sanguíneas (3).

En pacientes sanos inmunocompetentes, la infección primaria es usualmente asintomática (99 % de los casos), en pacientes embarazadas particularmente puede verificarse hasta en un 30 % un cuadro de fiebre prolongada; un cuadro pseudogripal y/o un síndrome mononucleósico. El CMV establece posteriormente a la infección primaria, una fase de infección latente la cual periódicamente puede reactivarse con liberación de virus infecciosos. Tanto la infección primaria, como la reactivación, así como la reinfección por cepas diferentes pueden transmitirse al feto a través de la vía transplacentaria (2,5).

Se reconoce actualmente como la causa más común de infección congénita afectando cerca del 1 % de todos los nacidos vivos a nivel mundial (6). La infección primaria se presenta en 1 % a 4 % de las embarazadas seronegativas y puede ser transmitida al feto en un 40 % de los casos, las reactivaciones se relacionan con infección fetal hasta en un 0.2-8 % de los casos. Cerca de un 10 % de las infecciones intrauterinas resultan en enfermedad congénita sintomática para el momento del nacimiento. La mitad de estos niños y 13 % de aquellos nacidos asintomáticos desarrollarán secuelas especialmente pérdida de la audición neurosensorial y retardo mental (7).

Diagnóstico durante el embarazo:

Lazzarotto y col. (12) sugirieron tres frentes de abordaje básico para el diagnóstico de la enfermedad y la predicción de la evolución en infecciones por CMV congénitas:

Diagnóstico de enfermedad materna

Debe basarse en la aparición de novo de IgG específica en el suero de una paciente previamente seronegativa o por la detección de IgM asociada a IgG de baja avidez (<30 %). El diagnóstico de infección secundaria (reactivación o reinfección) debe determinarse por un aumento significativo de IgG específica con o sin la presencia de IgM y alta avidez de la IgG (>60 %) (6-11).

Diagnóstico de enfermedad fetal

Evaluación ultrasonográfica prenatal fetal seriada cada 2-4 semanas en búsqueda de marcadores en relación con la infección intrauterina. Si bien el riesgo de transmisión transplacentaria es menor en el primer trimestre (20 %-30 %) y alcanza hasta un 70 % en el tercer trimestre, los hallazgos ecográficos y las secuelas a nivel del desarrollo del sistema nervioso central son mayores en infecciones antes de las 12 semanas de gestación (13). Puede observarse dilatación ventricular, atrofia cortical, quistes parenquimatosos, quistes ependimarios, calcificaciones y malformaciones corticales, más notablemente, polimicrogiria (14). La presencia de halo periventricular es marcador temprano de enfermedad fetal (15). Retardo del crecimiento intrauterino, alteraciones del volumen del líquido amniótico y aumento del grosor placentario, se relacionan con un posible síndrome de disfunción placentaria (19).

3.- Amniocentesis con análisis cuantitativo de Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) para ADN específico en líquido amniótico.

El mejor momento para la toma de muestra es entre las 21-23 semanas de gestación y/o 7 semanas posteriores al momento teórico de la infección materna.

Estudios recientes demuestran que la PCR para la detección de CMV en líquido amniótico (LA) tiene una alta especificidad para la detección de la infección congénita fetal (23), pero un resultado negativo no la descartaría completamente. No se encontró correlación entre la carga viral en LA y la evolución fetal (9,16-18).

Tratamiento

Valaciclovir (22) a dosis de 8 g/día en gestantes con PCR positiva en líquido amniótico para CMV.

Inmunoglobulina-CMV (IG-CMV) en embarazadas con infección fetal. La IG-CMV tendría efectos inmunomoduladores y reduciría la carga viral materna, disminuiría la inflamación placentaria, neutralizando virus con anticuerpos de alta avidez y probablemente reduzca la respuesta celular inflamatoria mediada por citoquinas (19,20,23).

Algunos autores recomiendan el uso el Ganciclovir vía oral a la madre con primoinfección,

aunque se carece de estudios controlados que avalen su eficacia.

Otros recomiendan solo el uso de IgCMV a la madre seguido de ganciclovir EV 12 mg/kg/día al RN por 6 semanas seguido de valganciclovir VO 32 mg/kg/día en 2 dosis por 6 meses.

Prevención

- Higiene adecuada que incluya el lavado de manos, evitar contacto con fluídos corporales.
- Uso de preservativos.
- Serología para CMV en donantes de sangre y donadores de órganos.
- Embarazadas trabajadoras en hospitales, escuelas y hogares de cuidado diario podrían ser monitorizadas serológicamente (10,24).
- Vacuna contra la glicoproteína B del CMV actualmente en segunda fase de ensayos clínicos (25).

2.2. Infecciones por virus del dengue durante el embarazo

Es la enfermedad infecciosa más frecuente transmitida por Artrópodos y producida por el Virus del Dengue. Es un virus ARN, mono catenario, familia: Arbovirus, género: Flavivirus con cuatro serotipos El Aedes aegypti es el vector más común. (26, 27, 28 y 29).

Presentación clínica

Fiebre de dengue: malestar general, fiebre, mialgias, altragias, cefalea, pérdida del gusto, leucopenia, trombocitopenia, prurito y alteración de pruebas hepáticas.

Fiebre hemorrágica de dengue: todo lo anterior más manifestaciones hemorrágicas, permeabilidad vascular con derrame pleural y peritoneal, hipoalbuminemia.

Síndrome de Shock de Dengue: mayor permeabilidad vascular, shock hipovolémico, falla de múltiples órganos y muerte (27,29).

Nueva clasificación del Dengue, según la OMS (30)

Esta nueva clasificación señala los niveles de gravedad y tiene un alto potencial de uso práctico en la decisión de los clínicos en cuanto a dónde y con qué intensidad el paciente debe ser observado y tratado (ejemplo triage, es particularmente útil en brotes). Es más consistente en la presentación de informes en el sistema de vigilancia nacional e internacional, y como punto final para medir en la vacuna contra el dengue y los ensayos de medicamentos.

Figura 1. Clasificación de casos de dengue sugerida y niveles de gravedad. (30) Fuente: OMS.Dengue. Guias para el diagnostico, tratatamiento, prevencion y control. Nueva edición 2009).

Diagnóstico

Historia clínica. Perfiles: hematológicos, hepático, renal, coagulación, proteínas totales y fraccionadas y examen de orina.

Pruebas específicas: IgM/IgG por ELISA anti dengue tomando la muestra al 5to.día del inicio de los síntomas. Aislamiento del Virus y PCR son pruebas confirmatorias.

Tratamiento

Se recomienda la hospitalización de toda paciente con diagnóstico de dengue durante el embarazo y manejo en conjunto con el obstetra. Tratamiento de soporte, hidratación, protección gástrica, perfil hematológico con control de plaquetas, perfil bioquímico y vigilancia de bienestar fetal.

2.3. Infecciones por virus Epstein barr durante el embarazo

La infección es producida por el virus de Epstein Barr (VEB) o herpesvirus 4, perteneciente al grupo de los gammaherpesvirus (1). La infección primaria del virus de Epstein-Barr (VEB), se transmite principalmente a través de la vía oral, A la edad de veinte años, más del 90 % de las personas son seropositivas, lo que demuestra la exposición previa a este virus (7)

Infección por virus de Epstein Barr durante el embarazo:

La tasa de seroconversión en el embarazo se sitúa entre el 1,3 % y el 4,0 % (32). Solo 50 % de las pacientes afectadas, presentarán síntomas de un síndrome mononucleósico (33).

En cuanto a la transmisión vertical, los resultados son contradictorios, solo se ha asociado directamente con bajo peso al nacer en reactivaciones confirmadas durante el primer y segundo trimestres de la gestación (33,35).

El diagnóstico materno se basa en test serológicos estándar (34).

Prevención:

La elevada tasa de prevalencia mundial y la no existencia de vacunación específica hacen difícil la prevención de la enfermedad.

2.4 Infecciones por virus de la hepatitis B durante el embarazo.

Enfermedad infecciosa, producida por el virus de Hepatitis B, de la Familia Hepadnaviridae. Se habla de hepatitis aguda, cuando es limitada y hepatitis crónica cuando el antígeno de superficie (AgsHB) persiste por más de 6 meses, en presencia o no de inflamación hepática (36-38).

Se estiman que a nivel mundial existen 350 millones de portadores (37), 1 200 000 personas que han sufrido la enfermedad desarrollan hepatitis crónica y de estos 3 000- 5 000 mueren por cirrosis o cáncer hepático (36).

En un estudio venezolano realizado en el año 1994 se encontró mayor prevalencia de Ac anticore en grupos de bajos ingresos (39).

La transmisión perinatal se atribuye a microroturas en la placenta y al contacto del niño con secreciones y sangre en el momento del parto (40)

En ausencia de inmunoprofilaxis las embarazadas con AgsHB +, transmite la infección al neonato en un 10 %-20 %. Aquellas que tienen AgHBs y AgHBe positivos, transmiten la enfermedad al feto en aproximadamente 90 % si no reciben inmunoprofilaxis (36). En el tercer trimestre del embarazo las probabilidades de transmisión son muy altas 80 % a 90 % comparadas con el 10 % en el primer trimestre (36).

En la embarazada la clínica es similar a la no embarazada y la infección por VHB no aumenta la morbilidad ni la mortalidad materna (36).

Diagnóstico (36-38)

El estudio serológico para diagnóstico de hepatitis B debe realizarse a toda embarazada.

El diagnóstico de hepatitis aguda se basa en la detección del antígeno de superficie y en la IgM anti HBc. La persistencia de la positividad del antígeno de superficie por más de 6 meses hace diagnóstico de hepatitis B crónica.

PCR: cuantifica la carga viral

Conducta

- Tratamiento sintomático.
- En embarazadas con cargas virales >106 copias del virus, indicar Lamivudina, tenofovir o telbivudina, reduce la transmisión vertical, sobre todo en el 3er trimestre del embarazo (41). Si la embarazada tiene un hijo previo, infectado por transmisión vertical, se indica tratamiento independientemente de la carga viral.
- No debe modificarse el tipo de parto, este dependerá de la condición obstétrica de la madre, no existe indicación formal de cesárea en estas pacientes (40).
- La lactancia materna no está contraindicada excepto en aquellos casos donde la madre recibe tratamiento antiviral con tenofovir o lamivudina (41).

Prevención

- Screening antenatal a todas las embarazadas.
- Vacuna anti hepatitis B DNA recombinante: idealmente antes del embarazo (37,38). Esta

vacuna no está contraindicada durante el embarazo y se recomienda su aplicación.

2.4. Infecciones por virus de la hepatitis C y embarazo

Es una enfermedad infecciosa producida por el virus de la hepatitis C, familia: Flavibiridae (36). Se transmite por exposición a sangre infectada, contacto sexual (0 %-5 %), transmisión vertical y principalmente por el uso de drogas ilícitas vía endovenosa. La coinfección del virus de la hepatitis C (VHC) en embarazadas no VIH es de 1 %-5 % y en embarazadas VIH positivas puede llegar a 17 %-54 %. La prevalencia de la infección por VHC en embarazadas es 1 % y 2 % en países desarrollados y hasta 8 % en algunos países en desarrollo (36-39).

En un estudio realizado en Venezuela la prevalencia en embarazadas fue menor de 2 % (39).

Hepatitis C durante el embarazo

Algunos estudios han mostrado: mayor riesgo de rotura prematura de membranas, y en las mujeres con exceso de peso un riesgo significativamente mayor a desarrollar diabetes gestacional, tasas más altas de parto prematuro, desprendimiento de la placenta, peso bajo al nacer, puntuaciones bajas de Apgar a 1 minuto, malformaciones congénitas y mortalidad perinatal (42,43).

Transmisión del VHC de madre a hijo

La transmisión de madre a hijo de la hepatitis C se ha documentado claramente, con tasas promedio de 5 % - 10 %. En países desarrollados, la transmisión vertical es la causa principal de infección por VHC pediátrica. Factores que incrementan el riesgo de la transmisión vertical del VHC incluyen: amniocentesis, rotura prolongada de membranas y carga viral materna del VHC mayor de 1 × 105 copias RNA / mL de plasma. La coinfección con el VIH incrementa la transmisión vertical de la hepatitis C 3-4 veces. Por el contrario, la lactancia, el genotipo del VHC y el tipo de parto no han sido asociados con transmisión vertical del VHC (43,44)

A diferencia del VIH, la transmisión vertical del VHC ocurre principalmente temprano in utero, las evidencias sugieren que más de un tercio de los niños infectados adquieren la hepatitis C in utero las primeras semanas del embarazo, el resto por transmisión intrauterina tardía e intraparto (43,44).

Diagnóstico (45)

Las pruebas diagnósticas de hepatitis C deben ser solicitadas a las embarazadas con factores de riesgo como: uso de drogas ilícitas, pareja de hombres usuarios de drogas ilícitas, consumo de alcohol, infección con VIH, más de una pareja sexual, transplantadas, trabajadoras de salud, mujeres que han recibido transfusión de una persona que fue diagnosticada con hepatitis C posterior a la donación y aumento persistente de alanino transferasa.

Los anticuerpos anti-VHC se determinan mediante técnicas de enzimoinmunoensayo (EIA, en el momento actual de 3ª generación). En sujetos inmunocompetentes y con hepatitis crónica la sensibilidad y especificidad de las mismas está en torno al 99 %. En pacientes inmunodeprimidos su sensibilidad es menor, por lo que un resultado negativo no descarta exposición o infección. En este tipo de pacientes estaría indicada la realización de técnicas de inmunoblot, como la técnica RIBA (45).

El indicador más sensible para la detección del VHC es la presencia en suero de ARN-VHC. Es útil para el diagnóstico de la infección aguda ya que detecta más precozmente los anti-VHC (el ARN es positivo en 1-2 semanas pos-exposición, mientras que los anti-VHC pueden positivizarse entre 6 y 12 semanas pos-exposición), así como para el diagnóstico de la infección por VHC en sujetos inmunodeprimidos, ya que los anti-VHC pueden ser negativos. El ARN del VHC se puede analizar por técnicas cualitativas, que determinan la presencia o ausencia de ARN, y mediante técnicas cuantitativas, que miden la cantidad de ARN (carga vírica) en el suero o en el plasma) (45).

Abraira García, Luisa, Guía de práctica clínica hepatitis C. Servizo Galego de Saúde Guía de práctica clínica. Guía 07 Nº División de Asistencia Sanitaria Xunta de Galicia. Consellería de Sanidade Santiago de Compostela, 2009.

Tratamiento

El tratamiento estándar utilizado para la hepatitis C como la rivabirina y el interferon pegilado, están contraindicados en la embarazada, la rivabirina es teratogénica, y la experiencia con interferón pegilado es limitada. En las embarazadas coinfectadas con VIH y hepatitis C, el tratamiento antirretroviral debe ser iniciado prontamente debido a la elevada transmisión vertical de la hepatitis C en las embarazadas coinfectadas con ambas infecciones (44).

Recomendaciones

Las embarazadas con diagnóstico de hepatitis C deben ser vacunadas contra hepatitis B y A. No consumir alcohol, ni drogas hepatotoxicas. Informar al pediatra el diagnostico de hepatitis C. Seguimiento estrecho en el posparto ya que la

hepatitis C puede empeorar en esta etapa.

2.5. Infecciones por virus del Herpes Simple y embarazo.

Enfermedad infecciosa producida por virus Herpes simple tipo I (HS1) y Herpes simple tipo II (HS2), son virus ADN, de la Familia Herpesviridae y sub-familia Alphaherpesviridae. Es la Infección de transmisión sexual viral a nivel mundial. 25 %-65 % de las embarazadas en EE.UU tienen infección por HS1 y HS2. HS2, es el causante de la mayoría de Herpes genital (25 %-50 %), sin embargo, el HS1 ha emergido como agente causal de Herpes genital en países desarrollados (16-21 años), los estudiantes y las personas en edad reproductiva tienen mayor riesgo de transmisión y está considerada como problema de salud pública (46,47,50,51). Rangos de prevalencia: África Subsahariana: 30 %-80 % en mujeres. En América del Sur: 20 %-40 % y en Asia: 10 %-30 % (46).

La infección primaria en la embarazada, sobre todo en la mitad tardía del embarazo es el factor más importante de transmisión de Herpes Genital de la madre al feto/neonato en un 25 %-50 %, en reactivación la transmisión es aproximadamente el 1 % y cuando hay co-infección con VIH aumenta a 85 % (46,47).

2.6.Infecciones en el embarazo por Parvovirus B19.

La enfermedad es producida por el Parvovirus B19 miembro de la familia Parvoviridae (1). Es el agente viral más comúnmente asociado a enfermedades exantemáticas en la edad escolar. La transmisión ocurre a través de la vía aérea, contacto mano-boca, productos sanguíneos y verticalmente de la madre al feto (52). En pacientes sanos, el virus puede causar un amplio rango de manifestaciones clínicas y de laboratorio, incluyendo eritema infeccioso (5ta enfermedad, crisis aplásicas transitorias, miocarditis, artropatías, síndrome similares a LES (53) e hidrops fetal no inmunológico. La infección por PVB19 congénita fue descrita por primera vez en 1984 (54).

Seroprevalencia

Se describe una tasa de seroprevalencia mundial para mujeres en edad reproductica entre 60 %-80 %. De esta manera 65 % de las pacientes embarazadas en Norteamérica tienen evidencia serológica de infección pasada (52). En Brasil, la prevalencia para anticuerpos conta PVB19 es del 71,6 % (54) y en Argentina, de un 66 % para la misma población (55).

Incidencia y factores de riesgo durante el embarazo para la infección

La incidencia de enfermedad aguda por PVB19 es aproximadamente de 1 %-2 % en períodos endémicos, pudiendo alcanzar hasta 10 % en períodos epidémicos (52).

La infección en la embarazada es asintomática la mayoría de las veces, pero en un 3 % de las pacientes pueden presentarse complicaciones las cuales incluyen, aborto, anemia severa, hidrops

Tabla 1

Tratamiento antiviral en embarazadas con Herpes genital

Embarazo	Primer Episodio Droga antiviral	Dosis diaria	Tiempo de tratamiento	Droga antiviral	Episodios recurrentes Dosis diaria	Tiempo de tratamiento
	Acyclovir	VO: 2 x 200 mg.	10 Días	Acyclovir	VO: 5 x 5 200 mg.	Días.
Tratamiento episódico	Valacyclovir	VO: 2 x 500 mg.	10 Días.	Valacyclovir	VO: 5 x 5 500 mg.	Días.
	Acyclovir	VO: 3 x 400 mg.		Acyclovir	VO: 3 x 400 mg.	
Tratamiento supresivo			Desde la semana 36, hasta el parto.	Valacyclovir	VO: 2 x 250 mg.	Desde la semana 36, hasta el parto.
	Valacyclovir	VO: 2 x 250 mg.				

Fuente: Virology Journal 2009; 6:45. (46)

fetal no inmunológico y muerte fetal. Varios factores se asocian con el incremento del riesgo de infección aguda en este grupo de pacientes, mujeres con un hijo tienen un riesgo 3 veces mayor que pacientes nulíparas. El riesgo aumenta hasta 7,5 veces en mujeres con 3 o más hijos. Las mujeres que trabajan en escuelas, hogares de cuidado diario igualmente presentan aumento del riesgo. Condiciones médicas previas y trabajos con alta carga de stress han sido identificados como factores de riesgo (56).

Patogenia

El parvovirus B19 es el único parvovirus patógeno conocido para los humanos, es altamente trófico para la médula ósea humana y se replica solo en las células progenitoras eritroides. La base de este tropismo es la distribución del receptor del virus, el antígeno P presente en esta línea celular. Las células en fase S de mitosis de ADN son particularmente vulnerables a PB19 (57).

El riesgo para la transmisión a través de la placenta se ha estimado en un 15 % entre las 5 y 15 semanas de gestación, 25 % después de las 15 semanas, incrementándose hasta en un 70 % hacia el término(9), con un intervalo entre la exposición maternal y la infección fetal de 6-7 semanas. Para las mujeres quienes contraen el virus durante el primer trimestre del embarazo, la tasa de abortos alcanza hasta el 10 %. El mayor riesgo para el desarrollo de hidrops fetal se presenta en infecciones ocurridas entre las 9 y 20 semanas de gestación, lo cual se corresponde con el período de mayor vulnerabilidad fetal de eritropoyesis hepática en la cual la vida media de los eritrocitos es más corta comparada con la vida media de aquellos originados durante los períodos esplénicos y más tardíamente durante el período medular (60). El riesgo se reduce después de la semana 20 de gestación y es raro durante el tercer trimestre. Cuando se desarrolla hidrops fetal, es más frecuentemente entre las 2-4 semanas después de la infección maternal. La mayoría de los signos relacionados con hidrops son evidentes entre las 22-23 semanas.

Diagnóstico materno

El diagnóstico de infección aguda puede llevarse a cabo a través del hallazgo de anticuerpos IgM en individuos inmunocompetentes o por el aislamiento del AND viral específico. En el contexto de una IgG negativa, un examen que reporte IgM positiva indica una infección reciente y, los niveles están generalmente elevados entre los 21 y 24 días después de la infección inicial o después de 3-4 días después del inicio de los síntomas. La IgM puede permanecer elevada durante 2-3 meses, aunque en algunos pacientes puede persistir hasta 6 meses inclusive. Los niveles de IgG específica, se eleven a partir de los 24-28 días después de la exposición o 7 días posteriores al inicio de la sintomatología. El hallazgo de ambos, anticuerpos específicos para PVB19 IgM e IgG puede indicar una infección reciente (7 días) como pasada (hasta 6 meses) (52,57,59) Los valores de IgM y la carga viral materna pueden ser utilizados como predictores de la severidad de la enfermedad fetal (52,61).

Diagnóstico fetal

El manejo de los embarazos con infección materna aguda comprobada incluye el seguimiento semanal a través de ultrasonografía bidimensional fetal y sonografía Doppler al menos durante 10-12 semanas. En el primer caso, la búsqueda de ascitis y/o hidrops (acumulación de líquido en al menos dos compartimientos). Durante el primer trimestre los fetos infectados pueden mostrar incremento de la traslucencia nucal, miocarditis y retardo del crecimiento intrauterino. Los marcadores sonográficos detectables incluyen durante el segundo trimestre; incremento (>P95) de los diámetros biventriculares externos, derrames pleurales o pericádicos, ascitis, edema pared abdominal, hidroceles bilaterales y alteraciones del volumen de líquido amniótico (62). El seguimiento del pico de la velocidad sistólica de la arteria cerebral media (PVS-ACM) a través de sonografía Doppler, permite con una sensibilidad de 100 % predecir el desarrollo de anemia fetal. La media de la PSV-ACM incrementa desde 19,3 cm/s a las 14 semanas hasta 64,4 cm/s a la semana 40 en embarazos normales. Los ascensos por encima de los 1,5 múltiplos de la media (MoM) están en relación con disminuciones de la viscosidad sanguínea, sea cual sea la causa de la anemia (57-59).

La cordocentesis es utilizada para tomar muestras de sangre fetal, facilitando el diagnóstico definitivo y permitiendo la inmediata transfusión intrauterina de concentrado globular. Puede llevarse a cabo desde la semana 18. Hay un riesgo de pérdida fetal asociado de 1 %. El sitio preferido de transfusión es la inserción de la vena umbilical placentaria, pero su nivel intrahepático y/o los ventrículos cardíacos pueden ser utilizados. Más tardíamente en el embarazo, el riesgo de cordocentesis y posible parto pretérmino ha de ser balanceado. Las transfusiones fetales han demostrado mejorar el pronóstico fetal, aunque el tiempo el cual toma la resolución espontánea del hidrops se estima en 4-6 semanas (58-60).

2.7. Infecciones por virus del sarampión durante el embarazo.

El virus del sarampión es miembro del género Morbilivirus el cual pertenece a la familia Paramyxoviridae. El virus del sarampión infecta aproximadamente 30 millones de personas anualmente, con una mortalidad de 197 000, principalmente en países en vías de desarrollo (64). En la época de la prevacunación, más del 90 % de la población ≤ 15 años tenían antecedentes de haber sufrido la enfermedad. Continúa siendo la mayor causa de mortalidad en niños particularmente en áreas con inadecuados planes de vacunación y cuidados médicos.

La primoinfección es infrecuente durante el embarazo, tomando en cuenta su declinación a través de los planes de vacunación instaurados desde 1958 (66). Sin embargo, hay descritos brotes epidémicos en la literatura entre 1988 y 1990 los cuales a diferencia de la época pre-vacunal han comprometido a grupos en edad reproductiva (69). Se debe sospechar su presencia en cualquier embarazada quien presente fiebre y rash maculopapular y al menos uno de los siguientes hallazgos: tos, rinitis o conjuntivitis.

La aparición de sarampión durante el embarazo está asociada con un incremento del riesgo de morbilidad materna: se han reportados casos de pneumonitis, insuficiencias del ventrículo izquierdo, edema pulmonar y shock hemorrágico (70).

Igualmente, está asociada a alto riesgo de aborto, óbito fetal y prematuridad y bajo peso al nacer. La muerte fetal generalmente ocurre dentro de las dos semanas que siguen a la infección materna. En ninguno de los casos reportados hubo evidencia de compromiso fetal directo. (65,66,68-70).

Durante el último trimestre puede relacionarse con infección perinatal (de aparición durante los primeros 10 días de vida tomando en cuenta el período de incubación de 13-14 días) la cual puede estar asociada con alta mortalidad y el riesgo de desarrollar panencefalitis subaguda esclerosante (67-69).

El diagnóstico se establece con la detección de IgM específica en suero o en muestras de cavidad oral, así como a través del cultivo viral y detección del ácido nucleico específico de algún espécimen clínico (principalmente nasofaríngeo).

Manejo: Si bien no existe evidencia hasta la fecha que soporte la asociación entre sarampión durante el embarazo y defectos congénitos, la necesidad de una protección efectiva posexposición es soportada por estudios que sugieren un alto riesgo de morbilidad materna, pérdida fetal y prematuridad. Las guías internacionales recomiendan el uso de la inmunoglobulina normal humana (INH) para pacientes embarazadas susceptibles expuestas a la enfermedad. Aunque no hay evidencia directa que reduzca las complicaciones, puede atenuar la enfermedad y reducir la tasa de complicaciones. Las medidas para identificar mujeres susceptibles incluyen la evaluación de la edad, historia de vacunación y/o serología específica (IgM/IgG) (65,71). La dosis recomendada es de 0,25 mL/kg, administradas dentro de las primeras 72 horas del contacto probable.

Se sugiere el uso de inmunoglobulina intravenosa cuando la anterior no sea accessible o en ciertas situaciones de riesgo, ya que usualmente contiene niveles similares de Ac que la INH. La dosis sugerida es de 0,15 g/kg (65,71).

Prevención

Evitar el embarazo al menos durante un mes posterior a la vacunación aun cuando no se ha demostrado su potencial de teratogenicidad en los complejos de virus vivos atenuados rubeola-varicela-sarampión (66).

Evitar contacto con personas con clínica sugestiva, especialmente en el contexto de casos conocidos de sarampión o procedencia de zonas endémicas.

2.8. Rubéola y embarazo

Rubéola, enfermedad infecto-contagiosa producida por un virus de la Familia: Togaviridae y del Género: Rubivirus, RNA, mono catenario y con envoltura lipoproteica (72).

La infección por rubéola materna durante el primer trimestre del embarazo puede conducir a la infección del feto, causando sordera, cataratas y cardiopatía congénita, que constituyen la tríada clásica del síndrome de rubéola congénita (SRC) (73). Otras manifestaciones pueden incluir: microcefalia, bajo peso al nacer, retraso mental, rash purpúrico, meningoencefalitis, hepatoesplenomegalia, trombocitopenia (73).

Diagnóstico

El diagnóstico de infección aguda de rubéola suele realizarse mediante la detección de IgM específica contra la rubéola. Puede haber resultados falsos positivos en vacunación reciente (74).

La detección de la IgM específica del sarampión o la rubéola en el suero es la prueba estándar para el diagnóstico rápido de la rubeola. La

prueba de IgM se realiza usando kits comerciales de ensayo inmunoenzimático. Algunas pruebas comerciales de IgM del sarampión y la rubéola aplican un método indirecto. Este método requiere el bloqueo de los anticuerpos de tipo IgG y del factor reumatoideo mediante un tratamiento previo, con lo cual obtiene un rendimiento óptimo (75). En el diagnóstico de la rubéola se han desarrollado ensayos basados en la captura de IgM (ELISA avidez). Estas pruebas no requieren la remoción de los anticuerpos IgG (75) .El uso de la detección de IgG se utiliza con el fin de confirmar una infección reciente, requiere el análisis en paralelo de dos muestras de suero obtenidas con un intervalo mínimo de 10 días (75).

El virus de la rubéola se puede aislar de las muestras nasofaríngeas, sanguíneas, de garganta, de orina y de líquido cefalorraquídeo recogidas en forma adecuada de los casos de rubéola y de SRC (75).

Prevención

La vacunación de mujeres en edad fértil es la estrategia que va a mejorar la situación de SRC. Los expertos señalan que se requiere una inversión importante en un programa de vacunación cuyo único objetivo sea el control de la rubéola (76).

La vacuna contra la rubeola está contraindicada durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil que reciben la vacuna contra la rubeola, deben evitar el embarazo 1 a 3 meses después de recibirla. Las embarazadas susceptibles a la rubeola, deben ser vacunadas en el posparto. No está indicado el aborto en las embarazadas que han recibido la vacuna inadvertidamente (75,76)

2.9 . Infecciones por virus de Varicela-Zoster y embarazo.

Es una enfermedad infectocontagiosa, causada por el virus Varicela-Zoster: familia Herpes virus, subfamilia Alfaherpesviridae, ADN, doble cadena y envuelto en una cápside (77,78).

Es una enfermedad de la infancia, por lo que cuando se presenta en el embarazo, representa un verdadero problema para el clínico (77,78). En la embarazada la infección puede complicarse y convertirse en una enfermedad potencialmente letal (78).

La infección aguda es la varicela o primo infección y la infección crónica es el Herpes-Zoster o infección recurrente por reactivación endógena (77).

Es de distribución mundial, describiéndose cerca de 4 millones de casos anualmente de estas 11 000 requieren hospitalización, ocurre durante todo el año, en áreas tropicales y urbanas la infección ocurre con más frecuencia en los adultos y en niños en áreas rurales. No distingue edad ni sexo. 85 % en niños y jóvenes (<20 años) y en adultos > 20 años en 7 %. Cuando hay exposición al virus: 60 %-90 % padecen la enfermedad si no están vacunados o no tienen inmunidad posenfermedad (77-79).

El promedio de incidencia de varicela en el embarazo se ha calculado en 0,7 a 3/1 000 pregnancies (80,81). La neumonía complica aproximadamente el 10 %-20 % de los casos de varicela en el embarazo, resultando en una mayor morbimortalidad que en mujeres no embarazadas (80,82). Las embarazadas con neumonía por Varicela Zoster, deben ser hospitalizados para el seguimiento y para iniciar el tratamiento antiviral, ya que hasta el 40 % de las mujeres pueden necesitar ventilación mecánica (83,84). La mortalidad en los casos que requieren ventilación mecánica en la era pre-antiviral fue de 20 %-45 % y actualmente se estima en 14,3 % (84). El riesgo de neumonía aumenta con la edad gestacional (84).

Tratamiento de la varicela en el embarazo

Todas las embarazadas con varicela deben recibir aciclovir oral 800 mg 5 veces al día durante 7 días o valaciclovir 1 g tres veces daily.49 En comparación con el placebo, reduce la duración de la fiebre y de los síntomas de la varicela en adultos inmunocompetentes, especialmente cuando se indica las primeras 24 horas al desarrollo erupción (80,85). El aciclovir es eficaz en reducir la mortalidad materno-fetal y la morbilidad asociada a la infección por VZV, en las embarazadas cuando la terapia se indica en un plazo de 24 a 72 horas del desarrollo de la erupción, 70 especialmente si se utiliza IV (86). El aciclovir intravenoso se indica en casos graves y complicaciones como la neumonía, la dosis recomendada es 10-15 mg/kg de peso corporal IV cada 8 horas durante 5-10 días (87,88). Las pacientes deben ser evaluadas conjuntamente con los expertos de cuidados intensivos.

Síndrome de varicela congénita (SVC)

La infección primaria por varicela Zoster en los dos primeros trimestres del embarazo provoca infección intrauterina en hasta un 25 % de los casos, anomalías congénitas descritas en el SVC se presentan aproximadamente en el 12 % de los fetos infectados. El SVC en el primer mes de vida está asociada con una mortalidad de 30 % (80).

La varicela afecta muchos órganos y sistemas, no obstante, algunos órganos y tejidos son

selectivamente dañados, lesiones en la piel ocurrir en aproximadamente el 70 % de los casos, hipoplasia de extremidades en el 46 % - 72 %, anormalidades neurológicas tales como microcefalia, atrofia cortical, hidrocefalia y retraso mental ocurren en 48 %-62 % de los casos. Se han descrito, entre otros, trastornos oculares tales como microftalmia, coriorretinitis, y las cataratas ocurren en 44 %-52 % de casos (80,89).

Diagnóstico de varicela en el embarazo

El diagnóstico clínico de varicela es bastante fácil, contacto con casos sospechosos de varicela o confimados refuerza el diagnóstico.

VZV puede ser aislado de las lesiones cutáneas vesiculares de la varicela y el herpes Zóster, especialmente en los primeros 1 a 2 días después de la aparición de la erupción. Otros enfoques diagnósticos son de inmunofluorescencia directa y PCR (90).

Prevención de la varicela/Zoster en el embarazo

Contraindicaciones de la vacuna contra la varicela incluyen: el embarazo, alergia a los componentes de la vacuna, y la inmunodeficiencia. En la actualidad se recomienda que los niños sean vacunados sanos entre 12 y 18 meses de edad. La vacunación también se recomienda para niños mayores, adolescentes y adultos que no han sufrido la enfermedad (91,92).

Las mujeres en edad fértil que reciben la vacuna contra la varicela, deben evitar salir embarazadas de 1 a 3 meses posvacunación (91,92).

No se ha observado malformaciones congénitas en aquellas embarazadas que han recibido la vacuna inadvertidamente durante el embarazo (93).

Inmunoglobulina varicela Zoster (IGVZ)

La principal indicación de la Inmunoglobulina varicela zoster (IGVZ) en embarazadas es para prevenir complicaciones en la madre en lugar de proteger al feto. La administración de IGVZ a las embarazadas no evita la viremia, y por lo tanto no previene la infección fetal, la varicela congénita, o varicela neonatal (94).

La GIVZ debe ser indicada a las embarazadas susceptibles dentro de las 72 h después de la exposición al virus, hasta un máximo de 96 horas después de la exposición al virus. La dosis óptima y cálculo de la dosis difiere internacionalmente, en Estados Unidos la dosis recomendada es 125 U/10 kg, con un máximo de 625 U (93).

2.10. Influenza en embarazadas

Dra. Ana Carvajal

Los virus de la influenza son virus RNA de sentido negativo, de cadena simple, pertenecen a la familia Orthomyxoviridae. Se dividen en tres tipos: A, B y C, los tipos B y C por lo general solo se encuentran en los seres humanos. Los virus de influenza tipo A son responsables de la mayoría de los casos de morbi-mortalidad por influenza estacional, y todas las pandemias de gripe. (95)

Las embarazadas tienen mayor riesgo de sufrir enfermedad severa y complicaciones asociadas a la influenza, especialmente en el segundo y tercer trimestre del embarazo (96).

En la pandemia de influenza por el nuevo virus de Influenza A H1N1 2009, las embarazadas fueron particularmente afectadas. Estas pacientes constituyen un grupo poblacional con alto riesgo de sufrir complicaciones graves y aun mortales de tipo respiratorio si son infectadas por el virus A (H1N1) 2009 (97).

De los 2 800 casos de influenza A H1N1 2009, confirmados en Venezuela hasta el 6-1-2010, 176 fueron en embarazadas (6,28 %). 22 gestantes fallecieron, todas en el segundo y tercer trimestre de gestación, esta cifra correspondió a 17,05 % del total de los fallecidos por la enfermedad (98).

Clínica

La influenza es más severa en embarazadas y las complicaciones respiratorias y obstétricas son frecuentes. Muchas de las embarazadas que fallecieron por influenza AH1N1 en el año 2009, habían solicitado cuidados médicos tardíamente, o no habían sido identificadas precozmente de tener influenza, es por ello que el CDC de Atlanta realizó en forma temprana recomendaciones interinas para estas pacientes (99).

En un estudio colaborativo realizado en nuestro país en 20 embarazadas con ETI, 6 de 14 (42,85 %) pacientes hospitalizadas ameritaron cuidados intensivos. Síntomas de fiebre y tos se presentaron en 95 % de los casos, mialgias en 60 % y disnea en 40 %. Las embarazadas hospitalizadas presentaron comorbilidad de base y neumonía a focos múltiples en 50 % y 42,85 % respectivamente. Tres embarazadas con diagnóstico confirmado de influenza A H1N1 2009 fallecieron, todas tenían enfermedad severa (hipoxia, taquipnea, neumonía a focos múltiples, requirieron ventilación mecánica) y se encontraban en el tercer trimestre del embarazo. La evolución adversa materno-fetal se presentó en 42,85 % de las embarazadas hospitalizadas, incluyendo óbito fetal en 4 casos (100).

Una de las complicaciones de la influenza es la neumonía bacteriana, usualmente se presenta 5 a 7 días después de iniciado los síntomas de ETI, esta debe ser sospechada cuando hay persistencia de la fiebre, nuevos hallazgos radiológicos y leucocitosis.Neumonía a focos múltiples al inicio de la enfermedad y síntomas respiratorios severos en forma precoz, a menudo, son producidas por el propio virus de la influenza (101).

Los médicos que se encargan del cuidado de las embarazadas deben estar alerta para identificar tempranamente los síntomas de ETI en estas pacientes, realizar un seguimiento regular en aquellas que son de cuidado ambulatorio y hospitalizar las pacientes que presentan signos de alarma como disnea, diarrea, o que tengan enfermedad de base como: afecciones crónicas del sistema pulmonar y cardiovascular (cardiopatía, asma, EPOC, enfermedad fibroquística e hipertensión pulmonar), diabetes, insuficiencia renal, malnutrición, (obesidad, desnutrición), inmuno-supresión (VIH, trasplantados, pacientes oncológicos y por acción medicamentosa), adolescentes que tengan terapia prolongada con salicilatos, hemoglobinopatías (102). Las embarazadas que se encuentran en fecha cercana a la culminación del embarazo también deben ser hospitalizadas.

Las embarazadas con influenza, AH1N1 2009, pueden amamantar a sus hijos, para ello deben usar protección respiratoria, manejar sus secreciones, no tener fiebre y estar en tratamiento antiviral por al menos por 72 horas. Si no reúne estas condiciones la leche puede ser extraída de la madre para alimentar al recién nacido (103).

Diagnóstico

La influenza estacional se realiza comúnmente por diferentes métodos: pruebas rápidas utilizando antígenos, inmunufluorescencia, cultivo viral y PCR (104). En embarazadas hospitalizadas con ETI o con infección respiratoria grave (IRAG), se recomienda realizar PCR real time (105). Las pruebas rápidas pueden ser utilizadas para tamizaje inicial, pero su negatividad no descarta presencia de influenza A H1N1 2009 (106).

Tratamiento

Debe ser iniciado precozmente, idealmente las primeras 24-48 horas de iniciada la enfermedad. El tratamiento antiviral de elección en embarazadas infectadas con el virus de influenza AH1N1 2009, son los inhibidores de neuroaminidasa, el oseltamivir es la droga con la cual se tiene mayor experiencia en las gestantes, es de uso sistémico, por vía oral. En la Tabla 3 se muestra la dosis de oseltamivir y los días de tratamiento en adultos y en niños mayores de un año de acuerdo al peso (102).

El oseltamivir es el tratamiento de elección en pacientes con enfermedad severa y en hospitalizados. El zanamivir, es otro inhibidor de la neuroaminidasa, por ser de administración inhalatoria, solo actúa a nivel pulmonar, algunos expertos lo recomiendan en embarazadas en el primer trimestre con enfermedad leve. No se aconseja el uso de zanamivir en embarazadas asmáticas porque puede producir bronco espasmo (107). Este consenso recomienda el uso de oseltamivir en las embarazadas con influenza. El peramivir es otro inhibidor de la neuroaminidasa, actualmente en ensayo fase 3, fue liberado el año 2009, en Estados Unidos para ser usado en pacientes con enfermedad grave, la experiencia con este medicamento es limitada (108).

Tabla 2

Tratamiento con oseltamivir en adultos y niños

Adultos: 1 cápsula de 75 miligramos (mg) dos veces al día durante cinco días	
Niños de 1 o más años de edad (dosis ajustada por peso)	
Menos de 15 kg	30 mg dos veces al día
15 a 23 kg	45 mg dos veces al día
23 a 40 kg	60 mg dos veces al día
Más de 40 kg	75 mg dos veces al día
Niños menores de 1 año: 2 mg/kg de peso en dos dosis diarias	

Fuente: MPPS. Comité Nacional de Preparación y Respuesta ante Influenza Pandémica. Manual de atención de casos de nueva influenza A /H1N1 en servicios de salud. Versión, 2 de Septiembre de 2009 (102).

Prevención

Las embarazadas pertenecen a uno de los grupos de riesgo que deben incluirse en la vacunación anual contra la influenza. Las vacunas disponibles contra la influenza ya tienen incluida la cepa AH1N1 2009 (109).

Las embarazadas deben ser advertidas sobre las medidas generales para prevenir la influenza, como evitar estar cerca de personas que presenten ETI, lavarse las manos frecuentemente, no llevarse las manos a boca y fosas nasales, entre otros (110).

REFERENCIAS

1. ICTV homepage. International Committee of Taxonomy of Virus. Available from URL: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/taxonomy.

2. Cannon MJ, Schmid DS, Hyde TB. Review of cytomegalovirus seroprevalence and demographic characteristics associated with infection. Rev Med Virol. 2010;20(4):202-213.
3. Matos Sócrates B, Meyer R, Lima F W M. Seroprevalence of cytomegalovirus infection among healthy blood donors in Bahia State, Brazil. Rev Bras Hematol Hemoter. 32(1):45-49.
4. Rodríguez G M, Juárez de León G, Astudillo D J, Hasbún H J, Parra C M. Infección congénita por citomegalovirus: nuevos aspectos terapéuticos. Rev Chil Obstet Ginecol. 73(6):402-405.
5. Pawłowska M, Halota W. CMV infections. Przegl Epidemiol. 2004;58(Suppl 1):17-21.
6. Lombardi G, Garofoli F, Stronati M. Congenital cytomegalovirus infection: treatment, sequelae and follow-up. J Matern Fetal Neonatal Med. 2010 Sep 1. [Epub ahead of print].
7. Baquero-Artigao F; Grupo de estudio de la infección congénita por citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Consensus document from the Spanish Society of Paediatric Infectious Diseases (SEIP) on the diagnosis and treatment of congenital cytomegalovirus infection. An Pediatr (Barc). 2009;71(6):535-547. Epub 2009 Oct 7.
8. Coll O, Benoist G, Ville Y, Weisman LE, Botet F, Anceschi MM, et al, WAPM Perinatal Infections Working Group. Guidelines on CMV congenital infection. J Perinat Med. 2009;37(5):433-445.
9. Goegebuer T, Van Meensel B, Beuselinck K, Cossey V, Van Ranst M, Hanssens M, et al. Clinical predictive value of real-time PCR quantification of human cytomegalovirus DNA in amniotic fluid samples. J Clin Microbiol. 2009;47(3):660-665.
10. Yinon Y, Farine D, Yudin MH, Gagnon R, Hudon L, Basso M, et al; Fetal Medicine Committee, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Cytomegalovirus infection in pregnancy. J Obstet Gynaecol Can. 2010;32(4):348-354.
11. Revello M G, Gerna G. Diagnosis and management of human cytomegalovirus infection in the mother, fetus, and newborn infant. Clin Microbiol Rev. 2002;15:680-715.
12. Lazzarotto TS. Varani B, Guerra AN, Lanari M, Landini MP. 2000. Prenatal indicators of congenital cytomegalovirus infection. J. Pediatr. 137:90-95.
13. Pass RF, Fowler KB, Boppana SB, Britt WJ, Stagno S. Congenital cytomegalovirus infection following first trimester maternal infection: Symptoms at birth and outcome. J Clin Virol. 2006;35:216-220.
14. Maxim CJ, Cheeran J R. Lokensgard, Schleiss MR. Neuropathogenesis of congenital cytomegalovirus infection: Disease mechanisms and prospects for intervention. Clinical Microbiology Reviews. 2009.p.99-126.
15. Simonazzi G, Guerra B, Bonasoni P, Pilu G, Lazzarotto T, Santini D, et al. Fetal cerebral periventricular halo at midgestation: An ultrasound finding suggestive of fetal cytomegalovirus infection. Am J Obstet Gynecol. 2010;202:599.e1-5.
16. Lazzarotto TL G, Lanari M, Guerra B, Bellucci T, Sassi M, Landini MP. Congenital cytomegalovirus infection: recent advances in the diagnosis of maternal infection. Hum. Immunol. 2004;65:410-415.
17. Lazzarotto TL G, Foschini MP, Lanari M, Guerra B, Eusebi V, Landini MP. Congenital cytomegalovirus infection in twin pregnancies: Viral load in the amniotic fluid and pregnancy outcome. Pediatrics. 2003;112e153-e157
18. Revello M G, Zavattoni M, Furione M, Baldanti F, Gerna G. Quantification of human cytomegalovirus DNA in amniotic fluid of mothers of congenitally infected fetuses. J Clin Microbiol. 1999;37:3350-3352.
19. Adler SP, Nigro G, Pereira L. Recent advances in the prevention and treatment of congenital cytomegalovirus infections. Semin Perinatol. 2007;31(1):10-18.
20. Adler SP, Nigro G. Findings and conclusions from CMV hyperimmune globulin treatment trials. J Clin Virol. 2009;46(Suppl 4):54-57. Epub 2009 Sep 24.
21. Nigro G, Adler SP, La Torre R, Best AM. Passive immunization during pregnancy for congenital cytomegalovirus infection. N Engl J Med. 2005;353:1350-1362.
22. Jaquemard F, Yamamoto M, Costa JM, Romand S, Jaqz-Aigrain E, Dejean A, et al. Maternal administration of valaciclovir in symptomatic intrauterine cytomegalovirus infection. BJOG. 2007;114:1113-1121.
23. Landini MP, Lazzarotto T. Prenatal diagnosis of congenital cytomegalovirus infection: Light and shade. Herpes. 1999;6(2):45-49.
24. Torpy JM, Burke AE, Glass RM. JAMA patient page. Cytomegalovirus. JAMA. 2010;303(14):1440.
25. Pass RF, Zhang C, Evans A, Simpson T, Andrews W, Huang ML, et al. Vaccine prevention of maternal cytomegalovirus infection. N Engl J Med. 2009;360(12):1191-1199.
26. Chye J, Lim Ch, Ng K, Lim J, George R, Lam S. Vertical transmission of dengue. Clin Infect Dis. 1997;25:1374-1377.
27. Schmidt A. Response to Dengue Fever- The Good, the Bad and the Ugly?. N Engl J Med. 2010:365(5):484-487.
28. Martina B.E.E, et al. Proposed model for the pathogenesis of DF, DHF and DSS, based on an integrated view of the data presented. Clin Microbiol Rev. 2009;22(4):564-581.
29. García-Rivera E, Rigaud-Perez J. Dengue Virus. Hutto C. Congenital and Perinatal Infectious: A Concise Guide to Diagnosis. Totowa, NJ. Humana Press 2006:187-97.
30. Tsai H-Ch, Lin Ch-Ch, Hong N-S, Kuo T-N, Huang Y-Y, Lin M, et al. Dengue Virus in Early Gestation with Delivery of an Unaffected Fetus and no Vertical Transmission. Taiwan J Obstet Gynecol. 2010;49(1):112-114.
31. Adam I, Jumaa A, Elbashir H, Karsany M. Maternal and perinatal outcomes of dengue in Port Sudan, Eastern Sudan. Virology Journal. 2010;7:153-156.
32. South Australian Perinatal Practice Guidelines. South Australian Department of Health. Section 3. Chapter 42. Available from URL: http://www.health.sa.gov.au/ppg/Default.aspx?PageContentMode=1&tabid=81#1118.
33. Mehoyas MC, Maréchal V D N, Bouillie J, Frottier J, Claude NJ. Study of Mother-to-Child Epstein-Barr Virus Transmission by Means of Nested PCRs. J Virol. 1996;70(10):6816-6819.
34. Eskild A, Bruu A-L, Babill SP, Pal J. Epstein–Barr virus infection during pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcome. Br J Obstet Gynecol. 2005;112:1620-1624.
35. Hollier L, Grissom H. Human Herpes viruses in pregnancy: Cytomegalovirus, Epstein-Barr Virus, and Varicella Zoster Virus. Clin Perinatol. 2005;32:671-696.
36. Panda B, Panda A, Riley L. Selected viral infections in pregnancy. Obstet Gynecol Clin N Am. 2010;37:321-331.
37. Lee N, Brady C. Liver disease in pregnancy. World

Journal of Gastroenterology. 2009;15(8):897-906.

38. Moreira V, López A. Hepatitis B y Hepatitis C y embarazo. Rev Esp Enf Dig. 2007;99(8).
39. Pujol F, Rodriguez I, Martinez N, Borberg Ch, Favorov M, Fields, et al. Viral Hepatitis serological markers among pregnant women in Caracas, Venezuela: Implication for perinatal transmission of Hepatitis B and C.GEN;48(1):25-28.
40. Sharma D, Spearman P. The impact of cesarean delivery on transmission of infectious agents to the Neonate. Clin Perinatol. 2008;35:407-420.
41. Bzowe NH. Optimal management of the Hepatitis B patient who desires pregnancy or is pregnant. Current hepate rep. 2012;11:82-89.
42. García W, López J. Hepatitis C y embarazo. Med Int Mex. 2007;23(6):524-531.
43. Marine-Barjoan E, Berrebi A, Giordanengo V, Favre S.F, Haas H, Moreigne M, et al. HCV/HIV co-infection, HCV viral load and mode of delivery: Risk factors for mother-to-child transmission of hepatitis C virus? AIDS 2007;21:1811-1815.
44. Le Campion A, Larouche A, Sébastien Fauteux-D, Soudeyns H. Pathogenesis of Hepatitis C during pregnancy and childhood. Viruses. 2012;4:3531-3550.
45. Abraira García L. Guía de práctica clínica Hepatitis C. Servizo Galego de Saúde Guía de práctica clínica. Guía 07 Nº División de Asistencia Sanitaria Xunta de Galicia. Consellería de Sanidade Santiago de Compostela, 2009.
46. Anzivino E, Fioriti D, Mischitelli M, Bellizzi A, Barucca V, Chiarini F, et al. Herpes simplex virus infection in pregnancy and in neonato: Status of art of epidemiology, diagnosis, therapy and prevention. Virol J. 2009;6:40-50.
47. Corey L, Wald A. Maternal and Neonatal Herpes Simplex Virus Infections. NEJM. 2009;361(14):1376-1385.
48. Kimberlin D. Herpes Simplex Virus. Congenital and Perinatal Infections: A Concise guide to Diagnosis. En: Totowa NJ. Humana Press 2006.p.63-72.
49. Seroprevalence of Herpes Simplex Virus Type2 among Persons Aged 14-19 years. EE.UU. 2005-2008. MMWR 2010 April/59(15):456-459.
50. Sharma D, Spearman P. The Impact of Cesarean Delivery on Transmission of Infectious Agents to the Neonate. Clin Perinatol. 2008;35:407-420.
51. Abarca K. Infecciones en la mujer embarazada transmisibles al feto. Rev Chil Infect. 2003;20(Supl 1):41-46.
52. Staroselsky A, Klieger-Grossmann C Garcia-Bournissen F, Koren G, FRCPC FACMT. Exposure to fifth disease in pregnancy. Canadian Family Physician. 2009;55:1195-1198.
53. Sève P, Ferry T, Koenig M, Cathebras P, Rousset H, Broussolle C. Lupus-like presentation of parvovirus B19 infection. Semin Arthritis Rheum. 2005;34(4):642-648.
54. da Silva AR, Nogueira SA, Alzeguir JC, da Costa MC, do Nascimento JP. Anti-parvovirus B19 IgG antibody prevalence in pregnant women during antenatal follow-up and cases of non-immune hydropsis fetalis due to parvovirus B19, in the City of Rio de Janeiro. Rev Soc Bras Med Trop. 2006;39(5):467-472.
55. Pedranti MS, Adamo MP, Macedo R, Zapata MT. Prevalence of anti-rubella and anti-parvovirus B19 antibodies in pregnant women in the city of Córdoba, and in women of fertile age in the city of Villa Mercedes, province of San Luis. Rev Argent Microbiol. 2007;39(1):47-50.
56. Valeur-Jensen AK, Pedersen CB, Westergaard T, Jensen IP, Lebech M, Andersen PK, et al. Risk factors for parvovirus B19 infection in pregnancy. JAMA. 1999;281(12):1099-1105.
57. Heegaard ED, Brown KE. Human Parvovirus B19. Clin Microbiol Reviews. 2002:485-505.
58. Kempe A, Sing B, Berg C, Kamil D, Heep A, Gembruch U, et al. First-trimester treatment of fetal anemia secondary to parvovirus B19 infection. Ultrasound Obstet Gynecol. 2007;29:226-228.
59. Agrawal P, Gillham J. Fetal infection: A pragmatical approach to recognition and management. Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine. 2009;20(1):22-26.
60. Enders M, et al. Risk of fetal hydrops and non hydropic late intrauterine fetal death after gestational parvovirus B19 infection. J Clin Virol (2010), doi:10.1016/j.jcv.2010.07.014. Article in press.
61. de Haan TR, Beersma MF, Oepkes D, de Jong EP, Kroes AC, Walther FJ. Parvovirus B19 infection in pregnancy: Maternal and fetal viral load measurements related to clinical parameters. Prenat Diagn. 2007;27(1):46-50.
62. Von Kaisenberg CS, Jonat W. Fetal parvovirus B19 infection. Ultrasound Obstet Gynecol. 2001;18:280-288.
64. Furuse Y, Suzuki A, Oshitani H. Origin of measles virus: Divergence from rinderpest virus between the 11th and 12th centuries. Virology Journal. 2010;7:52. Available from URL: http://www.virologyj.com/content/7/1/52.
65. Measles exposure during pregnancy-guidelines. 2010. Available from URL: http://91.186.163.172/hpsc/A-Z/VaccinePreventable/Measles/Guidance/File,4261,en.pdf
66. Measles: The disease Notifiable.

    Disponible en: http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/documents/digitalasset/dh_063649.pdf.
67. Moroi K, Saito S, Kurata T, Sata T, Yanagida M. Fetal death associated with measles virus infection of the placenta. Am J Obstet Gynecol. 1991;164(4):1107-1108.
68. Ohyama M, Fukui T, Tanaka Y, Kato K, et al. Measles Virus Infection in the Placenta of Monozygotic Twins. Mod Pathol. 2001;14(12):1300-1303.
69. Go H, Hashimoto K, Imamura T, Sato M, Kawasaki Y, Momoi N, et al. An extremely low body weight infant born to a mother with measles. J Perinatol. 2010;30(2):146-148.
70. Barron W. Trastornos médicos del embarazo. España: Elsevier. 3ª edición. 2001:505-506.
71. Manikkavasagan G, Ramsay M. The rationale for the use of measles post-exposure prophylaxis in pregnant women: A review. J Obstet Gynaecol. 2009;29(7):572-575.
72. Benatvala J, Brown D. Rubella. Lancet. 2004;363:1127-1137.
73. Hutto C. Rubella. Congenital and Perinatal Infections: A concise guide to Diagnosis. En: Totowa NJ, editor. Humana Press 2006.p.123-129.
74. Best JM, O'Shea S, Tipples G, Davies N, Al-Khusaiby SM, Krause A, et al. Interpretation of rubella serology in pregnancy—pitfalls and problems. BMJ. 2002;325(7356):147-148.
75. Organización Mundial de la Salud. Manual de la OMS para los procedimientos diagnósticos de laboratorio para infecciones por los virus del sarampión y de la rubéola. OMS 14 de julio de 2006

http://www.who.int/immunization_monitoring/LabManualFinalSpanishV.pdf

76. Bozzo P, Narducci A, Einarson A. Vaccination during pregnancy. Can Fam Physician. 2011;57(5):555-557.

Available URL: http://www.cdc.gov/MMWR/preview/MMWRhtml/mm5508a5.htm.

77. Rodriguez-Balderrama I, Abrego-Moya V, Cavazos-Elizondo ME, Gallego-Corella CI. Varicela y el binomio madre-hijo. Medicina Universitaria 2009;11(43):114-121.

78. Abarca K. Infecciones en la mujer embarazada transmisibles al feto. Rev Chil Infect. 2003;20(Supl 1):41-46.

79. Gilbert D, Moellering R, Eliopoulos G, Chambers H, Saag M. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2010; (40th Edition).

80. Lamont RF, Sobel JD, Carrington D, FRC Path, Mazaki-Tovi S, Kusanovic JP, et al. Varicella Zoster Virus (Chickenpox) Infection in Pregnancy. BJOG. 2011;118(10):1155-1162.

81. Centers for Disease Control and Prevention. Varicella-related deaths among adults--United States, 1997. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1997;46(19):409-412.

82. Gardella C, Brown ZA. Managing varicella zoster infection in pregnancy. Cleve Clin J Med. 2007;74(4):290-296.

83. Rawson H, Crampin A, Noah N. Deaths from chickenpox in England and Wales 1995–7: Analysis of routine mortality data. BMJ. 2001;323(7321):1091-1093.

84. Cox SM, Cunningham FG, Luby J. Management of varicella pneumonia complicating pregnancy. Am J Perinatol. 1990;7(4):300-301.

85. Suga S, Yoshikawa T, Ozaki T, Asano Y. Effect of oral acyclovir against primary and secondary viraemia in incubation period of varicella 2. Arch Dis Child. 1993;69(6):639-642.

86. Wallace MR, Bowler WA, Murray NB, Brodine SK, Oldfield EC. III Treatment of adult varicella with oral acyclovir. A randomized, placebo-controlled trial 2. Ann Intern Med. 1992;117(5):358-363.

87. Mohsen AH, McKendrick M. Varicella pneumonia in adults. Eur Respir J. 2003;21(5):886-891.

88. Smego RA, Jr, Asperilla MO. Use of acyclovir for varicella pneumonia during pregnancy. Obstet Gynecol. 1991;78(6):1112-1116.

89. Sauerbrei A, Wutzler P. Varicella-Zoster Virus infections during pregnancy: Epidemiology, clinical symptoms, diagnosis, prevention and therapy. Current Pediatric Reviews. 2005;1:205-215.

90. Gershon A, LaRussa P, Steinberg S. 2003. Varicella-zoster virus, p. 1319-1330. En: Murray PR, Baron EJ, Jorgenson JH, Pfaller MA, Yolken RH, editores. Manual of clinical microbiology. 8ª edición. ASM Press, Washington, D.C.

91. Gardella C, Brown ZA. Managing varicella zoster infection in pregnancy. Cleve Clin J Med. 2007;74(4):290-296.

92. Guidelines for Vaccinating Pregnant Women Abstracted from recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) March 2013.

Disponible en: http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/downloads/b_preg_guide.pdf

93. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Chickenpox in Pregnancy; p. 1-11. Green-top Guideline No. 13. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2010.

94. Cohen A, Moschopoulos P, Stiehm RE, Koren G. Congenital varicella syndrome: the evidence for secondary prevention with varicella-zoster immune globulin. CMAJ. 2011;183(2):204-208.

95. Cidrap. Pandemic H1N1 2009 Influenza. Last updated December 16, 2010.

96. Dubar G, Azria E, Tesnie`re A, Dupont H, Le Ray C, et al. French Experience of 2009 A/H1N1v Influenza in Pregnant Women. PLoS ONE. 2010;5(10): e13112

97. Louie JK, Acosta M, Jamieson DJ, Honein MA, for the California Pandemic (H1N1) Working Group. Severe 2009 H1N1 Influenza in Pregnant and Postpartum Women in California. N Engl J Med. 2010;362:27-35.

98. Oletta López JF, Carvajal A, Peña S. RSCMV. Alerta epidemiológica N° 111. El 12 de enero de 2010.

99. CDC .Pregnant Women and Novel Influenza A (H1N1): Considerations for Clinicians. May 29, 2009.

100. Cordero Cruz, Carvajal Ana, Alayo Ernesto, Agelvis Carlos, Fuentes Luis, Aguilar Genni, Salazar Gustavo, Villarroel Eduardo, Silva Marisela. Caracterización epidemiológica y clínica de infección respiratoria aguda en el marco de la pandemia por virus AH1N1 2009, a propósito de 20 casos en dos regiones de Venezuela. Jornadas Nacionales de la Sociedad Venezolana de Infectología. Año 2011.

101. Louie JK, Acosta M, Winter K, et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. JAMA. 2009;302:1896-1902.

102. MPPS. Comité Nacional de Preparación y Respuesta ante Influenza Pandémica. Manual de atención de casos de nueva influenza A/H1N1 en servicios de salud. Versión, 2 de Septiembre de 2009.

103. CDC. Considerations Regarding Novel H1N1 Flu Virus in Obstetric Settings July 6, 2009.

104. Scott A. Harper, et al. Seasonal Influenza in Adults and Children. Clin Infect Dis. 2009;48:1003-1032.

105. Wang R, Jeffery K Taubenberger JK. Methods for molecular surveillance of influenza. Expert Rev Anti Infect Ther. 2010;8(5):517-527.

106. CDC. Interim Recommendations for Clinical Use of Influenza Diagnostic Tests During the 2009-10 Influenza Season. September 29.

107. Carlson A, Thung SF, Norwitz ER, PhD.H1N1 Influenza in Pregnancy: What All Obstetric Care Providers Ought to Know. Rev Obstet Gynecol. 2009;2(3):139-145.

108. Birnkrant D, Cox E. The emergency use authorization of peramivir for treatment of 2009 H1N1 influenza. N Engl J Med. 2009;361:2204-2207.

109. Influenza Prevention and Control Recommendations see Prevention & Control of Influenza with Vaccines - Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 2010. MMWR 2010 Aug 6; 59(RR08):1-62.

110. Carvajal A, Oletta López J F. RSCMV, Comisión de Epidemiología. Prevención de la nueva influenza A (H1N1) 2009 en los centros educativos y en la comunidad. 9 de octubre de 2009. www.rscmv.org.ve

3. Infecciones parasitarias durante el embarazo

Dra Ana Carvajal

3.1 Introducción

Las infecciones parasitarias son una de las afecciones más frecuentes en las embarazadas,

no obstante, muchas de ellas entran en la categoría de enfermedades olvidadas o desatendidas, son más frecuentes en países de recursos limitados, donde la pobreza y limitado acceso a saneamiento básico son un factor común (1).

Los efectos que causan estas infecciones sobre la salud materna, en el feto y en el recién nacido son diversas, los agentes infecciosos parasitarios pueden causar importante morbi mortalidad (2,3).

La mayoría de las drogas antiparasitarias pertenecen a la clase B, C y D de la FDA en cuanto a su seguridad en el embarazo, algunas de ellas no pueden usarse en el primer trimestre (4), adicionalmente en los últimos años no se han realizado pocos esfuerzos en el desarrollo de nuevas drogas antiparasitarias.

3.2 .Malaria

La malaria es causada por uno o más de los cinco parásitos del género Plasmodium: vivax, falciparum, malarie, ovale y knowlesi. En nuestro país están presentes las tres primeras especies. El Plasmodium knowlesi ha sido descrito más recientemente en Tailandia (5)

Para el año 2007, ocurrieron 54.7 millones de embarazos en áreas con Plasmodium falciparum estable y 70.5 millones en áreas con baja transmisión de malaria por Plasmodium vivax (6).

En Venezuela la carga de malaria se mantiene en ascenso en los últimos años. Hasta la semana epidemiológica N° 14 (31 de marzo al 06 de abril de 2013), se han notificado 23 819 casos, lo cual representa un aumento de 86,3 % con respecto al mismo período del año anterior (n=12.782). Los estados más afectados son: Bolívar y Amazonas, la especie predominante es Plasmodium vivax, alrededor de un 70 %, seguido de Plasmodium falciparum en 25 %-30 %. El Plasmodium malarie en nuestro país, representa menos de 1 % de los casos (7,8).

La transmisión malárica en Venezuela se localiza en tres focos: el foco oriental representado por los estados Monagas, Sucre, Anzoátegui y la parte occidental de Delta Amacuro; el foco occidental que incluye los estados Barinas, Mérida, Portuguesa, la parte occidental de Apure, Zulia, Trujillo y Táchira, y el foco meridional conformado por los estados Bolívar, Amazonas y parte oriental de Apure y Delta Amacuro (9).

Los síntomas de la malaria están enmarcados en la tríada clásica: fiebre, sudoración y calosfríos, los casos graves y las muertes se presentan con mayor frecuencia con *Plasmodium falciparum*, las complicaciones pueden ser: anemia severa, falla renal, convulsiones, coma, distres respiratorio, hipoglicemia, coagulación intra vascular diseminada, entre otras (10).

En regiones endémicas, la presentación tardía, diagnóstico incorrecto, manejo inadecuado, falta de disponibilidad o de existencias de medicamentos eficaces, son factores que influyen en la alta letalidad, incluso entre los pacientes hospitalizados (11,12).

El Plasmodium vivax usualmente está asociado a una enfermedad benigna, sin embargo, también pueden presentarse complicaciones como anemia severa (13) y rotura esplénica (14), entre otras.

No tratada adecuadamente, la malaria grave posee una mortalidad de 100 % en las primeras 24-48 horas y con el tratamiento oportuno, esta disminuye al 15 %-20 % (9). Las embarazadas tienen tres veces más probabilidades de sufrir enfermedad grave como consecuencia de la infección por malaria comparado con sus contrapartes no embarazadas, adicionalmente la tasa de mortalidad por enfermedad grave se acerca al 50 % (15).

Las tasas de anemia, malaria clínica y carga de infección malárica en la placenta entre primigestas es más elevada comparada con multigrávidas (16). En las áreas endémicas de malaria se estima que al menos el 25 % de las mujeres embarazadas están infectadas, el mayor riesgo para la infección y morbilidad se presenta en primigrávidas, adolescentes y coinfectados con el VIH (17,18).

La malaria en las embarazadas está asociada con anemia, bajo peso del niño al nacer, aborto, parto prematuro y muerte materno fetal (19). Por otro lado la malaria placentaria está asociada con riesgo incrementado de infección malárica en el recién nacido (20).

Un estudio realizado en 222 embarazadas con malaria severa mostró que las complicaciones más frecuentes en estas pacientes fueron: hipoglucemia, anemia severa, hipotensión, ictericia, malaria cerebral, convulsiones frecuentes e hiperparasitemia (21).

Los estudios publicados de malaria y embarazo en nuestro país son limitados, una investigación de tipo transversal realizada en el municipio Sifontes, Estado Bolívar, durante los años 2005 y 2006, de 449 embarazadas que fueron sometidas a seguimiento; encontraron que la incidencia de malaria en este grupo fue de 27,4 %, correspondiente a: 87 % por *Plasmodium vivax*, 12,2 % por *Plasmodium falciparum* y 0,8 % por infecciones mixtas. Estas infecciones ocurrieron mayormente en el segundo trimestre (41,5 %). El 71,5 % de las embarazadas presentaron enfermedad clínica y 26,2 % presentaron anemia. Se registró una mayor proporción de abortos en

las embarazadas infectadas con *P. vivax* (22).

Diagnóstico (9,16,23,24-28)

Microscopia:

a) Frotis de sangre periférica: en el pico máximo de la fiebre, es útil para diferenciar la especie.
b) Gota gruesa: Es un método de concentración, útil en parasitemia escasa. No diferencia las diferentes especies del Plasmodium.

Ambos métodos requieren de personal entrenado en la observación del parásito.

Pruebas rápidas: pruebas inmuno-cromatográfica (test de diagnóstico rápido) no requieren apoyo de laboratorio, son fáciles de leer.

El secuestro de los parásitos de la malaria en la placenta es una de las principales características de la infección por malaria durante el embarazo. En mujeres semi inmunes (las que residen en zonas de transmisión inestable), el porcentaje de eritrocitos parasitados es a menudo más alta en la placenta que en la sangre periférica.

Reacción de cadena polimerasa (PCR)

Pruebas moleculares como PCR anidada y PCR en tiempo real tienen una mayor sensibilidad y especificidad para diagnóstico de malaria en comparación con microscopía de luz. Estos ensayos son costosos y requieren de personal especializado. Tienen una sensibilidad y especificidad mayor de 90 %. No se realiza de rutina en nuestro país.

Tratamiento de malaria en el embarazo (9)

Tipo de Malaria	Antimalárico/dosis	Observaciones
Vivax y Malarie	Cloroquina: 25 mg/kg peso en 3 días (VO) vía oral.	La primaquina está contraindicada en el embarazo por ser teratogénica. Indicar en el posparto 15 mg/día por 14 días en infección por *P. vivax.*
Facliparun no complicado Falciparum no complicado En el primer trimestre	Quinina VO: 10 mg/kg peso cada 8 horas por 7 días más Clindamicina 5 mg/kg peso/dosis cada 8 horas por 7 días.	
Segundo y tercer trimestre	Mefloquina a 25 mg/kg peso en dos dosis (15 mg/kg peso y 10 mg/kg peso) más Artesunato 4 mg/kg peso por 3 días.	
Falciparum complicado En el primer trimestre	Quinina EV: dosis de carga a 20 mg/kilo de peso administrar en 4 horas.	Pasar a via oral al mejorar condiciones generales.Vigilar efectos adversos asociados a la Quinina, especialmente hipoglicemia.
Segundo y tercer trimestre	Continuar 8 horas después: Quinina EV: 10 mg /Kg cada 8 horas por dosis. No pasar de 2 g por día.	
	Artesunato: 3,2 mg/kg peso vía intramuscular Dosis de mantenimiento: 1,6 mg/kg peso/día vía intramuscular por 6 días.	En pacientes graves es preferible usar la via endovenosa.

Fuente: Consenso de la SVI

Recomendaciones en embarazadas con malaria (Consenso de Malaria de la SVI, 2006) (9)

1. Manejo del caso conjuntamente con el médico obstetra e infectólogo.
2. Monitoreo estricto de la dinámica uterina
3. En embarazadas con malaria severa los antimaláricos deben ser indicados sin demora, en dosis máxima y por vía parenteral, manejar preferiblemente en un centro de salud con experiencia en el manejo de malaria.
4. Monitoreo frecuente y regular de los niveles de glicemia (cada 8-12 horas).
5. Transfusión sanguínea, en anemia severa (< de 7 g)
6. En el recién nacido descartar malaria congénita y monitorear niveles de glicemia y de hemoglobina.
7. Vigilar y registrar los efectos colaterales de las drogas antimaláricas en la embarazada, así como las malformaciones congénitas asociadas.
8. Ante sospecha de infección bacteriana asociada, tomar hemocultivos, urocultivo y otros cultivos (Ejemplo líquido cefalorraquídeo) que el médico tratante considere e iniciar terapia empírica con antimicrobianos.

Prevención de la malaria en embarazadas (29,30)

- Uso de mosquiteros impregnados con piretrina.
- Vestimenta con mangas largas y pantalón.
- Repelentes apropiados con autorización de uso en embarazadas.
- Aconsejar a la embarazada abstenerse de viajar a zona malárica, en caso de ser necesario vigilancia precoz de cuadro febril.
- Piremetamina intermitente (solo en los países de elevada prevalencia, no se aplica en Venezuela).

3.2. Toxoplasmosis

La toxoplasmosis es causada por un protozoo parásito ubicuo, Toxoplasma gondii. Es una enfermedad aguda auto-limitada, en pacientes inmunocompetentes generalmente cursa de forma asintomática o similar a mononucleosis infecciosa, la infección puede reactivarse en pacientes inmunocomprometidos como el VIH/SIDA. La infección primaria materna durante el embarazo puede ser transmitida al feto y dar lugar a secuelas graves (31).

La infección materna se produce generalmente por ingestión de ooquistes presentes en el medio ambiente por las heces de los gatos, o debido a la ingestión de bradizoítos o taquizoitos contenida en las carnes o productos cárnicos crudos o semicrudos. La infección feto placentaria puede ocurrir inmediatamente después de la infección materna, posiblemente incluso antes del desarrollo de la respuesta serológica materna (32).

Aunque el riesgo de transmisión vertical aumenta con la edad gestacional, la frecuencia de muerte o alteraciones morfológicas del feto también disminuye. (Ver Tabla 1) (33).

Tabla 1

Riesgo de transmisión vertical de toxoplasmosis y anormalidades morfológicas del feto de acuerdo al tiempo de infección en el embarazo

Semanas de embarazo	Transmisión vertical	Anormalidades morfológicas
6-20	21 %	11 %
21-30	63 %	4 %
≥ 30	89 %	0 %

Fuente: Giannoulis, et al. Hippokratia. 2008;12(3):139-143 (33).

La infección por Toxoplasma gondii es asintomática o leve en las personas inmunocompetentes, y conduce a la inmunidad de por vida, pero puede tener consecuencias graves en el embarazo. En las embarazadas puede tener los siguientes efectos: (34)

1. Alrededor de cinco por cada mil embarazadas no inmunes pueden contraer la infección por toxoplasma, con un riesgo 10 a 100 % de la transmisión al recién nacido.
2. La infección fetal puede causar daño ocular, cerebral, retraso del crecimiento y muerte intrauterina.
3. Los niños con infección subclínica al nacer pueden tener alteración cognitiva y motora, los defectos visuales pueden ser difíciles de diagnosticar en la infancia temprana.

Diagnóstico (34-37)

Los anticuerpos IgM pueden permanecer positivos meses después de la infección aguda, por lo que no son de utilidad para infección reciente.

El aumento de los títulos de IgG o seroconversión después de una prueba serológica negativa es indicativo de infección reciente.

Lo más difícil en el diagnóstico de la toxoplasmosis en la interpretación de las diferentes pruebas para diferenciar infección aguda de la infección crónica.

ELISA avidez es una de las pruebas que se están utilizando actualmente en el diagnóstico de

infección aguda. La medida del primera respuesta de la infección se desarrolla con un Ac de IgG de muy baja avidez, lo cual permite que la unión al antígeno específico sea fácilmente disociada. Un índice de avidez elevado descarta una infección reciente de toxoplasmosis dentro de los últimos 4 meses. La detección de un índice de avidez mayor del 30 % durante el primer trimestre excluye una infección aguda durante el embarazo.

La reacción en cadena de polimerasa (PCR) es una técnica molecular, que tiene utilidad para el diagnóstico fetal, se efectúa en el líquido amniótico obtenido por amniocentesis casi siempre después de la semana 18 de gestación.

Tratamiento (37,38)

El tratamiento de la toxoplasmosis de la placenta y el feto administrando medicinas a la madre, reduce la infección de la placenta y reduce las manifestaciones de infección del recién nacido y subsecuente enfermedad retiniana central.

El efecto del tratamiento de la toxoplasmosis en el período pre natal fue: (38) disminución del número de recién nacidos con infección severa, disminución del número de recién nacidos con infección leve, menor incidencia de secuelas en el nacimiento, disminución del número de secuelas tardías, disminución en la incidencia de transmisión vertical

Infección aguda: La experiencia francesa recomienda en infección materna el uso de espiramicina durante el primer trimestre del embarazo, después de ese tiempo si hay sospecha de infección fetal debe realizarse amniocentesis, si se confirma infección fetal debe indicarse piremetamina / sulfa. Si no hay infección fetal el tratamiento se continúa con espiramicina hasta la culminación del embarazo (38). La espiramicina no cruza la placenta y no está indicada en infección fetal.

En la Tabla 2, se presentan las modalidades de tratamiento de acuerdo a la semana de embarazo e infección fetal

Infección crónica: las embarazadas con infección crónica usualmente no requieren tratamiento, excepto cuando hay reactivación debido a inmunosupresión como el SIDA o tratamiento inmunosupresor en pacientes con neoplasias, entre otras (40).

Prevención de toxoplasmosis durante el embarazo (41)

Evitar comer carne cruda y semicruda, para ello la carne debe estar bien cocida, a temperatura de 67 °C (153 °F). No debe estar rosada en el

Tratamiento de infección aguda por T. gondii en mujeres embarazadas

	Medicamento	Dosis	Duración de la terapia
Embarazada infectada durante las primeras 18 semanas de gestación o hasta el término si el feto no se encuentra infectado al examen de amniocentesis o por ecografía a la semana 18	Espiramicina Tabletas por 1 g (= 3 000 000 UI)	1 g cada 8 horas No dar con comidas	a. Si se desconoce la infección fetal continuar durante todoel embarazo b. Si la infección fetal se documenta o se sospecha cambiar a primetamina sulfgadiazina y ácido folínico después de la semana 18 de gestación c. Si se excluyó la infección fetal por PCR del LA, continuar la espiramicina hasta el parto
Embarazada donde la infección fetal se confirme después de las 18 semanas de gestación y en todas las embarazadas infectadas después de la semana 24 de gestación	Primetamina (tableta x 25 mg) •	Dosis de carga 100 mg/día dividido en dos dosis por 2 días y luego 50 mg	Si la infección fetal se sospecha o se confirma continuar con primetamina sulfadiazina/ácido folínico hasta el parto
	sulfadiazina (tab x 500 mg) •	Dosis de carga 75 mg/kg por día dividido en dos dosis (máximo 4 g/dL) por 2 días y luego 100 mg/día dividido en dos dosis (máximo 4 g/dL)	Si la infección fetal se excluye por PCR en la LA y el seguimiento de ultasonido es negativo considerar el paso a espiramicina
	Ácido folínico (tab. x 5, 10, 15, 25 mg	10-20 mg al día	Durante y por una semana después de la terapia de primetamina

Adaptado de Montoya Rosso.
LA: Líquido amniótico.
Fuente: Rosso F, et al. Colombia Médica Vol 38 Nº 3, 2007 (Julio-septiembre) (39).

centro. (La carne ahumada, seca o en salmuera todavía puede ser contagiosa si tiene oosquistes de toxoplasma)

- Evitar contacto de las mucosas al manipular la carne cruda
- Lavar bien las frutas y los vegetales.
- Lavarse muy bien las manos antes de comer
- Abstenerse de despellejar o matar animales
- Usar guantes en actividades de jardinería, evitar contacto con arena que contengan heces de gatos.

De todas estas medidas la más importante para evitar la infección por toxoplasmosis en la embarazada es la de evitar comer carne cruda y semicruda durante el embarazo.

3.3. Chagas

El Chagas en una enfermedad re emergente, que se encuentra confinada al continente Americano, un siglo después de su descubrimiento, la enfermedad de Chagas sigue representando una amenaza para la salud, se estima que 28 millones de personas en las Américas se encuentran a riesgo de contraer la infección, es una de las principales enfermedades tropicales desatendidas (1,42).

En Venezuela se estima que 6 millones de personas están expuestas a riesgo. Los estados más afectados son: Trujillo, Lara, Portuguesa y Barinas.

La prevalencia de Chagas en las embarazadas que viven en zonas endémicas en Venezuela es menor de 2 % (42,43). La transmisión es indirecta, por la contaminación de las membranas mucosas o piel erosionada con las heces de los triatominos infectados. En Venezuela los principales vectores de la enfermedad son el Rhodnius prolixus, Triatoma maculata y Panstrongylus geniculatus. El principal vector intradomiciliario en nuestro país es el Rhodnius prolixus que puede ser encontrado en 22 estados y en el Distrito Metropolitano (42,43).

La enfermedad puede ser asintomática, aguda, crónica (indeterminada o determinada) (44). La forma crónica puede reactivarse en pacientes inmunocomprometidos.

Chagas agudo es muy poco frecuente, puede ser vectorial o adquirido por via oral (45). En los últimos 4 años en nuestro país han ocurrido seis brotes de chagas agudo por transmisión oral por alimentos contaminados (46).

En la embarazada con Chagas agudo, la vida de la madre y del feto está en riesgo, por ello su identificación y tratamiento oportuno es vital. El síntoma cardinal del Chagas agudo es la fiebre en más del 90 % de los casos, debe sospecharse la infección en aquellas embarazadas con persistencia de la fiebre más allá de 7 días ante la concurrencia de un brote de la enfermedad. También en las que procedan de zonas endémicas y que presenten fiebre persistente.

Forma crónica de la enfermedad: Se clasifica en forma indeterminada (sin signos y síntomas) , la presentan 70 % a 80 % de los pacientes, es detectada por exámenes de despistaje en donantes de sangre, en las embarazadas o durante estudios de prevalencia en zonas endémicas.

La forma crónica determinada (o localizada)

Los síntomas generalmente se presentan años después de la exposición y son principalmente miocardiopatía chagásica (47) (insuficiencia cardíaca, arrítmias, bloqueo de rama derecha y otras manifestaciones) y Chagas gastrointestinal (megacolon y megaesófago) o ambas. En Venezuela la forma más frecuente es la miocardiopatía chagásica.

Las embarazadas con enfermedad crónica indeterminada generalmente no presentan ningún síntoma, pero pueden presentar parto prematuro y tener niños con bajo peso al nacer. Una mujer infectada con T. cruzi, en cualquier etapa de la enfermedad, podría dar a luz a un niño infectado durante alguno de sus embarazos (48). La infección durante el embarazo también se asocia con aborto y placentitis. La transmisión por leche materna es excepcional, sin embargo, se recomienda prudentemente que la madre chagásica aguda no amamante a su hijo (49).

Reactivación de la enfermedad: Los pacientes inmunusuprimidos, ejemplo infección por VIH en etapa avanzada, la enfermedad puede reactivarse y ser usualmente severa, diseminada, con manifestaciones graves como miocarditis, meningoencefalitis y neumonitis; estos pacientes tienen un alto riesgo de muerte (50).

Diagnóstico (43,44,51,52)

En la etapa aguda la detección de tripanosomas en sangre mediante frotis de sangre periférica: Gota fresca, microhematocrito, permiten observar los parásitos directamente en la sangre periférica, tiene limitaciones cuando hay escasa parasitemia.

Xenodiagnóstico (inoculación del vector con sangre del paciente y luego demostración del parásito en sus heces). Poco práctico, se necesita profesional especializado y laboratorio.

Seroconversión o aumento de títulos ≥ 4 diluciones de anticuerpos positivos contra el T. cruzi.

Inmunofluorescencia indirecta (IFI), Ensayo inmunoenzimático (ELISA) y aglutinación directa (AD) con o sin mercaptoetanol.

En la etapa aguda también se puede utilizar para el diagnóstico hemocultivo con medios

especiales, no disponible en muchos países.

Mediante examen anatomopatológico, en caso de fallecimiento, compatible por inmunohistoquímica o PCR.

La sensibilidad del PCR, es variable, con una especificidad casi de 100 %, se recomiendan para el diagnóstico de enfermedad infección aguda, congénita o seguimiento de la terapia después de una infección aguda.

En la etapa crónica son útiles los métodos de: ELISA, inmunofluorescencia indirecta o hemaglutinación indirecta, detectan la presencia de anticuerpos IgG contra el *T. Cruzi.*

Para realizar el diagnóstico serológico se requieren de dos pruebas positivas. Si una de las pruebas es negativa se debe acudir a una tercera prueba.

La prueba serológica de Chagas se puede solicitar conjuntamente con otras pruebas como VDRL en el primer trimestre del embarazo y en el seguimiento de los casos positivos, hasta que el diagnóstico de infección congénita sea confirmado o descartado. Esta actividad debe realizarse en todas las mujeres en edad fértil, en mujeres embarazadas residentes en áreas endémicas y en mujeres con antecedentes de haber vivido en dichas zonas.

Tratamiento (43,44,51,52)

El tratamiento ha sido recomendado para todos los casos de infección aguda y congénita, infección reactivada y temprano de la enfermedad de Chagas crónica (en especial los niños / adolescentes ≤ 18 años de edad) con base en la evidencia de la reducción de la evolución clínica de la enfermedad, la curación de la infección, o reducción del número de parásitos.

Todas las embarazadas con chagas agudo o con enfermedad reactivada (ejemplo en embarazadas con SIDA) deben recibir tratamiento específico. Benznidazol y nifurtimox son las únicas drogas con probada eficacia contra la enfermedad de Chagas. El benznidazol tiene la mejor seguridad y eficacia y perfil, a una dosis de 5 mg / kg durante 60 o 90 días.

Droga alternativa: nifurtimox 8-10 mg/ kg 60-90 días

Las embarazadas con infección crónica serán referidas a consulta especializada con cardiólogo e infectólogo para decidir tratamiento específico de acuerdo a las recomendaciones actuales en enfermedad crónica.

Prevención

- Uso de mosquiteros, tela metálica en ventanas
- Eliminar rendijas y huecos en paredes
- Mejorar el saneamiento básico
- Higiene de los alimentos
- Serología de Chagas en donante de órganos y en la sangre y derivados (en zonas endémicas y en personas que proceden o hayan vivido en zonas endémicas)
- Precauciones con objetos cortantes en el laboratorio

3.4 Leishmaniosis

La Leishmaniosis es una enfermedad parasitaria transmisible, es una zoonosis endémica en regiones tropicales y subtropicales, más de 350 millones de personas en el mundo están a riesgo a la enfermedad y más de 12 millones de personas infectadas, siendo esta un gran problema de salud pública en más 88 países (1).

La transmisión de la enfermedad es a través de vectores dípteros, como flebótomos, del genero Lutzomyi.

En América Latina y el Caribe, las dos formas de leishmaniosis: cutánea y visceral, son resultado de la transmisión zoonótica, ya sea por los caninos o reservorios silvestres. Diferentes especies producen la enfermedad, las más frecuentes son: *Leishmania mexicana, L. amazonensis, L. braziliensis, L panamensis, L. peruviana* y *L. guyanensis* (cutánea) (63) y *L. donovani* (visceral)

En Venezuela desde el año 1988-2007 se han reportado casos de leihsmaniasis cutánea en todos los estados menos Nueva Esparta. Los estados con mayor número de casos son Lara, Miranda y Táchira. La forma clínica más frecuente es la cutánea localizada, la forma difusa predomina en el estado lara, la forma mucosa en el Estado Bolívar, las formas intermedia (cutáneo mucosa) en Miranda y Monagas. En ese período se reportaron un total de 47 662 casos de las diferentes formas clínicas de Leishmaniasis cutánea americana (64). Desde el punto de vista medico se acepta que en Venezuela en Leishmaniasis tegumentaria tendríamos un complejo braziliensis con tendencia a invadir mucosas y un complejo mexicano caracterizado con tendencias a causar lesiones cutáneas. Leismaniasis visceral del nuevo mundo o Kalazar es producida por la L. chagasi (65).

En Venezuela desde el año 1995-2000 se registraron 242 casos de Leishmaniasis visceral en 12 entidades federales. La tasa de incidencia fue 0,2 por 100 000 hab, los estados con mayor tasa fueron Nueva Esparta, Anzoátegui, Lara, Sucre y Trujillo (66).

La transmisión vertical de la leishmaniosis visceral es posible, no obstante la literatura sobre el tema es escasa. Las formas clínicas observadas durante el embarazo van desde la

forma inaparente a la forma clásica. En la mayoría de los casos, la fiebre es el primer síntoma, acompañado por adinamia, pérdida de peso y hemorragia, el último de los síntomas suele confundirse con hemorragias relacionadas con el embarazo per se (67).

En presencia de leishmaniosis visceral en una embarazada, debe efectuarse un seguimiento en el neonato durante los primeros meses y en caso de presentar fiebre, pancitopenia y esplenomegalia, se recomienda una investigación exhaustiva para descartar la enfermedad (68).

Los reportes de Leishmaniasis cutánea en embarazadas son limitados. La forma clínica de Leishmaniosis cutánea en embarazadas es similar a las no embarazadas, que viven en las zonas endémicas (69).

Diagnóstico

Leihsmanina, serología, frotis por aposición, biopsia, médula ósea (leismania chagasi) PCR para tipificación de la especie.

Tratamiento (68,69)

En embarazadas con leishmaniasis cutánea localizada, el tratamiento se realiza en forma tópica (paramomicina en tópica o antimonial pentavalente intralesional), y completar el tratamiento con antimoniales pentavalente: (glucantime o meglumine) en el posparto. En Venezuela el tratamiento de elección es el glucantime.

Si la lesión es extensa o hay compromiso mucocutáneo se recomienda el uso de anfotericina B a una dosis total de 2-2,5 g. Los antimoniales están contraindicados en la embarazada.

El tratamiento de las embarazadas con kala-azar es imprescindible. La anfotericina B se recomienda como fármaco de primera elección

Prevención (68)

Prevención de la forma selvática.

- Uso de prendas de vestir de manga y bota larga.
- Uso de toldillo o mosquitero impregnado de insecticida piretroide. Permanecer dentro de él entre las 5 y las 11 pm. y durante el amanecer.
- Uso de repelentes de insectos cada tres o cuatro horas en las áreas expuestas.

Protección en zonas domésticas.

- Vigilancia y control de la leishmaniosis en perros domésticos.
- Uso de mosquiteros.
- Fumigación de la vivienda con insecticidas de acción residual.
- Mallas protectoras en puertas y ventanas

3.6 .Tricomoniasis

La tricomoniasis es una de las enfermedades parasitarias más frecuentes en las embarazadas, causada por un protozoario: la *Trichomona vaginalis* (TV). Es una enfermedad de transmisión sexual asociada con uretritis, vaginitis, cervicitis enfermedad, inflamatoria pélvica e infertilidad tubárica. Hasta el 10 al 50 % de las mujeres infectadas son asintomáticas y 50 % de estas mujeres desarrollarán síntomas clínicos durante los 6 meses posteriores. La mayoría de las mujeres con tricomoniasis también tienen vaginosis bacteriana (70).

La sintomatología principal es prurito acompañado de leucorrea. El manejo sindromático basado en el algoritmo del flujo vaginal llevaría a subdiagnosticar y sobretratar considerablemente la infección por TV y la VB (71). La tricomoniasis en la embarazada está asociada a ruptura prematura de membranas, parto prematuro y bajo peso al nacer (72).

Diagnóstico

El diagnóstico y tratamiento de esta parasitosis en la embarazada es fundamental, para evitar las complicaciones asociadas. El diagnóstico de laboratorio por examen microscópico tiene una baja sensibilidad (35 %-80 %), principalmente en pacientes asintomáticos, requiere de microscopistas experimentados, de transporte rápido y procesamiento de la muestra, con el fin de evitar la pérdida de la motilidad del parásito. El medio de cultivo líquido para *T. vaginalis* es considerado el método más preciso (patrón oro) para el diagnóstico de la tricomoniasis. El PCR es otro método de utilidad, la sensibilidad y sensibilidad en algunos estudios es de un 97 %-98 % (73,74).

Tratamiento

El metronidazol se ha usado ampliamente durante el embarazo (Categoría B de la FDA), principalmente para el tratamiento de la tricomoniasis. Los resultados en materia de seguridad para el feto son contradictorios.

El metronidazol, entra rápidamente en la circulación fetal después de la absorción por la madre, ha demostrado mutagenicidad en bacterias y carcinogenicidad en ratones y ratas. La carcinogenicidad no ha sido demostrada en humanos, ni se ha producido teratogenicidad en los roedores (75), puede haber un riesgo ligeramente mayor cuando se utiliza metronidazol durante el primer trimestre, y por lo tanto su uso debe ser evitado durante este período (76,77).

Una sola dosis de 2 g de metronidazol es el tratamiento actualmente recomendado por los CDC en las embarazadas con tricomoniasis en

cualquier etapa del embarazo. Por otra parte, una dosis diaria por vía intravaginal de 100 mg de clotrimazol durante 6 días, puede proporcionar un alivio temporal de los síntomas en el primer trimestre, seguida de la terapia estándar de metronidazol en el segundo trimestre (78).

Prevención

La tricomoniasis es considerada una de enfermedad de transmisión sexual, el uso de preservativo durante el embarazo es una de las recomendaciones para evitarla, además de indicar tratamiento a la pareja.

3.7. Giardiasis

La giardiasis es una enfermedad parasitaria causada por un protozoario Giardia intestinalis (Giardia lamblia), su prevalencia en los países industrializados oscila entre el 2 % al 5 % y más de 20 % a 30 % en los países en desarrollo. En las embarazadas la malabsorción y la diarrea pueden ser perjudiciales para el feto, adicionalmente, algunos medicamentos pueden tener efectos secundarios que afectan su desarrollo (79-81).

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la observación del parásito en las heces, o en muestras de duodeno en pacientes en los cuales se sospecha la enfermedad y el examen de heces es negativo (79). Recientemente se han utilizado diferentes tipos de ensayos de ELISA para el diagnóstico de esta entidad (82).

Tratamiento

El tinidazol, metronidazol, y la nitazoxanida son drogas con utilidad para tratar la giardiasis.

La paromomicina es la droga más segura en la embarazada en el primer trimestre. No se recomienda tratamiento de giardiasis en las embarazadas portadoras asintomáticas (83), el mismo se realizará en el posparto.

Prevención: Higiene de los alimentos, lavado de las manos, consumo de agua potable.

3.8. Amibiasis

La amibiasis es una infección parasitaria causada por la Entamoeba histolytica, se estima que más de 50 millones de personas en todo el mundo están infectadas con este protozoario (84). El único huésped natural conocido de *E. histolytica* es el humano, con el intestino grueso como el principal órgano afectado. Tiene un ciclo de vida muy simple en el que la forma infectiva es el quiste que se considera una forma resistente del parásito (85)

Las técnicas moleculares han permitido identificar tres tipo de Entamoeba que pueden infectar al ser humano: la histolytica, la dispar y la moshkovskii, pero solamente la E. histolytica causa enfermedad invasiva (86).

La *E. histolytica* se transmite por vía fecal-oral y generalmente se adquiere por la ingestión de alimentos contaminados y el agua que contienen los quistes infectantes.

Clínica

La mayoría de las personas tienen una infección asintomática. Puede presentarse como una amplia variedad de síndromes clínicos que van desde la diarrea, la disentería, colitis y abscesos en el hígado. La forma más frecuente es la colitis amibiana de tipo inflamatoria y es la causa más frecuente de absceso hepático único. En enfermedad diseminada el parásito puede llegar al bazo y el cerebro, sin embargo, estas formas clínicas son muy raras. Las formas severas de la enfermedad se ven con mayor frecuencia en niños menores de 5 años, en embarazadas, en pacientes inmunocomprometidos (86).

Diagnóstico

Se realiza con la visualización de los trofozoitos mediante el examen de heces, en absceso hepático la prueba recomendada es la prueba de ELISA, en tejido de biopsia o post morten se pueden visualizar los trofozoitos. Las técnicas moleculares como el PCR en sus diferentes modalidades, permiten identificar el tipo de entamoeba que está causando la infección (87).

Tratamiento

El metronidazol, que es eficaz tanto en la infección intestinal y extra intestinal. La dosis estándar es de 750 mg por vía oral tres veces al día o 500 mg por vía intravenosa cada 6 horas durante 7 a 10 días, la vía endovenosa se indica en pacientes con amibiasis intestinal que no toleran la vía oral o cuando hay absceso hepático. La droga alternativa es la paramomicina (88).

Prevención

Medidas de saneamiento básico, lavado de manos, medidas de higiene de los alimentos, consumo de agua potable.

3.9. Criptosporidiasis

La criptosporidiosis es causada principalmente por dos especies, *C. parvum* y *C. hominis*. Sin embargo, *C. felis, C. meleagridis* y otras especies, pueden infectar a los niños menores de 5 años y pacientes inmunocomprometidos (89,90).

El parásito puede causar una infección entérica, se transmite principalmente por vía fecal-oral través de agua o alimentos contaminados. La diarrea es autolimitada en individuos inmunocompetentes

(91), pero puede ser mortal en niños pequeños, ancianos y en individuos inmunosuprimidos, particularmente aquellos con infección por VIH, puede ser grave y recurrente en pacientes muy inmunodeprimidos (recuento de células CD4 <100/ mm^3). En estos casos, la infección crónica puede conducir a la deshidratación, desnutrición, mala absorción, desnutrición aguda y, con frecuencia, la muerte (92). Los reportes de criptosporidiasis en embarazadas son escasos (93).

Diagnóstico

El diagnóstico de la infección se realiza mediante estudio coproparasitológico en fresco con las coloraciones Ziehl-Neelsen modificado (Kinyoun). Las especies pueden ser identificadas por PCR en sus diferentes modalidades, y por secuenciación genética (94). Otros métodos de identificación incluyen inmunofluorescencia directa e inmunohistoquímica en muestras de tejidos (95).

Tratamiento

No existe un tratamiento específico para la criptosporidiosis. Nitazoxanida ha demostrado ser eficaz en algunos casos y está aprobada por la FDA para su uso en el control de esta coccidiosis. No se recomienda su uso durante el embarazo. El tratamiento se basa en medidas de soporte como rehidratación oral o intravenosa si la pérdida de líquido es importante, el reemplazo de electrólitos y el uso de agentes antiespasmódicos (91).

El tratamiento antirretroviral ha modificado la historia natural de la criptosporidiasis en los pacientes infectados con el VIH (96).

Medidas de prevención y control: la OPS recomienda las siguientes medidas:

- Eliminación sanitaria de excretas.
- Provisión de agua segura (filtrada para eliminar partículas de 0,1-1 um).
- Educación para la salud.
- Inactivación de los quistes por calentamiento a temperatura de 72 ºC durante un minuto o 45 ºC durante 10-20 minutos o por congelación.

3.10. Estrongyloidiasis

Es una infección parasitaria causada por dos especies de nematodos intestinales, la especie patógena más común y clínicamente importante en el ser humano es el *Strongyloides stercoralis*, es una enfermedad endémica en las zonas tropicales y subtropicales, afectando entre 30 y 100 millones de personas en todo el mundo. Es una de las enfermedades tropicales más desatendidas (97,98).

La vía usual de infección en humanos es a través del contacto de la piel con larvas infectantes filariformes presentes en el suelo contaminado. Después de penetrar la piel, las larvas viajan a través del sistema circulatorio en los pulmones y los alvéolos, ascendiendo a la vía aérea superior y finalmente, llegan a su hábitat, el intestino delgado.

Sintomatología

La mitad de las infecciones por Strongyloides son asintomáticos. Las manifestaciones clínicas más comunes incluyen, anorexia, diarrea, dolor abdominal, flatulencia y estreñimiento. En los casos avanzados, síndromes de malabsorción, íleo paralítico, obstrucción intestinal y hemorragia gastrointestinal. Los síntomas respiratorios, como tos y sibilancias, se producen por migración primaria de las larvas en el parénquima pulmonar (síndrome de Löffler). La eosinofilia suele ser común (98,99).

La hiper infección o enfermedad diseminada se presenta en pacientes inmunocomprometidos, como tratamiento esteroideo, neoplasias, VIH/ SIDA. Tasas de mortalidad mayor al 80 % han sido reportadas en la infección diseminada (100).

Diagnóstico

Examen de heces en fresco dónde se observan las larvas en movimiento. Pruebas especiales para investigar el parásito en las heces: como el método de Baermann, papel de filtro Harada-Mori y las placas de agar (101,102).

Tratamiento

El tratamiento médico debe indicarse todos los casos, incluso en ausencia de síntomas, con el fin de evitar la diseminación del parásito. El fármaco de elección para el tratamiento de la estrongiloidiasis es la ivermectina administrado a una dosis de 200 µg / kg de peso corporal al día durante al menos 2 días. El mebendazol se considera una terapia alternativa, dosis de 400 mg, VO cada 12 horas durante 7-15 días.

En los casos de enfermedad diseminada, puede ser necesario prolongar el tratamiento 14 días después del tratamiento inicial. La ivermectina debe evitarse durante el embarazo, sin embargo, debe balancearse riesgo beneficio de la indicación. En infecciones por Strongiloidiasis durante el embarazo se recomienda consultar al experto (infectólogo y/o parasitólogo).

3.11. Helmintiasis en embarazadas

Los helmintos transmitidos por el suelo forman uno de los más importantes grupos de agentes infecciosos y son la causa de graves problemas de salud mundial, más de mil millones de personas han sido infectadas por al menos una especie de este grupo de patógenos. A nivel global, la geohelmintiasis más importantes son los

nemátodos (Ascaris lumbricoides), tricocéfalos (Trichuris trichiura) y uncinarias (Necator americanus o Ancylostoma duodenale) (103,104).

La helmintiasis, afecta a 44 millones de embarazadas por año a nivel mundial. La helmintiasis intestinal se asocia con pérdida de sangre y reducción en el suministro de nutrientes para la eritropoyesis, lo que provoca anemia ferropénica. La infestación por uncinarias (Ancylostoma y Necator) es causa importante de anemia en las mujeres en edad fértil residentes en las zonas endémicas (105).

La anemia durante el embarazo se asocia con prematuridad, bajo peso al nacer, problemas de salud maternos y muerte materna (106,107).

La helmintiasis puede yuxtaponerse geográficamente con otras causas de anemia en las embarazadas como la malaria, agravándose la anemia inducida por la malaria y viceversa (108).

El tratamiento de esta parasitosis durante el embarazo, se recomienda después del primer trimestre. La droga de elección es el mebendazol a una dosis única de 400-500 mg (109).

En ensayos controlados realizados en Perú no se encontró diferencias significativas entre el mebendazol y el grupo placebo en la frecuencia de abortos involuntarios, malformaciones congénitas, muertes fetales, mortalidad neonatal precoz y prematuridad (110,111).

3.12. Teniasis

Agente etiológico: Taenia solium es un cestodo que parasita el intestino del hombre (huésped definitivo). En su estado de larva (Cystycercus cellulosae) se localiza en los músculos y otros órganos del cerdo (huésped intermediario), y también puede infectar al hombre (huésped intermediario accidental). Tiene distribución mundial aunque su incidencia es muy difícil de evaluar por cuanto está relacionada con los hábitos según la cultura, la religión y el lugar. Es común en América central y en el centro y norte de América del Sur (112).

La cisticircosis se adquiere al ingerir los huevos de la Taenia, en alimentos contaminados, principalmente vegetales, una vez en el intestino las larvas eclosionan del huevo y pueden migrar a cualquier órgano del cuerpo, incluyendo sistema nervioso central (SNC), ojos, músculos o tejidos subcutáneos (112,113).

La neurocisticercosis se presenta especialmente en las personas que viven en los países con malas condiciones sanitarias e higiene inadecuada (114). Es una enfermedad emergente en países desarrollados (115).

Las manifestaciones clínicas más comunes son convulsiones, seguida de cefalea, déficit focal y signos de hipertensión endocraneana (116). Las alteraciones psiquiátricas tienen un amplio espectro e incluyen, depresión, déficit intelectual y demencia (116). Los reportes de esta enfermedad en las embarazadas son escasos (117).

Diagnóstico (113,118)

El diagnóstico de teniasis intestinal se realiza por identificación de proglótidas en materia fecal o en la ropa interior del paciente. En la neurocisticercosis se utiliza diagnóstico por imágenes: tomografía axial computada y resonancia magnética nuclear. Las calcificaciones cerebrales y/o granulomas son las lesiones más frecuentemente observadas, no obstante estas pueden ser comunes en otras patologías como toxoplasmosis, tuberculosis y sarcoidosis (113).

El diagnóstico serológico se realiza mediante detección de anticuerpos específicos en sangre y LCR, mediante la técnica de ELISA (sensibilidad 44 %-74 %), Western blot (sensibilidad 90 %-100 %).

Diagnóstico histológico se realiza en pacientes que son sometidos a intervención quirúrgica, para toma de muestra en casos especiales, también tiene utilidad en el diagnóstico post mortem.

Tratamiento

El tratamiento actual de la neurocisticercosis es albendazol a 15 mg/kg/día dividida en 2–3 dosis, durante dos semanas, con o sin esteroides dependiendo de si hay edema peri lesional. En las embarazadas con sospecha de neurocisticercosis se recomienda consultar al experto.

REFERENCIAS

1. Hotez PJ, Bottazzi ME, Franco-Paredes C, Ault SK, Roses Periago M. The Neglected Tropical Diseases of Latin America and the Caribbean: A Review of Disease Burden and Distribution and a Roadmap for Control and Elimination. PLoS Negl Trop Dis. 2008;2(9):e300.
2. Steketee RW, Nahlen BL, Parise ME, Menendez C. The burden of malaria in pregnancy in malaria-endemic areas. Am J Trop Med Hyg. 2001;64(1-2 Suppl):28-35.
3. Chigozie J. Uneke. Impact of Placental Plasmodium falciparum Malaria on Pregnancy and Perinatal Outcome in Sub-Saharan Africa I: Introduction to Placental Malaria. Yale J Biol Med. 2007;80(2):39-50.
4. Dellicour S, Ter Kuile FO, Stergachis A. Pregnancy Exposure Registries for Assessing Antimalarial Drug Safety in Pregnancy in Malaria-Endemic Countries. Plos medicine. September 2008 | Volume 5 | Issue 9 | e187
5. Daneshvar C, Davis T ME, Cox-Singh J, Zakri Rafa'ee M, Khatijah Zakaria S. Clinical and Laboratory Features of Human Plasmodium knowlesi Infection. Clin Infect Dis. 2009;49(6):852-860.
6. Dellicour S, Tatem AJ, Guerra CA, Snow RW, ter Kuile FO. Quantifying the Number of Pregnancies at Risk of Malaria in 2007: A Demographic Study. PLoS Medicine.

January 2010 | Volume 7 | Issue 1 | e1000221

7. Oletta L JF, Carvajal A. RSCMV. Comisión de epidemiología. Alerta epidemiológica N 172. Año 2010.
8. MPPS. Boletín epidemiológico semanal N° 14. Año 2013.
9. Villegas L (Coordinador), Sandoval M, Carvajal A, Hernández N, Orihuela R, Rivera M, Torres J . Consenso de Malaria. SVI. Puerto Ordaz, Octubre 2006. Disponible en:

   www.svinfectologia.org/Consenso%20malaria006.pdf
10. World Health Organization Severe .falciparum malaria. World Health Organization, communicable diseases cluster. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2000;94(Suppl):1-90.
11. Winstanley P, Ward S, Snow R, Breckenridge A. Therapy of Falciparum Malaria in Sub-Saharan Africa: From Molecule to Policy. Clin Microbiol Rev. 2004;17(3):612-637.
12. World Health Organization/UNICEF. The Africa Malaria Report. 2003. pp. 1–112
13. Rodriguez-Morales AJ, Sanchez E, Vargas M, Piccolo C, Colina R, Arria M, et al. Is anemia in Plasmodium vivax malaria more frequent and severe than in Plasmodium falciparum? Am J Med. 2006;119:e9–10
14. Gedik E, Girgin S, Aldemir M, Keles C, Cudi Tuncer M, Aktas A. Non-traumatic splenic rupture: Report of seven cases and review of the literature. World J Gastroenterol. 2008;14(43):6711-6716.
15. WHO: Severe and complicated malaria. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2000;94(Suppl 1):1-90.
16. Uneke CJ. Impact of placental Plasmodium falciparum Malaria on pregnancy and perinatal outcome in Sub-Saharan African: Introduction to placental malaria. Yale J Biol Med. 2007;80:39-50.
17. Bardají A, Sigauque B, Sanz S, Maixenchs M, Ordi J, Aponte JJ, et al. Impact of Malaria at the end of pregnancy on infant mortality and morbidity. J Infect Dis. 2011;203(5):691-699.
18. Perrault SD, Hajek J, Zhong K, Owino SO, Moses Sichangi M, Smith G, et al. Human immunodeficiency virus co-infection increases placental parasite density and transplacental malaria transmission in Western Kenya. Am J Trop Med Hyg. 2009;80(1):119-125.
19. Guyatt HL, Snow RW. Impact of malaria during pregnancy on low birth weight in sub-Saharan Africa. Clin Microbiol Rev. 2004;17(4):760-769.
20. Schwarz NG, Adegnika AA, Breitling LP, Gabor J, Agnandji ST, Newman RD, et al. Placental malaria increases malaria risk in the first 30 months of life. Clin Infect Dis. 2008;47(8):1017-1025.
21. Ali AA, Elhassan EM, Magzoub MM, Elbashir MI, Adam I. Hypoglycaemia and severe plasmodium falciparum malaria among pregnant sudanese women in an area characterized by unstable malaria transmission. Parasit Vectors. 2011;4:88.
22. Gómez E, Lópe E, Ache A. Malaria y embarazo. Parroquia San Isidro, municipio Sifontes, Estado Bolívar, Venezuela, años 2005-2006. Investigación Clínica 2009;50(4).
23. Brabin BJ, Wasame M, Uddenfeldt-Wort U, Dellicour S, Hill J, Gies S. Review: Monitoring and evaluation of malaria in pregnancy – developing a rational basis for control. Malaria Journal 2008;7(Suppl 1):6.
24. Ibanesebhor SE, Okolo AA. Placental malaria and pregnancy outcome. Int J Gynaecol Obstet. 1992;37:247–252.
25. Shokoples SE, Ndao M, Kowalewska-Grochowska K, Yanow SK. Multiplexed real-time PCR assay for discrimination of Plasmodium species with improved sensitivity for mixed infections. J Clin Microbiol. 2009;47:975-980.
26. Murray CK, Gasser RA Jr, Magill AJ, Miller RS. Update on rapid diagnostic testing for malaria. Clin Microbiol Rev. 2008;21:97-110.
27. Andrade BB, Reis-Filho A, Barros AM, Souza-Neto SM, Nogueira LL, Fukutani KF, et al. Towards a precise test for malaria diagnosis in the Brazilian Amazon: Comparison among field microscopy, a rapid diagnostic test, nested PCR, and a computational expert system based on artificial neural networks. Malaria Journal. 2010;9:117.
28. Rantala AM, Taylor SM, Trottman PA, Luntamo M, Mbewe B, Maleta K, et al. Comparison of real-time PCR and microscopy for malaria parasite detection in Malawian pregnant women. Rantala, et al. Malaria Journal 2010;9:269.
29. Anders K, Marchant T, Chambo P, Mapunda P, Reyburn H. Timing of intermittent preventive treatment for malaria during pregnancy and the implications of current policy on early uptake in north-east Tanzania. Malaria Journal 2008;7:79.
30. Gamble C, Ekwaru PJ, Garner P, ter Kuile FO. Insecticide-Treated Nets for the Prevention of Malaria in Pregnancy: A Systematic Review of Randomised Controlled Trials. PLoS Medicine. March 2007 | Volume 4 | Issue 3 | e107.

    Disponible en: www.plosmedicine.org
31. Petrof E, Mc Leod R. Toxoplasma gondii and Toxoplasmosis. En: Badour L, Gorbach S, editores. Therapy of infectious diseases. Filadelfia: WB Saunders; 2002.p.653-696.
32. Tentera AM, Heckerotha AR, Weissb LM. Toxoplasma gondii: From animals to humans. International Journal for Parasitology. 2001;31(2):217-220.
33. Giannoulis C, Zournatzi B, Giomisi A, Diza E, Tzafettas I. Toxoplasmosis during pregnancy: A case report and review of the literature. Hippokratia. 2008;12(3):139-143.
34. Kravetz J. Congenital toxoplasmosis. Clin Evid (Online). 2008;0906.
35. Iqbal J, Khalid N. Detection of acute Toxoplasma gondii infection in early pregnancy by IgG avidity and PCR analysis. J Med Microbiol. 2007;56:1495-1499.
36. Montoya J, Rosso F. Diagnosis and management of toxoplasmosis. Clin Perinatol. 2005;32:705-726.
37. McLeod R, Kieffer F, Sautter M, Hosten T, Pelloux H. Why prevent, diagnose and treat congenital toxoplasmosis? Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009;104(2):320-344.
38. Couvreur J, Desmonts G, Tournier G, Szusterkac M. A homogeneous series of 210 cases of congenital toxoplasmosis in 0 to 11-month-old infants detected prospectively. Ann Pediatr (Paris). 1984;31(10):815-819.
39. Rosso F, Agudelo A, Isaza Á, Montoya JG. Toxoplasmosis congénita: aspectos clínicos y epidemiológicos de la infección durante el embarazo. Colombia Médica Vol. 38 Nº 3, 2007 (Julio-Septiembre)
40. Lekoubou A, Njouoguep R, Kuate C, Pascal Kengne A. Cerebral toxoplasmosis in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) patients also provides unifying pathophysiologic hypotheses for Holmes tremor. BMC Neurol. 2010;10:37.
41. Montoya JG, Remington JS. Management of Toxoplasma gondii infection during pregnancy. Clin Infect Dis. 2008;47:554-566.

42. Oletta López JF. RSCMV. NOTICIAS EPIDEMIOLÓGICAS Nº 2 (Extraordinario). Enfermedad de Chagas, a 100 años de su descripción y descubrimiento del Tripanosoma cruzi. 4 de abril de 2009. Disponible en . www.rscmv.org.ve

43. MPPS. (2007) Guía para el Diagnóstico, manejo y tratamiento de la enfermedad de Chagas en fase aguda a nivel de los establecimientos de salud. Dirección General de Epidemiología. Dirección de Vigilancia Epidemiológica. 1º Edición, dic. 2007 disponible en: http://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE_1163.pdf

44. Bern C. Antitrypanosomal Therapy for Chronic Chagas' Disease. N Engl J Med. 2011;364:2527-2534.

45. Guimara˜es FN, da Silva NN, Clausell DT, de Mello AL, Rapone T, et al. Um surto epideˆmico de doenc¸a de Chagas de prova´vel transmissa˜o digestiva, ocorrido em Teutoˆnia (Estrela Rio Grande Do Sul). Hospital (Rio J). 1968;73:1767-1804.

46. Oletta L JF, Carvajal A, Peña S . RSCMV. Alerta Epidemiológica Nº 133. Situación en Venezuela, América Latina y el Mundo. Junio 2010.

47. Hidron A, Vogenthaler N, Santos-Preciado JI, Rodriguez-Morales AJ, Franco-Paredes C, Rassi A, Jr. Cardiac involvement with parasitic infections. Clin Microbiol Rev. 2010;23(2):324-349.

48. Flores-Chávez M, Faez Y, Olalla JM, Cruz I, Gárate T, Rodríguez M, Blanc P, Cañavate C. Case Report. Fatal congenital Chagas' disease in a non-endemic area: A case report. Cases Journal. 2008;1:302.

49. Gold S. La enfermedad de Chagas, a la puerta de los 100 años del conocimiento de una endemia americana ancestral. OPS. Mundo sano 2007.

50. Vaidian AK, Weiss LM, Tanowitz HB. Chagas' disease and AIDS. Kinetoplastid Biol Dis. 2004;3:2.

51. Brasil P EAA, De Castro L, Hasslocher-Moreno AM, Sangenis L HC, Braga JU. ELISA versus PCR for diagnosis of chronic Chagas disease: Systematic review and meta-analysis. Brasil, et al. BMC Infectious Diseases 2010;10:337.

52. Werner Apt. Current and developing therapeutic agents in the treatment of Chagas disease. Drug Design, Development and Therapy. 2010;4:243-253.

53. Archelli S, Kozubsky L. Toxocara y Toxocariosis. Acta bioquím. clín. latinoam. [revista en la Internet]. 2008 Sep [citado 2011 Ago 30] ; 42(3):379-384 Disponible en:http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572008000300007&lng=es

54. Despommier D. Toxocariasis: Clinical Aspects, Epidemiology, Medical Ecology, and Molecular Aspects. Clin Microbiol Rev. 2003;16(2):265-272.

55. Hotez PJ, Wilkins PP. Toxocariasis: America's Most Common Neglected Infection of Poverty and a Helminthiasis of Global Importance?. PLoS Negl Trop Dis. 2009;3(3):e400.

56. Yong-Hun Kim, Sun Huh, Young-Bae Chung Korean. Seroprevalence of Toxocariasis among Healthy People with Eosinophilia. J Parasitol. 2008;46(1):29-32.

57. Rash Nelson J, Frost JL, Schochet SS., Jr. The expanded spectrum of toxocaral disease. Lancet. 1988;26:692-695.

58. Ramírez Bustamante CE, Hernández Peña A, Breña Chávez JP, Yoshiyama Sasaki C, Lu L, Alzamora Barrios B, et al. Pacientes con toxocariosis ocular atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, el Hospital Nacional Arzobispo Loayza y el Instituto Nacional de Salud del Niño entre los años 1997 y 2010. Acta Med Per. 2010;27(4) Disponible en: http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v27n4/a08v27n4.pdf

59. Jacquier P, Gottstein, B, Stingelin Y, Eckert J. Immunodiagnosis of toxocariasis in humans: Evaluation of a new enzyme-linked immunosorbent. J Clin Microbiol. 1991;29:1831-1835.

60. Yamasaki H, Arakaki K, Chooi Lim P, Mak J, Taib R, Auki T. Development of a highly specific recombinant Toxocara canis second-stage larva excretory-secretory antigen for immunodiagnosis of human toxocariasis. J Clin Microbiol. 2000;38:1409-1413.

61. Cospade V, Baptista R, Guerra I, Rivas M, Silva S, Fernández J, et al. Detección de casos de toxocarosis visceral mediante la prueba ELISA-Avidez-IgG. Parasitol Latinoam. 2005;60:248-249.

62. Fanning M, Hill A, Langer HM, Keystone JS. Visceral larva migrans (toxocariasis) in Toronto. Cma Journal/ January 1, 1981;124.

63. Hotez PJ, Bottazzi ME, Franco-Paredes C, Ault SK, Roses Periago M. The Neglected Tropical Diseases of Latin America and the Caribbean: A Review of Disease Burden and Distribution and a Roadmap for Control and Elimination. PLoS Negl Trop Dis. 2008;2(9): e300.

64. de Lima H, Borges RH, Escobar J, Convit J. Leismaniasis cutánea en Venezuela: Un análisis clínico epidemiológico a nivel Nacional y por entidad federal 1988-2007. Boletin de epidemiología y salud ambiental. Vol L, N 2)

65. Witremundo Torrealba J. Leishmaniasis y sus vectores. Disponible en: www.Biosalud.saber.ula.ve/db/salud/edocs/articulo/leihsmaniasis.pdf. Accesado el 04/08/2012)

66. Zerpa O, Ulcih M. Instituto de Biomedicina. UCV. Ministerio de Salud. 2010. Disponible en: www.antoniorondonlugo.com. Accesado el 04/08/12)

67. Figueiró-Filho EA, Duarte G, El-Beitune P, Quintana SM, Lemos Maia T. Visceral leishmaniasis (kala-azar) and pregnancy. Infect Dis Obstet Gynecol > v.12 (1); 2004.

68. Ugarte C, Miranda C, Llanos A. Leishmaniosis tegumentaria durante la gestación experiencia de 10 años en el Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humbolt. Rev Med Hered. 2005;16(Suppl 1).

69. Grupo de redacción Praxis Consors. Revisión acerca de las leishmaniasis. Diagnóstico y tratamiento. 17/06/2010 Disponible en: http://praxisconsors.org/medicina-al-aire-libre/enfermedades-tropicales/leishmaniasis_1471 Consultado el 18 de julio de 2011.

70. Schwebke JR, Burgess D. Trichomoniasis. Clin Microbiol Rev. 2004;17(4):794-803.

71. Romoren M, Velauthapillai M, Rahman M, Sundby J, Klouman E, Hjortdahl P. Trichomoniasis and bacterial vaginosis in pregnancy: Inadequately managed with the syndromic approach. Bull World Health Organ. 2007;85(4):297-304.

72. Cotch MF, Pastorek JG, Nugent RP, et al. Trichomonas vaginalis associated with low birth weight and preterm delivery. The Vaginal Infections and Prematurity Study Group. Sex Transm Dis. 1997;24(6):353-350.

73. Perazzi BE, Menghi CI, Coppolillo EF, Gatta C, Cora Eliseth M, de Torres RA, et al. Prevalence and comparison of diagnostic methods for Trichomonas vaginalis infection in pregnant women in Argentina. Korean J Parasitol. 2010;48(1):61-65.

74. Madico G, Quinn TC, Rompalo A, McKee KT Jr, Gaydos CA. Diagnosis of Trichomonas vaginalis infection by PCR using vaginal swab samples. J Clin Microbiol. 1998;36(11):3205-3210.

75. Bost R G. Proceedings of the International Metronidazole Conference, Montreal, Canada. Amsterdam, The Netherlands: Excerpta Medica; 1977. Metronidazole: mammalian mutagenicity; 1977:126-131.

76. Heinonen O P, Slone D, Shapiro S. Birth defects and drugs in pregnancy. Littleton, Mass: Publishing Sciences Group; 1977:296-302.

77. Rosa F W, Baum C, Shaw M. Pregnancy outcomes after first-trimester vaginitis drug therapy. Obstet Gynecol. 1987;69:751-755.

78. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance, 2006. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services; 2007.

79. Ortega YR, Adam RD. Giardia: Overview and update. Clinical Infectious Diseases. 1997;25(3):545-550.

80. Lengerich EJ, Addiss DG, Juranek DD. Severe giardiasis in the United States. Clin Infect Dis. 1994;18(5):760-776.

81. Krueger A, Schulkin J, Jones JL. Survey of obstetrician-gynecologists about giardiasis. Infect Dis Obstet Gynecol. 2007.

82. Priest JW, Moss DM, Visvesvara GS, Jones CC, Li A, Isaac-Renton JL. Multiplex Assay Detection of Immunoglobulin G Antibodies That Recognize Giardia intestinalis and Cryptosporidium parvum Antigens. Clin Vaccine Immunol. 2010;17(11):1695-1707.

83. Gardner TB, David R. Hill.Treatment of Giardiasis. Clin Microbiol Rev. 2001;14(1):114-128.

84. World Health Organization. Amoebiasis. Wkly Epidemiol Rec. 1997;72:97-100.

85. Ximénez C, Morán P, Rojas L, Valadez A, Gómez A, Ramiro M, et al. Novelties on Amoebiasis: A Neglected Tropical Disease. J Glob Infect Dis. 2011;3(2):166-174.

86. Ibne Karim M A, Graham C, Petri WA. Molecular Epidemiology of Amebiasis. Infect Genet Evol. 2008;8(5):698-707.

87. Tanyuksel M, Petri WA, Jr. Laboratory Diagnosis of Amebiasis. Clin Microbiol Rev. 2003;16(4):713-729.

88. Wells CD, Arguedas M. Amebic Liver Abscess. South Med J. 2004;97(7).

89. Putignani L, Menichella D. Global Distribution, Public Health and Clinical Impact of the Protozoan Pathogen Cryptosporidium. Interdiscip Perspect Infect Dis. 2010;2010:753512.

90. Cama VA, Bern C, Roberts J, Cabrera L, Sterling CR, Ortega Y, Gilman R, Xiao L. Cryptosporidium Species and Subtypes and Clinical Manifestations in Children, Peru. Emerg Infect Dis. 2008;14(10):1567-1574.

91. Davies A P. Clinical review. Cryptosporidiosis. BMJ 2009;339:b4168.

92. Flanigan T, Whalen C, Turner J, Soave R, Toerner J, Havlir D, et al. Cryptosporidium infection and CD4 counts. Ann Intern Med. 1992;116(10):840-842.

93. Neira O P, Muñoz S N, Rosales L MJ. Infección por Cryptosporidium parvum en una mujer embarazada, inmunocompetente, con riesgo ocupacional. Rev Chil Infect. 2010;27(4):345-349.

94. Savin C, Sarfati C, Menotti J, Jaouhari J, Wurtzer S, Garin Y J F, et al. Assessment of Cryptodiag for Diagnosis of Cryptosporidiosis and Genotyping Cryptosporidium Species. J Clin Microbiol. 2008;46(8):2590-2594.

95. Barugahare R, Dennis MM, Becker JA, Šlapeta J. Detection of Cryptosporidium molnari Oocysts from Fish by Fluorescent-Antibody Staining Assays for Cryptosporidium spp. Affecting Humans. Appl Environ Microbiol. 2011;77(5):1878-1880.

96. Alfonso Y, Monzote L. HIV Protease Inhibitors: Effect on the Opportunistic Protozoan Parasites. Open Med Chem J. 2011;5:40-50.

97. Genta RM. Global prevalence of strongyloidiasis: Critical review with epidemiologic insights into the prevention of disseminated disease. Rev Infect Dis. 1989;11:755-767.

98. Sen A, van Lieshout L, Marti H, et al. Strongyloidiasis: The most neglected of the neglected tropical diseases? Trans R Soc Trop Med Hyg. 2009;103:967-972.

99. Swaytha Ganesh S, Cruz RJ, Jr. Strongyloidiasis A Multifaceted Disease. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2011;7(3):194-196.

100. Igra-Siegman Y, Kapila R, Sen P, et al. Syndrome of hyperinfection with Strongyloides stercoralis. Rev Infect Dis. 1981;3:397-407.

101. Segarra-Newnham M. Manifestations, diagnosis, and treatment of Strongyloides stercoralis infection. Ann Pharmacother. 2007;41:1992-2001.

102. Siddiqui AA, Berk SL. Diagnosis of Strongyloides stercoralis infection. Clin Infect Dis. 2001;33:1040-1047.

103. De Silva NR, Brooker S, Hotez PJ, Montressor A, Engels D, Savioli L. Soil-transmitted helminth infections: Updating the global picture. Trend Parasitol. 2003;19:547-551.

104. Mascarini-Serra L. Prevention of Soil-transmitted Helminth Infection. J Glob Infect Dis. 2011;3(2):175-182.

105. World Health Organization. Iron deficiency anaemia assessment, prevention and control: A guide for program managers. Geneva: World Health Organization, 2001:132.

106. Brooker S, Hotez PJ, Donald A. P. Bundy D AP. Hookworm-Related Anaemia among Pregnant Women: A Systematic Review. PLoS Negl Trop Dis. 2008;2(9):e291

107. Rodríguez-Morales AJ, Barbella RA, Case C, Arria M, Ravelo M, Perez H, et al. Intestinal parasitic infections among pregnant women in Venezuela. Infect Dis Obstet Gynecol. 2006;2006:23125.

108. Hillier SD, Booth M, Muhangi L, Nkurunziza P, Khihembo M, Kakande M. Plasmodium falciparum and helminth co-infection in a semi-urban population of pregnant women in Uganda. J Infect Dis. 2008;198(6):920-927.

109. Jano on line. La OMS Recomienda El Uso De Fármacos antiparasitarios en embarazadas y niños pequeños. 3 De Diciembre de 2004.

110. Bundy DA, Chan MS, Savioli L. Hookworm infection in pregnancy. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1995;89:521-522.

111. Crompton DWT. The public health importance of hookworm disease. Parasitology. 2000;121(Suppl):39-50.

112. González Ayala SE, Cecchini DM. OPS. Módulo 3. Enfermedades parasitarias transmitidas por alimentos. Disponible en: http://new.paho.org/arg/publicaciones/publicaciones%20virtuales/libroETAs/modulo3/modulo3k.html. Consultado el 7 de enero de 2011.

113. Garcia HH, Gonzalez AE, Evans CAW, Gilman RH Taenia solium cysticercosis. Lancet. 2003;362:547-556.

114. Fleury A, Moreno García J, Valdez Aguerrebere P, Sayve Durán M, Becerril Rodríguez P, Larralde C, Sciutto E. Neurocysticercosis, a persisting health problem in Mexico. PLoS Negl Trop Dis. 2010;4(8):e805

115. Esquivel A, Diaz-Otero F, Gimenez-Roldan S. Growing frequency of neurocysticercosis in Madrid (Spain). Neurologia. 2005;20:116-120.
116. Carabin H, Ndimubanzi PC, Budke CM, Nguyen H, Qian Y, et al. Clinical manifestations associated with neurocysticercosis: A Systematic Review. PLoS Negl Trop Dis. 2011;5(5): e1152. doi:10.1371/journal.pntd.0001152
117. Ramus RM, Girson M, Twickler DM, Wendel GD, Jr. Acute Obstructive Hydrocephalus Due to Cysticercosis During Pregnancy. Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology. 1994:198-201.
118. Singh G, Rajshekhar V, Murthy JMK, Prabhakar S, Modi M, Khandelwal N, Garcia HH. A diagnostic and therapeutic scheme for a solitary cysticercus granuloma. Neurology. 2010;75(24):2236-2245.

4. Papel de la amniocentesis en el diagnóstico de infecciones en la embarazada

Dr. Juan Andrés Pérez Wulff

4.1. La amniocentesis, sus indicciones y complicaciones.

La amniocentesis consiste en la punción y extracción de líquido amniótico del saco en el que se encuentra el feto, se introduce una aguja de pequeño calibre bajo la visión ultrasonográfica continua; aunque son múltiples las utilidades de este procedimiento su principal aplicación es el diagnóstico genético, molecular, de madurez pulmonar fetal e infecciones fetales.

El análisis genético es la indicación más frecuente, cuya finalidad es determinar el cariotipo fetal, sugerido realizar en madres mayores de 35 años; con antecedentes de hijos afectados por un trastorno cromosómico, desórdenes genéticos ligados al gen “X”, presencia de malformaciones estructurales evidenciadas por ultrasonido, marcadores de trastornos cromosómicos, alteraciones de marcadores séricos maternos y antecedentes de pérdida fetal en dos o más oportunidades seguidas. Las células obtenidas en el líquido amniótico son procesadas en el laboratorio y se obtiene el análisis cromosómico completo (cariotipo) en un lapso de 12 a 28 días. La edad gestacional ideal para realizar la amniocentesis genética es entre las 15 y 20 semanas de embarazo, ya que realizarla antes de esta etapa (11-14 semanas) incrementa la tasa de pérdida del embarazo y la probabilidad de deformidades de los miembros.

Otra de las utilidades actuales es el análisis molecular de las células obtenidas mediante un procedimiento denominado FISH (Hibridazación Fluorescente In Situ), que nos permite identificar en un lapso de 1 a 3 días la presencia de alteraciones de los cromosomas 21, 18, 13, “X” y “Y”, los cuales representan los trastornos cromosómicos más frecuentes y contribuye a disminuir la angustia materna por un resultado anormal, en espera del resultado definitivo.

En aquellos casos que por causa de enfermedad materna o compromiso de la salud fetal en el cual se amerite conocer el estado de madurez pulmonar del feto, se pueden estudiar en el líquido amniótico la presencia de sustancias que forman el surfactante pulmonar o la cantidad de células que almacenan estas sustancias, prediciendo con bastante certeza el estado de maduración de los pulmones.

Aunque este procedimiento se realice minimizando la ocurrencia de complicaciones, como es la limpieza del abdomen materno con sustancias antisépticas y la visión de la aguja por ultrasonido durante el procedimiento, lo que disminuye la probabilidad de injuria fetal, este no escapa a complicaciones como son la pérdida de líquido amniótico por genitales en 1 % a 3 % de los casos, falta de cierre del orificio de entrada de la aguja, evolucionando satisfactoriamente en la mayoría de los casos, infecciones de las membranas y el líquido amniótico (Corioamnionitis) en 1 % de los casos, náuseas vómitos y contracciones uterinas, formación de bandas amnióticas y en algunos casos hemorragia intraamniótica debiéndose administrar inmunoglobulinas (Rhogam) a madres con grupo sanguíneo Rh negativo y el padre Rh positivo.

El riesgo más temido es la pérdida del embarazo, cuya incidencia varísa en los diferentes centros debidos entre otras causas, a las normas de antisepsia, técnica, condiciones maternas y experiencia del médico que realiza el procedimiento, siendo en nuestro centro menor del 0,1 %. En casos excepcionales las células obtenidas no crecen durante su procesamiento en el laboratorio, no pudiéndose obtener el cariotipo fetal y ameritando una nueva toma de muestra de líquido amniótico (1,2).

4.2. La amniocentesis en el diagnóstico de infecciones

La respuesta inmune humoral fetal es débil y se manifiesta mucho tiempo después de la aparición de la infección y la respuesta inmune celular se inicia en etapa embrionaria como parte del complejo reticuloendotelial en la vesícula vitelina, después de las 8 semanas en el hígado y es en la semana 20 de gestación que se originan en

la médula ósea y timo, es por ello que a través de una amniocentesis el diagnóstico en etapas tempranas es limitado (3,4) y debe realizarse luego de esta etapa de la gestación.

En las infecciones virales como rubéola, citomegalovirus, toxoplasmosis, Herpes simple y varicela-Zoster, la amniocentesis, cordocentesis o biopsia de vellosidades coriales permite demostrar la presencia del agente viral especifico mediante técnicas de reacción en cadena de polimerasa (PCR), o la detección de IgM específica para el virus por método de ELISA (5,6). Sin embargo, la demostración de infección fetal con estos métodos no necesariamente implica la presencia de efectos adversos fetales por el agente causal (7,8), hecho este que ha sido comprobado ya que la carga viral encontrada en líquido amniótico no tiene relación con el compromiso fetal y sus secuelas (4).

La paciente infectada por el VIH, tiene varios factores asociados al mayor riesgo de transmisión perinatal, como el avance de la enfermedad materna a la etapa de SIDA, el nivel de CD4 o la carga vírica plasmática (9), sin embargo, no existe un valor de carga viral en el que la transmisión vertical sea nulo. En el caso de realizar una prueba invasiva debe hacerse bajo tratamiento retro viral e idealmente con una carga viral plasmática indetectable (10-12).

En las infecciones bacterianas la amniocentesis no tiene utilidad para el diagnóstico fetal.

4.3.La cordocentesis y su utilidad en las infecciones fetales

La cordocentesis es un procedimiento invasivo de diagnóstico prenatal que consiste en la punción de un vaso del cordón umbilical para la obtención de sangre fetal con fines diagnósticos y terapéuticos. El diagnóstico genético prenatal suele ser la indicación más frecuente, realizado luego de la semana 20 de gestación. Este procedimiento también tiene utilidad en el diagnóstico de infecciones fetales, trastornos hematológicos y terapia fetal (12).

En los casos de diagnóstico de infecciones fetales la amniocentesis es el procedimiento de elección ya que ha demostrado menor tasa de pérdida fetal en comparación con la cordocentesis (1).

En el caso de infección por Parvovirus B-19, la transmisión vertical de la enfermedad provoca daño de las células madre eritroides, conduciendo a anemia aplásica y falla cardíaca (9), en cuyo caso la cordocentesis es de utilidad en el diagnóstico del grado de anemia y terapeutica para la transfusión intravascular de sangre (1).

REFERENCIAS

1. Bermudez C, Perez-Wulff J, González F. Procedimientos invasivos en obstetricia, en Ultrasonografia en obstetricia y diagnóstico prenatal. Ed Journal. 2003;27:607-640.
2. Perez-Wulff J. Consentimiento informado para la realización de amniocentesis. Policlínica metropolitana. Departamento de Ginecología y obstetricia. Unidad de perinatología.
3. Pacheco J. Aspectos de inmunología en reproducción Ginecología y Obstetricia. 1993;39(15).
4. Carvajal J.A. Respuesta immune fetal a las infecciones. Conceptos generales, en Medicina Fetal. Ed Medica Panamericana. 2007; 55:531-548.
5. Isada N, Parra D, Jonson M. In útero diagnosis of congenital varicella zoster virus infection by chorionic villus sampling and polimnerasechain reaction. Am J Obstet Gynecol. 1991;165:1727-1730.
6. Grose C, Itani O, Weiner CP. Prenatal diagnosis of fetal infection: Advances from amniocentesis to cordocentesis-congenital toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, varicella virus, parvovirus and human inmunodeficiency virus. Pediatr Infect Dis J. 1989;8:459-468.
7. Dickinson J, Gonik B. Viral agents and reproductive risks, in prenatal diagnosis. McGraw-Hill. 2006;14:155-167.
8. Gonzalez N, Armas H. Enfermedades infecciosas y embarazo, en Obstetricia y Medicina Materno-Fetal. Ed Medica Panamericana. 2007;90:703-713.
9. Abarzúa C, Hubinont P, et al. Infecciones virales, en medicina fetal. Ed Médica Panamericana. 2007;56:535-548.
10. Bucceri AM, Somigliana E, Vignali M. Early invasive diagnostic thecniquesduring pregnancy in HIV infected women. Acta Obstet Gynecol Scand. 2001;80(1):82-83.
11. Maiques V, Garcia-tejedor A, Cordoba J. HIV detection in amniotic fluid samples. Amniocentesis can be performed in HIV pregnant? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003;108:137-141.
12. Ramírez O, Perez-Wulff J. Consentimiento informado para realizar Cordocentesis. Hospital universitario de Caracas. Unidad de Perinatología “Dr. Freddy Guevara Z”.

ANEXOS
CUADROS CON RESUMEN DE CADA UNO DE LOS CASOS.

Infecciones bacterianas en el embarazo					
Etiología	Diagnóstico	Clínica en la madre	Tratamiento	Prevención	Observaciones
TBC pulmonar Mycobacterium tuberculosis	PPD Rx. tórax BK y Cultivo de esputo o cualquier fluido o tejido	Tos Pérdida de peso Fiebre. Malestar Fatiga.	1era línea Isoniacida: 5 mg/k (300 mg) Rifampicina 10 mg/k (600mg) Pirazinamida: 15-30 mh/k (1 500 mg) Etambutol: 15-25 mg/k (1 200 mg) por 6 meses En enfermedad latente sin factores de progresión tratar luego del parto	Investigación TBC a toda embarazada con factores de riesgo.	Piridoxina 10 mg/día siempre que se use Isoniacida Monitoreo de función hepática. En emb VIH + y TBC Isoniacida profiláctica por 1 año, si PPD >5 mm
TBC extrapulmonar			Extender tratamiento por 9 meses		Ganglios linfáticos, huesos y riñones son los más afectados en el embarazo
TBC multirresistente		Depende órganos afectados	Consultar con expertos		
Neumonía bacteriana NAC S. pneumoniae, H. influenzae y M. pneumoniae NN enterobacterias, *P. aeruginosa, S. aureus*	Hemograma Gases arteriales. Proteína C reactiva Rx tórax Gram y cultivo esputo Hemocultivo Pruebas serológicas para clamidia y mycoplasma.	Tos, expectoración purulenta, fiebre. Escalofríos, disnea, crepitaciones.	Terapia oral: Monoterapia o combinada amoxicilina o macrólidos Claritromicina Tratamiento parenteral Beta-lactámicos + Macrólidos En NN tratamiento empírico en base a patrones de susceptibilidad y resistencia del centro hospitalario	Inmunización contra Influenza estacional	Puede producir partos prematuros y RN de bajo peso. Hospitalizar pacientes en el tercer trimestre de embarazo
Infección urinaria Enterobacterias, *E. coli, Klebsiella ssp, P.mirabilis, Enterobacter ssp*	Examen de orina Urocultivo		BA o cistitis Ampicilina/Sulbactan: 7- 10 d o Amoxicilina/Clavulanato: 7- 10 d o Cefalexina 7- 10 d. Alergia a betalactámicos Nitrofurantoína 100 mg VO c/ 6 h/ 7-10 días. Debe evitarse en el último trimestre Pielonefritis Ceftriaxona 1-2 gr IV c/ 24 h / 14 d o Alternativa o alergia a betalactámicos Aztreonam 1 g/8 h IV/14 d	En pacientes con infecciones recidivantes se administrará profilaxis continua con Nitrofurantoína hasta el momento del parto.	
Infección por Estreptococo del grupo β	Cultivo vaginal y anal a las 35-37 semanas de gestación	La mayoría asintomática. Infección urinaria, corioamnionitis	Penicilina:inicial 3g/5M,, luego 1.5g/2,5 MU c/4h hasta el parto.	La profilaxis antimicrobiana 4 horas antes del parto en mujeres portadoras es la forma de prevención de sepsis en el RN	

Listeriosis	Hemograma	Fiebre, mialgias, lumbalgia, malestar general y ocasionalmente diarrea, vómitos y dolor abdominal.	Ampicilina	No comer leche y derivados no pasteurizados, carnes crudas, huevos crudos	
Sífilis	VDRL FTA abs	Infección primaria: chancro sifilítico Secundaria: fiebre, malestar, linfadenopatía generalizada, exantema y lesiones en la mucosa. Latente: asintomáticas	Primaria, secundaria o latente temprana PNC Benzatínica: 2,4 mill/sem /2 sem Tardía o duración desconocida: 2,4 m/sem/3 sem	Promover control prenatal. Pesquisa durante el control y tratamiento en la embarazada previene sífilis congénita	Diagnóstico y tratamiento a la pareja para evitar reinfección

Drogas antituberculosas: usos en el embarazo y la lactancia

Agente	Efectos maternos	Efectos fetales	Categoría FDA	Lactancia	Dosis
Ácido aminosalicílico	Náuseas, vómito, diarrea, mixedema (raro)	Ninguno conocido	C	Excretado por la leche	8-12 g/día en 2 o 3 tomas
Capreomicina	Nefrotoxicidad, ototoxicidad.	Desconocida, posible ototoxicidad	C	No hay datos disponibles	15 mg/kg (máx. 1 000 mg)
Cycloserina	Psicosis, somnolencia, cefalea, convulsiones	Desconocido	C	Excretado por la leche materna,	15 mg/kg (máx. 1000 mg) usualmente compatible
Ethambutol	Disminución de la agudeza visual (neuritis óptica)	Ninguno conocido	B	Excretado por la leche materna, usualmente	15 – 25 mg/kg (máx. 1200 mg) compatible
Ethionamida	Intolerancia gastrointestinal, hepatitis, neuritis periférica, neuritis óptica	Teratogénico en ratas y conejos	C	No hay datos disponibles	15 mg/kg (máx. 1 000 mg)
Isoniacida	Intolerancia gastrointestinal, hepatitis, neuropatía periférica,	Ninguno conocido	C	Excretado por la leche materna, usualmente compatible	5 mg/kg (máx. 300 mg) Hansidoreportadas convulsiones con respuesta a la piridoxina
Kanamicina	Nefrotóxicidad, ototóxicidad.	Ototóxicidad.	D	Excretado por la leche materna, usualmente compatible	15 -30 mg/kg (máx. 1000 mg)

Pirazinamida	Toxicidad hepática, hiperuricemia	Ninguno conocido	C	Excretado por la leche materna	15 – 30 mg/kg (máx. 1500 mg)
Rifampicina	Intolerancia gastrointestinal, cefalea, hepatitis (rara)	Ninguno conocido	C	Excretado por la leche materna, usualmente compatible	10 mg/kg (máx. 600 mg)
Streptomicina	Nefrotóxicidad, ototóxicidad.	Ototóxicidad.	D	Excretado por la leche materna, usualmente compatible	15 mg/kg (máx. 1000 mg)

Fuente: Fabre et al. Pulmonary Drugs in Pregnancy. Clin Pulm Med 2002;9(1):20–32 (Modificado)

infecciones virales durante el embarazo

Patologia/ Etiologia madre	Clinica de la	Diagnostico	Tratamiento	Prevención	Observaciones
CITOMEGALO-VIRUS	La primoinfeccion suele ser asintomática, aunque hasta en un 30 % de los casos puede aparecer fiebre prolongada, un cuadro seudogripal o un síndrome mononucleósico. Los hallazgos ecográficos indicativos de infección congénita son la presencia de: halo periventricular precoz por ultrasonido transvaginal, oligohidramnios o polihidramnios, hidrops fetal, microcefalia, ventriculomegalia, atrofia cortical, calcificaciones intracraneales, retardo del crecimiento intrauterino, hepatoespleno-megalia, la presencia de calcificaciones intrahepáticas, aumento de la	El diagnóstico de infección primaria materna, debe basarse en la aparición de novo de IgG específica en el suero de una paciente previamente seronegativa o por la detección de IgM asociada a IgG de baja avidez (<30 %). El diagnóstico de infección secundaria (reactivación o reinfección) debe determinarse por un aumento significativo de IgG específica con o sin la presencia de IgM y alta avidez de la IgG(>60 %) El diagnóstico fetal de infección debe ser basado en amniocentesis para reacción en cadena de polimerasa (PCR) específica en líquido amniótico. Esta debe practicarse 7 semanas desde el momento teórico de la infección materna y después de la semana 21 de gestación.Siguiendo el diagnóstico de	Gammaglobulina humana anti-CMV(IG- CMV) en mujeres con primoinfeccion demostrada durante el embarazo: 100U/Kg peso materno/mes. Valaciclovir 8 g/día posiblemente recomendado.	Higiene adecuada que incluya el lavado de manos, y la evitación de contacto con fluidos corporales. Utilización de preservativos Serología para CMV en donantes de sangre. Embarazadas trabajadoras en hospitales, escuelas y hogares de cuidado diario podrían ser monitorizadas serológicamente.	La infección por CMV es la infección intrauterina más frecuente, estimándose en 1 % de todos los nacidos vivos y está comúnmente relacionada a sordera sensorioneural y retardo mental La infección intrauterina puede presentarse durante infecciones primarias maternas, reactivaciones virales y/o reinfecciones por otras cepas, en estos casos la tasa de transmisión es menor la posibilidad de diagnóstico fetal ha de ser discutida. En casos de primoinfección, los padres han de ser advertidos

La infección es producida por el citomegalovirus o herpesvirus 5, perteneciente a la familia Herpesvirus.	ecogenicidad intestinal y aumento del grosor placentario.	infección fetal, ultrasonidos (US) seriados cada 2-4 semanas para detectar anormalidades sonográficas relacionadas. La determinación cuantitativa de CMV ADN en el LA puede asistir en la determinación del grado de afectación fetal.			acerca de las tasas de transmisión (30 %-40 %) y desarrollo de secuelas (20 %-25 %) en el período posnatal

DENGUE					
Es la enfermedad infecciosa más frecuente transmitida por Artrópodos y producida por el Virus del Dengue. Es un virus ARN, mono catenario, familia: Arbovirus, género: Flavivirus con cuatro serotipos (1, 2, 3 y 4). El Aedes aegypti es el vector más común; otros: Aedes como los: albopictus y polynesiensis también transmiten la enfermedad.	En la mayoría de las embarazadas el Dengue es asintomático o mínimamente sintomático. Pueden presentarse complicaciones, como hemorragias perinatales leves incluyendo mucocutáneas: petequias en cavidad oral, sub-conjuntivales, nasal y encías. Sangrado subcutáneo (equimosis pos-traumáticas) y también se han documentado sangrados severos. Pre eclampsia y Eclampsia posparto en 13 %.	Historia clínica insistiendo en viajes a zonas endémicas. Perfiles: hematológicos, hepático, renal, coagulación, proteínas totales y fraccionadas y examen de orina. Pruebas específicas: IgM por ELISA anti Dengue tomando la muestra al 5to. Día del inicio de los síntomas. Aislamiento del Virus y PCR son consideradas pruebas confirmatorias.	Sintomático. Hidratación parenteral. Terapia sustitutiva de hemoderivados en caso de sangrado o cuando exista el riesgo inminente. Plaquetas: 1U. X C/10 kg. Si es por aféresis 1U y realizar control plaquetario diario. Plasma fresco: 10-20 cc/Kg C/8 o C/12, si PT o PTT están entre 6 y 10” por encima del control o un INR: >2,5. Concentrado globular: dependiendo de la Hb.	Medidas sanitarias: Control del vector. Abatización de las aguas. No mantener aguas empozadas. Preferiblemente usar flores artificiales (el agua de los floreros son criaderos del vector. Uso de mosquiteros y repelentes de insectos. Fumigar todas las áreas.	En 1973 en República Dominicana, se encontró evidencia de infección por Dengue, comprobada en 52 de 139 (37 %) en embarazadas. Todas estaban asintomáticas. En Puerto Rico en una revisión entre 1994-2003 solo fueron documentados 4 casos de transmisión materno-fetal; todas las madres tuvieron clínica, exámenes de laboratorio alterados e IgM para Dengue positiva. En Malaysia en 1997 reportaron 2 casos de transmisión vertical, comprobados por IgM y PCR, hubo una muerte fetal.

EPSTEIN BARR La infección es producida por el virus de Epstein Barr (EBV) o herpesvirus 4, perteneciente al grupo de los gammaherpesvirus.	Tasa de seroconversión en el embarazo 1,3 %-4,0 %. Solo 50 % de ellas presentarán síntomas de un síndrome mononucleósico. Resultados contradictorios acerca de la transmisión vertical. Solo se ha encontrado relación con bajo peso al nacer en reactivaciones confirmadas durante el primer y segundo trimestre.	Se categorizan de acuerdo a la presencia de: 1. Pacientes seronegativos: Ac contra EBV (-). 2. Infección previa: Presencia de IgG contra antígenos antinucleares (EBNA)(+), IgM EBV contra antígenos precoces (EBV EA) (-) 3. Reactivación leve: Bajos niveles de Ac IgM EBV EA. 4. Reactivación significativa: Altos niveles de Ac IgM Ag EBV EA. 5. Infección primaria: Presencia de IgM EBV EA (+), e IgM EBNA (-) en la primera muestra de suero o seroconversión durante el período de embarazo.	Sintomático. Para casos agudos complicados: (i)Prednisona (B)1 mg/kg/día (iii)Inmunoglobulina endovenosa(C): 400 mg/kg/d VEV por 2-5 d.	La elevada tasa de prevalencia mundial y la no existencia de vacunación específica hace hasta los momentos difícil la prevención de la enfermedad.	No hay riesgo para el desarrollo de LLA a largo plazo en los hijos de madres + para EBV agudas durante el embarazo.
HEPATITIS B Virus de la Hepatitis B		Clínica Marcadores virales: AgHBs AgHBc AgHBe AntiHBs IgM AntiHBc IgM AntiHBe IgM Carga viral: por PCR	Sintomático. Cargas virales >10^9 copias del virus, indicar Lamivudina (3TC): 150 mg. BID o 300 mg OD. No está indicada la cesárea en estas pacientes.	-Screening antenatal -Vacuna para HB, 3 dosis: 1 inicial, al mes y a los 6 meses.	El RN debe recibir inmunoglobulina específica y la vacuna dentro de las primeras 12 horas de vida. No hay contraindicación para la lactancia materna.

HEPATITIS C Es una enfermedad lentamente progresiva y con secuelas significativas a largo plazo como: cirrosis, insuficiencia hepática y el carcinoma hepatocelular.	En embarazadas 65 %-75 % son asintomáticas, 25 % ictericia y 10 % fatiga, náuseas, vómitos y dolor abdominal. (Los síntomas se inician 4-12 sem. después de la infección).	-ELISA anti VHC. -RT-PCR= Reacción en cadena de polimerasa de transcriptasa reversa. -Si el ARN-VHC es negativo en mujeres con anticuerpos para VHC, debe realizarse un test suplementario. El CDC recomienda confirmación de un Elisa (+) con RIBA= Ensayo Inmunoblot Suplemento Combinado o RT-PCR para VHC.	Contraindicados en la embarazada.	No hay tratamiento para prevenir la transmisión vertical del VHC.	Desde el año 1992 con la implementación obligatoria del Screening para VHC en hemoderivados el riesgo de infección pos-transfusional es <1 por 100 000 unidades transfundidas.
HERPES VIRUS HS1 y HS2, son transmitidos a través de las células epiteliales infectadas. o de fisuras en la piel>migran a ganglios nerviosos donde se mantienen en estado latente o se replican y luego migran a piel y mucosa produciendo primo infección. HS1: se mantiene en el trigémino y predomina en lesiones oro-faciales. HS2: se mantiene en ganglios lumbosácros y predomina en lesiones urogenitales y perianales. Los 2 virus pueden infectar ambas áreas.	La clínica es similar a las pacientes no embarazadas.	Test de Tzanck's: Diagnóstico citológico, 73-100 % sensibile y 100 % específico. ELISA: Detección de Antígeno Viral, 41 %-80 % sensible y 80 % específico. Inmunofluorescencia (IF): Detección de células infectadas, 41 %-70 % sensible y >95 % específico. Aislamiento Viral por cultivo celular: >90 % sensible y 100 % específico. PCR o PCR en tiempo real: Detecta el ADN viral, 97 %-98 % sensible y 100 % específico.	Ver cuadro anexo. No hay Vacunas. Cesárea solo está indicada cuando hay lesiones activas en las últimas semanas del embarazo, tanto en infección primaria como en recurrencias.	Lavado de manos. Evitar contacto oro-genital con personas Uso de condón si se van a mantener relaciones sexuales.	

PARVOVIRUS La enfermedad es producida por el Parvovirus B19 miembro de la familia Parvoviridae.	Sospechar en embarazadas con cuadros de fiebre, rash, artralgias y/o exposición Transmisión transplacentaria 22 %-34 %. Mayor riesgo de enfermedad fetal severa si la infección se produce entre las 9-23 semanas de gestación. Se relaciona con: anemia severa fetal, trombocitopenia, insuficiencia cardíaca, hidrops fetal y muerte intrauterina.	En pacientes embarazadas expuestas y/o con clínica maternal o fetal sugestivas, se debe evaluar el estado inmunológico. Si IgG (+) e IgM (-) no son necesarias más evaluaciones. Si IgM (-) e IgG (-), repetir la determinación de IgM en 2-3 semanas después de la exposición para excluir la seroconversión. USBDTR Doppler semanal obstétrico: MoM del PVS de la ACM para predicción de anemia fetal y/o hallazgos relacionados, en el 1erT incremento de la traslucencia nucal, en el 2do y 3er T el desarrollo de ascitis y/o hidrops fetal.	En los casos de fetos afectados la cordocentesis y las transfusiones intrauterinas son efectivas para disminuir la tasa de mortalidad en un 18 %.	Serología para la preparación de componentes sanguíneos, especialmente para grupos de alto riesgo como población infantil con enfermedades oncológicas, previos a trasplantes, en grupos con diagnóstico de LLA y VIH +, e inmunocomprometidos en líneas generales.	A pesar que la tasa descrita de transmisión vertical varía entre un 30 %-50 % la mayoría de los recién nacidos no muestran alteraciones. De aquí que los procedimientos invasivos fetales debe ser considerado solo si existen signos clínicos de compromiso en relación con variaciones en los MoM a nivel de los PVS de la ACM y/o la presencia de hidrops fetal.

RUBEOLA En la embarazada es adquirida por inhalación de aerosoles, el virus infecta tracto respiratorio superior, se replica en tejido linfoide de nasofaringe> viremia primaria> infección sistémica incluyendo placenta. El riesgo de transmisión placentarias: < 11 sem.= 90 %; 11-16 sem.= 55 % Y > 16 sem= 45 %.	Asintomática o malestar general, cefalea, coriza y rash maculo-papular fino, linfadenopatías generalizadas.	El diagnóstico se realiza por estudio serológico: Inhibición de la Hemaglutinación (nos mide anticuerpos Anti-Rubéola). IgM e IgG. Se debe comprobar por Seroconversión comparado con suero control. 1ra. Muestra inicio enfermedad y 2da. Muestra a las 2 semanas. Los títulos menores de 1:8 no se consideran significativos.	No hay tratamiento específico. Asesoramiento en aquellos casos de infecciones antes de la semana 20 de gestación cuando se compruebe infección fetal por PCR o IgM específica para rubeola por amniocentesis o cordocentesis. Seguimiento por ultrasonido/ eco cardiografía fetal, de acuerdo a su relación con	Esquema de vacunación completo pre-concepcional, que incluya la Trivalente viral y refuerzo a los 10 años de la última dosis. Consejería en adolescentes.	Si la embarazada se expone al virus, es necesario conocer su estado de inmunidad a la infección. Tomar una muestra de suero antes que pasen los 10 días del contacto y si la IgG por Inhibición deHemaglutinación es > 1:8 hay inmunidad ya sea por infección previa o vacunación; repetimos los títulos y aumentan en más de 2 diluciones se considera infección reciente. son difíciles de interpretar si la primera muestra pos-exposición se toma después del día 10.

			el síndrome de rubeola fetal: cardiopatías congénitas (defectos septales), defectos oculares como cataratas congénitas, microftalmía, retinopatía, microcefalia, hepatomegalia, esplenomegalia y retardo del crecimiento intrauterino. El retardo mental y la sordera son hallazgos posnatales.		
SARAMPION La enfermedad es causada por El virus del sarampión: familia Paramyxoviridae, género Morbilivirus.	Cualquier embarazada con fiebre y rash maculopapular y al menos uno de los siguientes hallazgos : tos, rinitis o conjuntivitis. La enfermedad en la madre está asociada a alto riesgo de aborto, óbito fetal y prematuridad y bajo peso al nacer básicamente por infección y replicación con respuesta inflamatoria a nivel de células trofoblásticas y deciduales Seguimiento fetal a través de Perfil Biofísico Fetal (PBF) y Perfil Hemodinámico Feto-Placentario (PHFP).	Detección de IgM específica en suero o en muestras de cavidad oral. Cultivo viral de algún espécimen clínico. (principalmente nasofaríngeo) Detección del ácido nucleico específico en especímenes clínicos.	Se recomienda Inmunoglobulina Normal Humana en embarazadas susceptibles expuestas a la enfermedad dentro de las primeras 72 horas después del contacto. Puede atenuar la enfermedad y potencialmente reduce la tasa de complicaciones posibles. Dosis recomendada es de 0,25 mL/kg.	Vacunación a los 15 meses de edad dentro del plan nacional Evitar contacto con personas con sarampión Vacunación posparto en las no inmunes y al menos 3 meses después de recibir la INH. Evitar el embarazo al menos durante un mes posterior a la vacunación aún cuando no se ha demostrado su potencial de teratogenicidad en los complejos de virus vivos atenuados rubeola-varicela-sarampión.	Sospechar la enfermedad en embarazadas con clínica sugestiva , especialmente en el contexto de casos conocidos de sarampión o procedencia de zonas endémicas. No asociada a defectos congénitos.

VARICELA					
El virus penetra a través de las conjuntivas y tracto respiratorio, se replica en la nasofaringe y en los nódulos linfáticos regionales (4-6 días de la infección)> viremia primaria > diseminación a: hígado, bazo, ganglios sensoriales donde ocurre una segunda replicación > segunda viremia > manifestaciones en piel. Riesgo de transmisión placentaria: <28 sem = 5 %-10 %. 28-36 sem = 25 % y >36 sem = 50 %.	La clínica en la embarazada es similar al resto de los pacientes con varicela. En la embarazada puede ser letal porque se asocia a: Neumonías en 45 % y de estas el 40 %-57 % ameritan apoyo ventilatorio. Glomerulonefritis, fallo renal y miocarditis después del 4to. Mes de embarazo.	Los exámenes diagnósticos no son requeridos rutinariamente solo se usan para confirmar el Dx. o determinar la susceptibilidad si es necesario. FAMA: Anticuerpos fluorescentes contra el antígeno de membrana. Aglutinación de Látex. ELISA. Radioinmunensayo. PCR. Cultivo viral.	Acyclovir: 30 mg./kg/día (10 mg./kg/dosis C/8h) VEV. VO: 200-800 mg C/5h x día x 5-7 días. Valacyclovir: 500 mg x 2 x 10 días. Si la infección se presenta a las 36 o más semanas del embarazo, iniciar con el tratamiento anterior y continuar con: Tratamiento Supresivo: Acyclovir 400 mg. X3 o Valacyclovir 250 mg x 2 hasta la culminación del embarazo.	Inmunización activa preconcepcional: 2 dosis con intervalo de 4-8 semanas y evitar embarazo mínimo 4 sem. Después de la última dosis. Inmunización Pasiva: Inmunoglobulina específica: 125U/10 kg. Con un máximo de 625U; VIM y debe administrarse en embarazadas, susceptibles y expuestas en 72-96 horas posexposición. Se desconoce si previene el síndrome de varicela fetal, se usa para prevenir las formas graves y complicaciones.	Se sugiere asesoramiento sobre las posibles complicaciones asociadas a la aparición del síndrome de varicela fetal en infecciones < 20 semanas de gestación, el cual incluye: malformaciones musculoesqueléticas, limitación de la extensión de las extremidades, ambas por necrosis y denervación del tejido afectado, cicatricescutáneas, hipoplasia de las extremidades, corioretinitis, cataratas congénitas, microftalmia, anomalías cerebrales como ventriculomegalia, atrofia cerebral, microcefalia, microcalcificaciones, focos hepáticos ecogénicos,hidrops fetalis y polihidramnios entre otros. Vigilancia por ultrasonido para detección de las anormalidades señaladas. Inmunizaciónpasiva puede ayudar.

Infecciones parasitarias en la embarazada					
Patología	Clínica en la embarazada	Diagnóstico	Tratamiento	Prevención	Observaciones
Chagas agudo	Fiebre en el contexto principalmente de un brote de chagas oral.	Elisa Ig M, frotis de sangre periférica. Hamaglutinación Ig M, inmunofluorescencia indirecta.	Nifurtimox: 5 mg/kg por 60 a 90 días Beznidazol:	Control de vectores Higiene de los alimentos 60 a 90 días.	La enfermedad puede transmitirse al feto en cualquiera de las etapas (agudo, crónica

			8-10 mg/kg por 60 a 90 días.		o reactivada) Los casos de Chagas agudo son raros, pueden presentarse en brotes por mala higiene de los alimentos Transmisión por leche materna es rara, se recomienda no amamantar-
Chagas crónico	Asintomática	ELISA IgG, Haemaglutinación,	Ninguno	Control de vectores	Referir a cardiólogo e infectólogo. Seguimiento del recién nacido
Chagas reactivado	Meningitis, miocarditis, síndrome febril	Frotis de sangre periférica. ELISA, Haemaglutinación, inmunofluorescencia indirecta.	Igual que la forma aguda	Control de vectores	Sospechar en embarazadas inmunusuprimidas (ejm VIH) procedentes de zonas endémicas.
Malaria por P. Vivax y por P. malarie.	Tríada clásica: Fiebre, escalofríos, Sudoración Puede haber plaquetopenia	Frotis de sangre periférica Gota gruesa Pruebas de diagnóstico rápido, si están disponibles.	Cloroquina 25 mg/kg peso por 3 días Transfusión de plaquetas si hay plaquetopenia.	No viajar a zonas endémicas Cloroquina profiláctica Uso de mosquiteros impregnados de piretrina Usar mangas larga y pantalones largos	Monitoreo fetal Vigilar aparición de hematoma retro placentario Primaquina en el posparto en infección por P. vivax.
Malaria por P. falciparum no complicada	Triada clásica: fiebre, calosfrio y sudoración.	Frotis de sangre periférica Gota gruesa Pruebas de disgnóstico rápido, si están disponibles	Mefloquina: 25 mg/kg peso en dos dosis (15 y 10 mg /kg peso) Artesunato a la dosis de 4 mg/kg VO por 3 días	No viajar a zonas endémicas Uso de mosquiteros impregnados de piretrina Usar mangas larga y pantalones largos. Usar repelentes autorizados en embarazadas	Monitoreo fetal Realizar frotis de sangre periférica y gota gruesa cada 24 h Monitoreo fetal. Hospitalizar preferiblemente en UTI Realizar frotis de sangre periférica cada 12 h o cada 24 h.
Malaria por P. falciparum complicada	Malaria cerebral Distress respiratorio Falla renal aguda, falla hepática, CID Hipoglicemia, anemia severa	Frotis de sangre periférica y gota gruesa Pruebas de diagnóstico rápido, si están disponibles. PCR Histología – posmortem. Identificación del parásito en placenta.	1 er trimestre: Quinina EV : 10 mg /kg por dosis. 2do y 3er trimestre: Artesunato IM: 4 mg/kg peso por 3 días Hospitalizar preferiblemente en UTI.		El frotis puede ser negativo para plasmodio debido a secuestro del parásito en la microvasculatura.

Infecciones parasitarias en la embarazada					
Patología	Clínica en la	Diagnóstico embarazada	Tratamiento	Prevención	Observaciones
Toxoplasmosis Infección aguda	Síndrome parecido a mononucleosis infecciosa o Asintomática	Seroconversión, ELISA avidez, diagnóstico fetal PCR.	Primer trimestre Spyramicina: 3 g/día por Después de las 18 semanas: PCR en líquido amniótico, Si hay infección fetal: Piremetamina/ Sulfa Hasta culminación del embarazo Si no hay infección fetal: Continuar con Spyramicina hasta culminación del embarazo	No ingerir carne cruda o semicruda o curada. Evitar contacto con arena contaminada con heces de gatos. Lavar bien las frutas y vegetales. Usar guantes en actividades de jardinería.	La toxoplasmosis solo causa efectos en el feto en la primo infección en cualquiera de los embarazos y en reactivación en embarazadas inmunosuprimidas como el SIDA por ejemplo.
Toxoplasmosis crónica	Asintomáticas	Elisa, Elisa avidez Diagnóstico de toxoplasmosis en embarazos previos.	No ameritan tratamiento	Igual anterior	Consejería–explicar que no ameritan tratamiento
Toxoplasmosis diseminada, ejemplo caso SIDA	Síndrome febril, síntomas neurológicos (convulsiones, cefalea), miocarditis.	ELISA. Toxoplasmosis cerebral: Elisa en LCR. TAC/Resonancia de cráneo	Clindamicina 600 mg VEV cada 6 h Piremetamina 200 mhs por 3 días, luego 75 mg por 6 semanas. Mantenimento: Piremetamina 25 mg hasta linfocitos > de 200 /mL.	Igual anterior	Controlar enfermedad de base Tratamiento empírico en embarazadas sospechosas de toxoplasmosis. Iniciar tratamiento antirretroviral de alta eficacia, independientemente de las semanas de embarazo.
Toxocariasis localizada	ELISA Avidez	Toxocariasis ocular no progresiva: hallazgos al fondo de ojo Toxocariasis ocular progresiva: disminución de la agudeza visual, vitritis, endosftalmitis, etc.	Tratar en el posparto, referir al experto Referir al experto		Sospechar la enfermedad en embarazadas con eosinofilia persistente
Toxocariasis diseminada	ELISA Avidez	Síndrome febril prolongado, hepato esplenomegalia.	Referir al experto		

Infecciones parasitarias en la embarazada					
Enfermedad	Clínica en la embarazada	Diagnóstico	Tratamiento	Prevención	Observación
Leishmaniosis visceral (Leishmania donovani)	Síndrome febril prolongado Hepato-espleno-megalia	Observación de la Leishmania en médula ósea	Anfotericina B. Dosis total de 2,5 a 3 g.	Evitar picadura del mosquito Repelentes autotizados de uso en embarazadas Uso de mosquiteros, pantalones y manga larga, uso de mallas protectoras en ventanas y puertas	Todos los tipos de leishmaniosis son transmitidas por mosquitos del género Lutzomia. Puede haber plaquetopenia Hipergamma-globulinemia Consultar al experto
Leishmaniosis muco cutánea (Leishmania trópica, complejo Leishmania braziliensis)	Úlceras en mucosa oral y/o bucal	Biopsia, ELISA, PCR	Anfotericina B a dosis total de 2,5 a 3 g	Igual anterior	Consultar al experto
Leishmaniosis cutánea (Leishmania trópica, complejo Leishmania braziliensis)	Úlcera característica, usualmente en sitios expuestos.	Observación del parásito en lifa de escarificación, biopsia. ELISA, PCR.	Tratamiento local con glucantime intralesional, crioterapia.	Igual anterior	En lesiones estables tratar en el posparto. Consultar al experto
Tricomoniasis (Trichomonas vaginalis)	Leucorrea y prurito. Asintomática	Observación del parásito en flujo vaginal. Cultivo Líquido, PCR.	Metronidazol una dosis única de 2 g.	Uso de preservativos, Tratamiento de la pareja	En sitios de recursos limitados, el tratamiento es sindromático.
Giardiasis (Guardia lamblia)	Epigastralgia, síndrome de mala absorción intestinal, asintomática	Observación del parásito en heces/duodeno. Diferentes modalidades de ELISA	Paromomicina en el primer trimestre. Después del segundo trimestre Metronidazol: 500 mg VO C/8 h x 5 días.	Saneamiento básico, higiene de los alimentos, lavado de manos	En embarazadas asintomática tratar en el posparto.
Amibiasis (Entamoeba Hystolitica, E.dispar y E. moshkovskii)	Diarrea inflamatoria con moco y sangre. Absceso hepático generalmente único Enfermedad diseminada	Examen de heces. ELISA, ecosonograma abdominal, histología Observación del parásito en otros tejidos. ELISA, PCR	Metronidazol: 750 mg VO cada 8 h por 7-10 días En absceso hepático y enfermedad diseminada: Metronidazol 500 mg VEV por 10 días	Saneamiento básico, lavado de manos, higiene de los alimentos	Solamente la Entamoeba hystolitica causa enfermedad invasiva.

Infecciones parasitarias en la embarazada					
Patología	Clínica en la embarazada	Diagnóstico	Tratamiento	Prevención	Observación
Criptosporidiasis (Cryptosporidium parvus, C. hominis y C. sp)	Diarrea no inflamatoria autolimitada en inmunocompetentes. Diarrea severa y crónica en inmunosuprimidas	Coloración de Zeel Neelsen modificado (Kinyou) en heces. PCR, secuenciación genética para identificar especie. Biopsia en tejidos y post mortem.	En embarazadas inmunocompe-tentes dar tratamiento de sostén, hidratación. No hay tratamiento específico Nitaxozanida contraindicada en embarazadas	Saneamiento básico, agua potable, educación para la salud, hervir el agua.	Controlar enfermedad de base. Tratamiento altamente efectivo en embarazadas con VIH/SIDA
Strongiloidiasis (Strongyloides stercoralis)	Diarrea, síndrome de Löffler, flatulencia, síndrome de malabsorción. Enfermedad diseminada, síntomas respiratorios, fiebre	Examen de heces en fresco, método de Baermann, papel de filtro Harada-Mori y las placas de agar	La Invermectina debe evitarse en las embarazadas, sin embargo, debe balancearse riesgo beneficio del tratamiento Mebendazol dosis de 400 mg BID por 3-7 días.	Saneamiento básico, uso de calzados. Higiene personal para evitar las infecciones endógenas.	Consultar al experto Generalmente cursa con eosinofilia. Todas las embarazadas deben ser tratadas para evitar enfermedad diseminada. Controlar enfermedad de base
Helmintiasis (Ascaris lumbricoides, Trichura trichuris, Nec tor americanus, Ancylostoma duodenalis)	Anemia, diarrea crónica, desnutrición	Examen de heces	Mebendazol dosis única: 400 a 500 mg. Después del trimestre.	Saneamiento básico, agua potable, lavado de manos, higiene de los alimentos.	La anemia producida por estos parásitos se yuxtapone con la anemia producida por la malaria y viceversa.
Teniasis (Tenia solium)	Diarrea, desnutrición	Examen de heces	Albendazol	No consumir carne de cerdo crudo o semicruda	
Neurocisticercosis (Larva de Tenia solium en el sistema nervioso (cerebro, ventrículos o médula espinal)	Convulsiones, cefalea, hipertensión endocraneana, trastornos psiquiátricos.	ELISA, PCR TAC, resonancia de cráneo: lesiones activas (con edema perilesional), inactivas (calcificadas, granulomas)	Albendazol: 15 mg /kg peso / día por dos semanas.	Higiene de los alimentos, agua potable No usar en agricultura aguas residuales.	Consultar al experto.

Exposición a fluidos corporales en trabajadores de salud del Hospital Universitario de Caracas. Primer reporte. Años 1991-1999. Caracas-República Bolivariana de Venezuela

Ana Carvajal*, Adayza Figueredo*, Marisela Silva*, María J Núñez*, Ana María Cáceres*, Libia Henao*, Elia Sánchez, Marisel Méndez***, AM Barrios***, Nancy González***

Servicio de Enfermedades Infecciosas del Adulto y Medicina Ocupacional. HUC- UCV.
*Especialista en Infectología. **Especialista en medicina ocupacional ***Médico Epidemiólogo

RESUMEN

Estudio prospectivo diseñado con el fin de evaluar a los trabajadores de salud del Hospital Universitario de Caracas que notificaran exposición a fluidos corporales al Sistema de Vigilancia de Virus de Inmunodeficiencia Humana y Hepatitis Viral, desde los años 1991 hasta 1999.

Las variables estudiadas fueron: fecha y sitio del accidente, categoría del personal, edad, género, fluido involucrado, tipo de exposición, instrumento utilizado, serología basal para Virus de Inmunodeficiencia Humana y hepatitis viral del paciente índice y del TS, tipo de profilaxis antirretroviral, efectos adversos y seroconversión al Virus de Inmunodeficiencia Humana. Se utilizó el método descriptivo serie de casos los cuales fueron analizados por Epi-info. Versión 5.

Durante el período de estudio fueron evaluados 242 trabajadores de la salud con exposición a fluidos corporales, 65 % accidentes fueron notificados los dos últimos años. Ciento sesenta y tres femeninos y 79 masculinos, edad promedio 43 años (rango de 21-65 años). Los trabajadores de la salud que notificaron exposición a fluidos corporales procedían principalmente de los servicios de medicina interna, emergencia y cirugía. El mayor número de los accidentes correspondió a los médicos, principalmente residentes de posgrado. Exposición de tipo parenteral fue observada en 197 casos (179 percutáneas, y 18 salpicaduras en mucosas). Exposición cutánea se observó en 14 y combinada (piel y mucosas) 23 casos. El instrumento utilizado en 179 exposiciones percutáneas fue aguja con lumen en 48 %. El fluido corporal involucrado fue la sangre en el 73 % de los casos. La fuente fue conocida en 65 % de las exposiciones. La profilaxis antirretroviral posexposición fue indicada inicialmente en 52 % de los TS. Los efectos adversos se presentaron en 40 %, en 7 casos fue motivo de abandono de tratamiento. El seguimiento se realizó en el 80 % de los casos. Un trabajadores de la salud presentó Virus de Inmunodeficiencia Humana ocupacional, se descartaron otros factores de riesgo para el Virus de Inmunodeficiencia Humana.

Palabras clave: Virus de Inmunodeficiencia Humana, sistema de vigilancia, exposición a fluidos corporales, profilaxis posexposición.

SUMMARY

Prospective study designed to assess the health workers at the Hospital Universitario de Caracas to notify body fluid exposure to Human Immunodeficiency Virus Surveillance System and Viral Hepatitis, from the years 1991-1999. The variables studied were: date and place of the accident, staff category, age, gender, fluid involved, type of exposure, instrument used, and baseline serology for Human Immunodeficiency Virus and Viral Hepatitis of health workers and index patient, type of prophylaxis antiretroviral, side effects and Human Immunodeficiency Virus seroconversion. Descriptive method was used series of cases which were analyzed by Epi-info. Version 5.

During the study period were evaluated health workers 242 with body fluid exposure, 65 % accidents were reported the past two years. 163 female and 79 male, mean age 43 years (range 21-65 years). Health workers who reported exposure to body fluids were mainly of Internal Medicine, Emergency and Surgery. The greatest numbers of injuries were doctors, mainly postgraduate residents. Parenteral exposure rate was observed in 197 cases (179 percutaneous, splash to mucous membranes 18). Dermal exposure was observed in 14 and combined (skin and mucosa) 23 cases.

The instrument used in 179 percutaneous exposures was needle lumen in 48 %. The body fluid blood was

involved in 73 % of cases. The source was known in 65 % of exposures. Antiretroviral prophylaxis post exposure was initially indicated in 52 % of the TS. Adverse events occurred in 40 %, in 7 cases was cause for withdrawals. The monitoring was performed in 80 %. A case of Human Immunodeficiency Virus occupational in which it ruled out other risk factors.

Key words: Human Immunodeficiency Virus, vigilance system, body fluid exposure, prophylaxis post exposure.

INTRODUCCIÓN

El número de pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) continúa incrementándose a escala mundial, esto se traduce en una mayor exposición de los trabajadores de la salud (TS) con los fluidos corporales de estos pacientes, colocándolos a riesgo de adquirir infección por el VIH en sus sitios de trabajo (1). De allí, la importancia de conocer en las instituciones sanitarias; la incidencia, tipo de las exposiciones, su mecanismo de producción, la categoría del personal involucrado, los factores de riesgo asociados con seroconversión al VIH, hepatitis viral y otros patógenos transmitidos por sangre, y lo más importante implementar medidas para evitarlas (1,2).

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo diseñado con el fin de evaluar a los TS que notifican accidentes con fluidos corporales al Sistema de Vigilancia (SV) de VIH y Hepatitis Viral del Hospital Universitario de Caracas (HUC); el cual funciona los 365 días al año, en el servicio de Enfermedades Infecciosas del Adulto (EIA) desde el año 1991 (3,4). A los TS y a los estudiantes de medicina, odontología y afines que presentaron exposición a fluidos corporales se les llenó un cuestionario de recolección de datos: fecha y sitio del accidente, categoría del personal, edad, género, fluido involucrado, tipo de exposición, instrumento utilizado, serología basal para VIH y hepatitis viral del paciente índice y del TS, tipo de profilaxis antirretroviral (ARV) y efectos adversos, entre otros. La profilaxis ARV posexposición (PPE) indicada y el seguimiento se realizó según las normas del CDC de Atlanta, recomendada en los años del presente estudio (5). Se utilizó el método descriptivo serie de casos, los datos fueron analizados por Epi-info. Versión 5.

Nota: los estudiantes fueron incluidos en los TS para facilitar el análisis de los casos y garantizar la profilaxis ARV.

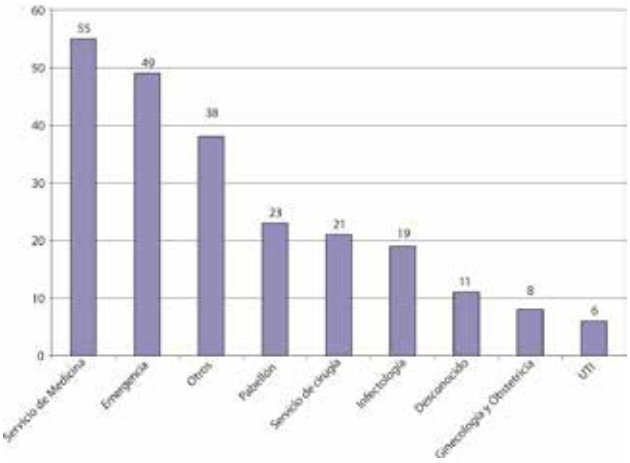

Figura 1. Exposición a fluidos corporales en 242 trabajadores de salud, según servicio de procedencia. Hospital Universitario de Caracas. Años 1991-1999. Fuente: Protocolo de recolección de datos.

RESULTADOS

Desde 1991 hasta 1999, en el Servicio de EIA del HUC, 242 TS notificaron exposición a fluidos corporales, 65 % fueron evaluados los dos últimos años del estudio, 163 femeninos y 79 masculinos, promedio de edad 43 años (rango 21-65 años). Los TS procedían principalmente de los servicios de medicina interna, emergencia y cirugía. (Figura 1).

El personal que notificó el mayor número de los accidentes correspondió a los médicos en el 50,63 % (119/235) de los casos (98 % de estos eran residentes de posgrado), seguido de obreros de mantenimiento 18,72 % (44/235), enfermeras 16,17 % (38/235), estudiantes de medicina y odontología 12,34 % (29 /235) y especialistas en bioanálisis 2,12 % (5/235) (Tabla 1).

Exposición parenteral fue observada en 197 casos (179 percutáneas, y 18 salpicaduras (17 en conjuntivas, y 2 en mucosa oral). Exposición cutánea en 14 casos y combinada (piel y mucosas) 23 casos, no se conoció la exposición en siete casos. (Tabla 1).

El instrumento utilizado en 179 exposiciones percutáneas fue: aguja con lumen en un 48 %, aguja (no se especifica si tenían lumen) en un 24 %, aguja roma 11%, bisturí 6 %, aguja de insulina 5 %, vidrio roto 2 % y otros 4 %. (Figura 2)

El fluido corporal involucrado en las 242 exposiciones fue: sangre en el 73 % de los casos, líquido amniótico 1%, no conocido en 23 %, otros fluidos corporales 3 % (pericardio 1; saliva 3; contenido gástrico 1; sangre más solución y/o antibiótico 3) (Figura 3).

Tabla 1

Categoría del personal en 235* accidentes según tipo de exposición. Años 1991-1999. HUC-UCV -Caracas. Venezuela

	Tipo de exposición					
Categoría del personal	Pinchazos	Piel	Oral	Conjuntivitis	Piel y mucosas	TOTAL
Médico	91	8	1	10	9	119
Enfermera	20	3	0	6	9	38
Estudiante	21	2	1	1	4	29
Obrero	43	0	0	0	1	44
Bioanalista	4	1	0	0	0	5
TOTAL	179	14	2	17	23	235

• No se incluyeron 7 casos por desconocerse la categoría del personal.
Fuente: Protocolo de recolección de datos

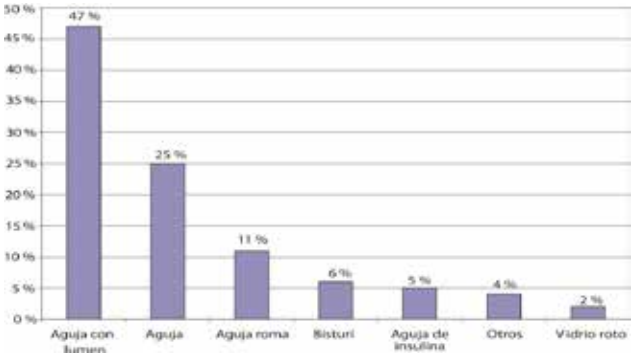

Figura 2. Instrumento utilizado en 179 exposiciones percutáneas en trabajadores de salud. Hospital Universitario de Caracas .Venezuela Años 1991-1999. Fuente: Protocolo de recolección de datos.

De las 242 exposiciones la fuente fue conocida en 158 (65 %) casos: positiva para el VIH 100 (71 pacientes con SIDA y 29 pacientes con infección asintomática), negativa para el VIH 58. La fuente fue desconocida inicialmente en 84 (35 %), 44 accidentes en el personal obrero con agujas procedentes de bolsas de recolección de basura fueron tomados como fuente desconocida. Después de realizar la prueba de VIH, 33 fuentes inicialmente desconocidas fueron reclasificadas como fuente negativa. Quedando en total: 91 casos con fuente negativa para el VIH, 51 casos con fuente desconocida y 100 casos con fuente positiva para el VIH. (Figura 4)

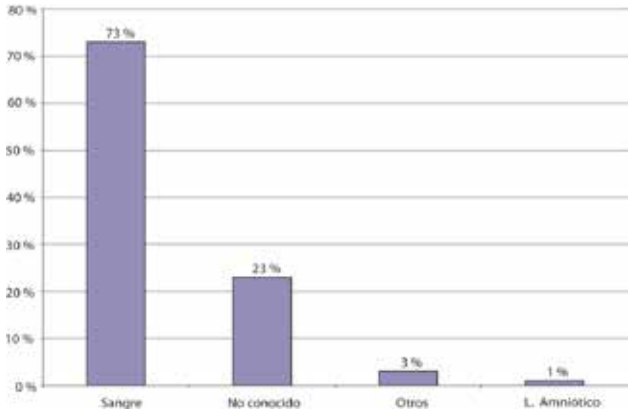

Figura 3. Fluido involucrado en 242 exposiciones a fluidos corporales en trabajadores de la salud. Hospital Universitario de Caracas. Caracas –Venezuela. Años 1991-1999. Fuente: Protocolo de recolección de datos.

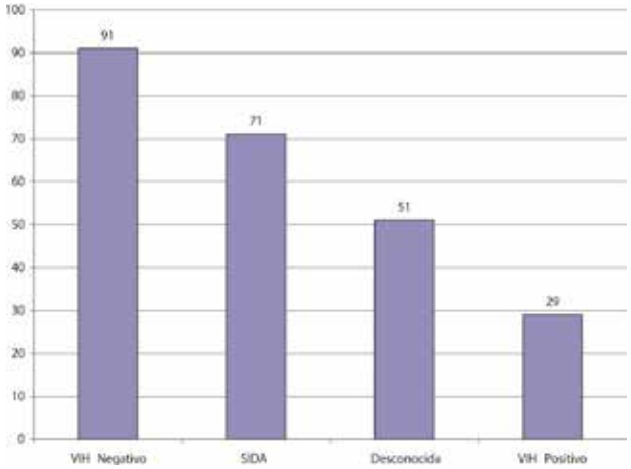

Figura 4. Exposición a fluidos corporales en 242 accidentes ocupacionales. Distribución según fuente. Hospital Universitario de Caracas. Caracas. Venezuela. Fuente: Protocolo de recolección de datos.

La PPE fue indicada inicialmente en 127 (52 %) TS: zidovudina: 14 %; zidovudina más didanosina 6 %; zidovudine más lamivudine: 43 %; zidovudine más lamivudine más indinavir: 37 %. La PPE fue suspendida en 40 casos: 33 procedentes de fuente desconocida, que luego de realizar la prueba de Elisa para el VIH se constató que eran VIH negativo y 7 debida a efectos adversos. Dos trabajadores de la salud rechazaron la profilaxis. En total (67%) 85/127 continuaron con la profilaxis ARV indicada inicialmente, el tiempo promedio para iniciar la PPE fue de 72 horas.

Los efectos adversos se presentaron en 40 % (34/85) de los casos que recibieron PPE, en 7 (17 %) fue motivo de abandono del tratamiento: 4 por reacciones alérgicas y 3 por efectos gastrointestinales. Los principales efectos adversos fueron gastrointestinales (náuseas, vómitos y epigastralgia), también observamos insomnio y cefalea. Cólico nefrítico fue observado en 3 casos. Ningún TS presentó efecto adverso como: muerte, incapacidad permanente u hospitalización prolongada, solo un trabajador ameritó hospitalización por corto tiempo debido a un cólico nefrítico y litiasis renal que ameritó intervención quirúrgica, este trabajador no tenía antecedentes de litiasis renal, la profilaxis ARV recibida fue indinavir.

El seguimiento se realizó en el 80 % de los casos que notificaron accidentes con fuente VIH positivo y desconocida. Se observó seroconversión para el VIH en una médico residente de posgrado clínico, quién presentó una exposición parenteral de tipo percutánea (pinchazo con aguja) con un paciente que tenía infección avanzada (categoría C3), el pinchazo fue profundo, el líquido involucrado fue sangre y la aguja provenía de una vena, se indicó profilaxis ARV con: zidovudine, lamivudine e indinavir, la cual fue cumplida en forma irregular debido a la presencia de los efectos adversos gastrointestinales, seis semanas después de la exposición percutánea el trabajador presentó un cuadro compatible con síndrome retroviral agudo (fiebre, rash, adenomegalias cervicales, leucopenia y trombocitopenia), la serología para dengue, rubéola, CMV y Epstein Barr fueron negativas, la prueba de Elisa para VIH fue negativa inicialmente y dos meses después ocurrió la seroconversión, la pareja del TS fue negativa para el VIH, se descartaron otros factores de riesgo asociados a seroconversión al VIH.

DISCUSIÓN

Los accidentes relacionados con la exposición a sangre y otros fluidos corporales son muy frecuentes en los trabajadores de salud (6). Actividades que implican procedimientos invasivos y áreas que demandan rapidez en la atención de pacientes como en las salas de emergencia , unidades de cuidados intensivos y no cumplimiento de las precauciones estándar colocan al trabajador de salud en riesgo de sufrir accidentes ocupacionales de tipo exposición parenteral y/o cutánea (6,7).

Los sistemas de vigilancia de VIH y hepatitis viral en las instituciones sanitarias permiten atender en forma inmediata las 24 horas del día al TS que presente una exposición con sangre y/u otros fluidos corporales en su sitio de trabajo (3). Los accidentes de este tipo, deben ser informados a una red central, esto permite estimar la magnitud del problema en cada institución sanitaria y en cada país en particular, al mismo tiempo sirven para identificar las áreas de mayor riesgo, la categoría de personal y los procedimientos riesgosos. Adicionalmente, son de ayuda para realizar los correctivos necesarios si el programa de vigilancia no está funcionando adecuadamente. El HUC ha sido pionero en Venezuela en la implementación del sistema de vigilancia de VIH y hepatitis viral y en el suministro de PPE en los TS con exposición a sangre y o fluidos corporales contaminados con sangre (3,4). El programa comenzó a implementarse en el año 1991, siete años antes de estar disponibles de forma gratuita los ARVs por el Programa Nacional de SIDA /ITS del MPPS. La incorporación del nivel gerencial (directivo del HUC) fue la clave para lograr que los TS y los estudiantes de medicina, odontología y bioanálisis de la Universidad Central de Venezuela (UCV) tuvieran acceso a la profilaxis ARV (3).

Los TS de la salud mayormente expuestos a sangre y/u otros fluidos corporales son los que en su práctica diaria realizan procedimientos como: extracción de sangre, intervenciones quirúrgicas, atención de partos, realización de flebotomías, colocación de inyecciones endovenosas y otros procedimientos invasivos (1,2,8). Similar a otros estudios, en nuestra investigación los TS que presentaron mayor número de accidentes fueron las enfermeras y los médicos residentes, personal que constantemente está expuestos a fluidos corporales de pacientes potencialmente infectados con el VIH y con otros gérmenes transmitidos por sangre como los virus de la hepatitis B y C (2,7). Llama la atención que el tercer lugar en frecuencia correspondió a los obreros, esto se debió a prácticas inadecuadas de eliminación de objetos cortantes en bolsas plásticas y a la incorrecta eliminación de los desechos (comunicación personal de Ana

Carvajal). Esta situación evidenció la necesidad de realizar entrenamiento permanente y continuo en los TS en las prácticas de eliminación de los desechos punzo penetrantes y en disponer de carros para el transporte de los desechos hospitalarios del sitio de recolección primaria.

En nuestro estudio los estudiantes principalmente de medicina y en menor proporción estudiantes de odontología (no especificado en los resultados), ocuparon el cuarto lugar en la exposición a fluidos corporales. La verdadera incidencia de accidentes de este tipo en los estudiantes de la salud y afines es desconocida, algunos estudios han encontrado una tasa de incidencia de 0,9 eventos por 100 estudiantes-año (8). La mayoría de los accidentes en los estudiantes de medicina, odontología, enfermería y bioanálisis, ocurren durante su entrenamiento al realizar suturas u otros procedimientos invasivos. Es importante que el estudiante sea informado acerca de las medidas de precauciones estándar y otras medidas de protección, adicionalmente la realización de los procedimientos invasivos realizados por los estudiantes deben ser supervisados (9,10). Estudios más recientes dan cuenta que los accidentes relacionados con exposición a sangre y /o fluidos corporales en los estudiantes de medicina, a menudo, son sub reportados (11). En un estudio realizado en la Facultad de Medicina de la UCV, evidenció que un porcentaje importante de estudiantes de medicina contestaron correctamente acerca del conocimiento sobre las precauciones estándar (12).

En la presente investigación, la exposición parenteral de tipo percutánea (pinchazo o piquete) con una aguja hueca fue la exposición más frecuente, lo cual concuerda con estudios publicados (13-15). La mayoría de los casos de VIH y hepatitis viral ocupacional reportados a nivel mundial, siguen a una exposición percutánea (15). Si la exposición ocurre con una aguja hueca, el lumen de la aguja actúa como reservorio y la cantidad de sangre almacenada es mayor que la puede contener una aguja roma como las de sutura.

En nuestro estudio el fluido involucrado en la mayoría de las exposiciones fue la sangre, el VIH se encuentra en grandes cantidades en este fluido corporal en pacientes con primo-infección (16) y en enfermedad avanzada caso SIDA (17). La sangre es considerada de riesgo elevado para adquirir el VIH y otras enfermedades como la hepatitis viral, la sífilis, la malaria, entre otros (18,19).

Otros fluidos de riesgo elevado son: semen, secreción vaginal y fluidos corporales contaminados con sangre, considerándose de riesgo intermedio: líquido cefalorraquídeo, sinovial, amniótico, peritoneal, pleural y articular y de muy bajo riesgo la saliva y sudor, excepto cuando contienen sangre (4,20). Las exposiciones con fluidos de bajo riesgo para VIH, deben ser evaluadas cuidadosamente, investigándose la presencia de sangre, por ejemplo los procedimientos odontológicos, casi siempre involucran saliva contaminada con sangre (20-23), en estos casos la profilaxis ARV debe ser recomendada si hay una exposición parenteral, hasta que se disponga el VIH de la fuente (4,21,22).

El esquema de profilaxis ARV indicado en los TS de nuestro estudio se corresponde con lo recomendado inicialmente en estos accidentes (4,24), por ello, 14 % de nuestros casos recibieron PPE solo con zidovudina. La mayoría de los TS en el presente estudio recibieron un esquema básico con zidovudina más lamivudina. El inhibidor de proteasa utilizado fue el indinavir, el cual ya no se recomienda debido a sus efectos adversos como litiasis renal (25). Un TS del presente estudio presentó litiasis renal asociado al uso de indinavir. Al evaluar al TS con una exposición ocupacional hay que considerar tipo de accidente, severidad, fuente, instrumento utilizado, interacción medicamentosa, enfermedad de base, estatus serológico de la fuente, estatus de embarazo y fluido involucrado, entre otros (21-23). Los accidentes que ocurren en los TS con pacientes infectados con VIH con virus resistente a las drogas ARVs, así como los reportados en trabajadoras de salud embarazadas deben ser evaluados por personal experto (21,22).

La norma del Programa Nacional de SIDA/ITS de nuestro país recomienda el esquema básico con dos análogos de nucleósidos en accidentes leves, con pacientes VIH asintomáticos, reservando el esquema ampliado con tres drogas ARVs (incluyendo un inhibidor de proteasa: lopinavir/ritonavir) en accidentes graves (ejemplo: pinchazos profundos, cortaduras, exposición de mucosas a grandes cantidades de sangre) con pacientes con SIDA o de fuente desconocida (22). Las nuevas guías del Servicio de Salud Pública de Estados Unidos, actualizadas el año 2013, y elaboradas por los CDC, la FDA, la Administración de Recursos y Servicios, y el Instituto Nacional de Salud, recomiendan ARVs con mejor adherencia, menos efectos adversos y probada eficacia. Un cambio observado en estas nuevas guías, es la inclusión del inhibidor de integrasa: raltegravir combinado con dos análogos de nucleósidos: tenofovir y emtricitabina como primera opción en PPE, este régimen es tolerable, potente, y conveniente, y con mínimas interacciones con

otras drogas (21). Adicionalmente recomiendan un régimen ampliado con tres ARVs en todas las exposiciones, eliminando la duda de cuando indicar un régimen básico o extendido (21).

Uno de los problemas asociados a la PPE es la elevada frecuencia de efectos adversos (26), lo que dificulta el cumplimiento o adherencia de los fármacos indicados. En nuestro estudio los afectos adversos, fueron relativamente frecuentes, y el abandono por esta causa fue de 17 %. Tres de nuestros casos presentaron cólico nefrítico, asociados al uso de indinavir, un caso ameritó intervención quirúrgica. Ninguno de nuestros casos presentó incapacidad permanente, hospitalización prolongada o muerte. El uso de PPE con fluidos corporales en TS, ha sido asociado a muerte especialmente con el uso de nevirapina, por lo tanto este fármaco está contraindicado en este tipo de profilaxis (21,22).

Los TS que reciben ARVs en PPE deben ser advertidos acerca de los efectos adversos asociados a los ARVs y la necesidad de su evaluación cuando se presenten. Otro aspecto a considerar en la presencia de embarazo y la medicación concomitante por la posible interacción farmacológica (21-23).

En el presente estudio un TS presentó seroconversión al VIH posterior a la exposición percutánea con un paciente con SIDA, la cual se asoció con factores de riesgo relacionados con seroconversión al VIH. En un estudio de caso control retrospectivo realizado por las autoridades de salud de Estados Unidos, Francia y el Reino Unido se encontró que el riesgo de seroconversión al VIH en los TS se incrementaba si la exposición involucraba: Pinchazo profundo, sangre visible en el instrumento, no uso de AZT (27), aguja proveniente de una arteria o una vena e infección de VIH avanzada. En ese mismo estudio el riesgo de transmisión de VIH disminuyó en 79 % en los casos que recibieron zidovudina (ZDV) profiláctica (27). Importante alertar al TS acerca de síntomas y signos sospechosos de síndrome retroviral agudo, para que asista prontamente a la consulta y se investigue si se trata de un VIH ocupacional u otra patología.

Estudios prospectivos han demostrado que el riesgo promedio de transmisión del VIH después de una exposición percutánea a sangre infectada por VIH ha sido estimada en alrededor de 0,3 % y después de una exposición de la membrana mucosa, en aproximadamente 0,09 % (1,23). El riesgo de adquirir hepatitis B ocupacional es substancialmente mayor, se estima en un 25 % a 30 % si la fuente tiene un antígeno de superficie positivo. A diferencia del riesgo de adquirir hepatitis C que se estima en un 1,8 % después de una exposición percutánea (2,28).

El seguimiento de los TS con exposición a sangre y otros fluidos corporales debe ser realizado por un tiempo mínimo de 6 meses, con realización de exámenes serológicos de VIH, hepatitis B y C, VDRL, al momento del accidente, a las 6 semanas, a los 3 y 6 meses (4,22,23). Las nuevas guías del Servicio de Salud Pública de Estados Unidos, recomiendan que el uso de ELISA de cuarta generación puede acortar el tiempo de seguimiento a 4 meses. Adicionalmente, enfatizan la importancia del seguimiento del TS dentro de las 72 horas posexposición, lo cual es de ayuda para: (a) proporcionar otra oportunidad para que el TS expuesto realice preguntas y el consejero se asegure que el TS tenga un claro entendimiento de los riesgos de infección y de los riesgos y beneficios de la PPE, (b) garantizar la continuación del tratamiento ARV indicado, (c) aumentar la adherencia a los regímenes de PPE por VIH, (d) evaluar los síntomas y los efectos secundarios asociados (e) proporcionar una oportunidad temprana para indicar otros medicamentos o cambios de régimen, (f) mejorar la detección de efectos adversos graves, y (g) mejorar la probabilidad de realización de las pruebas de seguimiento serológico en una mayor proporción del personal expuesto (21).

A continuación presentamos recomendaciones para la exposición con fluidos corporales en TS.

RECOMENDACIONES

1. Cada centro dispensador de salud debe tener un Sistema de Vigilancia de VIH y Hepatitis viral con el fin de conocer la verdadera incidencia de VIH y hepatitis viral ocupacional, relacionados con accidentes laborales asociados con la exposición a sangre y/o fluidos corporales, los cuales deben ser informados a una red central gubernamental.
2. Garantizar la profilaxis ARV posexposición al TS en el momento del accidente y durante el tiempo que dure dicha profilaxis.
3. Vacunar contra la hepatitis B a los TS, estudiantes de medicina, odontología, enfermería, bioanálisis y otros trabajadores sanitarios.
4. Incluir a los estudiantes de la salud en la vigilancia de los accidentes laborales de tipo exposición parenteral y/o cutánea en las instituciones sanitarias.
5. Introducir nuevas tecnologías para prevenir las lesiones por pinchazos y/o salpicaduras y adicionalmente suministrar entrenamiento

cuando estas son introducidas

6. Supervisar a los estudiantes de la salud durante la realización de procedimientos invasivos.
7. Garantizar a los TS las condiciones óptimas de trabajo con el fin de disminuir y evitar los accidentes laborales relacionados con la exposición a sangre y/o fluidos corporales.
8. Sensibilizar a los TS y estudiantes de la salud sobre las precauciones estándar con el fin de disminuir el número de accidentes ocupacionales relacionados con la exposición de sangre y/o fluidos corporales.
9. Las instituciones de salud que no cuenten con un sistema de vigilancia de VIH y hepatitis viral, deben referir a los TS que presenten accidentes laborales con sangre y /u otros fluidos corporales a otra institución sanitaria que cuente con dichos programas.
10. Realizar en forma regular actividades educativas (charlas, talleres y material informativo escrito, etc.) dirigidas a incrementar el conocimiento de las medidas preventivas de VIH y hepatitis viral en los TS y estudiantes de la salud.
11. Garantizar la atención y cuidado de los TS y estudiantes de la salud que adquieran VIH y/o hepatitis viral ocupacional, posterior a un accidente laboral relacionado con la exposición a sangre y/o fluidos corporales.
12. La nueva Ley Orgánica de Prevención y Condiciones y Medio Ambiente de Trabajo (LOPCYMAT), incluye como norma de obligatorio cumplimiento, la advertencia formal, mediante documento escrito, y otras estrategias comunicacionales, acerca de los riesgos y las conductas riesgosas a las que están expuestos los trabajadores un su sitio de trabajo y en las tareas típicas que desempeñan.

REFERENCIAS

1. Campana DM. Occupational risk of human immunodeficiency virus infection in healthcare workers: An overview. Am J Med. 1997;102:9-15.
2. Ippolito G, Puro V, De Carli G. The risk of occupational human immunodeficiency virus infection in health care workers. Italian Multicenter Study. The Italian Study Group on Occupational Risk of HIV infection. Arch Intern Med. 1993;153(12):1451-1458.
3. Carvajal A. Sistema de vigilancia de VIH-SIDA y Hepatitis viral en los trabajadores de la salud. Antibiótico en Infección .2000;7:35-38.
4. Carvajal A, Núñez MJ, Sojo G, Ávila J, Innaty J, Córdova M, et al. Antibióticos e Infección. Prevención de VIH y Hepatitis viral. Comisión de SIDA del HUC.Manual de prevención de VIH y hepatitis viral. XL Aniversario del HUC). 1996;4:45-50.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis B virus to health-care and public-safety workers. Morb Mortal Wkly Rep. 1989;38:1e37.
6. Gupta A, Anand S, Sastry J, Krisagar A, Basavaraj A, Bhat SM, et al. High risk for occupational exposure to HIV and utilization of post-exposure prophylaxis in a teaching hospital in Pune, India. BMC Infect Dis. 2008;8:8-142.
7. Beekmann SE, Vlahov D, DE Koziol, McShalley ED, Schmitt JM, Henderson DK. Temporal association between implementation of universal precautions and a sustained, progressive decrease in percutaneous exposures to blood. Clin Infect Dis. 1994;18:562-569.
8. Fica C A, Jemenao P I, Ruiz R G Larrondo L M, Hurtado H C, Muñoz G, et al. Accidentes de riesgo biológico entre estudiantes de carreras de la salud. Cinco años de experiencia. Rev Chil Infectol. v.27 n.1 Santiago feb. 2010
9. Rosenthal E, Pradier C, Keita-Perse O, Altare J, Dellamonica P, Cassuto JP. Needlestick injuries among French medical students. JAMA. 1999;281:1660.
10. Patterson JM, Novak CB, Mackinnon SE, Ellis RA. Needlestick injuries among medical students. Am J Infect Control. 2003;31:226-230.
11. Sharma GK, Gilson MM, Nathan H, Maacario MA. Needlestick injuries among medical students: Incidence and implications. Acad Med. 2009;84(12):1815-1821.
12. Monsalve Arteaga LC, Martínez Balzanoa C, Carvajal de Carvajal AC. Medical students' knowledge and attitudes towards standard precautions. J Hosp Infect. 2007;65:371-383.
13. Pruss-Ustun A, Rapiti E, Hutin Y. Estimation of the global burden of disease attributable to contaminated sharps injuries among health-care workers. Am J Ind Med. 2005;48:482–490.
14. Ippolito G, De Carli G, Puro V, Petrosillo N, Arici C, Bertucci R, et al. Device-specific risk of needlestick injury in Italian health care workers. JAMA. 231;272:607-610.
15. CDC. HIV/AIDS Surveillance Report, 2009. Vol. 21.
16. Serna-Bolea C, de Deus N, Acácio S, Muñoz J, Nhalungo D, Letang E, et al. Recent HIV-1 Infection: Identification of individuals with High Viral Load Setpoint in a Voluntary Counselling and Testing Centre in Rural Mozambique. PLoS One. 2012;7(2): e31859.
17. Mellors JW, Muñoz A, Giorgi JV, Margolick JB, Tassoni CJ, Gupta P, et al. Plasma viral load and CD4+ lymphocytes as prognostic markers of HIV-1 infection. Ann Intern Med. 1997;126(12):946-954.
18. Minister of Supply and Services Canada. Blood borne pathogens in the health care setting: risk for transmission. CMAJ. 1993;148:1747-1759.
19. CDC. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HIV and Recommendations for Post exposure Prophylaxis. MMWR. 2005;54(RR09):1-17.
20. Tovar V, Guerra M, Carvajal A. Accidentes laborales y riesgo de contraer infección por el VIH y la Hepatitis B en el consultorio odontológico. Acta Odontol Venez. 2004;42:218-225.
21. Kuhar DT, Henderson DK, Struble KA, Heneine W, Thomas V, Cheever LW, Gomaa A, Panlilio AL, and US Public Health Service Working Group. US Public Health Service Guideline. Updated US Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to Human Immunodeficiency Virus and Recommendations for Postexposure Prophylaxis. Infection Control and Hospital Epidemiology. 2013; 34. Disponible en: http://www.jstor.org/stable/10.1086/672271#bt1

22. MPPS. Resumen de la guía para el manejo de tratamiento antirretroviral de las personas que viven con VIH en Venezuela. Programa Nacional de SIDA/ITS. 2010-2012. Disponible en: http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/venezuela_art.pdf

23. Carvajal A, Hernández MP, Matos D, Lebrúm-P C, Pitteloud JJ, Tovar de Araujo V. Reglamentación técnica sobre procedimientos de bioseguridad para la prevención del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B/C y conducta del trabajador de salud ante una exposición con sangre y/o fluidos corporales en Venezuela". Programa Nacional de ITS/SIDA. MPPS. 2007.

    Disponible en: http://www.rvg.org.ve/admin/images/biblioteca/bioseguridad.pdf

24. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for prevention of HIV transmission in health-care settings. Morb Mortal Wkly Rep. 1987;36:1Se18S.

25. Kopp JB, Miller KD, Mican JAM, et al. Crystalluria and urinary tract abnormalities associated with indinavir. Annals of Internal Medicine. 1997;127(2):119-125.

26. Quirino T, Niero F, Ricci E, Pusterla L,Carradori S, Gabbuti A, et al. HAART tolerability: Post-exposure prophylaxis in healthcare workers versus treatment in HIV infected patients. Antivir Ther. 2000;5:195-197.

27. Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, Srivastava PU, Marcus R, Abiteboul D, et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. N Engl J Med. 1997;337:1485-1490.

28. Puro V, Petrosillo N, Ippolito G. Italian Study Group on Occupational Risk of HIV and Other Bloodborne Infections. Risk of hepatitis C seroconversion after occupational exposure in health care workers. Am J Infect Control. 1995;22:273-277.

Aproximación – Conducta ante mordeduras por mamíferos

Comisión de Trabajo: Enfermedades Tropicales.

Las mordeduras por animales, en general, son frecuentemente consideradas como inocuas; tanto por el personal de salud de atención primaria como por el paciente; aún cuando esta apreciación no siempre corresponda a la realidad. Estas consisten en laceraciones, avulsiones, arañazos y heridas puntiformes (1). Los agentes infecciosos asociados con las infecciones por mordeduras suelen venir del medio ambiente, de la flora de piel del humano o más frecuentemente de la flora "normal" de la cavidad oral o tracto digestivo del animal agresor (1,2).

Las mordeduras sospechosas de rabia, donde se incluyen las de perros y gatos, ocupan en Venezuela la sexta causa de consulta de eventos de notificación obligatoria al MPPS, informándose para la semana epidemiológica Nº 38 un total de 1 412 casos (0,70 %), por debajo de: infección respiratoria aguda, diarreas, neumonías, amebiasis (4).

Es imperativo hacer énfasis en la prevención: cuidar los más expuestos, los niños entre 5 y 11 años son los más mordidos, con una Tasa de incidencia promedio de 10,05 por 100 000 habitantes según el documento antes citado (4). Evitar "entrar" al espacio vital del animal, cuando está con hambre o en celo. No agredirlo. Ni someterlo a situaciones violentas. Contrarrestar la moda de incorporar al hogar las razas de perros potencialmente peligrosos. Promover la no adquisición de esas razas (Pit Bull Terrier, Staffordshire Bull Terrier, Dogo Argentino, File Brasileño, Rottweiler, Pastor Alemán, entre otros).

En Venezuela, actualmente existe una Ley que regula la tenencia, cuidados, y responsabilidad ante terceros, derivadas la tenencia de estas y otras razas (7). Existe además una amplia discusión a nivel internacional relacionada a que el problema no es el perro ni su raza, sino el hombre (el dueño) que no se documenta o asesora antes de adquirir un ejemplar en cuestión, o es un entrenador inescrupuloso. Si bien es cierto que existe el argumento de que la raza del perro no necesariamente determina su agresividad; no es menos cierto que las características físicas propias del can, el desconocimiento de las peculiaridades propias de la raza por parte de su dueño, el tipo de entrenamiento recibido por el animal y las circunstancias bajo las cuales se produce el ataque; también pueden influir significativamente sobre la severidad y alcance del ataque. Pese a todo lo anteriormente expuesto, el potencial de agentes infecciosos involucrados será siempre el mismo. En resumen: el aspecto prevención es de capital importancia en esta entidad.

Se ha establecido en forma pragmática, el límite de 8 horas desde la mordedura hasta la atención primaria, para considerar que la herida esté o no infectada (5). Hasta un 30 % de estas heridas tratadas previamente necesitarán hospitalización (1).

El número de animales que eventualmente pudieran morder al humano es numeroso, especialmente en nuestro ambiente tropical, por razones de extensión este documento se limitará a mordeduras por: perros, gatos y humanos. Otras especies como abejas, artrópodos, reptiles, aves, quedarían para futuras revisiones.

Aunque existe escasa data, algunos autores recomiendan suturar las lesiones por mordeduras recientes (menos de 8 horas), de bajo riesgo y luego de un lavado y desbridamiento meticulosos. Por lo general, en las heridas amplias, se sugiere afrontar los bordes (más no cerrarlos), con sutura adecuada. Heridas en cara, manos, genitales y pies, deben ser abordadas por un especialista en cirugía general o estética, dado lo importante de su ubicación y el riesgo a infectarse (1,6).

En las heridas de menos de 8 horas de evolución se recomienda un ciclo corto de antimicrobianos por 3 días, lo cual puede disminuir la frecuencia

de infección (5). En pacientes inmunosuprimidos por cualquier causa, los asplénicos, entre otras condiciones, en herida cercana (o penetrado) a una articulación o a vainas tendinosas, deben recibir tratamiento dirigido por las estadísticas bacteriológicas establecidas durante mayor tiempo, en promedio de 14 días (1,5,6).

La flora microbiana descrita internacionalmente, relacionada con mordeduras es como sigue: relacionadas a perros y gatos: de la cavidad oral y del tracto gastrointestinal: Pasteurella multocida, Bartonella henselae, Moraxella sp. Staphylococcus y Streptococcus. Anaeróbicos: Bacteroides tectus, Fusobacterium nucleatum. Otras especies (del suelo y agua ambiental circundante): Leptospira sp. Listeria sp. Nocardia sp. Francisella tularensis, Neisseria canis, Prevotella stomatis, Veillonella parvula (1-3).

De otros mamíferos y aves: Streptobacillus moniliformis, Erysipelothrix rhusiopathiae, Coxiella burnetii, Francisella tularensis.

La flora bacteriana asociada frecuentemente con mordedura de humanos: De la cavidad oral humana: Staphylococcus sp. Streptococcus sp. Corynebacteria y diphteroid. Anaerobios. Flora transitoria en cavidad oral humana, proveniente de mascotas y de la actividad veterinaria: Pasteurella sp, Bartonella sp, Moraxella catarrhalis, Staphylococcus sp. Streptococcus sp. Salmonella sp. (2).

Las heridas que lo ameriten: deben lavarse exhaustivamente con solución 0,9 % con una jeringa de gran volumen (50 mL o más) y una aguja calibre al menos Nº 18, el lavado con desinfectantes o antisépticos, se sugiere la Iodopovidona, no se recomienda los derivados del Amonio cuaternario para lavar heridas.

La toma de muestra para cultivo se recomienda en heridas de más de 8 horas de ocurridas con o sin signos visibles de infección. El cierre de la herida (ya comentado): en heridas amplias y anfractuosas: acercamiento de bordes por especialista cirujano general o estético, según el sitio.

Es de suma importancia: considerar riesgo de rabia en mordeduras por animales: especialmente animales salvajes, perros y gatos de dueños desconocidos, mordeduras extensas con desgarro de tejidos o cercanas al sistema nervioso central. En este caso debe notificarse a la autoridad de saalud del Municipio o Estado más cercano para la administración de la inmunización pasiva contra la rabia y la consignación del caso ante dicha autoridad. Debe comunicarse el caso al Servicio de Epidemiología Regional del Ministerio de Salud, para proceder a la inmunización activa y/o pasiva contra rabia. Asimismo: evaluación del estado de inmunización del paciente contra tétanos, en caso de ser desconocida, tener una o dos dosis, entonces iniciar inmunización activa con toxoide tetánico: 0,5 mL intramuscular en el deltoides con sus respectivas 2da y 3ra dosis posteriormente.

En caso de mordeduras por humanos, considerar riesgo de transmisión de hepatitis B, de ser desconocida la inmunización o tener una o dos dosis, entonces se debe aprovechar la oportunidad e iniciar inmunización activa contra hepatitis B, dosis e intervalos similares a las de toxoide tetánico. Para Hepatitis B, existen esquemas alternativos de inmunización rápida (3 dosis: una cada mes por 3 meses) (4).

La conducta ante un paciente mordido por animal contempla:

1.- Buena anamnesis y buen examen: precisar tipo de animal, contexto del evento: si fue provocada o sin causa aparente, el animal estaba tranquilo? ¿o estaba comiendo, o fue hostigado, o asediado? El animal posee dueño? O está en situación de calle? O es salvaje? El paciente: es inmunocompetente? O inmunosuprimido ? Posee alguna co-morbilidad?. Posee algún esquema de inmunización el paciente? Al Examen Físico: ubicar anatómicamente la herida, tipo, características, profundidad, cercanía la SNC o a articulaciones, tendones, signos de infección, tiempo transcurrido desde la mordedura al momento de la evaluación.

2.- La coloración de Gram es de poca utilidad en este contexto. Se sugiere cultivar las heridas con más de 8 horas de evolución y/o con signos clínicos de infección.

3.- La limpieza, irrigación, retiro de eventual tejido desvitalizado, reparación de heridas anfractuosas o desgarradas, así como la decisión de suturar, debe realizarla un cirujano general o estético.

4.- Las imágenes (Rx) se deben realizar cuando haya sospecha de fracturas o la herida comprometa directamente una articulación, para obtener una referencia en eventual futuro caso de osteomielitis o artritis infecciosa.

5.- Todas las mordeduras por animales, (exceptuando las superficiales a nivel de subcutáneo), deben recibir antibioticoterapia con las drogas apropiadas, basadas en las estadísticas bacteriológicas informadas en la literatura internacional. Principalmente: heridas de más de 8 horas de evolución, heridas tetanopronas, cercanas a SNC, o a articulaciones, en cara, cuello, mamas, manos, genitales, pacientes inmunosuprimidos por cualquier causa, desnutridos. Tratamiento

dirigido contra Pasteuella multocida, Staphylococcus aureus y especies de anaerobios bucales

6.- Amoxacilina/Ácido clavulánico (875/125 VO BID o 500/125 VO TID), si la herida es moderada, sin riesgo; y VIV según la gravedad de la lesión. Para alérgicos a penicilinas: alternativas: Macrólidos: claritromicina VO o VIV, según gravedad de la lesión. Otras alternativas: clindamicina (VO o VIV) según el caso. Sulfas/trimetroprim (VO o VIV), dirigidas a Staphylococcus aureus meticilino sensible o resistente. En adultos: levofloxacina, moxifloxacina pueden ser alternativas. El tiempo de tratamiento es también variable, privando el juicio clínico, pero algunos criterios existen como: heridas superficiales, que comprometen únicamente partes blandas: hasta 3 días después de desaparecer los signos clínicos inflamatorios, y/o normalización de los reactantes de fase aguda al laboratorio. Cuando existe compromiso de estructura articular: tiempo promedio de 28 días, con seguimiento clínico, radiológico y reactantes de fase aguda (5,6).

7.- La inmunización activa (toxoide tetánico, hepatitis B) e inmunización pasiva (rabia), criterios y esquemas, se comentó anteriormente.

Finalmente: las infecciones por mordeduras de humanos, o lesiones por el puño cerrado, poseen mayor potencial de complicaciones que las producidas por animales, debido a que las pequeñas articulaciones de la mano dominante del paciente, llegó o conectó la boca o dientes de otra persona, con el puño cerrado. Estas heridas, a pesar de su apariencia inocua, frecuentemente conduce a complicaciones serias, debido a la proximidad de la piel con los nudillos y a la cápsula articular, y la potencial diseminación a subcutáneo, subtendinosa (5). Generalmente la herida es subestimada en las primeras 36 horas, luego esta se torna edematizada con compromiso inflamatorio de toda la mano con extensión más proximal que distal, con compromiso linfático y sistémico.

La estadística microbiológica de estas mordeduras: Streptococcus sp, (viridans, anginosus), Staphylococcus aureus, Haemophilus sp., Bacilos gramnegativos aerobios (productores o no de Betalactamasas de Espectro Expandido (BLEE), y anaerobios, Cocos grampositivos anaeróbicos (Peptostreptococcus). El tratamiento no es diferente a las mordeduras por animales: amoxacilina/ác. clavulánico, oral o parenteral, asociado a aminoglicósidos. Algunas F-quinolonas con actividad antianaeróbica.

El paciente debe ser controlado frecuentemente, aun cuando sea ambulatorio, cada 48 horas, porque el curso puede variar ampliamente en cuestión de horas. Algunos pacientes requieren varias visitas al quirófano para limpiezas quirúrgica exhaustivas.

REFERENCIAS

1. Goldstein E J. Bites. En: Mandell, Douglas and Bennett´s, editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7ª edición. Edit. Chap. 319:3911-3915.
2. Weinberg A, Branda J. Case Record of the Massachussets General Hospital: Case 31-2010. N Engl J Med. 2010:1560-1568.
3. Talan DA, Citron DM, Abrahamian FM, Moran GJ, Goldstein EJC. Bacteriologic analysis of infected dog and cat bites. N Engl J Med. 1999;340:85-92.
4. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Boletín Epidemiológico Nº 38 (semana 15 al 21 de septiembre 2013) Año LXII. Caracas. D.C.
5. Pickering L, et al. En: Red Book. Enfermedades infecciosas en pediatría. (2003). Buenos Aires: Ed. Panamericana.
6. Talan DA, Abrahamian FM, Moran GJ. Clinical presentations and bacteriological analysis of infected human bites presenting to Emergency Departments. Clin Infect Dis. 2003;37:1481-1489.
7. Asamblea Nacional de la República Bolivariana de Venezuela. GACETA OFICIAL Nº 39.338, 4 de enero 2010. LEY PARA LA PROTECCIÓN DE LA FAUNA DOMÉSTICA LIBRE Y EN CAUTIVERIO.

Contaminación bacteriana en estetoscopios de las unidades de cuidados intensivos pediátricos. Hospital Central de San Cristóbal. 2012

José Franco-Soto*, Ana Romay**, Marxy Cárdenas**, Francia Agudelo**, Milagros Gutiérrez**, Erwin Ramírez***, Dharwin Gutiérrez***, Belkis Garzón****

*Adjunto de Infectología pediátrica del Hospital Central de San Cristóbal y Hospital "Dr. Patrocinio Peñuela Ruiz". Profesor de Microbiología de la Universidad de los Andes. ** Médicos Residentes del posgrado de Pediatría y Puericultura de Hospital Central de San Cristóbal. ***.Médicos Internos del Hospital Central de San Cristóbal. ****Licenciada en Bioanálisis. Bacteriólogo de la unidad de bacteriología del Hospital Central de San Cristóbal

"Trabajo ganador del Premio Astrazeneca. XIX Jornadas Nacionales de Infectología. Jornada Inaugural de la Filial Anzoátegui. Puerto La Cruz. Octubre 2013"

RESUMEN

Las infecciones adquiridas durante los cuidados de la salud (IACS), es un problema importante en Salud Pública. El presente trabajo tiene como objetivo determinar el porcentaje de estetoscopios contaminados con bacterias potencialmente productoras de IACS en las áreas de cuidados intensivos de pediatría y adultos. Se realizó un estudio clínico prospectivo transversal comparativo en la Unidades de Cuidados Intensivos pediátrico, neonatal y adulto del Hospital Central de San Cristóbal. Se tomaron cultivos a 37 instrumentos de los cuales 17 eran estetoscopios (52,9 %). Nueve correspondieron a Pediatría y 8 al área de adulto. El tipo de personal que los utiliza representó un riego mayor de contaminación. De los estetoscopios con cultivos positivos el 85,6 % venían de pediatría y el 36,4 % de adultos; con una Odds ratio de 14.0. Conclusión: Los estetoscopios son una fuente de contaminación bacteriana siendo el área pediátrica un factor de riesgo elevado para su contaminación

Palabras clave: Estetoscopio, infección, lavado de manos, contaminación.

SUMMARY

Infections acquired during the (IACS) health care, is an important public health problem. This study aims to determine the percentage of stethoscopes contaminated with potentially producing bacteria of IACS in the areas of Pediatric and adult intensive care. A comparative study was conducted clinical prospective cross in the intensive care units paediatric, neonatal and adult of the Central Hospital of San Cristobal. Cultures were taken at 37 instruments of which 17 (52,9 %) were stethoscopes (9 corresponded to Pediatrics and 8 to the adult area). The type of personnel using it represented one major contamination risk. The stethoscopes with positive cultures the 85.6 % came from Pediatrics and adults 36.4; with an Odds ratio of 14.0. Conclusion: Stethoscopes are a source of bacterial contamination being the Pediatric area a high risk of contamination of stethoscopes

Key words: Stethoscope, infection, handwashing, contamination

INTRODUCCIÓN

Las infecciones adquiridas durante el cuidado de la salud (IACS), anteriormente llamadas infecciones nosocomiales o intrahospitalarias, son definidas como aquellas infecciones generadas como consecuencia de los procedimientos realizados durante una hospitalización (1). Se estima que 1 400 000 pacientes presentan este tipo de infección a nivel mundial. Entre 5 % a 10 % de los pacientes admitidos en hospitales modernos, presentan este problema. En países en desarrollo 4 387 niños mueren diariamente por IACS (2).

Estas infecciones pueden ser adquiridas de dos fuentes: endógenas y exógenas. Las infecciones endógenas son causas por la misma flora del paciente y las exógenas son causadas por bacterias trasmitidas desde una fuente diferente al paciente. Esta fuente es sinónimo de ambiente hospitalario.

El ambiente hospitalario como fuente para la trasmisión de bacterias productoras de enfermedad, puede a su vez ser de tipo animado o inanimado. El medio ambiente animado lo constituyen los pacientes hospitalizados, el personal que trabaja en el hospital y los visitantes del centro. Y el medio ambiente inanimado constituido por el conjunto de inmuebles e instrumentos necesarios para la atención médica(3). Durante la década de los sesenta, se produjo un excesivo énfasis sobre la importancia del medio ambiente al asumirse que la

presencia de microorganismos representaba de por sí evidencia de un foco de infección nosocomial. Tal supuesto es a menudo inapropiado, y puede conducir a una ineficiencia, permitiendo que se persiga un excesivo cuidado sobre el control medioambiental que no satisface la necesidad.

Es importante tener en cuenta algunos aspectos epidemiológicos generales de la transmisión ambiental de las infecciones nosocomiales. En primer lugar, la mayoría de las especies de microorganismos presentes en el aire o en las superficies inanimadas raramente producen casos de enfermedad. En segundo lugar, independientemente del grado de contaminación, los objetos que nunca entran en contacto con un individuo raramente están implicados en la transmisión de las enfermedades. En tercer lugar, si un objeto contaminado por microorganismos patógenos es colocado en el interior del cuerpo, o si los microorganismos suspendidos en el aire caen directamente o son introducidos mediante un objeto en una herida, el torrente circulatorio, la vejiga o los pulmones, entonces la posibilidad de que se produzca una infección es grande. De este modo, la contaminación ambiental sirve muy frecuentemente de foco para la transmisión de infecciones nosocomiales, cuando el equipo, los fármacos, o los instrumentos contaminados introducen microorganismos patógenos en el interior del paciente.

Sin embargo, existen ciertos objetos que entran en contacto directo con el paciente o se mantiene íntimamente unido a potenciales fuentes animadas de infección; que son un riesgo importante de IACS. Estos objetos son estetoscopios, laringoscopios, endoscopios; que además de fuentes pueden servir como vehículos de transmisión.

Debe tenerse en cuenta además algunos patógenos como las cepas de Staphylococcus aureus meticilino resistente (SAMR), han surgido durante en las últimas décadas como el principal patógeno causante de IACS. Asimismo, los Enterococcus spp resistentes a vancomicina se encuentra en aproximadamente un cuarto de todos los casos reportados, convirtiendo a estos dos microorganismos en los de más difícil control según la Sociedad Americana de Epidemiologia de Salud (SHEA – Society for Health care Epidemiology of America)(4,5)

El presente trabajo tiene como finalidad evaluar el papel potencial que juega los estetoscopios en la trasmisión de bacterianas hospitalarias y los factores que pueden potenciar dicho papel.

El objetivo de este trabajo fue determinar el porcentaje de contaminación de los estetoscopios que se utilizan en las Unidades de cuidados intensivos pediátricos (neonatal e infantil) y evaluar su importancia al compararlos con otros objetos como celulares y historias clínicas y con su similar en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico prospectivo transversal comparativo en la Unidades de Cuidados Intensivos Pediátrico que incluye la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), que atiende a niños mayores de 28 días y al neonatal (UCIN y Adulto (UCI) del Hospital Central de San Cristóbal. Estas unidades tienen la característica común, de atender pacientes en una condición clínica de cuidado especial.

Se tomaron muestras para cultivo de los estetoscopios utilizados por médicos y enfermeras de las áreas descritas durante el primer trimestre del año 2012. De igual manera se realizaron cultivos de celulares y carpetas metálicas donde se almacena la historia clínica para fines comparativos. La toma de muestra se realizó siguiendo los protocolos establecidos para la misma. Las muestras se trasportaron en medios de gel enriquecido (Cary Blair). Una vez en la unidad de bacteriología, se procedió a sembrar la muestra tomada en Agar sangre y Mackonkey, para su identificación.

Los resultados obtenidos de los cultivos fueron organizados en tablas, gráficos de barra simples y sectores de acuerdo a la positividad del cultivo, la unidad donde se obtuvo y el personal de salud que lo utiliza. Se compararon los resultados de los estetoscopios de las Unidades de cuidados intensivos pediátricos con sus similares de adulto y con otros objetos como celulares y carpetas metálicas. Los datos fueron procesados en Excel de Microsoft Oficce 2012 para Windows. Se realizaron tablas compuestas y gráficos de barras dobles. Él análisis estadístico fue realizado con programada de computación estadístico SPSS versión 17 para Windows. Se realizaron análisis comparativos para variables no paramétricos, aplicando Chi cuadrado o Test exacto de Fisher, utilizando un nivel de significancia de 95 %. Además se calculó la Odd Ratio de los estetoscopios de acuerdo a la procedencia.

RESULTADOS

Se tomaron un total de 37 cultivos de los cuales el 29,7 % (n= 11) fueron positivos. De los equipos cultivados, el 45,9 % correspondieron a estetoscopios y el 54,1 a otro equipos conformados

Tabla 1. Porcentaje de cultivos de acuerdo a presencia de germen, personal de salud, procedencia y tipo de instrumento. Hospital Central de San Cristóbal.

Cultivos		Frecuencia	Porcentaje
Presencia de germen			
	Positivos	11	29,7
	Negativos	26	70,3
	Total	37	100,0
Tipo Instrumento			
	Estetoscopio	17	45,9
	Otro	20	54,1
	Total	37	100
Personal Salud			
	Médico	34	91,9
	Enfermera	3	8,1
	Total	37	100,0
Procedencia			
	Pediatría	22	59,5
	Adulto	15	40,5
	Total	37	100,0

Fuente: Unidades de cuidados Intensivos Pediátricas y Adulto. Hospital Central de San Cristóbal.

por teléfonos celulares (n= 11) y gráficas de historias clínicas (n=9). El personal de salud que más utilizó los instrumentos cultivados correspondió a los médicos (91,9 %; n= 34) , proviniendo la mayor parte de ellos de las áreas pediátrica (59,5 %; n=22)

De los 37 cultivos tomados el 45,9 % (n=17) correspondieron a estetoscopios; el cual fue el instrumento con mayor positividad en los cultivos, con un 63,6 % (n=7) con respecto a otros instrumentos como celulares y gráficas (36,4 %; n=.4). Esta diferencia en el porcentaje no fue significativamente estadístico (p=0,160)

De los estetoscopios cultivados, 7 resultaron positivos y 10 negativos. Del personal de salud que los utiliza, los médicos reportaron el mayor porcentaje de cultivos positivos, con un 71,4 % (n=5) versus las enfermeras (28,6 %; n=2). Al aplicar el Test de Fisher la diferencia de positividad no fue significativo estadísticamente (p= 0,154). El

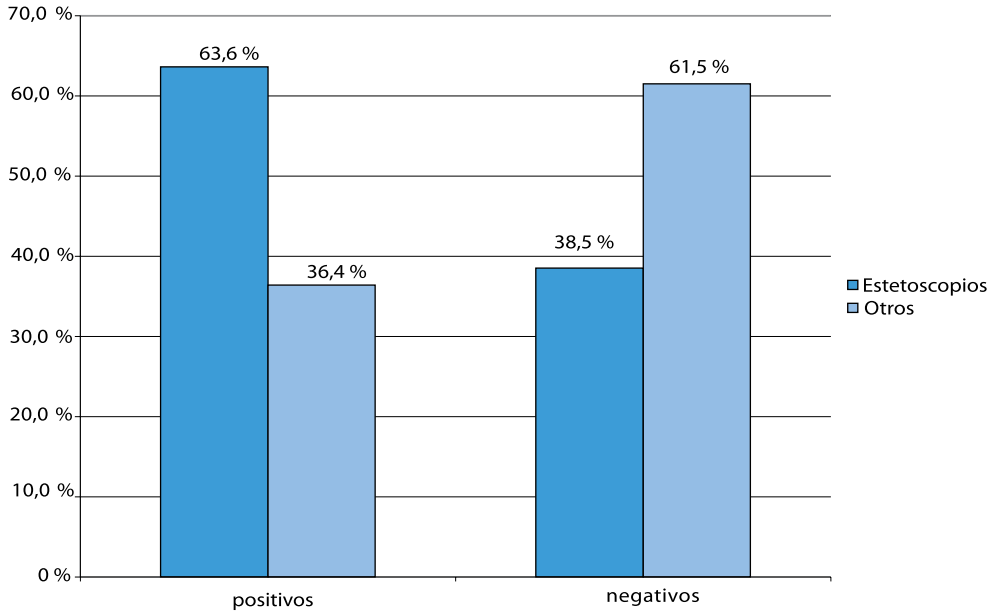

Figura 1. Resultados de los cultivos de acuerdo al instrumento. Hospital Central de San Cristóbal. Porcentajes. Fuente: Unidades de cuidados Intensivos Pediátricas y Adulto. Hospital Central de San Cristóbal.

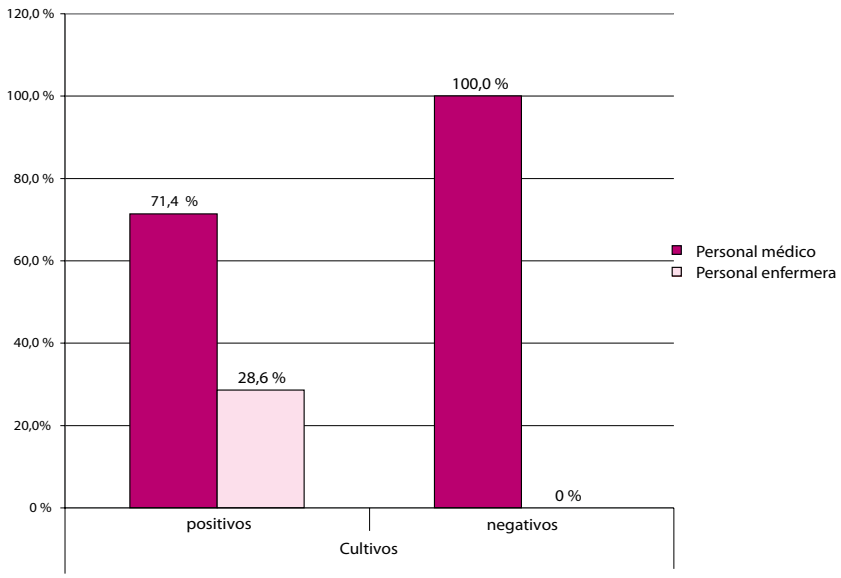

Figura 2. Resultados de los cultivos en estetoscopios utilizados por el personal de salud. Hospital Central de San Cristóbal. Porcentajes. Fuente: Unidades de cuidados Intensivos Pediátricas y Adulto. Hospital Central de San Cristóbal.

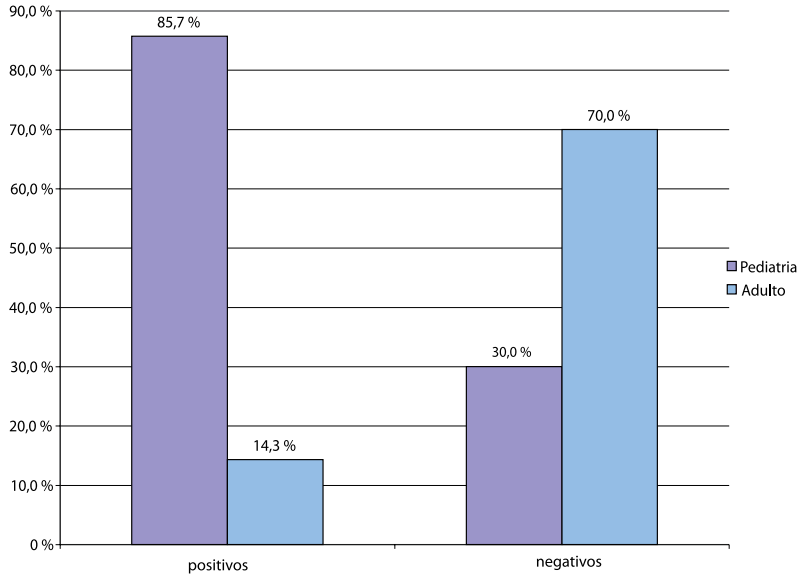

Figura 3. Resultados de los cultivos en estetoscopios de acuerdo al área de procedencia. Hospital Central de San Cristóbal. Porcentajes. Fuente: Unidades de cuidados Intensivos Pediátricas y Adulto. Hospital Central de San Cristóbal.

uso de estetoscopios por parte de los médicos no representó un factor de riesgo para su positividad en los cultivos.

Del total de estetoscopios cultivados, 9 se encontraban en las áreas pediátricas y 8 en la área de adulto. El mayor porcentaje de positividad provino del área pediátrica, con un 85,7 % (n=6); correspondiendo al área de adultos un 14,3 % (n=1). Esta diferencia, al aplicar el Test exacto de Fisher presentó un nivel de significancia estadistística bilateral de P=0,05 y unilateral de P=0,036, que expresa que la proporción de cultivos positivos en pediatría es mayor a los de adulto, es estadísticamente significativo. El área pediátrica como factor de riesgo de positividad en los cultivos de los estetoscopios presentó una Odds ratio de 14.0 (IC 95 %= 1,14 – 172,64)

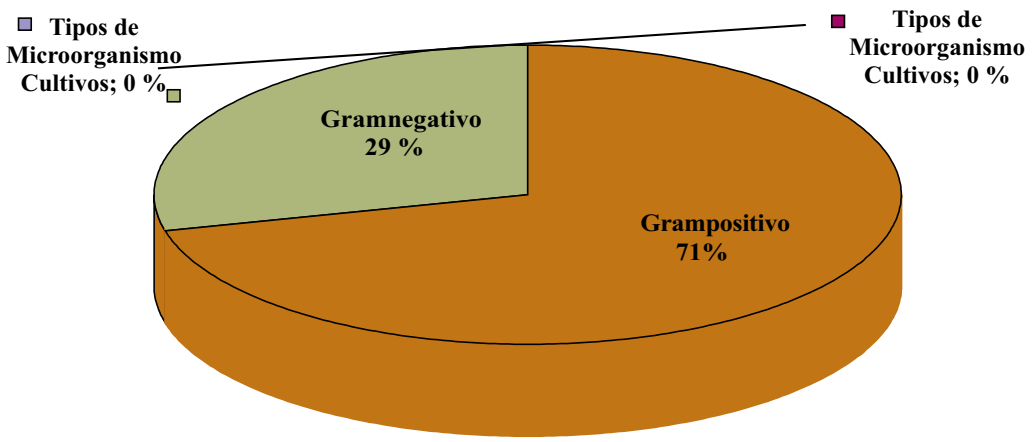

Figura 4. Tipo de germen en cultivos de estetoscopios. Hospital Central de San Cristóbal. 2012 . Porcentajes.

Los microorganismo encontrados en los cultivos de estetoscopios, el 71 % (n=5) fueron por bacterias grampositivos (Figura 4), pero sin significancia estadística (P=0,257). De los gérmenes aislados están *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativa*, *Enterobacter cloacae, Micrococcus, Corynobacterium y Pseudomonas aeruginosa*. Un estetoscopio reportó la presencia de dos bacterias.

DISCUSIÓN

Los estetoscopios representan no solo un instrumento de trabajo para el médico, sino que pueden ser una fuente de contaminación; siendo cónsonos los resultados del presente estudio con lo reportado por otros autores, en el cual se evidencian un alto porcentaje de estetoscopios con cultivos positivos, en su mayoría patógenos, y otros propios de la flora de la piel (6). Con respecto al sitio de procedencia intrahospitalario el estudio realizado contrasta con el estudio de Magdaleno Vásquez y col., donde el mayor porcentaje de estetoscopios contaminados fue en servicio de adultos, aunque en dicho estudio no se especifica cuáles fueron los Servicios de Salud estudiados. Nuestro estudio estuvo limitado a áreas de cuidados intensivos. En un estudio realizado por Sodeimer en un Hospital Terciario, en el cual no hubo diferencias entre los cultivos obtenidos de estetoscopios de diferentes áreas incluidas consultorios y Unidades de Cuidados intensivos (7,8). En el presente estudio la diferencia entre adultos y pediatría pudiese ser debida a la frecuencia de uso que el pediatra le da a este instrumento en las áreas de cuidados intensivos. De acuerdo a estudios realizados por Cohen y col., reportan un 100 % de cultivos positivos en los estetoscopios al igual que Marinella y col. y Sodeire y col., reportan 69 % de estetoscopios con cultivos positivos (9). El porcentaje de positividad de nuestra estudio fue de 70 %. Burrie en artículo de revisión de estudios publicados en Pub Med, encuentra que hay un promedio de colonización de los estetoscopios en un 87,3 % (10). Este estudio coincide con lo reportado por otros autores como Madar y col, en el que reportan un 85 % de bacterias grampositivas (Staphylococcus sp, de los cuales 20 % eran meticilino resistente de cualquier especie) y Marinella y col., reportan Staphylococcus coagulasa negativo en el 100 % de la muestras asociados a *Staphilococcus aureus* en el 38 % de los cultivos y Gophinath y col., reportan como germen más frecuente Enterococci seguidos de Staphylococcus y enterobacterias (11,12). Con respecto a gérmenes gramnegativos se reportó *Pseudomonas aeruginosa* en 16 % de los cultivos, con resultados similares a los de Sengupta y col., quienes reportan 20,3 % de gramnegativos y 69,7 % de grampositivos (13-15). Estas diferencias son propias de la regionalización bacteriana de los hospitales, donde lo importante es la presencia de bacterias potencialemnte generadoras de brotes nosocomiales (16-18).

Se encontró que los estetoscopios son determinantes como fuentes exógenas de infecciones intrahospitalarias; siendo las áreas de cuidados intensivos pediatras de mayor riesgo para la contaminación de estos dispositivos.

Este estudio refleja la importancia de los estetoscopios como fuente de trasmisión de gérmenes intrahospitalarios, cuya tasa de contaminación probablemente está condicionada más por el área donde se usan que por el tipo

de personal que los utiliza y, por lo tanto se debe establecer protocolos más rígidos de desinfección de los estetoscopios que se utilizan en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos.

CORRESPONDENCIA:

José Vicente Franco Soto.
Hospital Central de San Cristóbal y Hospital "Dr. Patrocinio Peñuela Ruiz" IVSS, San Cristóbal Estado Táchira.
Ubr. Santa Rosa Av. Armando Reveron 152. La Concordia. 5001
Telf.: 0276 3463778, 0416 1156181.
fransoj@gmail.com
San Cristóbal Estado Táchira - Venezuela

REFERENCIAS

1. Ostrowsky B. Epidemiology of Healthcare-Associated Infections. Charpen 1. En: Jarvis WR, editor. Bennett &Brachman's Hospital Infections. 5ª edición. Lippincott Williams &Wilkins; 2007
2. Infecciones asociadas al cuidado de la salud. Obtenido en: url: http://www.who.int/patientsafety/events/07/Mexico_Fact%20sheet_Infection.pdf. Consultado el 10 de enero de 2012
3. Repáraz F, Arina P, Artajo P, Sánchez MT, Escobar E. Limpieza y desinfección en el hospital. Obtenido de: urlhttp://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol23/suple2/suple8a.html. Consultado el 10 de enero de 2012.
4. Diekema D, Dogson K, Sigurdardottir B, Pfaller M. Rapid Detection of Antimicrobial – Resistant Organism Carriage: An Unmet Clinical Need. J Clin Microbial. 2004;42: 2879-2883.
5. Cetinkaya Y, Falk P, Mayhall CG. Vancomycin-resistant enterococci. Clin Microbiol Rev. 2000;13(4):686-707.
6. Mangi R J, Andriole V, T. Contaminated stethoscopes: A potential source of nosocomial infections. Yale J Biol Med. 1972;45(6):600-604.
7. Vázquez M C. Loria C, Hernández N J. Frecuencia de contaminación de teléfonos celulares y estetoscopios del personal que labora en el Servicio de Urgencias. Rev. www.medigraphic.org.mx. Vol. VI Número 3-2011: 142-147. Disponible en http://www.medigraphic.com/elresidente
8. Sodeimer C G, Malanyaon O, Aguirre C. The Effect of an Educational Intervention on the Contamination Rates of Stethoscopes and on the Knowledge, Attitudes, and Practices Regarding the Stethoscope Use of Healthcare Providers in a Tertiary Care Hospital Rev. Philip Journ Microb Infec Dis. Vol.37-2, Jul.- Dec 2008.
9. Marinella MA, Pierson C, Chenoweth C. The stethoscope. A potential source of nosocomial infection? Arch Intern Med. 1997;157(7):786-790.
10. Burrie Nathania A. Stethoscopes as vectors of infections. Review Article. Rev Austr. Med Stud J. 2011;2(1).
11. Madar R, Novakova E, Baska T. The role of non-critical health-care tools in the transmission of nosocomial infections. Bratils Lek Listy. 2005;106(11):348-350.
12. Gopinath, Stanley S, Mathai E, Chandy GM. Pagers and stethoscopes as vehicles of potential nosocomial pathogens in a tertiary care hospital in a developing country. Trop Doctor. 2011;41(1):43-45.
13. Sengupta Sh, Sirka A, Shivananda P. Stethoscopes and nosocomial infection. The Indian Journal of Pediatrics March 2000;67(3):197-199.
14. Karabay Oguz, Koçoglu, Esra, Tahtaci M. The role of mobile phones in the spread of bacteria associated with nosocomial infections. J Infect Devel Countries. 2007;1(1):72-73.
15. Rawaia IB, Hatem IB, Nabil M A. Mobile phones and nosocomial infections. Int J Infect Control. 2012;8(2).
16. Trivedi H R, Desai K, Trivedi L, Malek S. Role of Mobile Phone in Spreading Hospital Acquired Infection: A Study in Different Group of Health Care Workers. NJIRM; 2011;2(3).
17. Bhat S S, Hegde K S, Salian S. Potential of Mobile Phones to Serve as a Reservoir in Spread of Nosocomial Pathogens. Online Journal of Health and Allied Sciences. 2011;10(2).
18. Pujola M, Limon E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. Enferm Infec Microbiol Clin. 2013. http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.01.001

TRABAJO ORIGINAL

Histoplasmosis. Epidemiología, clínica y tratamiento

Joanne Arveláez Pascucci, Kleira Cabrera Cornieles, María Eugenia Landaeta

Servicio de Infectología, Hospital Universitario de Caracas

"Trabajo ganador del Premio Behrens. XIX Jornadas Nacionales de Infectología. Jornada Inaugural de la Filial Anzoátegui. Puerto La Cruz. Octubre 2013"

RESUMEN

Objetivo: Describir las características clínico-epidemiológicas y estrategias diagnóstico-terapéuticas, asociadas a infección por *Histoplasma capsulatum* en el Hospital Universitario de Caracas. **Métodos:** estudio descriptivo, retrospectivo y de cohorte. Se realizó la recolección de datos de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de infección por *Histoplasma capsulatum* del Hospital Universitario de Caracas durante los años 1999-2009. **Resultados:** De 105 pacientes estudiados, se evidencia que predomina el grupo etario de 22 a 46 años, 77,1 % son hombres, 49,5 % tienen hábito tabáquico, 7,6 % se relacionó con construcciones y remodelaciones. La fiebre fue la manifestación clínica más frecuente 84,8 %. El diagnóstico se realizó mediante serología en 56,2 %, y las muestras biológicas procesadas en mayor número fueron sangre y médula ósea con 49,5 %. La presentación más frecuente fue la histoplasmosis diseminada. El tratamiento fue con anfotericina B e itraconazol, la mayoría de los pacientes evolucionaron hacia la mejoría. **Conclusiones:** La histoplasmosis es la infección oportunista endémica más frecuente, especialmente en pacientes con VIH-SIDA, la serología fue el método de diagnóstico de mayor rendimiento. El tratamiento con anfotericina B e itraconazol fue el preferido, la mayoría de los pacientes mejoró. Es importante el estudio de las enfermedades endémicas en nuestros pacientes, especialmente aquellos con VIH-SIDA.

Palabras clave: Histoplasmosis, *Histoplasma capsulatum*, VIH-SIDA.

SUMMARY

Objective: To describe the clinical and epidemiological characteristics and diagnostic-therapeutic strategies associated with *Histoplasma capsulatum* infection at the University Hospital of Caracas. **Methods**: A descriptive, retrospective cohort study. We performed a data collection from medical records of patients diagnosed with *Histoplasma capsulatum* infection at Caracas University Hospital during the years 1999-2009. **Results:** Of 105 patients studied, the predominant age group was 22-46 years old, 77.1 % male, 49.5 % had smoking habits, 7.6 % were related to construction and renovation. Fever was the most common clinical manifestation 84.8 %. The diagnosis was made by serology in 56.2 %, and biological samples processed in highest number were blood and bone marrow with 49.5 %. The most common presentation was disseminated histoplasmosis. The preferred treatment was amphotericin B and itraconazole, most patients evolved toward improvement. **Conclusions:** Histoplasmosis is the most common endemic opportunistic infection, especially in patients with HIV-AIDS; serology was the main diagnostic method. Treatment with amphotericin B and itraconazole was preferred, most of the patients improved. It is important to study endemic diseases in our patients, especially those with HIV-AIDS.

Key words: Histoplasmosis, *Histoplasma capsulatum*, HIV-AIDS

INTRODUCCIÓN

La histoplasmosis es una enfermedad granulomatosa causada por un hongo dimorfo; *Histoplasma capsulatum*. Su distribución es mundial con una gran variación de la incidencia en diversos lugares. En Latinoamérica, las áreas de predominio más alto están en Venezuela, Colombia, Ecuador, Brasil, Paraguay, Uruguay y Argentina. En Norteamérica, en Mississippi y los Valles del Rio Ohio son las áreas endémicas principales. En Asia y Europa solamente algunos casos han sido reportados. [1-4].

Los datos epidemiológicos actuales han

identificado tendencias al aumento en la incidencia de la histoplasmosis en Venezuela y otras ciudades, por lo que esta entidad ha emergido como un problema en muchas áreas urbanas, aunque también es considerada sobre todo como una enfermedad de las comunidades rurales.[1-5]

Todos los cambios climáticos, desastres naturales, contaminación, derrumbes, desarrollo urbano, deterioro de las condiciones socioeconómicas de la población y la progresión del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida, entre otras cosas, han contribuido a esta tendencia. [1-7]

El objetivo de este estudio fue describir las características clínico-epidemiológicas y estrategias diagnóstico-terapéuticas asociadas a la infección por *Histoplasma capsulatum*, en pacientes del Hospital Universitario de Caracas, entre los años 1999 - 2009.

MÉTODOS

El estudio fue de tipo descriptivo y retrospectivo. La población estuvo conformada por pacientes con diagnóstico confirmado de histoplasmosis que fueron atendidos en el Hospital Universitario de Caracas en el período comprendido entre 1999 hasta 2009. La muestra fue intencional y no probabilística, estuvo compuesta por 105 pacientes que cumplieron con los criterios de selección del estudio.

Criterios de inclusión: Diagnóstico confirmado de histoplasmosis por examen directo, cultivo y/o serología. Criterios de exclusión: Diagnóstico presuntivo o no comprobado de histoplasmosis.

Se procedió a la revisión de historias de manera integral, anotándose en la hoja de recolección de información los datos de las variables del estudio.

Se calculó el promedio y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales se calculó sus frecuencias y porcentajes. Los contrastes de las variables nominales-nominales, se basaron en la prueba Chi-cuadrado de Pearson, en el caso de las variables nominales-continuas, se aplicó la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Se consideró un contraste significativo si $P < 0,05$. Los datos fueron analizados con JMP-SAS 10.0.

Se solicitó autorización al servicio de historias médicas para la revisión de las historias clínicas, de los pacientes con diagnóstico de histoplasmosis en el período comprendido desde 1999-2009. Se respetó la confidencialidad de las historias revisadas. Esta investigación fue aprobada por el comité de bioética del Hospital Universitario de Caracas.

RESULTADOS

Se analizaron 105 historias de pacientes con diagnóstico de histoplasmosis. Los datos demográficos de muestran en la Tabla 1.

Se observa que el grupo etario donde se concentraron la mayoría de los pacientes fue el comprendido entre los 22 y 46 años de edad, siendo el sexo masculino el más frecuente con 77,1 % (n=81). En cuanto al lugar de procedencia y lugar de nacimiento, predominaron los pacientes que nacieron o proceden de lugares fuera de Caracas, con 47,6 % (n=50) y 59 %(n=62), respectivamente. (Ver anexo Tabla 1)

Se registró en el 49,5 % (n=52) de los pacientes la presencia de hábito tabáquico, y en 43,8 %(n=46) el hábito alcohólico. Al 7,6.% de los pacientes (n=8) se les relacionó con construcciones y remodelaciones. El 4,8 % (n=5) tuvo contacto con aves de corral. El antecedente de visitas a cuevas se reportó en 2,9 % (n=3) de los pacientes con infección por *Histoplasma capsulatum.*

En el ítem reportado como Otros, el cual representó el 27,6 % (n=29) de los pacientes, predominó el consumo de drogas ilícitas y el hábito homosexual promiscuo. (Ver anexo Tabla 2).

Se registró la fiebre como la manifestación clínica más frecuente en 84,8 % (n=89) de los pacientes, tos en 67,6 % (n=71), disnea en 55,2 %(n=58) y expectoración en 51,4 % (n=54), de los pacientes. (Ver anexo Tabla 3).

Tabla 1

Características de la muestra según datos demográficos de los pacientes con infección por *Histoplasma capsulatum*

Variables	Parámetros	
N	105	
Edad (años)	34 ± 12	
Sexo		
Hombre	81	77,1 %
Mujer	24	22,9 %
Lugar de nacimiento		
Caracas	46	43,8 %
Fuera de Caracas	50	47,6 %
Desconocido	9	8,6 %
Lugar de procedencia		
Caracas	42	40,0 %
Fuera de Caracas	62	59,0 %
Desconocido	1	1,0 %
Ocupación		
Oficios del hogar	8	7,6 %
Desempleado	5	4,8 %
No precisado / no reportado	92	87,6 %

Fuente: Historias Clínicas. Departamento Información de Salud-Sección Estadísticas. HUC.

Tabla 2

Antecedentes epidemiológicos de los pacientes con infección por Histoplasma capsulatum

Variables	n	%
Hábito tabáquico	52	49,5
Hábito alcohólico	46	43,8
Asma u otras alergias	14	13,3
Construcciones o remodelaciones cercanas	8	7,6
Contacto con aves de corral	5	4,8
Visitas a cuevas	3	2,9
Uso de chimo	3	2,9
Deslave	0	0,0
Contacto con murciélagos	0	0,0
Construcción o remodelación del metro	0	0,0
Otros	29	27,6

Otros: uso de drogas, hábito homosexual promiscuo, contacto indirecto con agricultura, fumador pasivo
Fuente: Historias Clínicas. Departamento Información de Salud-Sección Estadísticas. HUC.

Tabla 3

Manifestaciones clínicas en pacientes con infección por Histoplasma capsulatum

Manifestaciones clínicas	n	%
Fiebre	89	84,8
Tos	71	67,6
Disnea	58	55,2
Expectoración	54	51,4
Hepatomegalia	43	41,0
Adenomegalias	38	36,2
Cefalea	37	35,2
Esplenomegalia	30	28,6
Lesiones cutáneas	27	25,7
Lesiones mucosas	25	23,8
Lesiones en lengua	17	16,2
Trastorno de conciencia	4	3,8
Trastorno de conducta	4	3,8
Alteración de pares craneales	1	1,0
Otros	8	7,6

Fuente: Historias Clínicas. Departamento Información de Salud-Sección Estadísticas. HUC.

La forma de presentación más frecuente fue la histoplasmosis diseminada que se observó en 92 pacientes (87,6 %), seguido por la pulmonar en 10 pacientes (9,5 %), 3 pacientes (2,8 %) presentaron las formas cerebral y ósea. (Ver anexo Tabla 4).

En relación con los resultados de laboratorio, los pacientes con diagnóstico de histoplasmosis que tenían SIDA, presentaron más anemia (56 %), leucopenia (77,3 %), trombocitopenia (90,7 %) y elevación de LDH (50,7 %) que los que no tenían SIDA. No se observó diferencia entre estos dos grupos en relación con la elevación de PCR. (Ver anexo Tabla 5).

Tabla 4

Formas de presentación de la Histoplasmosis

Histoplasmosis	n	%
Histoplasmosis diseminada	92	87,6
Histoplasmosis pulmonar	10	9,5
Formas extrapulmonares	3	2,8
Total	105	99,99

Fuente: Historias Clínicas. Departamento Información de Salud-Sección Estadísticas. HUC

Tabla 5

Comparación de parámetros paraclínicos en pacientes con SIDA

	SIDA/VIH				
Variables	Si		No		P
Anemia	42	56,0 %	5	16,7 %	0,000
Leucopenia	58	77,3 %	12	40,0 %	0,000
Trombocitopenia	68	90,7 %	25	83,3 %	0,286
LDH alterado	38	50,7 %	6	20,0 %	0,008
PCR alterado	7	9,3 %	2	6,7 %	1,000

Fuente: Historias Clínicas. Departamento Información de Salud-Sección Estadísticas. HUC

Con respecto a la radiografía de tórax en los pacientes evaluados, se reportan hallazgos radiológicos en 37 de ellos, donde predomina el infiltrado reticulonodular intersticial en 29 pacientes (78,37 %), infiltrado neumónico en 3 pacientes (8,1 %), en 3 pacientes se reportó normal. Otros hallazgos estuvieron representados por derrame pleural y atelectasia. (Ver anexo Tabla 6).

Se observa que el 49,5 % (n=52) de las muestras procesadas para el diagnóstico de infección por *Histoplasma capsulatum* correspondieron a médula ósea y sangre. Se tomó muestra de

Tabla 6

Hallazgos en radiología de tórax en pacientes con infección por *Histoplasma capsulatum*

Hallazgo	n	%
Infiltrado reticulonodular intersticial	29	78,37
Infiltrado de aspecto neumónico	3	8,10
Nódulo pulmonar	1	2,70
Normal	4	10,81
Otros hallazgos	3	8,10

Fuente: Historias Clínicas. Departamento Información de Salud-Sección Estadísticas. HUC.
Otros: derrame pleural 2, atelectasia 1.

esputo en 30,5 % (n=32). Con menor frecuencia se encuentran biopsias de piel, mucosa y ganglio, además de lavado bronquial, entre otros. (Ver anexo Tabla 7).

Tabla 7

Muestras procesadas en pacientes con infección por Histoplasma capsulatum

Muestras procesadas	N	%
Médula ósea	52	49,5
Sangre	52	49,5
Esputo	32	30,5
Piel	13	12,4
Mucosa	12	11,4
Ganglio	12	11,4
Lavado bronquial	10	9,5
Pulmón	3	2,9
Líquido cefalorraquídeo	2	1,9

Fuente: Historias Clínicas. Departamento Información de Salud-Sección Estadísticas. HUC.

En relación al método diagnóstico utilizado, se logró evidenciar que la serología fue positiva en 56,2 % (n=59), seguido del cultivo 42,9 % (n=45), biopsia de médula ósea y otros tejidos 42,9 % (n=45), y examen directo 6,7 % (n=7).

Cabe destacar que se realizaron 12 biopsias de ganglio, 13 biopsias de piel, 12 biopsias de mucosa y una de pulmón. Además 10 lavados bronco alveolares. (Ver anexo Tabla 8).

Tabla 8

Pruebas diagnósticas positivas en 105 pacientes con infección por Histoplasma capsulatum

Pruebas diagnósticas	N	%
Serología	59	56,2
Cultivo	45	42,9
Biopsia	45	42,9
Examen directo	7	6,7

Fuente: Historias Clínicas. Departamento Información de Salud-Sección Estadísticas. HUC.
Algunos pacientes tuvieron más de un método positivo.

El tratamiento preferente fue la anfotericina B en 63 pacientes (60 %), seguido de itraconazol en 20 pacientes (19 %), en 9,5 % de los pacientes se utilizaron otros tratamientos, entre los cuales se describe el fluconazol. En 4 casos (3,8 %) se reportó la combinación de anfotericina B con itraconazol. (Ver anexo Tabla 9).

Tabla 9

Distribución de pacientes según tratamientos recibidos

Tratamientos	N	%
Anfotericina B	63	60,0
Itraconazol	20	19,0
Anfotericina + Itraconazol	4	3,80
Otros	10	9,52
Desconocido	8	7,6
Total	105	99,92

Fuente: Historias Clínicas. Departamento Información de Salud-Sección Estadísticas. HUC.

Se observa que en los pacientes evaluados con infección por *Histoplasma capsulatum*, la mayor proporción se encuentra en los pacientes con diagnóstico de SIDA en 71,4 % (n=75). (Ver anexo Figura 1). De los 29 pacientes sin VIH, 4 presentaron coinfección con tuberculosis, mientras 7 de los 75 con SIDA la presentaban.

En la mayoría de los pacientes se registró una evolución clínica satisfactoria, con mejoría en 93,3 % (n=98). Hubo 7 defunciones, que representan 6,7 %. Estos 7 pacientes tenían SIDA. No hubo fallecimientos en el grupo VIH negativo.

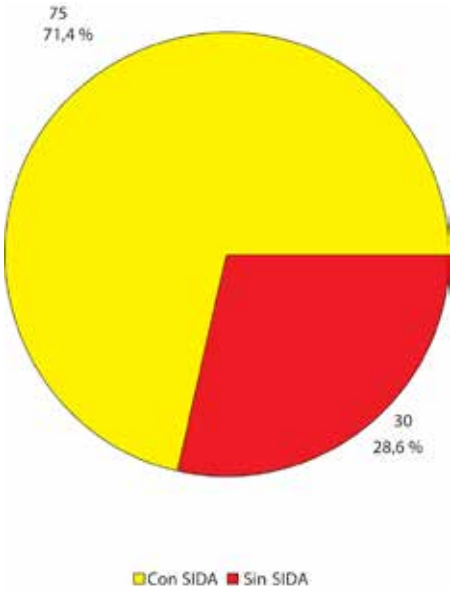

Figura 1. Proporción de pacientes con histoplasmosis que presentan SIDA.

DISCUSIÓN

La histoplasmosis es una enfermedad distribuida en todas partes del mundo. En Venezuela es endémica [1,3-5]. Se caracteriza por la presentación de variadas manifestaciones que van desde una afección subclínica hasta la enfermedad diseminada, y suele observarse tanto en huéspedes inmunocompetentes como inmunocomprometidos [1,3,5,7,8].

La información acerca de la histoplasmosis en Venezuela es escasa, en parte debido a la ausencia de un programa de vigilancia epidemiológica de las micosis. Si se realizaran estudios epidemiológicos se revelaría posiblemente la existencia de un número importante de brotes; sin embargo, como las micosis endémicas no son de denuncia obligatoria, no se puede apreciar el problema real en toda su dimensión [3].

En esta investigación evidenciamos que la edad predominante correspondió a la comprendida entre 22 y 46 años, y el sexo prevalente fue el masculino, siendo este hallazgo consistente con lo que se reporta en la literatura. [1, 2, 4,7, 9]

En relación con los antecedentes epidemiológicos, los que se encontraron con mayor relevancia fueron la presencia de SIDA, el abuso de alcohol y el tabaquismo.

En este estudio, solo en un pequeño porcentaje de pacientes se reportó relación con construcciones y remodelaciones, conocidos estos como factores de riesgo para adquirir la infección [2,4,10] esto pudiera explicarse por fallas en el reporte de los datos en la historia clínica.

El antecedente de contacto con aves de corral, visitas a cuevas y contacto con murciélagos, que ha sido reportado en la literatura como importante para la aparición de la enfermedad [3,4,10,11] solo fue encontrado en un pequeño porcentaje de los casos, lo cual pudiera ser indicación de que este antecedente no fue recogido en muchas de las historias. Por otra parte, la ausencia de este dato en las historias no nos permite aventurarnos a decir que está ocurriendo un cambio en la epidemiologia de la enfermedad, lo cual ha sido descrito por otros autores [4,5,8].

Tampoco se encontró una relación clara entre la ocupación del paciente y la ocurrencia de infección por *H. capsulatum*, sin embargo, esto se explicaría nuevamente por la deficiencia en la recolección de los datos en las historias clínicas. Se ha descrito en la literatura la relación entre la enfermedad y las ocupaciones que tienen que ver con la agricultura, la cría de animales de corral, y los oficios relacionados con la construcción y remoción de tierra, además de la espeleología [1,3,4,11].

En este estudio se evidenció que 75 pacientes (71,4 %) presentaban como comorbilidad el SIDA. Esto reafirma que esta enfermedad sigue siendo definitoria del SIDA, y es una de las más frecuentes infecciones oportunistas relacionadas con el VIH [2,5,12] Es obligatorio pensar en esta entidad cuando nos encontramos frente a un paciente con SIDA y fiebre, acompañadas o no de manifestaciones respiratorias y lesiones en la piel, entre otras.

En la mayoría de los pacientes, la infección es asintomática o puede cursar con síntomas respiratorios leves, los cuales se confunden con patologías como la influenza. Las personas que tengan defectos intrínsecos o secundarios en la inmunidad transmitida por células, están en peligro de desarrollar histoplasmosis diseminada severa. En esta investigación se encontró que la fiebre fue el más frecuente entre los signos y síntomas encontrados, seguido por la tos, coincidiendo con lo reportado en la literatura. [1,3,4 10].

Por otra parte, consideramos interesante el hallazgo de otras presentaciones de la enfermedad, tales como lesiones en piel, lengua, mucosa oral, sistema nervioso central y gastrointestinal. Estas ubicaciones han sido descritas anteriormente [5,13-18]. Consideramos esto como un llamado de atención para la sospecha de infección por *H. capsulatum* cuando se presenta una lesión poco común, en un paciente con antecedentes epidemiológicos. Adicionalmente, la presencia de lesiones en la piel es indicativa de infección diseminada, además de representar una valiosa muestra para el diagnóstico temprano. Corti y col. observaron en un estudio de histoplasmosis y SIDA que la escarificación de lesiones mucocutáneas permitió la detección del hongo en 14 casos (53,8 %), y en 7 muestras (26,9 %) fue el único método que permitió confirmar el diagnóstico [8].

La forma de presentación más frecuentemente observada en nuestros pacientes fue la histoplasmosis diseminada, lo cual está en relación con el estado de inmunosupresión, tomando en cuenta que en nuestra investigación la mayoría de los pacientes afectados presentaban SIDA [1,4,8,11].

En cuanto a los hallazgos de laboratorio se demostró una asociación estadísticamente significativa entre los pacientes que tenían SIDA y la presencia de leucopenia, trombocitopenia y elevación de LDH. En lo reportado por Carballo M, se evidencia mayor frecuencia de leucopenia y trombocitopenia en pacientes con Sida e histoplasmosis, así como también se reporta un valor predictivo positivo de 91,86 % de histoplasmosis cuando las cifras de LDH están por encima de 600 UI/L [6] .

Se ha demostrado en estudios previos como el de Cáceres y col., que un recuento de plaquetas < 100 000/mm^3, hemoglobina < 8 mg/dL, la presencia de disnea, el compromiso hepático con AST 2,5 veces mayor al valor normal, el compromiso renal con creatinina > 2,1 mg/dL, el mal estado nutricional y lactato deshidrogenasa (LDH) al doble del valor normal son factores de mal pronóstico y predictores de muerte [12].

En relación con la radiografía del tórax, de los 37 pacientes en los que se reporta este resultado, observamos 29 con infiltrado retículonodular intersticial difuso. Otros hallazgos son 3 imágenes de aspecto neumónico y 1 derrame pleural. 4 fueron reportadas como normales. En esta enfermedad el diagnóstico radiológico no es específico, pudiendo presentarse diferentes patrones tales como adenopatías e infiltración hiliar y/o parahiliar, neumonías intersticiales, masas mediastinales, lesiones nodulares, derrame pleural e histoplasmoma entre otros, e inclusive una radiografía normal no descarta el diagnóstico de enfermedad pulmonar [1,5,11]. Sin embargo, el hallazgo de infiltrado intersticial difuso es el más frecuentemente observado y su presencia debe elevar el nivel de sospecha [5].

En este estudio los métodos empleados para realizar el diagnóstico de histoplasmosis fueron variados, y en más de una oportunidad se utilizaron combinación de ellos para precisar el diagnóstico en los pacientes evaluados., la serología 59 (56,2 %) fue el método más utilizado para el diagnóstico micológico, luego el cultivo 45 (42,9 %). y la biopsia 45 (42,9 %). El diagnóstico microbiológico de esta entidad se realiza por medio de diversas técnicas, entre las cuales se pueden incluir: la observación directa del agente etiológico con coloraciones especiales, el cultivo del hongo, la detección de anticuerpos específicos y más recientemente, pruebas moleculares que detectan el ADN del microorganismo En esta investigación el método de mayor rendimiento fue la serología, contrastando con lo reportado por Arango y col., donde la serología fue positiva solo en 14,6 % de los pacientes sometidos a estudio [11,19-21].

El tratamiento de la histoplasmosis depende del estado clínico e inmunológico del paciente. En general, en el huésped inmunocompetente la forma pulmonar es autolimitada, por lo que muchas veces no se diagnostica y no recibe tratamiento. En los casos donde se presentan manifestaciones pulmonares moderadas a severas, o extrapulmonares, la infección debe ser tratada. El paciente inmunocomprometido debe recibir tratamiento en todos los casos. En nuestro estudio, la anfotericina B fue el tratamiento más utilizado, y está reportado en la literatura como el antifúngico más efectivo en histoplasmosis diseminada en pacientes con SIDA, lo cual se reafirma en nuestra investigación (1,3,4,13,21-24). Itraconazol es la droga de elección para el tratamiento en pacientes inmunocompetentes. También es posible la combinación de ambas drogas cuando se desea obtener un efecto sinergístico [4].

La evolución de los pacientes en general fue buena, el 93 % de los pacientes mejoraron con el tratamiento. Solo 7 pacientes fallecieron, sin embargo, todos eran inmunocomprometidos, con diagnóstico de SIDA, por lo que no está claro si la muerte fue producida por el hongo, o si presentaban otras condiciones que les produjeron o contribuyeron a la muerte.

En nuestro estudio se pudo concluir que la histoplasmosis es más frecuente en personas de edad joven, masculinos, y que se dedican a la economía informal. Cabe destacar que estos pacientes provienen de lugares fuera de Caracas. El hábito tabáquico y alcohólico predominó en los pacientes del estudio. Un pequeño porcentaje de ellos tuvo relación con construcciones y remodelaciones, contacto con aves de corral, y visitas a cuevas. Estos datos fueron predominantes en pacientes que no tuvieron SIDA. La mayoría de los pacientes con diagnóstico de infección por Histoplasma capsulatum tenían SIDA. Las muestras procesadas con mayor frecuencia para el diagnóstico de infección por Histoplasma capsulatum fueron sangre y médula ósea. El diagnóstico se realizó utilizando varios métodos, como son la serología, el cultivo y la biopsia. El tratamiento utilizado fue Anfotericina B, y con menos frecuencia Itraconazol La mayoría de los pacientes evolucionó de forma satisfactoria con mejoría de la infección

Se debe insistir en la investigación de la enfermedad en pacientes que tengan datos epidemiológicos sugestivos, ya que si no se piensa en la misma, el diagnóstico puede ser tardío.

REFERENCIAS

1. Kauffman C. Histoplasmosis. Clin Chest Med. 2009;30:217-225.
2. Redondo M. Disseminated histoplasmosis in Venezuelan AIDS patients. Infect Dis Clin Pract. 4(4):300:303
3. Panizo M, Dolande M, Reviakina V, et al. Histoplasmosis pulmonar asociada con visita a cuevas: Descripción de un brote epidémico y revisión de la literatura. Rev Soc Ven Microbiol. 2001;21(1):30-35.
4. Mata-Essayag S, Colella M, Rosello A, Hartung C, Landaeta M, Pérez C, et al. Histoplasmosis: A study of 158 cases in Venezuela, 2000-2005. Medicine.

2008;87:193-202.

5. Tobón A, Franco L. Histoplasmosis en el adulto. Acta Med Col. 1997;22:277-284.
6. Carballo M. Histoplasmois diseminada en pacientes con SIDA. Utilidad de la deshidrogenasa láctica elevada en su diagnóstico. Trabajo Especial de Grado. Abril 2004.
7. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, *Mandell. Douglas y Bennett enfermedades infecciosas: principios y práctica.* Madrid: Editorial Médica Panamericana.
8. Corti M, Negroni R, Esquivel P, Villafañe M. Histoplasmosis diseminada en pacientes con SIDA: análisis epidemiológico, clínico, microbiológico e inmunológico de 26 pacientes. Enf Emerg. 2004;6(1):8-15.
9. Assi M, Sandid M, Baddour L, Robberts G, Walker R. Systemic Histoplasmosis: A 15 year retrospective review of 111 patientes. Medicine, 2007;86:162-169.
10. Kauffman CA. Diagnosis of histoplasmosis in immunosuppressed patients. Curr Op Infect Dis. 2008;21:421-425.
11. Arango M, Castaneda E, et al. Histoplasmosis: Results of the Colombian National Survey, 1992-2008. Biomedica. 2011;31:344-356.
12. Cáceres D, Gomez B, et al. Histoplasmois y Sida: Factores de riesgo clínico y de laboratorio asociados al pronóstico de la enfermedad. Infectio. 2012;16(Supl 3):44-50.
13. Wheat J, Hafner R, Korzun AH, et al. Itraconazole treatment of disseminated histoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Med. 1995;98:336-342.
14. Peching G, Kumakawa Z, Galarza C. Histoplasmosis diseminada aguda: enfoque de manifestaciones cutáneas. Folia Dermatol Peru. 2004;15(3):172-175.
15. Torres-Rodríguez JM. Histoplasmosis. En: Monografías clínicas en enfermedades infecciosas. Micosis sistémicas. Ediciones Doyma. Barcelona; 1991.
16. Gupta N, Fox C, Grisolano, S. Disseminated Histoplasmosis and colonic ulcers in a patient receiving Infliximab. Gastrointestendosc J. 2009;70:597.
17. Braun-Falco M, Meiss F. Cutaneous Histoplasmosis. Lancet Infect Dis. 2008;8:734.
18. Perez A, Gonzalez A, Rodriguez M, Capo V, Collazo S. Histoplasmosis con manifestaciones cutáneas en paciente VIH/SIDA. Rev Cub Med Trop. 2007;59:2.
19. Garrido L, Mata-Essayag S, Hartung C, Landaeta M, Pacheco I, Fuentes Z. Pulmonary histoplasmosis: Unusual pathologic findings. Pathol Res Pract. 2006;202:373-378.
20. Wheat LJ, Garringer T, Brizendine E, et al. Diagnosis of histoplasmosis by antigen detection based upon experience at the histoplasmosis reference laboratory. Diagn Microbiol Infect Dis. 2002;43:29-37.
21. Colella M, Mata-Essayag S, Hartung C, et al. Identificación de *Histoplasma capsulatum* en muestras clínicas mediante la técnica de PCR en dos rondas. Kasmera. 2007;35(2):156-163.
22. Kuroski R, Ostapchuck M. Overview of histoplasmosis. Am Fam Phys. 2002;66:2247-2252.
23. McKinsey DS, Wheat LJ, Cloud GA, et al. Itraconazole prophylaxis for fungal infections in patients with advanced human immunodeficiency virus infection: randomized, placebo-controlled, doubleblind study. Clin Infect Dis. 1999;28:1049-1056.
24. Wheat J, Freifeld A, Kleiman M, Braddley J, McKinsey D, Loyd J, et al. Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 update by de Infectious Disease Society of America. Clin Infect Dis. 2007;45:807-825.

Síndrome inflamatorio de Reconstitución Inmune (SIRI) en pacientes pediátricos que acuden a la consulta de VIH/sida del Servicio de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas

Benny Rodríguez[1], Manuel Rodríguez[2], Tatiana Drummond [3], Luzalba Nweihed[3], Angela Troncone[4]

[1]Residente de Segundo Año del Posgrado de Infectología Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas. [2]Residente de Tercer Año del Posgrado de Puericultura y Pediátrica del Hospital Universitario de Caracas. [3]Adjunto del Servicio de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas. [4]Jefe del Servicio de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas

"Trabajo ganador del Premio Bristol Myers. XIX Jornadas Nacionales de Infectología. Jornada Inaugural de la Filial Anzoátegui. Puerto La Cruz. Octubre 2013"

RESUMEN

La Organización Mundial de la Salud define al síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) como un grupo de signos y síntomas que resultan de la recuperación inmunológica del paciente VIH/SIDA después del inicio de la terapia retroviral de gran actividad (TARGA) cuya incidencia es del 10 % al 25 %. **Objetivo:** Estudiar los pacientes con diagnóstico de infección por VIH controlados en el Servicio de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas que desarrollaron SIRI. **Metodología:** Se realizó estudio retrospectivo con revisión de datos de pacientes pediátricos con diagnóstico de VIH que presentaron SIRI. Los mismos fueron recabados de la base de datos de la consulta VIH/SIDA diseñada en Access 2010 y analizados con EPI INFO 3.5.4. **Resultados:** El 15 % de los pacientes con diagnóstico de VIH presentaron SIRI, siendo del sexo masculino 80 %; 60 % fueron clasificados inicialmente en estadio C3. La edad media fue de 5,26 años, (SD: ± 4,34). La carga viral de inicio de TARGA 320.318 copias/mL (SD: ± 260 727), contaje de linfocitos T CD4+: 127 células/mm^3 (SD:±148) relación CD4/CD8: 0,17 (SD: ± 0,11); TARGA inicial: 90 % utilizaron 3TC, 60 % AZT, 40 % ABC y 80 % inhibidores de proteasa. Las manifestaciones clínicas más frecuentemente observadas fueron BCGitis (30 %), tuberculosis (30 %) y neumocistosis (20 %). En un 90 % las manifestaciones de SIRI ocurrieron en los primeros 3 meses de iniciado TARGA. Al momento del SIRI se observó en promedio un aumento del contaje de linfocitos T CD4+ en 411 células/mL y disminución de CV en 2 log. **Conclusión:** El SIRI es frecuente en pacientes pediátricos con VIH/SIDA y debe ser tomado en cuenta cuando se inicia tratamiento en estados severos de inmunodepresión.

Palabras clave: SIRI, pediatría, terapia antirretroviral.

SUMMARY

The World Health Organization defines the Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS) as a group of signs and symptoms as a result of the HIV/AIDS patients' immune recovery after initiation of highly active antiretroviral therapy (HAART), being the incidence 10 % to 25 %. **Objective**: to study patients with HIV infection in control at the Pediatric Infectious Service of University Hospital of Caracas who developed IRIS. **Methodology**: Retrospective data review of pediatric patients diagnosed with HIV who presented SIRI was performed. It was collected from 2010 Access - designed HIV/AIDS consultation database and analyzed with EPI INFO 3.5.4. **Results**: 15 % of patients diagnosed with HIV had IRIS, being 80 % male, 60 % were initially classified C3 stage. The average age was 5.26 years (SD: +4.34). Viral load (VL) starting HAART: 320 318 copies/mL (SD: +260,727), CD4 + count: 127 cells/mm^3 (SD: +148), CD4/CD8: 0.17 (SD: +0.11); initial HAART used: 90 % 3TC, 60 % AZT, 40 % ABC and 80 % protease inhibitors. The most frequently clinical features observed were: BCGitis (30 %), tuberculosis (30 %) and pneumocystosis (20 %). SIRI manifestations occurred, in 90 % of cases, in the first 3 months after initiation of HAART. At the moment of IRIS diagnosis, an average CD4 + T count at 411 cells/ml increase and 2 log VL decreases were recorded. **Conclusion**: SIRI is common in HIV pediatric patients and should be considered when treatment is started in severe immunosuppression state.

Key words: SIRI, children, antiretroviral therapy

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud define al síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) como un grupo de signos y síntomas que resultan de la capacidad de presentar una respuesta inmune a antígenos y organismos infecciosos asociados con la recuperación inmune, y en el "glosario de términos relacionados con VIH/Sida del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU", se define como una reacción inflamatoria que puede ocurrir cuando el sistema inmune de una persona mejora al iniciar el tratamiento anti-VIH y experimenta una elevación en el conteo de linfocitos CD4+ [1,3,4].

SIRI es el deterioro clínico paradójico que experimentan algunos pacientes infectados por el VIH tras iniciar el tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), como consecuencia de la restauración de su capacidad para aumentar la respuesta inmune frente a antígenos infecciosos y no infecciosos debido al aumento de recuento de linfocitos T CD4+ por encima de su valor inicial. Se puede manifestar con la presentación clínica de infecciones oportunistas previamente silentes o se produce paradójicamente una rápida evolución de enfermedades previamente controladas [1,2].

La incidencia es del 10 % al 25 % en todos los pacientes que inician la terapia antirretroviral, incluyendo a los que pertenecen a la edad pediátrica, y hasta en el 45 % de quienes son diagnosticados con una infección oportunista; algunos trabajos refieren porcentajes mayores. Se observa con más frecuencia cuando el conteo de linfocitos T CD4+ es bajo (< 50 cel/mm^3), cuando la recuperación en dicho conteo es más rápido, con una disminución de la carga viral (CV) en más de 1 log10 copias/mL, o con conteos elevados de linfocitos CD8+ [2,5].

El diagnóstico de SIRI se realiza en base a los siguientes parámetros:1.- historia de infección por VIH 2.- relación temporal entre inicio de TARGA y la aparición de la enfermedad; 3.- reducción carga viral de al menos un log10 copias/mL asociado con un aumento en las células linfocitos T CD4+ circulantes, 4.- clínica compatible con un proceso inflamatorio inusual que ocurre después de la primera respuesta a la terapia antimicrobiana utilizada para una infección oportunista (respuesta paradójica o retardada) o clínica vinculada a una infección por un germen oportunista previamente oculto (desenmascaramiento por SIRI), 5.-debe descartarse que sea una progresión de una infección oportunista por fracaso de tratamiento y debe descartarse la posibilidad que sea una respuesta por toxicidad a la terapia [6].

Esta investigación tiene el propósito de estudiar los pacientes que ingresan en la consulta del servicio de pediatría médica infecciosa con el diagnóstico de VIH y que desarrollaron el SIRI a fin de conocer la incidencia de este síndrome en esta población de pacientes además del tipo de respuesta observada más frecuentemente.

MÉTODOS

Se realizó estudio retrospectivo mediante revisión de la base de datos de la consulta VIH/SIDA del Servicio de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas con diagnóstico de VIH, seleccionando para estudio aquellos que reunieron criterio para SIRI. Los datos fueron recabados de la base de datos de la consulta diseñada en Access 2010. Los datos obtenidos por fuente de información secundaria fueron analizados mediante la utilización de EPI INFO 3.5.4.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 67 pacientes con diagnóstico de infección por VIH, reuniendo criterio para el diagnóstico de SIRI un total de 10 pacientes lo que representa un porcentaje del 15 % del total de pacientes con diagnósticos de VIH en seguimiento en la consulta VIH/SIDA del Hospital Universitario de Caracas, predominando el sexo masculino con un 80 % de los pacientes con SIRI. La edad media del diagnóstico fue de 5,26 años, (SD $\pm$ 4,34 años), con una edad mínima de 0,4 años y una máxima de13 años. El 50 % de las observaciones estuvieron entre 0,5 y 8,3 años. El 60 % de los pacientes presentó una categoría C3 al momento del diagnóstico. Un 87,5 % de los pacientes presentaba desnutrición crónica para el momento del diagnóstico y desarrollo del SIRI. La CV inicial al momento del TARGA tuvo una media de 320 318 copias/mL (SD $\pm$ 260 727) logaritmo 5,51 copias/mL y el contaje de linfocitos T CD4+: 127 células/mm^3 (SD: ± 148), la relación CD4/CD8: 0,17 (SD: ± 0,11). El TARGA inicial: 90 % utilizaron 3TC, 60 % AZT, 60 % ABC y 80 % inhibidores de proteasa y 20 % análogos no nucleósidos. Dentro de los inhibidores de proteasa el más usado fue el LPV/r en un 50 % de los casos. En cuanto a los análogos no nucleósidos el 100 % fue EFV. La combinación de análogos nucleósidos más usadas fue AZT+ 3TC (50 %).

Al considerar las manifestaciones clínicas del SIRI se observó que la BCGitis y la tuberculosis fueron las más frecuentes con un 30 % cada una, seguido por neumocistosis con una frecuencia del 20 %. Otras manifestaciones fueron candidiasis oral, verrugas vulgares y un linfoma no Hodking.

En el 90 % de los casos las manifestaciones clínicas de SIRI fueron evidenciadas en los primeros 3 meses de iniciada la terapia, coincidiendo estos con una disminución de CV y aumento de contaje de linfocitos T CD4+ los cuales se presentaron en un 90 % de los pacientes dentro de los primeros 3 meses de iniciado TARGA. La media de la CV más cercana al momento del episodio de SIRI fue 2607 copias/mL (SD ± 4 269), logaritmo 3,42 copias /mL lo que equivale a una disminución promedio de 2 logaritmos con respecto a la CV inicial y el contaje de linfocitos T CD4+ cercano al evento SIRI presentó una media de 538 células/mm^3 (SD: ± 425 celulas/mm^3) lo que representa un aumento promedio de linfocitos CD4+ en 411 células/mL (Tabla 1).

Tabla 1. Pacientes evaluados con diagnóstico de SIRI

Sexo	Edad	CV	CD4 presentada	Patologías	Clasificación	TARGA	CV pos TARGA	CD4+ pos TARGA
m	0,4	751000	225	BCGitis	C3	3TC/AZT/NFV	522	1456
m	10,4	30587	10	TB, herpes	C3	ABC-3TC-EFV	349	102
f	0,5	500000		BCGitis	C	ABC/3TC/LPV/r		
m	6,2	707142	86	histoplasmosis	C3	ddi/d4T/LPV/r	400	367
m	3,3	115087	416	TB, P jirovecii	C3	ABC/3TC/EFV	11379	459
m	8,3	367416	108	Verrugas	B3	3TC/AZT/LPV/r	995	476
m	4,6	338122	27	P. jirovecii	C3	3TC/AZT/APV		
f	0,5	116324		BCGitis	B	3TC/AZT/NFV	57	
m	5,5	74510		Candidiasis	A2	3TC/AZT/APV	7100	437
m	13	203000	15	TB, linfoma no Hodgkin	C3	ABC/ddi/LPV/r	50	475

DISCUSIÓN

El SIRI es una manifestación clínica evidenciada en los pacientes con diagnóstico de infección por VIH que presentan una inmunosupresión severa previo al inicio del TARGA. La incidencia real del SIRI es desconocida, pareciera estar entre el 10 % y 20 %. Las presentaciones más comunes son en su mayoría de infección por micobacterias, incluyendo tuberculosis, micobacterias atípicas y activación del bacilo Calmette-Guerin. En muchas cohortes pediátricas, sin embargo, se evidencia una marcada mortalidad temprana dentro de los primeros 90 días del inicio de la terapia antirretroviral. En una serie de pacientes evaluados por Orikiiriza publicada en AIDS mencionan una prevalencia de un 29 % de los casos de un total de 66 pacientes [4,5] y en un estudio realizado en Tailandia por Puthanakit T, Aurpibul L, Oberdorfer P, evidenciaron que la prevalencia fue del 19 %, siendo cada vez más frecuente en la población pediátrica. En un estudio realizado entre los años 2002-2004 en Suráfrica, se evaluaron 352 niños con inicio de TARGA con edad media de 5 meses edad, el tratamiento utilizado fue AZT / D4T +3TC + ritonavir de ellos el 6 % presentó linfadenitis ipsilateral por Bacilo de Calmette Guerin y 1 caso presentó infección diseminada a los 15 a 60 días de iniciado el TARGA concluyeron que la menor edad de inicio del TARGA y una alta carga viral fueron factores predisponentes [9]. En nuestro estudio se evidenció una prevalencia del 15 % de los pacientes evaluados en la consulta VIH. En ninguno de los estudios evaluados, se encontró el sexo como factor determinante, sin embargo, en la población estudiada el sexo masculino fue predominante con un 80 %. Al considerar la edad se concluye en diversos estudios que una menor edad es factor predisponente para el desarrollo de SIRI, así tenemos por ejemplo el estudio de Smith realizaron en Johanesburgo (Suráfrica) donde se comparan pacientes de 7 y 10 meses, encontrándose una diferencia significativamente estadística, concluyendo que a menor edad había un riesgo mayor para el desarrollo de SIRI [10]. En el presente estudio la edad modal fue de 0,5 años y la edad media 5,26 años El 30 % de las observaciones fue en menores de 1 año, un 30 % entre 1 y 5 años y un 40 % en mayores de 5 años.

El SIRI puede presentarse en los primeros meses hasta años después del inicio del TARGA [4,6]. En estudio realizado por Wang en Perú entre los años 2001 y 2006, observó que 91 niños, que iniciaron TARGA a una edad media de 5,7 años de edad, de ellos el 19,8 % desarrollo SIRI a las 6,6 semanas en promedio [11]. En nuestro estudio el 90 % de los pacientes presentó la sintomatología en los 3 primeros meses de iniciado el TARGA.

El SIRI puede manifestarse con una amplia variedad de síntomas clínicos, dependiendo del objetivo de la respuesta inflamatoria, por tanto, la manifestación clínica resultante de SIRI depende de la infecciones existentes en el paciente, por lo que debe considerarse como posible opción diagnóstica en todo paciente que inicie TARGA [5]. Las micobacterias son, los patógenos más comunes asociados al SIRI en pacientes infectados por el VIH, en la era del TARGA el SIRI asociado a *Mycobacterium tuberculosis* (TB) es común en las zonas con alta prevalencia de tuberculosis, ocurre en aproximadamente el 11 % al 36 % de los casos. Otras infecciones tales como la varicela zóster, herpes simple, criptococosis y parásitos intestinales se han asociado con eventos SIRI. Mientras que la mayoría de los eventos SIRI son infecciosos, también son relacionados con esta respuesta reacciones autoinmunes e incluso neoplasias [8]. En estudio realizado por Smith en Suráfrica entre los años 2005 y 2006 encontró que la principal forma de presentación del SIRI fue como BCGitis con un 71 % presentó, un 12 % presentó tuberculosis, otras manifestaciones fueron neumonía por CMV, sepsis con neumonía por neumococo, dermatitis seborreica severa[10]. En investigación realizada por Puthanakit y colaboradores en los que se evaluaron 153 niños en Tailandia, con inicio de TARGA entre abril 2002 y mayo 2004 la incidencia observada fue de un 19 % de casos de SIRI, siendo el momento de presentación en promedio de 4 semanas (2-31 semanas); se observaron un total de 32 episodios correspondiendo a 14 casos de infección por Mycobacterias, 7 episodios de infección por Varicela Zoster Virus 7 y herpes virus, se observaron 3 episodios de criptococosis, un Guillain-Barré. Se describen en el estudio 3 fallecimientos por SIRI debidas a distress respiratorio (complejo *Mycobacterium avium* pulmonar), una sepsis por *Pseudomonas* y una encefalitis por herpes virus[12]. En el presente estudio la manifestación clínica más frecuente observadas fueron la BCGitis y la tuberculosis, coincidiendo con la mayoría de la literatura consultada

Varios son los factores involucrados en el desarrollo del SIRI: La historia de la infección por el VIH, la relación temporal entre la TARV y la aparición de la enfermedad; En los pacientes infectados por el VIH, reducción de la CV de al menos un log10 copias/ml en SIRI inicio, a menudo asociado con un aumento en células T CD4+ circulantes. La evidencia que apoya que la respuesta inmune participa en el proceso: el análisis de la histopatología demuestra reacción inflamatoria (granuloma, necrosis o la infiltración de células T o las respuestas inmunes de patógenos específicos que indican la recuperación funcional. Y por supuesto la exclusión de la progresión de una enfermedad oportunista anterior o mal tratada [7]. En investigación realizada por Puthanakit y colaboradores se observó que un contaje inicial de CD4 <15 % fue un factor de riesgo importante para el desarrollo de SIRI (P 0,002)[12]. En nuestro trabajo se observó una disminución de la CV media en más de un logaritmo, siendo el valor inicial promedio de 320 318 copias/mL (logaritmo 5,51) y al momento del SIRI el valor promedio fue de 2 607 copias/mL (log 3,42) lo cual representa una reducción de 2 logaritmos. Igual cambio sufrió el contaje de linfocitos T CD4+ los cuales se elevaron de una media de 127 a 538 células/mm^3.

No se encontraron trabajos que expresaran una relación del SIRI con respecto a las drogas utilizadas en la terapia inicial, en nuestro trabajo, tampoco se observó una diferencia significativa.

Nuestra comprensión actual de SIRI apoya el concepto de que una protección desproporcionada de la respuesta inmune mediada por células impulsado por antígenos derivados de patógenos provoca daño tisular. La profunda inmunosupresión en presencia de activación inmune sistémica, la alta exposición antigénica y las fuerzas homeostáticas representan un escenario común que lleva a SIRI. Sin embargo, la identidad de las células del sistema inmune sigue siendo difícil de alcanzar. Además se necesitan estudios para determinar el fenotipo de células inmunes innatas, la contribución de la clara subconjuntos de células T efectoras y su especificidad, y la funcionalidad de células T reguladoras [1,7].

CONCLUSIÓN

Es importante considerar, en los pacientes con diagnóstico de VIH y una inmunosupresión severa que inician TARGA, la posibilidad de que se presente un SIRI y tenerlo en cuenta como diagnóstico diferencial en aquellos que manifieste deterioro clínico posterior al inicio de la terapia antiretroviral y que presenten una mejoría en los valores de linfocitos T CD4 +.

REFERENCIAS

1. Mandell, Douglas, and Bennett´s. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7ª edición. Elservier. 2010.
2. Jurado Jiménez R, Camacho Espejo Á, Rivero Román A. La infección por el VIH: Guía Práctica. Capítulo 40 491-495.
3. Corti ME, Palmero DJ. Tratamiento antirretroviral en pacientes con SIDA y Micobacterias. Buenos Aires.

2005;65:353-360.

4. Orikiiriza J, Bakeera-Kitaka S, Musiime V, Mworozi EA, Mugyenyi P, Boulware DR. The clinical pattern, prevalence, and factors associated with immune reconstitution inflammatory syndrome in Ugandan children. AIDS. 2010;24(13):2009-2017.
5. Rabie H, Lomp A, Goussard P, Nel E, Cotton M. Paradoxical Tuberculosis associated Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome Presenting with Chylous Ascites and Chylothorax in a HIV-1 Infected Child. J Trop Ped. 2010;(56):355-358.
6. Martin-Blondela G, Mars L, Liblau R. Pathogenesis of the immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients. Curr Opin Infect Dis. 2012;25:312-320.
7. Puthanakit T, Aurpibul L, Oberdorfer P, Akarathum N, Kanjananit S, Wannarit P, et al. Hospitalization and mortality among HIV-infected children after receiving highly active antiretroviral therapy. Clin Infect Dis. 2007;44:599-604.
8. Boulware D, Callens S, Pahwa S. Pediatric HIV Immune Reconstitution Inflamatory Syndrome (IRIS) Curr Opin HIV AIDS. 2008;3(4):461-467.
9. Nuttall JJ. BCG vaccine-induced complications in children treated with highly active antirretroviral therapy. Int J Infect Dis. 2008;12,e99-e105
10. Smith K, Kuhnb L, Coovadiac A, Meyersd T, Hub Ch, Reitzb C, et al. Immune Reconstitution Syndrome among HIV-infected South African Infants iniating antiretroviral therapy. AIDS. 2009;23(9):1097-1107.
11. Wang M. Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in Human Immunodeficiency virus-infected children in Peru. Pediatr Infect Dis J. 2009;28;900-903.
12. Puthanakit T, Oberdorfer P, Akarathum N, Wannarit P, Sirisanthana T, Sirisanthana V. Immune Reconstitution Syndrome After Highly Active Antiretroviral Therapy in Human Immunodeficiency Virus-Infected Thai Children. Pediatr Infect Dis J. 2006;25:53-58.

Prevención de transmisión vertical VIH: antirretrovirales y otros factores protectores

Claudia Capozzi Cárdenas[1], Tamara Rosales López[2], Troncone Ángela[3], Alejandro Rísquez[4]

[1]Pediatra, egresado del Hospital Universitario de Caracas. [2]Pediatra, egresado del Hospital Universitario de Caracas. Residente del Posgrado de Infectología del Hospital JM de los Ríos. [3]Infectólogo Pediatra. Jefe de la Sección de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas. [4]Pediatra Epidemiólogo. Profesor Asociado Cátedra de Medicina Preventiva y Social. Escuela Luis Razetti Facultad de Medicina.

"Trabajo ganador del Premio Fundación Daniela Chappard. XIX Jornadas Nacionales de Infectología. Jornada Inaugural de la Filial Anzoátegui. Puerto La Cruz. Octubre 2013"

RESUMEN

Objetivo: Estudiar los factores asociados a la prevención de la transmisión vertical VIH y su relación con la tasa de infección en niños. **Método:** Estudio retrospectivo, analítico, observacional de la consulta de seguimiento VIH/Sida del Hospital Universitario de Caracas, período 2005-2010. Revisión de historias y fichas médicas de exposición perinatal VIH. Análisis estadístico descriptivo, cálculo de OR con intervalos de confianza de 95 %. **Resultados:** 321 niños incluidos. El diagnóstico de las madres VIH fue: 41,7 % período preconcepcional, 41,7 % gestación, 10,3 % puerperio y 6,2 % posnatal. 83,9 % de las madres que recibieron tratamiento antrirretroviral durante gestación. 83,5 % inició antes de las 34 semanas. 60,7 % (n=195) de los neonatos fueron obtenidos por cesárea. 49,1 % (n=158) de las madres recibieron zidovudina intraparto. 72,6 % (n=238) de los neonatos inició adecuadamente zidovudina. 9 % (n=28) recibió lactancia materna. Tasa general de transmisión VIH 5,6 % (n=18), con ascenso en la tasa desde 1,4 % (IC:0,18-5,20) en las diagnosticadas durante período preconcepcional, hasta 50,0 % (IC:25,58-74,41) en posnatal. El acumulado de factores de protección resulta en menor tasa de infección con el cumplimiento de al menos 2 de ellos (P<0,05). El cumplimiento del tratamiento gestacional materno, zidovudina periparto, cesárea electiva, zidovudina neonatal y omisión de leche materna fueron factores protectores estadísticamente significativos para la prevención de la transmisión vertical VIH. **Conclusiones:** El control prenatal y el cumplimiento del tratamiento antirretroviral gestacional materno, zidovudinaperiparto, cesárea electiva, zidovudina neonatal y omisión de leche materna son factores protectores efectivos para disminuir la transmisión vertical. El programa nacional de tratamiento antirretroviral para infección VIH debe continuar y optimizar su funcionamiento.

Palabras clave: Exposición vertical VIH, tasa de infección y factores de protección.

SUMMARY

Objective: Study the factors associated with the prevention of HIV vertical transmission and the relation with the rate of infection in children. Method: Retrospective, analytic and observational study of the Infectious Pediatrics Consultation at the Hospital Universitario de Caracas, during 2005 to 2010. Medical histories and data from the format of perinatal HIV exposition were revised. Descriptive analysis, OR calculation with confidence intervals of 95 %. Results: 321 children were included. The HIV diagnosis of mothers were: 41,7 % in the preconceptional period, 41,7 % in the gestational period, 10,3 % in the puerperal period and6,2 % in the posnatal period. 83,9 % of mothers who received antiretroviral treatment before birth. 72,6 %(n=238) of the newborns used AZT, 9 % received breastfeeding. Rate of HIV transmission was 5,6 %(n=18). If diagnosis had been preconceptional, the rate was 1,4 %(IC:0,18-5,20) and it increased to 50,0 %(IC:25,58-74,41), in case of the posnatal diagnosis. The accomplishment of at least two protective factors resulted in a lower rate of infection (P<0,05). The gestational treatment, the AZT before birth, the elective cesarean, the AZT neonatal and the omission of breastfeeding were protective factors with statistical significance to prevent vertical transmission of HIV. Conclusions: The gestational treatment, the AZT before birth, the elective cesarean, the AZT neonatal and the omission of breastfeeding are protective factors effective to prevent HIV vertical transmission. The national program of antiretroviral treatment must be maintained and optimized.

Key words: HIV vertical exposition, rate of infection and Protection factors to prevent HIV vertical transmission

INTRODUCCIÓN

Según los reportes arrojados por Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida (ONUSIDA), 34 millones de personas vivían en el mundo con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) para finales de 2011, representando un aumento del 17 % desde el año 2001, a pesar de la importante expansión de la terapia antirretroviral (TARV). Se estima que hubo una reducción de 24 % en los últimos 2 años, de los cuales 2/3 se produjeron en recién nacidos. El rápido descenso logrado en los últimos años en el número de casos de niños infectados es debido al acceso a los servicios de prevención y tratamiento en las mujeres en edad reproductiva que viven con VIH (1). A partir de 1986, se comienza a registrar formalmente los casos de HIV/Sida en Venezuela. Para el año 2001 se registran más de 13 049 casos, con 5 000 nuevos casos para el año 2003 y 2004, durante ese año se realizó una pesquisa nacional con invitación a todos los pacientes a incorporarse al Programa Nacional de tratamiento antirretroviral, y también con la optimización de los sistemas de registro (2). En España, el Hospital 12 de Octubre de Madrid, realizó un estudio que incluía todos los niños nacidos entre 1987 y 1999, hijos de madres seropositivas. Con un total de 291 niños, 38 de ellos resultaron infectados. No encontró ningún caso de transmisión a partir de la introducción del protocolo de prevención ACTG 076, que incluye la administración de zidovudina durante los períodos prenatal, periparto y neonatal. El tiempo de ruptura de membranas y la cesárea urgente fueron factores asociados a una mayor tasa de transmisión vertical, mientras que el tratamiento antirretroviral fue el principal factor de protección (3). En Venezuela, datos encontrados en el Hospital de Niños J.M. De Los Ríos en Caracas, muestran una prevalencia de niños infectados de 0,12/100 000 en 1986 que asciende a 8,2/100 000 en 1996, teniendo hasta junio de 2001, un total de 160 casos en control, de los cuales 110 están infectados por VIH y reciben tratamiento específico (4). En la Consulta de Seguimiento de la Sección de Pediatría Médica Infecciosa VIH/Sida del Servicio de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas, se realizó un estudio durante 1999–2005, con un total de 267 niños, seleccionando 29 niños que recibieron lactancia materna; 11 de ellos fueron diagnosticados VIH positivos antes de los 2 años de edad. El 100 % de los niños recibió lactancia materna, con el 55 % amamantado por 3 meses o menos. Destaca la diferencia observada en el período de lactancia materna recibida por los niños VIH positivos (100 % recibió más de 3 meses) mientras que el 83 % de los VIH negativos fue amamantado por menos de 3 meses, diferencia estadísticamente significativa (5). Para el año 2010, la Organización Mundial de la Salud establece el riesgo de transmisión de lamadre al niño entre 15 %-45 %, distribuyendo un 15 %-30 % de riesgo durante el embarazo y un 10 %-20 % durante la lactancia materna. Muchos son los esquemas de tratamiento que se han propuesto para la mujer gestante. El más popularizado es el Protocolo ACTG 076, que demuestra la disminución de la tasa de transmisión vertical de un 25,8 % a un 8 % utilizando zidovudina antes del parto, intraparto y en el recién nacido. Además se ha publicado que, al asociar al protocolo ACTG076 con cesárea, la tasa de transmisión desciende al 2 % (6-10). El esquema propuesto por el Programa Nacional de Sida/ITS 2010-2012 indica que durante la gestación la administración de 2 Inhibidores de Transcriptasa Reversa análogos de nucleósidos –zidovudina (AZT) y lamivudina (3TC)– combinados con 1 inhibidor de proteasa lopinavir/ritonavir (LPV/r) o Saquinavir/ritonavir (SQV/r)–, o con 1 inhibidor de transcriptasa reversa no nucleósidos – nevirapina (NVP)– (11). Durante la culminación del embarazo se recomienda cesárea electiva programada a las 38 semanas de gestación y AZT intraparto: dosis inicial 2 mg/kg/dosis, vía endovenosa en 1 hora, seguidade infusión a 1 mg/kg/hora hasta el pinzamiento del cordón umbilical (11). Al recién nacido durante las primeras 48 horas de vida y hasta las 6 semanas de vida extrauterina se le debe indicar AZT a dosis de 2 mg/kg/dosis vía oral cada 6 horas durante 6 semanas, así como restricción total de la lactancia materna (11,12). Los niños menores de 18 meses se consideran infectados cuando el paciente posee un resultado detectable en dos pruebas virológicas obtenidas en momentos diferentes (DNA pro viral, Cuantificación de RNA viral), y se consideran no infectados cuando tienen dos resultados de muestras negativas por alguno de los métodos mencionados. En los mayores de 18 meses se plantean infectados con la realización de dos pruebas serológicas positivas y por lo menos una prueba confirmatoria, como Western Blot; se descartará la infección con dos pruebas serológicas negativas (12). El objetivo para el 2015 propuesto por la OMS es llevar a cero las nuevas infecciones por VIH, reduciendo a la mitad la transmisión sexual por VIH en todas las edades, la transmisión vertical y la mortalidad materna relacionada con SIDA (1). Considerando la importancia de este tema y su repercusión social, económica, sanitaria y bioética, se justifica conocer

los factores asociados a la transmisión VIH y su relación con la tasa de infección en los niños con exposición vertical que acuden a la Consulta de Seguimiento VIH/SIDA de la Sección de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas, durante el período 2005- 2010.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de corte transversal, retrospectivo y analítico observacional, basado en revisión de todas las historias clínicas de los niños con exposición vertical que acudieron a la consulta de seguimiento VIH/SIDA de la Sección de Pediatría Médica Infecciosa, Hospital Universitario de Caracas, durante el período de enero 2005 a diciembre 2010. La muestra correspondió al total de la población de niños que acudieron a la Consulta de Seguimiento VIH/SIDA, de la Sección de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas durante el período2005 al 2010. Criterios de Inclusión: Todo niño que acudió a la Consulta de Seguimiento por Exposición Vertical, que iniciaron control desde enero de 2005 a diciembre de 2010. Criterios de Exclusión: 1. Niños que iniciaron control por exposición vertical antes de enero de 2005 o después de diciembre de 20102. Hijos de madre y padre con serologías negativas para VIH/SIDA. 3.- Niños con VIH/SIDA por otro mecanismo de transmisión o mecanismo desconocido.

Infectado con VIH: Menor de 18 meses que sea hijo de madre infectada por VIH, con resultados positivos en 2 determinaciones separadas de las siguientes pruebas: PCR DNA o RNA para VIH, o Niño de 18 meses o mayor, hijo de madre infectada por VIH, que presente anticuerpos para VIH por Elisa en 2 muestras diferentes y Western Blot positivo Expuesto VIH: Todo niño menor de 18 meses de edad, hijo de madre VIH positiva, cuyos resultados de estudios virológicos o serológicos resulten en: Exposición vertical a VIH con 2 PCR VIH o ELISA negativo,Exposición Vertical 1 PCR VIH negativa y Exposición Vertical sin PCR ni ELISA. Para el análisis estadístico de los resultados se transcribieron y tabularon en formato de hoja de cálculo (Excel 2007®) y se procedió a realizar análisis estadístico con SPSS® versión 15.0 y Epidat 3.0 (Programa para datos tabulados de la Organización Panamericana de la Salud y la Consejería de Salud de la Junta de Galicia). Los datos estadísticos se resumen en distribuciones de frecuencia absoluta y relativa, con porcentajes y razones. Se presentan los resultados en cuadros y gráficos. Se calcularon las medidas de prevalencia porcentual, se usó como medida de asociación la razón de suertes, Odds ratio (OR) o razón de productos cruzados con sus respectivos intervalos de confianza del 95 % (IC95.%) y la prueba estadística de hipótesis del Chi cuadrado (α=0,05). La investigación fue aprobada por el Comité de Bioética del Hospital Universitario de Caracas, durante el transcurso del año 2010. Igualmente se garantizó la confidencialidad de los pacientes y laprivacidad de las personas al omitir el nombre de cada uno de ellos.

RESULTADOS

Se obtuvo un total de 321 pacientes con exposición vertical VIH, el 53,6 % (n=172) pertenece al sexo masculino y 42,7 %, (n=137) al femenino. En el 3,7 % (n=12) de las fichas no se registró esta variable. Durante el período preconcepcional se realizó el diagnóstico materno de VIH en el 41,7 % (n=134) de los casos, de ellas 58,20 % (n=78) tenían indicación y recibieron tratamiento previo a la gestación. En el 38,05 % (n=51) de los casos no lo requerían o no lo cumplían. Sólo en 5 casos (3,7 %) que tenían el diagnóstico preconcepcional, no se reportó el uso de tratamiento antirretroviral. 41,7 % (n=134) de las madres fueron diagnosticadas de VIH durante el período gestacional. La mayoría, 54,22 % (n=122), durante el segundo trimestre. Al agrupar a las madres con diagnóstico de VIH preconcepcional y gestacional, resultaron 268 individuos. De ellos, el 83,9 % (n=225) recibieron tratamiento durante la gestación, 1,86 % (n=5) no reportaron dicha variable y 14,1 % (n=38) no lo recibió, a pesar de estar diagnosticado. Se observó que 8 madres que estaban recibiendo tratamiento ARV preconcepcional, no lo cumplieron durante el embarazo. Con respecto al trimestre de inicio del tratamiento antirretroviral, pudimos observar que 29,3 % (n=66) inició en tratamiento en las primeras 14 semanas de gestación; el 54,22 % (n=122) lo recibió desde las 14-34 semanas; y el 12,44 % (n=28), cumplió el esquema luego de las 34 semanas. Del total de pacientes que recibieron tratamiento durante el embarazo, 83,5 % lo inició antes de las 34 semanas. Hubo un 4 % de los casos (n=9) en los que no se reportó la fecha de inicio de tratamiento ARV gestacional. De un total de 321 pacientes con exposición vertical VIH seguidos en la consulta, 69,7 % (n=224) se realizó una primera PCR, de ellas 8 (3,5 %) resultaron positivas. En el 47 % (n=150) se reportó una segunda PCR y el 14 % (n=45) presentó una tercera PCR. Sumado a ello, se reportaron 2 casos de positivización, uno de la primera a la

segunda PCR y el otro, de la segunda a la tercera PCR, teniendo este último una primera PCR en el período neonatal. Mediante el método de ELISA se diagnosticaron 8 (2,49 %) pacientes positivos. Para un total de 18 pacientes con diagnóstico de infección por VIH positiva, para una tasa de infección del 5,6 %. (IC95 % de 2,935 a 8,280). Según el número de PCR o ELISA realizadas, se clasificó los pacientes en cuatro categorías diagnósticas (Tabla 1).

El esquema antirretroviral más utilizado por las madres previo a la gestación fue: zidovudina + lamivudina + lopinavir/ritonavir, con 44,87 % (n=60); en segundo lugar zidovudina + lamivudina + nelfinavir/ritonavir, con 14,10 % (n=19); y por último zidovudina + lamivudina + saquinavir/ritonavir, con 7,69 % (n=10). La combinación de drogas ARV utilizadas en el período gestacional, por orden de frecuencia fue: zidovudina + lamivudina + lopinavir/ritonavir, con 40,88 % (n=110); seguido de zidovudina +lamivudina + N + nelfinavir/ritonavir, con 25,77 % (n=69); y zidovudina + lamivudina + saquinavir/ritonavir, con 16,88 % (n=45). Por cesárea electiva fueron obtenidos 195 (60,7 %) de los pacientes, 36 (11,2 %) a través de cesárea de emergencia y 81 (25,2 %) por parto. 49,3 % (n=158) de las pacientes recibieron zidovudina parenteral intraparto. 29,3 % (n=94) de las historias no hay reporte del cumplimiento de este medicamento. Al evaluar el uso adecuado de AZT, se evidenció que 69,2 % (n=222) inició en las primeras 24 horas de vida, valor que asciende a 72,6 % (n=233), correspondiente a la introducción del medicamento en las primeras 48h. En cuanto a la dosis de AZT en el recién nacido, 89,47 % (n=255) cumplió con los esquemas establecidos como terapéuticos; 3,5 % (n=10) recibió dosis supraterapéuticas; y 1,05 % (n=3), subterapéuticas. En cuanto al período de cumplimiento del tratamiento 51,22 % (n=146) completó 6 semanas. El tiempo de cumplimiento de AZT, no fue reportado en el 31,57 % (n=90) de las historias. Recibieron lactancia materna 9 % (n=28) de los casos, 60 % (n=17) lo cumplieron por más de 3 meses. Al cruzar las variables, número de niños con infección VIH con la fecha de diagnóstico materno, se observa un progresivo ascenso en la tasa de infección desde 1,4 % (IC 0,18-5,20) en el período preconcepcional, hasta un 50 % (IC 25,58-74,41) en el caso de las madres cuya fecha de diagnóstico fue durante el período posnatal. Al excluir aquellos pacientes sin PCR o ELISA, o con sólo 1 PCR (n=141), calcular la tasa de infección solo de los grupos con diagnóstico de Exposición Vertical con 2 o más PCR o ELISA negativos y el grupo de Infección VIH (n=180), y separarlos según fecha de diagnóstico materno, se obtiene una tasa que va desde 2,9 % para el período pregestacional hasta un 66,7 % para el períodoposnatal, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (P=0,000) La relación entre el cumplimiento de tratamiento ARV preconcepcional y la tasa de infección deja en evidencia que ninguna madre que lo haya recibido en este período resultó en un niño infectado, resaltando que el 88 % de los niños infectados provienen de madres sin diagnóstico previo al embarazo. Aquellas madres que recibieron tratamiento antirretroviral durante la gestación transmitieron la infección solo en el 1,33 % de los casos; este valor aumenta a 5,12 % en quienes no lo recibieron. En las embarazadas que desconocían su estado serológico durante la gestación, la tasa asciende hasta 22,64 %.

Tabla 1. Diagnóstico definitivo, según fecha de diagnóstico materno. Consulta de Seguimiento VIH/Sida. HUC 2005-2010. Exp Vert.

	Sin PCR ni ELISA	CON 1PCR O ELISA Negativa	2 O más PCR O ELISA Negativas	Transmisión vertical	Total
Preconcepcional	39 46,4 %	26 45,6 %	67 41,4 %	2 11,1 %	134 41,7 %
Gestacional	31 36,9 %	23 40,4 %	76 46,9 %	4 22,2 %	134 41,7 %
Puerperio	11 13,1 %	6 10,5 %	14 8,6 %	2 11,1 %	33 10,3 %
Posnatal	3 3,6 %	2 3,5 %	5 3,1 %	10 55,6 %	20 6,2 %
Total	84 100 %	57 100 %	162 100 %	18 100 %	321 100 %

Al realizar el cruce de variables entre tasa de infección con la fecha de inicio de tratamiento durante la gestación, se observa que no hubo ningún caso en aquellas gestantes en que se introdujo la terapia ARV en las primeras 14 semanas de embarazo; el valor fue de 1,63 % en aquellas que iniciaron entre las 14 y 34 semanas, seguido del grupo que empezó el tratamiento luego de cumplidas las 34 semanas, que alcanzó el 3,5 % de infección; y el valor máximo corresponde a las mujeres que no recibieron dicho tratamiento, con una tasa de 15,21 %. En las madres que recibieron zidovudina durante el parto, se encontró una tasa de infección del 1,89 %, en las que no lo recibieron 5,88 %. Se evidenció un ascenso hasta 23,07 % en aquellas gestantes que no tenían diagnóstico para el momento del parto. De los niños que fueron obtenidos a través de cesárea electiva, un total de 7 pacientes resultaron infectados, con una tasa de 3,58 %; se reportó 1 caso de infección en pacientes nacidos por cesárea de emergencia con un tasa de 2,77 %. En el caso de los nacidos por parto la tasa de infección asciende a 8,64 %. Al estratificar la lactancia materna, según el tiempo de duración, se observó una tasa de infección de 27,27 %, en aquellos que recibieron menos de 3 meses, con un ascenso por arriba de 60 % en quienes amantaron por más de 3 meses. Se analizaron algunos de los factores de protección en los individuos con diagnóstico definitivo de transmisión vertical o de 2 o más PCR o ELISA negativos: (Tabla 2). A) En 14 de las 18 madres cuyos hijos resultaron en Infección VIH, no se administró tratamiento durante el período gestacional, resultando en una tasa de infección de 29,78 % en comparación con las 3 madres con hijos infectados que sí recibieron tratamiento, en los que la tasa de infección se ubicó en 9,3 %, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (IC: 1,07-15,70; OR: 4,10; X2: 4,69 y P=0,03).B) La zidovudina periparto no se cumplió en 40 pacientes de los 180 de la muestra; de estos, 13 niños resultaron en Infección VIH. Se encontró que la infección VIH por transmisión vertical es 13 veces más probable en aquellas madres que no reciben zidovudina periparto que en aquellas que sí la reciben (IC: 3,61-51,47; X2: 21,27 y P= 0,000). C) En 7 de las madres en quienes no se realizó cesárea electiva, se encontró una tasa de transmisión de 16,27 %, en comparación con las 8 madres en quienes sí se realizó este procedimiento, alcanzando una tasa de infección de 6,15 %, diferencia estadísticamente significativa (IC: 1,01-8,74; OR: 2,96; X2: 4,18 y P=0,04). D) Un total de 12 de los recién nacidos que resultaron en infección vertical no recibieron zidovudina durante el período neonatal, resultando ser 57 veces más probable presentar infección VIH por transmisión vertical en niños que no reciben zidovudina en comparación con los que sí la reciben. (IC: 17,07-218,31; X2: 71,21 y p=0,000). E) Se cumplió la lactancia materna en 14 de los 18 pacientes que resultaron positivos y no se cumplió en 2 de ellos, encontrando una tasa de transmisión de 70 % y 3,84 %, respectivamente diferencia estadísticamente significativa (IC:

Tabla 2. Exposición Vertical VIH. Factores protectores, en niños con infección VIH. Consulta de seguimiento VIH-SIDA. HUC. 2005-2010

Factor Protector		Infección VIH	Tasa de infección	OR	Intervalo de confianza	X^2	P
Tratamiento gestacional	NO SÍ NR*	14 (n=47) 3 (n=32) 1(n=1)	29,78 % 9,3 %	4,10	1,07-15,70	4,69	0,03
Zidovudina Periparto	NO SI NR*	13(n=40) 3(n=88) 2(n=52)	32,5 % 3,4 %	13,64	3,61-51,47	21,27	0,000
Cesárea electiv	NO SI NR*	7(n=43) 8(n=130) 3(n=7)	16,27 % 6,15 %	2,96	1,01-8,74	4,18	0,04
Zidovudina Recién nacido	NO SI NR*	12(n=20) 4(n=157) 2(n=3)	60 % 2,54 %	57,37	15,0-218,3	71,21	0,000
Omisión de lactancia materna	NO SI NR*	14(n=20) 2(n=52) 2(n=108)	70 % 3,84 %	58,33	10,58-321	36,57	0,000

*NR: No reportado, con diagnóstico de infección VIH.

10,58-321,00; OR: 58,33; X2:36,57 y P=0,000).

Al ponderar como iguales cada una de las intervenciones indicadas en el Protocolo de Prevención de Transmisión Vertical VIH, para efectos de evaluación estadística y realizar la sumatoria de cada una de las fases cumplidas, analizamos los factores protectores desde 1 hasta 5 factores, comparando los OR, entre pacientes que resultaron infectados y aquellos libres de infección. (Tabla 3).

Se observa que la gran mayoría de los pacientes que cumplieron 2 o más fases del protocolo de prevención pertenecen en su mayoría a aquellos con 2 PCR o ELISA negativos para VIH. En contraposición, en los individuos que cumplieron 1 o ninguna fase, el predominio es de niños con transmisión vertical (Figura 1).

En vista de las posibles variaciones y combinaciones que surgen de las fases del Protocolo de Prevención de Transmisión Vertical del VIH cumplidas, se agruparon y distribuyeron según el diagnóstico definitivo. Se observa entonces que 10 de los 18 individuos que resultaron en transmisión vertical, no cumplieron ninguna fase del protocolo; y 51 de los 162 pacientes con 2 PCR o ELISA negativos para VIH cumplieron todo el protocolo (Figura 3).

Agrupando aquellas madres que fueron ingresadas al Protocolo de Prevención de Transmisión Vertical de VIH durante el período preconcepcional o gestacional (prenatal), la tasa de infección resulta en 2,24 % (IC: 0,28-4,20), aumentando dicho valor, al asociar aquellas cuyos diagnóstico se realizó durante el período de puerperio inmediato a 2,66 % (IC: 0,68-4,64). En contraposición, la tasa obtenida en el grupo de niños que no recibió ninguna prevención, debido al diagnóstico tardío materno, presentaron una

Tabla 3. Exposición Vertical VIH y el efecto de la sumatoria de los factores protectores en niños. Consulta de seguimiento VIH-SIDA. HUC. 2005-2010

	Factores protectores acumulados	Exposición vertical*	Transmisión vertical	OR	IC95 %	P
Ninguno	(n=17)	7	10	1	-	-
1 factor	(n=8)	3	5	0,9	0,2-4,8	0,861
2 factores	(n=15)	15	0	0,02	0,0001-0,448	0,001
3 factores	(n=22)	22	0	0,02	0,0008-0,304	0,000
4 factores	(n=63)	62	1	0,02	0,002-0,11	0,000
5 factores	(n=55)	53	2	0,03	0,016-0,16	0,000
Total		162	18		-	-

*con 2 o más PCR o ELISA negativas

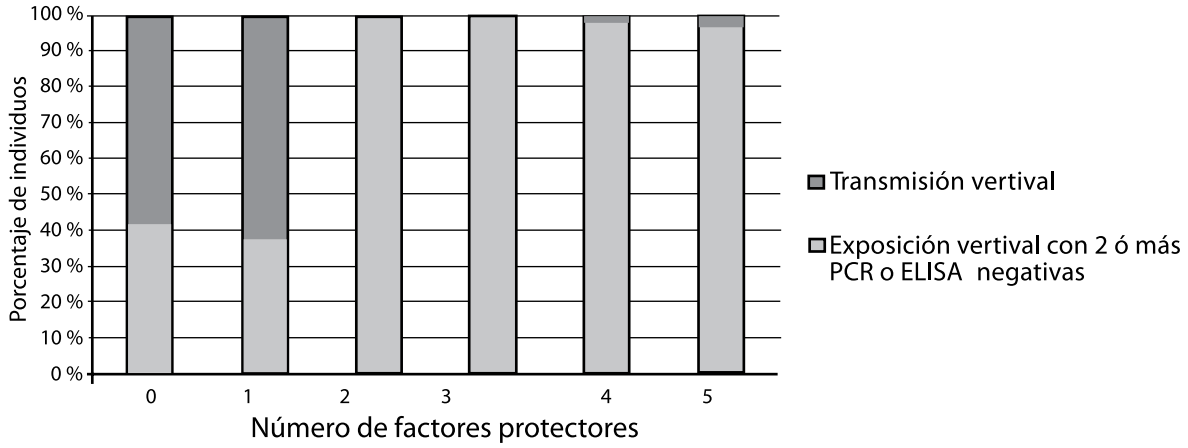

Figura 1. Porcentaje de pacientes según número de factores protectores y diagnóstico definitivo. Consulta de seguimiento VIH. HUC 2005-2010.

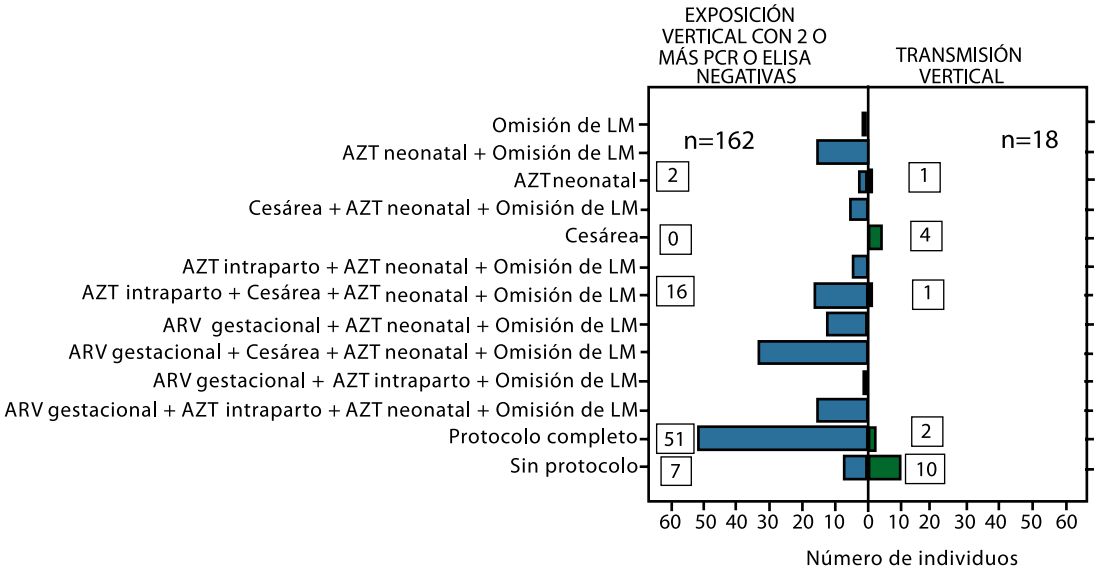

Figura 2. Número de pacientes según diagnóstico definitivo y factores de protección cumplidos. Consulta de seguimiento VIH. HUC 2005-2010.

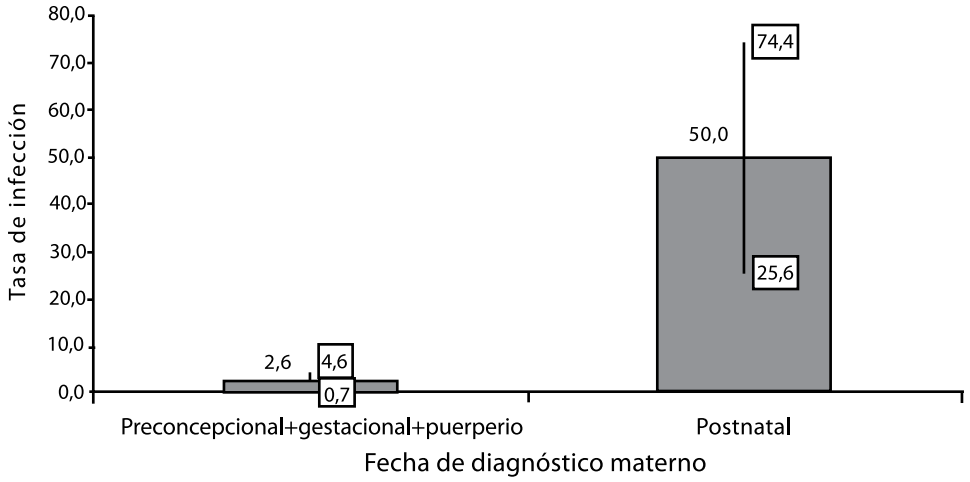

Figura 3. Tasa de infección VIH, según fecha diagnóstico materno. Consulta de seguimiento VIH-SIDA. HUC. 2005-2010.

tasa de 50 % (IC: 25,58-74,41). (Figura 3).

DISCUSIÓN

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida se ha convertido en un problema de importancia mundial, que no respeta edad, sexo ni cultura. En la actualidad es una las principales causas de muerte en muchos lugares del mundo, especialmente en países en vías de desarrollo. En Venezuela, se registró un ascenso de la tasa de mortalidad por VIH en el período 2002-2007 de 1,21 %. En menores de 20 años el número de defunciones registradas durante 1997 y 2008 fue 541, con una tasa que asciende de 0,27 por 100 000 habitantes a 0,55 por 100.000 habitantes y un ascenso anual promedio de la tasa de mortalidad de 27 % (13-15). Se observó un aumento en el número de pacientes ingresados a la consulta desde 2005 hasta 2010, en posible relación con una mayor difusión de la resolución ministerial publicada en Gaceta Oficial de fecha 8 de agosto de 2000, que establece la práctica obligatoria de la prueba ELISA para detectar

anticuerpos del VIH a mujeres embarazadas que acuden a control prenatal, aumentando el número de ingresos de pacientes que se incluyen en el Programa de Prevención de Transmisión Vertical del Hospital Universitario de Caracas. (16) Más del 80 % de la muestra de nuestro estudio fue diagnosticada durante el período preconcepcional ó gestacional. En el primer caso, correspondiendo a madres ya conocidas de la consulta de VIH y en el 2do caso madres ingresadas a la misma, gracias a la realización de la prueba de ELISA de pesquisa durante los controles prenatales, reflejando el buen funcionamiento del Programa Nacional de Sida/ITS, favoreciendo el inicio de la profilaxis de la transmisión vertical. Es importante resaltar, que la mayoría de las madres que acuden a la consulta de seguimiento son atendidas y controladas durante su gestación en el HUC (17). Diversos estudios, sugieren el uso de triple terapia antirretroviral durante el embarazo incluso cuando la madre no posee criterios clínicos o inmunológicos, para lograr disminuir la transmisión vertical por debajo del 2 %. Se ha explorado el uso de varios esquemas por distintos períodos de tiempo. Los más utilizados a nivel mundial, se encuentra el recomendado por la OMS en el 2011 el uso de primera línea de 2 ITRN (Zidovudina + Lamivudina) + 1 ITRNN (Nevirapina). En el caso de Venezuela e igualmente en España, se recomienda de primera línea el uso de 2 ITRN (Zidovudina + Lamivudina) + 1 IP (Lopinavir/ritonavir). En el estudio se encontró que los tres esquemas más utilizados incluyen 2 ITRN (Zidovudina + Lamivudina) + 1 IP (Lopinavir/ritonavir Nelfinavir/ritonavir o Saquinavir/ritonavir), coincidiendo con el programa nacional (11,17,18). Se debe resaltar la importancia del cumplimiento de terapia no teratogénica en mujeres en edad fértil o con planes de embarazo; en nuestro estudio se observaron 5 casos de madres que recibieron Efavirenz en el período preconcepcional, a quienes en su totalidad se les indicó cambio de esquema en el período gestacional (19). La tasa de infección VIH global se encontró en 5,4 % (18 pacientes). Al excluir aquellos casos cuyo diagnóstico materno se realizó en el período posnatal (10 pacientes), que no recibieron ningún tipo de terapia preventiva y que no fueron intervenidos con el Protocolo de Prevención de Transmisión Vertical VIH, se observó que la tasa disminuye hasta 2,65 %, valor similar a los obtenidos internacionalmente (20,21). Además se encontró que 14,17 % de madres con conocimiento de su diagnóstico de infección VIH durante la gestación no recibieron tratamiento ARV durante este período; entre las posibles causas encontramos falta de apego al tratamiento o ausencia de control prenatal. El 83,5 % (n=213) de las madres que recibieron tratamiento gestacional lo iniciaron antes de las 34 semanas, reflejando un buena cobertura por parte del sistema de consulta prenatal al momento de prevenir la transmisión vertical del virus. El Protocolo de Prevención de Transmisión Vertical VIH se cumplió adecuadamente en el período gestacional, en todas las madres que recibieron algún esquema de tratamiento ARV. El cumplimento de AZT intraparto se registró en casi la mitad de los pacientes (49,3 %). Sin embargo, fue una variable difícil de estudiar, por el alto porcentaje de historias que no registraron dicho dato. El mecanismo de nacimiento más frecuentemente encontrado fue la cesárea electiva en un 60 %, como es la indicación de Protocolo de Prevención de Transmisión Vertical VIH. Sin embargo, si se contara con un valor de carga viral materna indetectable a las 34 semanas, se podría haber individualizado la culminación del embarazo mediante el parto. Resalta que 25,2 % de los pacientes fueron obtenidos por parto vaginal, en posible relación con diagnóstico realizado en el puerperio o período posnatal, correspondiendo a 45,6 % de los casos (37 pacientes) o como consecuencia de poca disponibilidad de recursos humanos o materiales para la intervención quirúrgica, así como por ausencia de control prenatal (11). Internacionalmente se ha reportado que el cumplimiento del protocolo ACTG 076 genera undescenso en la transmisión vertical desde 22,5 % a 8,4 %; al asociar cesárea electiva, la tasa de transmisión desciende al 2 %, cercano al valor obtenido en este trabajo (8-10). Se encontró un aumento de la tasa de infección en los pacientes que recibieron lactancia materna según el tiempo de ocurrencia de la misma, encontrándose que durante un período mayor de 3 meses la tasa se duplica en comparación a un período menor. Se registraron valores similares en el trabajo de Guerra, en el Hospital Universitario de Caracas durante el período 1999-2005, donde resalta la diferencia observada en el período de lactancia materna recibida por los niños que adquirieron la infección: 100 % de los VIH (+) recibió más de 3 meses, mientras que 83,3 % VIH (-) fue amamantado por menos de este tiempo (5). Existe muy poca información para estimar la asociación exacta entre la duración de la lactancia y el riesgo de transmisión. Sin embargo, hay pruebas convincentes que indican que mientras más larga sea la duración de la lactancia, más alto es el riesgo de transmisión; en otras palabras, el riesgo es acumulativo (21). El ensayo aleatorio realizado en Nairobi, Kenya, comparando leche

materna con leche artificial, sugirió que el 10 % de la diferencia acumulada entre las tasas de infección de niños amamantados y no amamantados ocurrió a las seis semanas de edad, en comparación con una diferencia total acumulada del 16 %. Asimismo, el 75 % de toda la transmisión por lactancia ya había ocurrido a los seis meses de edad (21). El conocimiento de los posibles factores involucrados en la transmisión vertical permite implementar estrategias para reducir la transmisión vertical. En este estudio se encontraron como factores de protección estadísticamente significativos para prevenir la transmisión vertical de VIH, como el tratamiento gestacional, zidovudina intraparto, cesárea electiva, zidovudina en el recién nacido y omisión de la lactancia materna, en concordancia con bibliografía ya publicada (22). En Venezuela, datos obtenidos en el Hospital de Niños "J. M. de los Ríos", donde se realizó un estudio comparativo entre los pacientes con infección VIH por transmisión vertical nacidos entre 1996 y 2000 con un segundo grupo de niños nacidos entre 2001 y 2005, tomando en cuenta que el Programa Nacional VIH introduce las medidas de prevención entre 1999 y 2000. Se obtuvo que de 89 pacientes, 63 pertenecían al grupo I y 26 al grupo II; dicha disminución es interpretada como consecuencia de la implementación de medidas de prevención, la descentralización en el sistema de salud y la creación de nuevos centros de consulta para la atención de estos pacientes. En cuanto a los factores relacionados con la transmisión vertical, específicamente aquellos modificables mediante prevención, se encontró que a pesar de la disponibilidad de estas medidas, sólo un pequeño grupo de pacientes recibió ARV el grupo II, muy similar al grupo I. La cesárea fue más frecuente en el grupo II que en el I, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa. El porcentaje de uso de la Zidovudina también fue muy bajo en ambos grupos. La mayoría de los pacientes de ambos grupos recibió lactancia materna. Concluyendo la importancia de implementar y conocer estas medidas por parte del personal de salud, para disminuir la transmisión (23). Por otra parte, en el Hospital Universitario de Caracas, en un estudio con 80 embarazadas controladas en ese centro, durante el período 1999 y 2004, se encontró que en el 62 % de los casos el diagnóstico se realizó durante la gestación y en el 91 % de los casos se indicó profilaxis ARV en la etapa prenatal, en el periparto y al recién nacido. Hubo 8 casos de infección vertical, que además no recibieron profilaxis. La cesárea electiva se realizó en más del 60 % de los casos. Se concluye que la profilaxis ARV es altamente efectiva para prevenir la transmisión vertical, no observada infección en ninguno de los casos que la recibió (24). Para concluir, se establece y confirma que la aplicación del Protocolo de Prevención de Transmisión Vertical ha generado disminución en la tasa de infección VIH en la edad pediátrica, desde 22 % a 2 %, valor que cercano al alcanzado en nuestro estudio (tasa global 5,6 % y tasa de infección de los pacientes que recibieron alguna terapia de profilaxis 2,65 %). El cumplimiento del tratamiento antirretroviral gestacional y periparto por la mujer con infección VIH, la cesárea segmentaria electiva, administrar los antirretrovirales en los neonatos expuestos verticalmente a VIH, y la omisión de lactancia materna son factores que disminuyen la tasa de infección o transmisión del VIH vertical. Es de gran importancia el diagnóstico materno temprano, pues se reflejó en una menor tasa de infección en los hijos de estas madres al compararlo con la tasa de infección de aquellas madres con diagnóstico tardío, relacionado con un adecuado cumplimiento del protocolo y una mayor educación de la madre acerca de la enfermedad, factores que repercuten en mayor adherencia al tratamiento ARV y en controles prenatales regulares. El tratamiento antirretroviral temprano antes de las 34 semanas de gestación y la cesárea electiva son factores protectores y conllevan a una menor tasa de infección. El diagnóstico tardío de la infección VIH en la madre conlleva a falta de cumplimiento de las medidas protectoras y el uso de terapia antirretroviral oportuna, por lo que se recomienda optimizar la pesquisa de HIV en las consultas de control de sexualidad y reproducción tanto como las de control prenatal de la mujer. Al evaluar las características de los pacientes con Infección VIH por transmisión vertical, resalta la alta proporción de pacientes que recibieron lactancia materna, en correlación con publicaciones internacionales que reportan que dicho factor eleva significativamente la posibilidad de transmisión. Es necesario promover el conocimiento de los protocolos del Programa Nacional VIH/SIDA entre el personal médico y de enfermería de las áreas de Obstetricia y Ginecología, Pediatría y Neonatología, en todos los niveles de atención para optimizar la atención y cumplimiento oportuno y adecuado del protocolo. También potenciar el trabajo de Instituto de Higiene "Dr. Rafael Rangel" y laboratorios del sistema de salud para la logística de toma de muestras, de manera pública y gratuita, estableciendo.

CORRESPONDENCIA

Alejandro Rísquez. Correo Electrónico: risqueza@gmail.com. Servicio de Pediatría.
Médica Infecciosa. Hospital Universitario de Caracas, Piso 2. Ciudad Universitaria, Los Chaguaramos. Caracas 1051. Teléfono 606.7322
puentes de comunicación entre los centros de Consulta de Seguimiento VIH y dichos entes y asegurar la práctica y determinación virológica de forma oportuna.

REFERENCIAS

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. World AIDS Day report. Geneva(Switzerland); 2012.
2. Ministerio de Salud de la República Bolivariana de Venezuela, Programa Nacional deSIDA e ITS. Informe del Gobierno de la República Bolivariana de Venezuela, período2003-2005 sobre la Declaración de Compromiso en la lucha contra el VIH/SIDA, UNGASS 2001. Auspiciado por PNUD.
3. González M, Ramos J,Guillén S, Muñoz E, et al. Evolución de la Transmisión Vertical del VIH y posibles factores involucrados. An Pediatr. 2005;62(01):25-31.
4. Suarez J, Naranjo L, Casanova C,Villalobos H. Abordaje diagnóstico, tratamiento antirretroviral e inmunizaciones en el niño infectado con VIH/SIDA. Academia Biomédica Digital, Facultad de Medicina UCV [Internet]. 2002 Ene [citado 15 de Feb 2010]; (10): [1- 8p.]. Disponible en:http://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE_3409.pdf
5. Guerra M, Rodríguez A, Tovar B, Blanco L, Garrido E, Carvajal A, León J, et al. Relación entre la lactancia materna y transmisión VIH/SIDA. Acta odontol venez. 2009; 47(4): 1-7.
6. World Health Organization. Nathan Shaffer, Use of antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants (PMTCT ARV Guidelines). 2010
7. Payá A. Transmisión vertical en una población de gestantes con el virus de la inmunodeficiencia humana: Universidad de Barcelona. España; 2003.
8. Suárez J, Naranjo L. Transmisión Vertical del VIH SIDA. Academia Biomédica Digital, Facultad de Medicina UCV [Internet]. 2002 Ene [citado 20 de Feb 2010]; (10): [1-8p.]. Disponible enhttp://vitae.ucv.ve/?module=articulo&rv=78&n=3409.
9. Connor E, et al. Reduction of maternal-infant transmission of VIH tipo 1 With Zidovudine Treatment. N Engl J Med. 1994;331:1173-80
10. The Internacional Perinatal VIH Group. The mode or Delivery and the Risk of Vertical Transmission of VIH tipo 1. A Meta-Analysis of 15 Prospective Cohort Studies. N Engl J Med. 1999;340(23):977-998.
11. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Resumen de la Guía para el Manejo del Tratamiento Antirretroviral de las personas que viven con el VIH/SIDA en Venezuela. Caracas (Venezuela): Programa Nacional de SIDA/ITS. Cuarta edición, 2010-2012. p. 21-29.
12. Ministerio de Salud, Gobierno de Nicaragua. Guías de manejo para la exposición vertical al VIH y enfermedad por el VIH y Sida en niños, niñas y adolescentes. Managua, Agosto –2008.
13. Recomendaciones para el abordaje diagnóstico de niños/niñas y adolescentes conVIH/SIDA Beltrán Sara y col. 2da edición 2011. Cali Colombia. Centro editorial Catorse SCS. Lopez P, Beltran S, Sierra A. Recomendaciones para el abordaje diagnostico y tratamiento en el niño con VIH/SIDA. 2da edición, año 2011.
14. Rísquez A, ET AL. Mortalidad por infección VIH/SIDA en Venezuela.
15. Rísquez A, Capozzi C, Rosales T. Mortalidad en menores de 20 años por la Enfermedad por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana en Venezuela 1997-2008 (Poster). XIV Congreso de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica; 2011 May 25-28; Punta Cana, Rep Dominicana.
16. Asamblea Nacional de la República Bolivariana de Venezuela. Ley Orgánica de Salud1994. Gaceta Oficial No 37.009 del 8 de agosto de 2000.
17. Rodríguez R, et al. Recomendaciones de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida, el Grupo de Estudio de Sida, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia y la Asociación Española de Pediatría para el seguimiento de la infección por el VIH con relación a la reproducción, el embarazo y la prevención de la transmisión vertical. [Internet] 2007 Dic [citado 2010 Abr 27]. Disponible en: http://www.gesidaseimc.org/pcientifica/fuentes/DcyRc/DcyRc_Recomendaciones_seguimiento%20infección%20VIH%20en%20la%20reproduccion_embarazoyprevención_transmisión_vertical.p
18. Panel on treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1 Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States [Internet] 2011 [citado 2012 Aug 16]. Disponible e http://www.aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/perinatalgl.pdf
19. World Health Organization. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: Recommendations for a public health approach. [Internet]2010 [citado 2012 Feb 27]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599818_eng.pdf
20. Van Dyke R, Korber B, et al. The Ariel Project. A prospective Cohort Study of Maternal-Child Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 the Era of Maternal Antiretroviral Therapy. J Infect Dis 1999;179:319-328.
21. Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Programa Conjuntos de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA, Fondo de Naciones Unidas para la Infancia [Internet]. Transmisión del VIH a través de la lactancia materna. Revisión de los conocimientos actuales. 2006 [citado 15 Jul 2010]. Disponible en: http://www.fao.org/alc/legacy/iniciativa/cursos/Curso%202006/Mod3/7c.pdf.
22. Gonzalez M, Ramos J, et al. Evolución de la transmisión vertical del VIH y posibles factores involucrados. An Pediatr. 2005;62(1):25-3123.
23. Siciliano L. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en pediatría. Arch Venez Puer Ped. 2010;73(2):2547.
24. Carvajal A, Morillo M, Mora J, Garrido E, et al. Profilaxis antirretroviral en 80 embarazadas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana. Bol Venez Infectol. 2008;18(1)1-12.

Accidentes Laborales en Trabajadores de Salud: Período 2002-Mayo 2013

Verónica Betancourt, Gladymar Pérez, María Eugenia Velásquez, Lisbeth Aurenty, Diana López, Tamara Rosales, Jhaneth Guerra, Yanell García, Miguelangel Nexans, María Elena Goncalves, Rafael Wong, Chistopher Beja, Roger Oliveros, María Carolina Quines, María Graciela López, Luigina Siciliano, Juan Félix García.

Servicio de Infectología, Hospital de Niños J.M. de los Ríos. Caracas – Venezuela

"Trabajo ganador del Premio Sanofi Aventis. XIX Jornadas Nacionales de Infectología. Jornada Inaugural de la Filial Anzoátegui. Puerto La Cruz. Octubre 2013"

RESUMEN

Los trabajadores de salud se encuentran expuestos a múltiples factores de riesgo laboral. **Método**: Estudio clínico, transversal, descriptivo, retrospectivo, que incluyó los casos reportados de accidentes laborales al Servicio de Infectología, Hospital de Niños J.M. de los Ríos desde 2002 hasta mayo 2013, incluidos en la base de datos SPSS 13,0 **Resultados**: Se reportaron 444 accidentes (100 %): enfermeros 189(42 %), personal de limpieza 94(21,17 %), médicos residentes y adjuntos 92(20,72 %) y 14(3,15 %) respectivamente, estudiantes de medicina 27(6,08 %), bioanalistas 19(4,27 %). Ocurrieron 127 casos (28,65 %) durante labores de limpieza, toma de muestras 113 (24,45 %), administración de medicamentos 81(18,24 %), cateterización de vías periféricas 45(10,13 %), Intervenciones quirúrgicas 33(7,43 %), cateterización de vía central 14(3,15 %), procesamiento de muestras 5(1,12 %). El mecanismo accidental fue principalmente puntura 388(90,65 %) y de estas predominaron las superficiales en 238(53,60 %). La lesión en trabajadores de salud fue principalmente sobre piel sana en 425(95,72 %). El fluido principalmente involucrado fue sangre 406(91,44 %). El uso de guantes se practicó en 197(44,3 %) mientras que 247(55,7 %) no lo utilizaron, con y sin protección ocular 31(6,98 %) y 413(93 %) respectivamente, con y sin bata 29(6,53 %) y 415(93,47 %) respectivamente. El Servicio más accidentado fue Urgencias 78(17,57 %). La fuente fue conocida 319(71.85 %) y desconocida 120(27,03 %). **Conclusiones**: Los reportes de accidentes laborales se han incrementado con los años, la mayoría ocurre en trabajadores de enfermería, durante labores de mantenimiento. No se utilizan métodos de protección de barrera aun conociéndose el status infeccioso del paciente.

Palabras clave: Trabajador de la salud, accidentes laborales, métodos de barrera.

SUMMARY

Health Workers are exposed to multiple risk factors at work. **Method:** Clinical, transversal, descriptive, retrospective, which included the reported cases of occupational accidents to Infectious Diseases Service, Children's Hospital JM de los Ríos from 2002 to May 2013, included in the SPSS 13.0 database. **Results**: 444 accidents reported (100 %): 189 nurses (42 %), cleaning staff 94 (21.17 %), Medical Residents and specialyst 92 (20.72 %) and 14 (3.15 %) respectively, 27 medical students (6.08 %), Bioanalysts 19 (4.27 %). There were 127 cases (28.65 %) for cleaning labor, sampling 113 (24.45 %), medication management, 81 (18.24 %), peripheral lines catheterization 45 (10.13 %), surgical interventions 33 (7.43 %), central venous catheterization 14 (3.15 %), processing of samples 5 (1.12 %). The mechanism was mainly accidental puncture 388 (90.65 %) and of these surface predominated in 238 (53.60 %). The Health Workers injury was mainly on healthy skin in 425 (95.72 %). The blood flow was primarily involved 406 (91.44 %). The use of gloves was performed in 197 (44.3 %) while 247 (55.7 %) did not use it, with eye protection 31 (6.98 %) and without 413 (93 %) respectively, with and without gown 29 (6.53 %) and 415 (93.47 %) respectively. The Emergency Service rougher was 78 (17.57 %). The source was known 319 (71.85 %) and unknown 120 (27.03 %). **Conclusions:** Occupational accidents reports have increased over the years, most occur in nursing workers during work. Do not use barrier protection methods even knowing the infection status of the patient.

Key words: Health worker, labor accidents, barrier methods.

INTRODUCCIÓN

Los trabajadores hospitalarios habitualmente se encuentran expuestos a una importante variedad de factores de riesgo laborales que pueden

provocar accidentes de trabajo y enfermedades ocupacionales diversas, dependiendo del tipo de tareas que desempeñan y puesto de trabajo que ocupan (1). Se plantea que el aparente incremento en el número de accidentes reportados pudiera explicarse por un mayor interés y conciencia para reportarlos (2).

Los accidentes ocupacionales con agujas son la fuente más común de exposición a sangre y la primera causa de infección por patógenos con fluidos corporales en trabajadores de salud. Alrededor del 90 % de las exposiciones ocupacionales ocurren en países en vías de desarrollo causando enfermedad severa y muerte en trabajadores altamente calificados. La OPS en 1999 estimó que había más de 7 millones de médicos, enfermeras y odontólogos en Latinoamérica. Incluyendo otros grupos ocupacionales, habría alrededor de 10 millones de trabajadores de salud (TS) en Latinoamérica (3). Siendo los odontólogos, quienes presentan un mayor riesgo para adquirir infección por virus hepatitis B (4).

Es conveniente señalar que el riesgo de infección por VIH no es el único ni el más importante, el virus de la hepatitis B (VHB) es el de mayor contagiosidad y frecuencia (5).

En estudios de trabajadores de la salud que presentaron accidentes con agujas contaminadas con sangre con VHB, el riesgo de desarrollar hepatitis clínica en caso de que la sangre tuviera tanto HBsAg y el HBeAg fue de 22 %-31 %, pero además entre un 5 % y 10 % de los pacientes desarrollan una infección crónica con VHB que conlleva un riesgo permanente estimado en 20 % de morir de cirrosis y un 6 % de riesgo de morir de cáncer de hígado (6-8).

En segundo lugar se encuentra la hepatitis C con 0,7 % y por último VIH, con 0,3 % en aquellos casos de exposición percutánea y 0,09 % en exposición a mucosas. En el caso del VIH la transmisión posterior a la exposición de piel no intacta no está exactamente cuantificada, sin embargo, se estima que es menor que aquellas donde existe contacto con membranas mucosas. De igual manera no se conoce con exactitud el riesgo de transmisión del VIH cuando existe contacto con otra sustancia diferente de la sangre contaminada, aun así se cree que ha de ser considerablemente menor. En este caso numerosos estudios han determinado que pueden existir diferentes factores que pueden afectar el riesgo de infección y entre ellos, se encuentra la exposición a grandes cantidades de sangre o fluidos, mediante agujas visiblemente contaminadas, procedimientos que involucran la inserción directa de la aguja en una vena o arteria y las heridas profundas, así como la exposición a sangre de pacientes en etapa terminal de la enfermedad, posiblemente asociado a altas cargas virales y progresión de la enfermedad a SIDA (3).

La profilaxis en accidentes laborales se lleva a cabo en 2 tiempos: pre exposición y pos exposición.

Las medidas de pre exposición consisten en la implementación de medidas de protección estándar, las cuales se basan en prácticas simples, de fácil aprendizaje y manejo, que van a disminuir gran parte de las infecciones. Todo el personal sanitario deberá utilizar, de manera rutinaria, estas precauciones de barrera destinadas a prevenir la exposición a la sangre y a otros fluidos corporales. Las precauciones estándar corresponden a la aplicación en todo momento, de buenas medidas higiénicas y en la utilización de las barreras protectoras apropiadas, tales como mascarilla, lentes protectores y guantes, para prevenir la exposición de la piel y de las membranas mucosas. Aquí también se incluyen las inmunizaciones, las cuales deben ser cumplidas a cabalidad por el trabajador de salud, entre ellas, Hepatitis B, Neumococo, Triple bacteriana acelular, Varicela, Trivalente Viral, Influenza y Fiebre amarilla.

Las medidas de profilaxis pos exposición, son específicas y debemos plantearlas de acuerdo a los patógenos en cuestión. De tal manera en el caso del VIH se determinará la necesidad o no de iniciar tratamiento antirretroviral y de ser el caso, con cuántas drogas. En el caso de hepatitis B, mediante la vacunación y la colocación de inmunoglobulina hiperinmune específica. En el caso de la hepatitis C, no están recomendados la administración de inmunoglobulina y agentes antivirales para la profilaxis pos exposición (9).

Todos estos accidentes y exposiciones potenciales deben ser reportados inmediatamente al personal calificado. Una vez ocurrido el accidente se deben aplicar los primeros auxilios pertinentes, en caso de tratarse de una herida esta debe lavarse con agua y jabón sin dañar la piel, las membranas y mucosas expuestas deben ser irrigadas con agua o solución salina. Si la herida fue causada con una aguja se debe dejar fluir la sangre sin introducirle la boca. Además se debe dar acceso al afectado a consultas médicas confidenciales, asesoría médica acerca del riesgo que corre y tratamiento profiláctico (10).

En Venezuela, investigadores determinaron la exposición laboral accidental a fluidos biológicos por contacto muco-cutáneo y factores asociados, el estudio lo conformaron 156 bioanalistas; en esta investigación se encontraron 176 accidentes

por cada 100 trabajadores, representados principalmente por salpicaduras con un 44,3 %, un 32,7 % por spray y 22,9 % por derrames (11).

En el Instituto de Medicina Tropical de Caracas, Venezuela, se llevó a cabo un estudió, donde fueron atendidos 62 accidentes de trabajo; el tipo de accidente más frecuente correspondió a punción (45 %), seguido de contaminación de piel y mucosas (28 %). El 31 % correspondió al grupo de médicos y en igual porcentaje al de personal de enfermería, seguido por estudiantes de odontología 24 % (12).

En un estudio descriptivo realizado en 130 trabajadores sanitarios que laboran en el Ambulatorio Tipo III "Las Manoas" San Félix, Estado Bolívar. Se observó que 55,38 % de los trabajadores han sufrido accidentes laborales, siendo el más común las salpicaduras por líquidos biológicos con 49,23 % seguido de los accidentes al encapuchar la aguja con 51 casos (39,23 %) los implementos de bioseguridad más usados son los guantes y la bata con 79,77 %, no hubo casos de anticuerpos (Ig G) del virus de la hepatitis C. El personal de odontología es el más afectado con un 100 %, seguido del personal de asistentes de laboratorios con 83,3 %, auxiliares de laboratorios 82,5 % y el personal médico con un 50 % (13).

El Servicio de Enfermedades infecciosas del Hospital de Niños J. M de los Ríos, elaboró un estudio entre los años 2000 y 2001, acerca de los accidentes laborales ocurridos en dicho centro, en donde se observó que la frecuencia era mayor en el sexo femenino, a menor edad del TS aumentaba la prevalencia. Los trabajadores de salud que más se veían afectados eran los médicos, seguidos de personal de enfermería y trabajadores en faenas de limpieza. De las áreas donde se reportaron los AL, las críticas fueron inferiores a aquellas de pacientes no críticos y hospitalización. Fue igual la cantidad de accidentes laborales reportados durante procedimientos quirúrgicos que al finalizar los mismos y una importante cantidad de ellos ocurrieron durante el procedimiento de encapuchado de agujas (4).

En el año 2004 se llevó a cabo una investigación en el mismo centro, evaluándose la incidencia de accidentes laborales en un período de 4 años. En este estudio se pudo apreciar como cada año se incrementaba el número de accidentes laborales y se determinó que el personal de enfermería fue el más afectado, seguido de médicos residentes y personal de limpieza. Asimismo, los Servicios donde más se reportaban constituían aquellos pertenecientes al departamento de Medicina Crítica, Cirugía y Niños Sanos, seguidos de Servicios de Pediatría General. El mecanismo más frecuente fue el percutáneo, mediante punción en procedimientos quirúrgicos, encapuchado y desecho de materiales (14).

El estudio epidemiológico de los accidentes de trabajo es básico para orientar las acciones preventivas, y su fin debe ser el de evitar la repetición del accidente y sus consecuencias. El mejor conocimiento de los determinantes y circunstancias causantes de los accidentes laborales favorecerá la implantación de medidas correctoras (4).

El correcto llenado de la ficha de registro permitirá, realizar vigilancia y la evaluación del programa establecido, así podrán ejercerse acciones con el fin de realizar la clasificación del accidente y brindará avances en educación al personal (4).

Dada la posibilidad de transmisión de agentes infecciosos a través de los diferentes mecanismos por los que se producen los AL se destaca la importancia de desarrollar programas preventivos.

MÉTODO

Estudio clínico, transversal, descriptivo, retrospectivo, que incluyó los casos reportados de Accidentes Laborales (AL) al Servicio de Infectología, Hospital de Niños J.M. de los Ríos entre los años 2002 y 2013, los datos se recogieron mediante formulario de recolección de datos que incluyó: identificación, sexo, edad, actividad del trabajador, servicio donde ocurrió el accidente laboral y fecha del reporte del accidente. Adicionalmente, las características del accidente incluyendo tipo de exposición, fluido corporal, tipo de lesión, tipo de material y procedimiento relacionado, utilización de medidas de profilaxis pre-exposición o método de barrera. Se registró las características del paciente en cuanto a su status infeccioso (riesgo infección VIH, VHB, VHC), enfermedad crónica conocida y/o controlada, transfusión de hemoderivados, antecedentes de inmunización, conductas de riesgos de los padres y del trabajador además de características relacionadas con medidas de seguimiento posterior al accidente laboral con serologías virales para VHB, VIH, VBC. El Formulario fue realizado por el Servicio de Infectología y aprobado por la Comisión de Infecciones Asociadas a la Atención de Salud del Hospital de Niños J.M. de los Ríos. Todos los datos fueron incluidos en la base de datos SPSS 13.0. Dado el carácter descriptivo del estudio, las medidas de resumen de los valores cuantitativos (numéricos) fueron la media aritmética y la desviación estándar y el porcentaje expresó algunos de los resultados.

La presentación de los valores incluyó cuadros de contingencia y de distribución de frecuencias junto con gráficos del modelo de barras y lineal.

RESULTADOS

Se realizó la revisión de 444 hojas de recolección, sin exclusión de ninguna de ellas, observándose un predominio del sexo femenino 83 % (n=369), sobre el masculino con 16,89 % (n=75).

Al evaluar el cargo desempeñado por el trabajador de salud encontramos:

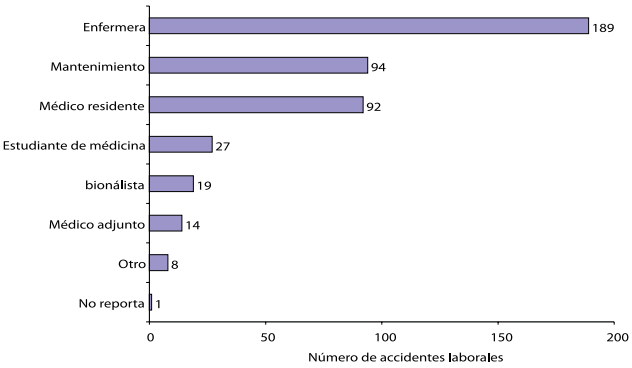

Figura 1. Actividad del trabajador de salud. Hospital JM de los Ríos. 2002-2013.

Figura 1: Se observa mayor proporción de enfermeras con 42 % (n=189), seguidas del personal de mantenimiento correspondiente al 21,17 % (n=94) y en tercer lugar los médicos residentes con 20,72 % (n=92).

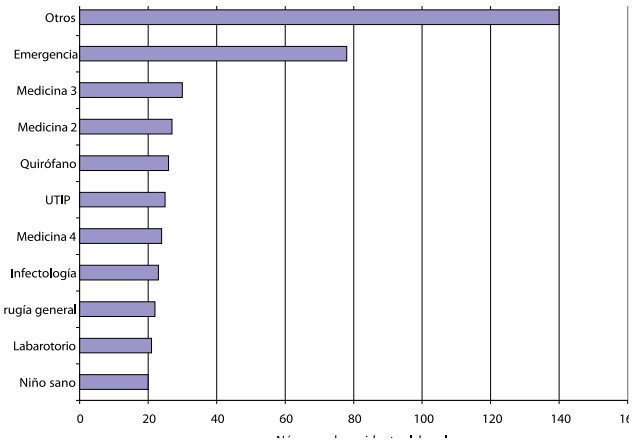

Figura 2. Servicio al que pertenece el trabajador de salud. Hospital JM de los Ríos.

Figura 2: El servicio al cual perteneció el trabajador de salud más frecuentemente accidentado fue emergencia, seguido del servicio de medicina 3 y medicina 2. Hubo 12 servicios que durante los 10 años de periodo estudiados acumularon menos de 20 accidentes.

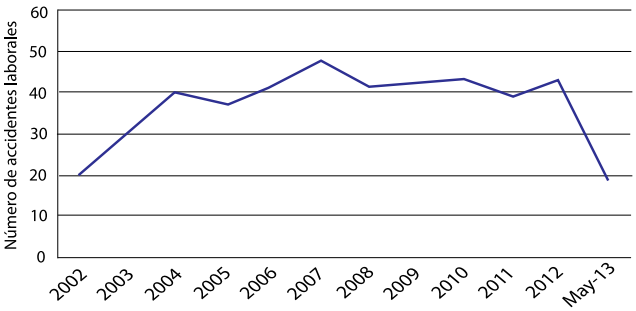

Figura 3. Distribución anual de los accidentes laborales. Hospital JM de los Ríos. 2002-2013.

Figura 3: Durante el período estudiado se observó un progresivo ascenso en el número de accidentes laborales reportados, desde 20 casos en el año 2002 correspondiente al 4,5 %, a un valor de 43 casos en el año 2012, que representa el 9,6 %. Los casos registrados en el año 2013 sólo incluyen los que sucedieron en los 5 primeros meses del año.

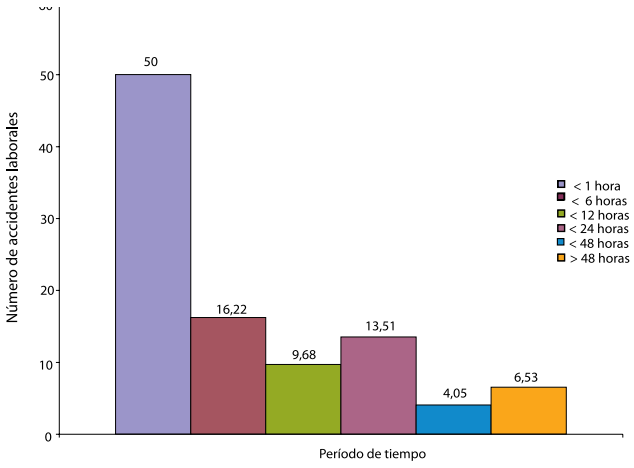

Figura 4. Tiempo transcurrido al momento del, reporte del accidente laboral. Hospital JM de los Ríos. 2002-2013.

Figura 4: Al observar el tiempo que transcurre entre el momento del accidente laboral y su reporte

al Servicio de Infectología se encontró que el 50 % de los casos se registró en la primera hora (n=222). Observamos además que el 93,47 % de los casos se reportan entre la primera hora y las 48 horas después del evento. Solo 6,53 % reportan luego de este período. El 82,21 % (n=365) de los accidentes ocurrieron entre las 7 de la mañana y las 7 de la noche y 17,79 % (n=79), entre las 7 de la noche y las 7 de la mañana.

La determinación del tipo de exposición del trabajador de salud, nos demuestra que el 95,72 % (n=425) fue sobre piel sana, 4,05 % (n=18) sobre mucosa ocular y 0,23 % (n=1) sobre piel lesionada.

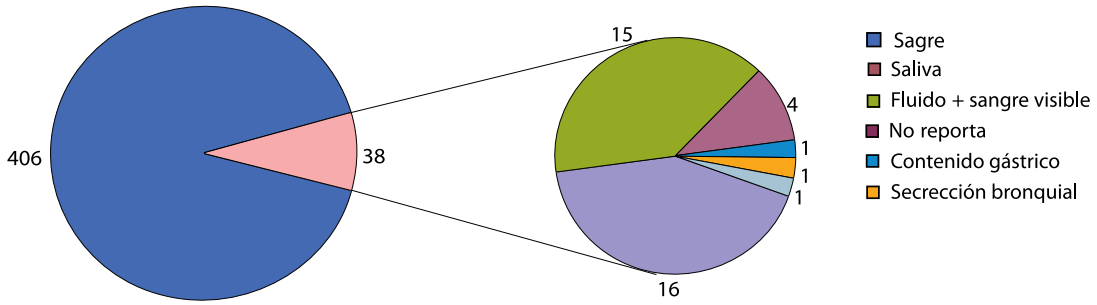

Figura 5. Tipo de fluido. Hospital JM de los Ríos. 2002-2013.

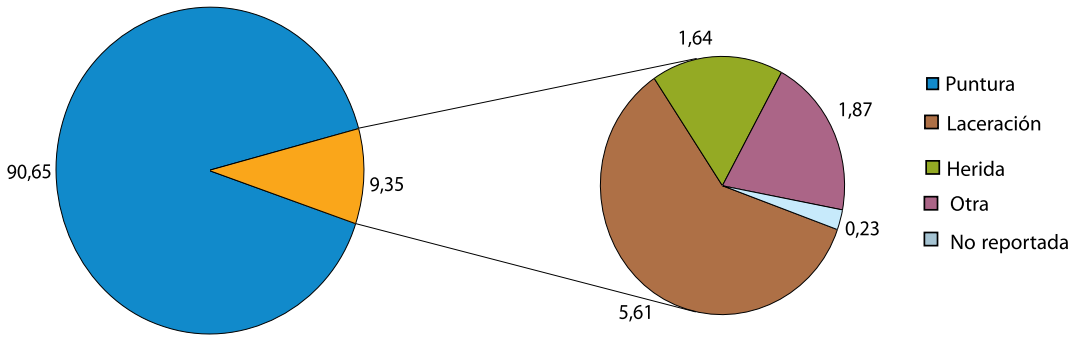

Figura 6. Tipo de lesión. Hospital JM de los Ríos. 2002-2013.

Figura 5: Dicha exposición fue a sangre en un 91,44 % de los casos (n=406), seguido de saliva en 3,6 % (n=16) y de fluidos contaminados con sangre en 3,38 % (n=15), siendo las lesiones en un 53,60 % de los casos (n=238) superficiales y 35,59 % (n=158) profundas.

Figura 6: Al excluir las exposiciones en mucosa y evaluar el tipo de lesión generada en el accidente correspondió en un 90,65 % de los casos (n=388) a puntura, seguido por laceración 5,61 % (n=24).

Figura 7: El material con el que se generó la lesión, luego de excluir los casos en los que hubo exposición de mucosas, se observa que 82,86 % de los accidentes fueron con aguja hueca (n=353), en segundo lugar aguja cerrada con 8,69 % (n=37). Los tipos de aguja hueca más frecuentemente implicados correspondieron a dispositivos tipo Scalp con 40,54 % (n=180), en segundo lugar se encuentran los Yelcos con 13,51 % (n=60) y jeringas con 10,81 % (n=48).

Figura 8: Al evaluar el contexto en que sucedió el accidente laboral, se observa que 28,6 % de los casos se relacionan a labores de mantenimiento (n=127), 25,45 % a toma de muestra (n=113) y en tercer lugar a administración de medicamentos (n=81). El uso de equipo de protección personal se cumplió en 44,37 % (n=197) en el caso de los guantes, 6,98 % (n=31) en el caso de protección ocular y 6,53 % (n=29), para uso de batas.

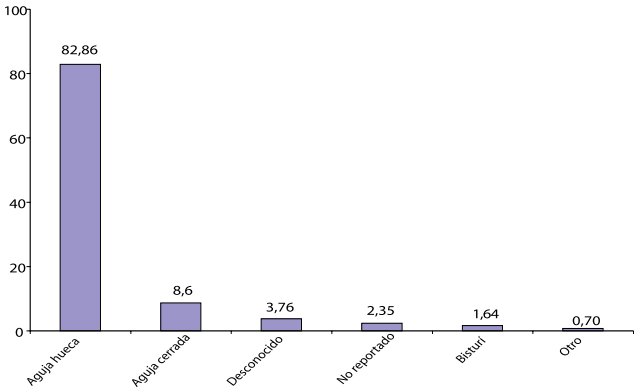

Figura 7. Material con que se produce el accidente laboral. Hospital JM de los Ríos. 2002-2013

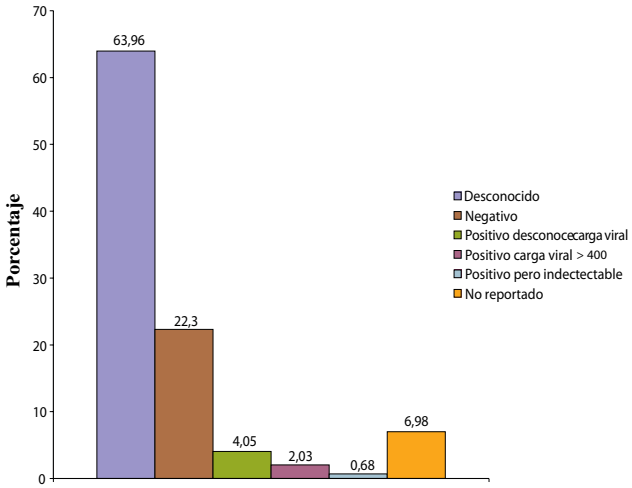

Figura 9. Estado serológico y virológico VIH del paciente. Fuente: Hospital JM de los Ríos. 2002-2013.

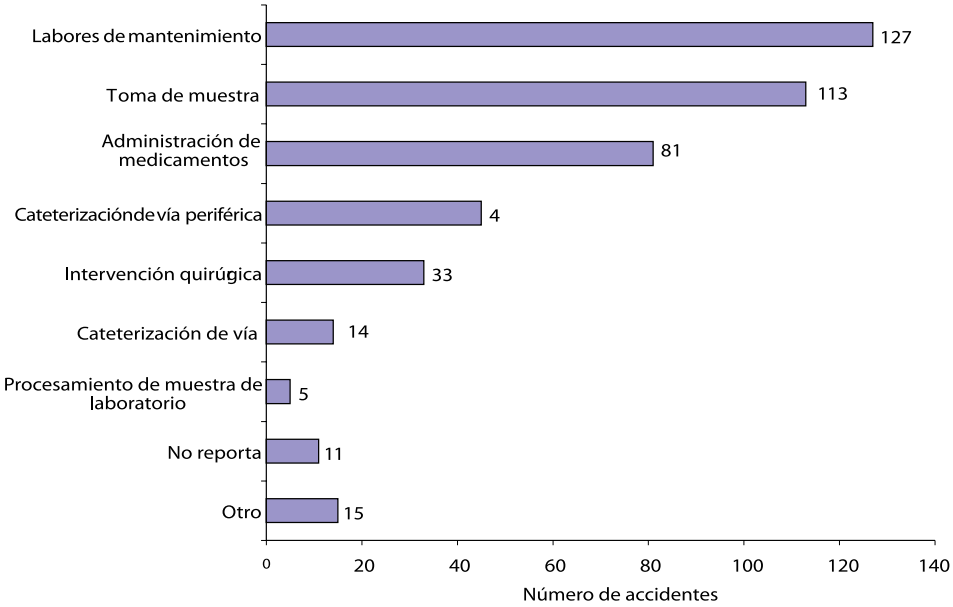

Figura 8. Procedimien to realizado por el trabajador de salud. Hospital JM de los Ríos. 2002-2013.

Al realizar el análisis de posibles factores de riesgo en el pacientes fuente del accidente laboral, se observa que 36,94 % (n=164), habían sido transfundidos previamente, de estos 18,69 % (n=83) tenían menos de 6 meses de haber recibido el hemoderivado; además solo 11,71 % (n=52) referían haber tenido un esquema completo de vacunas contra VHB; y 22,75 % (n=101) tenían otros factores de riesgo como ser productos de embarazo no controlado, antecedentes de drogadicción endovenosa, etc.

Figura 9: Los estudios serológicos del paciente fuente reportaron que 6,7 % (n=30) tenían positividad en la prueba del VIH, de los cuales solo el 10 % (n=3) tenían certeza de tener carga viral indetectable.

Figura 10: Los estudios serológicos correspondientes al VHB, se registraron como positivos en 2,03 % de los casos (n=9), resalta que 74,32 % de las hojas de recolección no reportaban dicho dato (n=330).

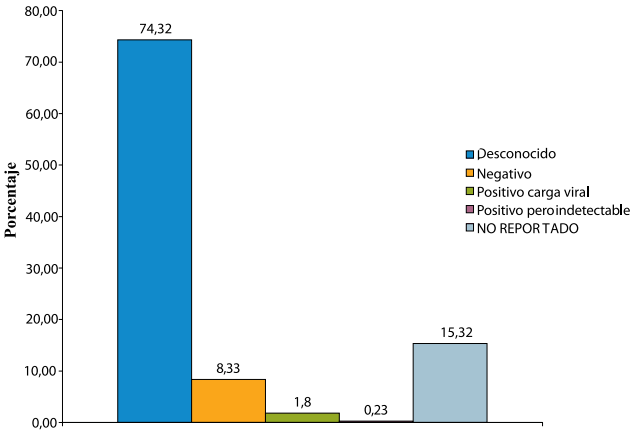

Figura 10. Estado serológico y virológico VHB del paciente. Fuente: Hospital JM de los Ríos. 2002-2013.

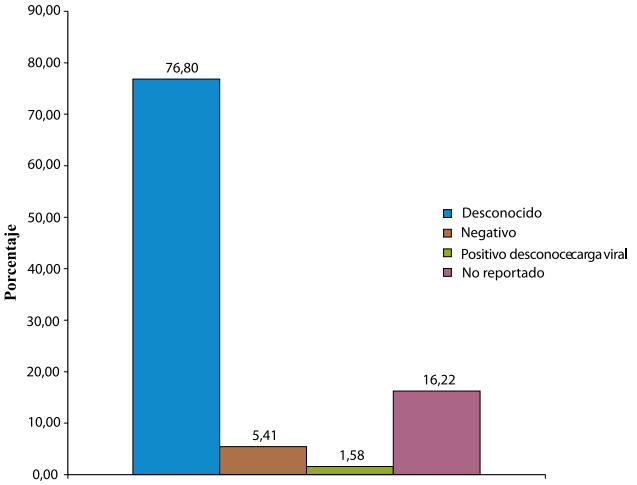

Figura 11. Estado serológico y virológico VHC del paciente. Fuente: Hospital JM de los Ríos. 2002-2013.

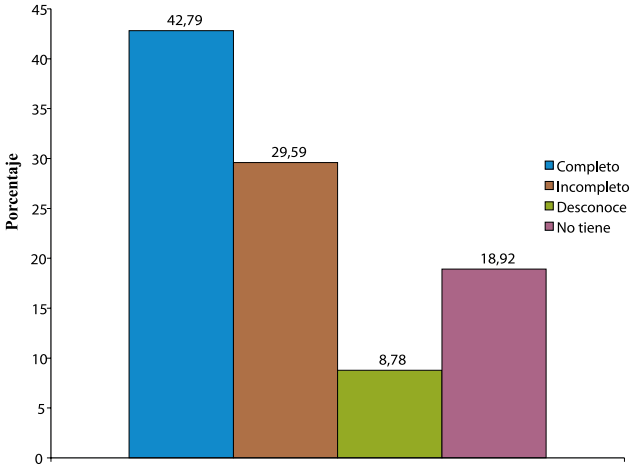

Figura 12. Estado de inmunización VHB del trabajador de salud. Hospital JM de los Ríos. 2002-2013.

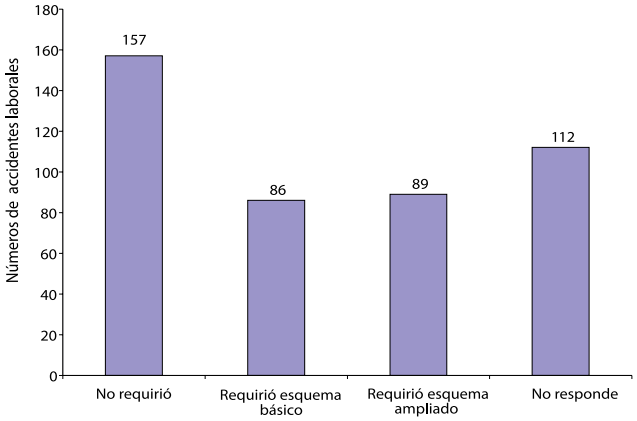

Figura 13. Profilaxis pos exposición con antirretrovirales. Hospital JM de los Ríos. 2002-2013.

Figuta 11: En el caso de VHC, el resultado no se registró en 76,80 % (n=341) de los casos y fue positivo en 1,58 % (n=7).

Figura 12: Al evaluar el estado vacunal contra VHB del trabajador de salud, se observó que 42,79 % (n=190) refería tener esquema completo, resaltando que 18,92 % (n=84) negaba tener alguna vacuna contra el VHB.

Al observar la conducta a segur en cuanto a la profilaxis pos exposición, se encontró que 65,7 % de los trabajadores de salud (n=292) recibió al menos 1 y máximo 3 dosis de vacuna anti VHB. En 1,13 % (n=5) de los individuos se administró inmunoglobulina hiperinmune.

Figura 13: Además se observó que 35,36 % de los casos no hubo indicación de terapia antiretroviral, por no requerirla, y 39,42 % (n=175) sí la recibieron; de estos 49,14 % (n=86) sólo esquema básico, y 50,8 %(n=89), ampliado.

DISCUSIÓN

Los accidentes laborales son sucesos no deseados, que se presentan inesperadamente en nuestro medio de salud, trayendo consigo la transmisión de múltiples agentes infecciosos entre ellos VHB, VHC y VIH, el cual ha ido incrementándose en nuestra población general.

El Hospital J.M. de los Ríos es pilar en la implementación de medidas para prevención de accidentes laborales desde el año 2002, observándose incremento a través de los años, pudiendo deberse principalmente a una mayor conciencia para el reporte de los mismos, producto de la labor docente que se realiza regularmente, entre los diferentes grupos de trabajadores. De los 444 trabajadores analizados se observó una mayor incidencia en el sexo femenino, esto relacionado probablemente al gran número de mujeres que laboran en el área de salud actualmente. El personal de enfermería fue el grupo más afectado, seguido del personal de mantenimiento, siendo este último grupo muy similar al de médicos residentes, dato que no se corresponde con otros trabajos reportados donde el grupo que prevalece es el personal médico ([1]), debido al déficit en número del personal de enfermería, las inadecuadas condiciones de trabajo y a la falta de cumplimiento de medidas de barreras de protección por parte de las mismas. Las tasas más elevadas de accidentes ocurrieron durante labores de mantenimiento, lo que incluye al personal de enfermería en algunas oportunidades, ya que desechan material descartable. Esto coincide con lo encontrado en algunos estudios recientes (6), donde parte de los accidentes laborales ocurrieron durante el desecho de material en forma inadecuada. Esta observación reviste gran importancia, ya que plantea que muchos de los accidentes serían potencialmente prevenibles con medidas relativamente fáciles y factibles de cumplir, sin la necesidad de mayores recursos. El servicio más afectado fue el Servicio de Urgencias, debido a la cantidad de pacientes y emergencias que maneja, las malas condiciones generales con las que ingresan los pacientes, el escaso personal tanto médico como de enfermería en dicha área, que hace que las condiciones para las tomas de muestras, procedimientos invasivos que se realizan tengan alto riesgo para el TS. Generalmente el mayor riesgo de accidente laboral ha sido descrito en las áreas de Emergencia y de atención a pacientes críticos (4,6,7,8), lo cual sería explicable probablemente, por las circunstancias y condiciones relacionadas con la atención de los pacientes en esas áreas. Similar a lo reportado en la literatura, la mayor cantidad de accidentes laborales se produjeron mediante puntura y de estos la gran mayoría fue con aguja hueca, lo que determina un mayor riesgo de transmisión de enfermedades al trabajador de salud. Adicionalmente es de vital importancia el análisis de riesgo de los pacientes fuentes con lo que se presentaron los accidentes laborales, evidenciándose que una proporción no discriminativa había sido transfundido previamente y de ellos un número importante lo había sido en los últimos 6 meses, lo cual podría representar un mayor riesgo de infección por HIV, considerando el período de ventana en el cual el paciente pudiese no presentar serología positiva pudiendo tener la infección y considerando que los métodos diagnósticos estandarizados en casos de accidente laboral, son métodos serológicos y no virológicos. Respecto al estado vacunal contra VHB, fue un número pequeño el que había logrado completar el esquema, sin embargo, es de considerarse que al tratarse de un hospital pediátrico, posiblemente una parte importante de los pacientes fuente serían menores de 6 meses, considerando que en nuestro país, la vacuna se encuentra dentro del programa ampliado de inmunizaciones y se cumple con regularidad. De tal manera es posible determinar cómo los pacientes fuentes son con mayor proporción de alto riesgo y aun así el cumplimiento de las medidas preventivas de accidentes laborales por el trabajador de salud es insuficiente. Por otra parte, se evidencia que no se usan los métodos de protección de barrera de rutina, especialmente los guantes, ni protección ocular en pacientes aún con diagnósticos conocidos de enfermedades infecciosas transmisibles a través de sangre y otros fluidos corporales. En los casos reportados durante la realización de procedimientos de administración de medicamentos y toma de muestra la falla ocurrió en la utilización de los métodos de barrera. De los Trabajadores de salud que utilizaron este tipo de protección, un gran porcentaje no utilizaron guantes (1,14). Aunque el uso de guantes, obviamente no evitaría el accidente laboral por punción, pudiera disminuir el inóculo de sangre por mecanismo físico de arrastre a través del guante y por ende, disminuir el riesgo de transmisión de infecciones (4). Por otro lado, el uso de mascarilla fue menos utilizado, reporte semejante al hecho por Bradley y col. donde a pesar que la mayoría empleó guantes, el 32 % no utilizó protección de mucosa labial y nasal (1,14). Aunque la utilización de métodos de barrera requiere de recursos económicos, en muchos casos la razón de no utilizar estos métodos, es la subestimación del riesgo de derrame o salpicado de sangre u otro fluido corporal que involucra cualquier procedimiento, incluyendo aquellos relacionados con cateterización de vías periféricas. El seguimiento del TS accidentado debe realizarse cada tres meses durante un año posterior al AL, incluyéndose estudios serológicos para VIH, VHB, VHC (3,4). En nuestro estudio se

reporta que dicho seguimiento al TS accidentado laboralmente es inadecuado y no se cumple.

REFERENCIAS

1. Siciliano L, Franco J, López M, et al. Medidas de profilaxis de infecciones transmitidas por sangre y otros fluidos corporales en accidentes laborales de trabajadores de la salud. Arch Venez de Puer Pediatr. 2002;65(3).
2. Barroso J. Accidentes con material punzocortante en trabajadores de la salud: una situación digna de ser investigada. Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinoza de los Reyes. México. 2006. Disponible en: http://www.amimc.org.mx/revista/2006/26-1/accidentes.htm
3. CDC. Updated U.S. Public Health Service Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HIV and Recommendations for Post exposure Prophylaxis. MMWR. September 30, 2005/54(RR09); 1-17.
4. Mantilla J, Pérez N, Olaizola C, Matos D. "Reglamentación técnica sobre procedimientos de bioseguridad para la prevención del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis B/C y conducta del trabajador de salud ante una exposición con sangre y/o fluidos corporales en Venezuela". PROGRAMA NACIONAL DE SIDA/ITS. 2007.
5. Informe sobre la epidemia mundial del VIH/SIDA. Diciembre 1998.ONU/SIDA. Disponible en: http://www.un.org
6. Shapiro CN. Occupational risk of infection with hepatitis B and hepatitis C virus. Surg Clin North Am. 1995(75): 1047-1056.
7. Kosgeroglu N, et al. Occupational exposure to hepatitis infection among Turkish nurses: Frequency of needle exposure sharps injuries and vaccination. Epidemio Infect. 2004;132:27-33.
8. Gyawali P, Rice PS, et al. Exposure to blood borne viruses and the hepatitis B vaccination status among healthcare workers in inner London. Occup Environ Med. 1998;55:570-572.
9. Vásquez Ch, Piña J, Recio Caridad. Accidentes relacionados con la exposición al riesgo biológico en unidades de salud. Archivo Med Cam. 2004;8(4):1-7.
10. Lara H, Ayala N, Padilla C. Bioseguridad en el laboratorio. Rev Bio. 2008;33(2):59-70.
11. Panunzio A, Nuñez-Barboza M, Fuentes B, Parra I, Sirit Y, Villarroel F, et al. Accidentabilidad por exposición mucocutánea a fluidos biológicos en profesionales de laboratorios clínicos. Rev Kasmera. 2008;36(1):79-89.
12. Cáceres N, Sanabria G. Accidentes laborales en el servicio de urgencias del Instituto de Medicina Tropical. Rev Inst Med Trop. 2007;1:6-9.
13. Cedeño H, Pinto J. Accidentes laborales en trabajadores sanitarios del ambulatorio tipo III "Las Manoas". San Felix, Estado Guárico. (2010). Disponible en: http://ri.biblioteca.udo.edu.ve
14. Siciliano L, Valery F, Aurenty L, et al. Medidas de prevención para el control de accidentes ocupacionales. Arch Venez Pediatr Puer. 2003;66(1).

Concordancia entre los métodos del diagnóstico micológico de la paracoccidioidomicosis

María Teresa Colella[1], Rafael Borges[2], Sofía Mata[1], María Eugenia Landaeta[1], Jesús Dawaher[1], Germán Pardi[1], Vanessa Pineda[1]

[1]Sección de Micología Médica "Dr. Dante Borelli" del Instituto de Medicina Tropical (IMT), Universidad Central de Venezuela (UCV). [2]Instituto de Biomedicina UCV

"Trabajo ganador del Premio Sociedad Venezolana de Infectología. XIX Jornadas Nacionales de Infectología. Jornada Inaugural de la Filial Anzoátegui. Puerto La Cruz. Octubre 2013"

RESUMEN

La paracoccidioidomicosis (PCM) es una enfermedad crónica, sistémica, granulomatosa, endémica en nuestro país, producida por un hongo dimorfo denominado *Paracoccidioides brasiliensis*. Existen numerosas técnicas para realizar el diagnóstico de esta entidad. Nos planteamos la posibilidad de realizar un estudio para determinar la concordancia que pudiese existir entre las diferentes técnicas que se utilizan para el diagnóstico de la PCM.

Métodos: Se realizó un registro de historias clínicas. Se evaluaron 251 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de PCM, de la consulta externa de la Sección de Micología Médica "Dr. Dante Borelli" del IMT-UCV, entre los años 2000 y 2010. Se determinó la concordancia entre los métodos diagnósticos por medio del análisis de concordancia de atributos para datos binarios.

Resultados: Entre el examen directo y el cultivo, no hubo acuerdo. Entre la serología y el examen directo, se encontró que hubo equivalencia, así como entre el cultivo y la serología. No se pudo calcular correlación alguna con la histopatología, ya que no hubo datos negativos, en vista de que todas las muestras procesadas fueron positivas.

Conclusión: El diagnóstico de la PCM se basa en la identificación y el aislamiento del hongo. Es obligatoria la realización del examen directo en fresco de toda muestra clínica. Nuestro estudio demuestra que deben realizarse todos los métodos que estén al alcance (examen directo en fresco, cultivo, serología, histopatología) a fin de aumentar la probabilidad de llegar a un diagnóstico certero de esta patología.

Palabras clave: Paracoccidiodomicosis, concordancia, diagnóstico micológico, examen directo, cultivo, serología.

SUMMARY

Paracoccidioidomycosis (PCM) is a chronic, granulomatous disease, endemic in our country, produced by a dimorphic fungus, *Paracoccidioides brasiliensis*. Several techniques are used for the diagnosis. A study was performed to determine the agreement that could exist between the different techniques, used for the diagnosis of PCM. **Methods**: Clinical records of patients with diagnosis of PCM was made. 251 clinical records were reviewed, from the Sección de Micología Médica "Dr. Dante Borelli", IMT- UCV, between 2000 and 2010. The agreement between the methods was determined by means of the analysis of agreement of attributes for binary data. **Results**: Between direct examination and culture, there was no agreement. Between serology and direct examination, there was equivalence, as well as between culture and serology. Correlation could not be calculated with histopathology, since there were no negative data, due to the fact that all the processed samples were positive. **Conclusion**: The diagnosis of the PCM is based on the identification and isolation of the fungus. Direct examination is mandatory in all clinical samples. Our study demonstrates that all the methods must be performed (direct examination, culture, serology, histopathology) in order to increase the probability of reaching an accurate diagnosis.

Key words: Paracoccidiodomycosis, agreement, mycological diagnosis, direct examination, culture, serology.

INTRODUCCIÓN

La paracoccidioidomicosis (PCM) es una enfermedad crónica, sistémica, granulomatosa,

endémica en nuestro país, producida por un hongo dimorfo denominado *Paracoccidioides brasiliensis* [1].

Es la micosis profunda más común en Latinoamérica, registrándose el 80 % de los casos en Brasil, seguido por Venezuela y Colombia [1-7].

El diagnóstico se basa en el hallazgo del hongo en los tejidos ya sea por examen directo, cultivo, estudios histopatológicos o demostrando la presencia de anticuerpos mediante el uso de técnicas serológicas [5-7].

Si bien es cierto que el método patrón de oro para el diagnóstico de la PCM es el cultivo, presenta la desventaja de que algunas veces resulta negativo, por esta razón en micología a diferencia de la bacteriología, es importante realizar el mayor número posible de técnicas para obtener un diagnóstico con certeza [4,8].

Para evidenciar un fenómeno o enfermedad, existen diferentes métodos que pueden ser utilizados; en el caso de las técnicas del diagnóstico micológico, puede presentarse una alta probabilidad de falsos negativos; en tal sentido, la concordancia es un dato estadístico importante que permite determinar la correspondencia o conformidad entre estas diferentes técnicas [9-11].

Existen pocos reportes en la literatura donde se evalúe la importancia de cada uno de los métodos que se utilizan para el diagnóstico micológico (examen directo, cultivo, serología e histopatología) [6,8,12]. Por tanto, nos planteamos la posibilidad de realizar un estudio para determinar la concordancia que pudiese existir entre las diferentes técnicas que se utilizan para el diagnóstico de la PCM.

METODOLOGÍA

El presente estudio se basó en un registro de historias clínicas. Fue de tipo operacional, cuantitativo, comparativo y retrospectivo. Se evaluaron 251 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de PCM, quienes acudieron a la consulta externa de la Sección de Micología Médica "Dr. Dante Borelli" del Instituto de Medicina Tropical de la Universidad Central de Venezuela y de pacientes procedentes de algunos hospitales del área de la Gran Caracas, cuyas muestras clínicas fueron procesadas en dicha Sección en el lapso de tiempo comprendido entre los años 2000 y 2010.

La información fue recopilada en un instrumento de recolección de datos. Para el análisis de la concordancia se transcribieron en una hoja de cálculo Excel para Microsoft Windows Vista® (2007).

Para determinar la concordancia entre los métodos diagnósticos del estudio, se aplicó una de las pruebas de la estadística inferencial que es el análisis de concordancia de atributos para datos binarios [9-11,13]. En un primer paso, se calculó la proporción de coincidencias entre el examen directo en fresco y el "otro" método diagnóstico de manera individual, es decir, con el cultivo, la inmunodifusión doble en agar y la histopatología.

Luego se calculó el índice de concordancia kappa, en el cual un valor igual a 1 significa concordancia perfecta mientras que si el valor es 0 hay un desacuerdo total. Se emplearon los márgenes de Landis y Koch [13] y de esta manera, se determinó el grado de concordancia entre los métodos diagnósticos (Ver Tabla1); también se utilizó el test de Mc Nemar.

Para el análisis de los datos se usó el programa Epi Info 2008 versión 3.5.1.

RESULTADOS

De 251 historias clínicas revisadas, se encontró que el examen directo se practicó a 97 muestras clínicas, de las cuales, en 80 (82,5 %), se demostró la presencia de levaduras multibrotantes anisométricas, de doble pared refringente, de 10 a 60 micras de diámetro y con vacuolas intracitoplasmáticas, compatibles con *P. brasiliensis.* En 17 de las muestras (17,5 %) no se observó la presencia de dichas estructuras. (Tabla 1).

En relación al cultivo, este se realizó en 64 muestras, en las cuales se evidenció en 40 (62,5%), el crecimiento de colonias de micelio aéreo corto y de color blanco, que al ser incubadas a 37 ºC se transformaron en colonias cerebriformes de color beige que microscópicamente revelaron la presencia de las células características con gemación múltiple. En los restantes 24 (37,5 %) no hubo crecimiento (Tabla 1).

Con respecto al estudio serológico, se practicó a 201 pacientes y se detectó en 182 (90,5 %) la presencia de bandas de precipitación específicas para *P. brasiliensis,* mientras que en 19 (9,5 %) no hubo reacción (Tabla 1).

Tabla 1. Métodos realizados para el diagnóstico de Paracoccidioidomicosis. (Años 2000-2010)

Método	Positivo	%	Negativo	%	Total
Examen directo	80	82,5	17	17,5	97
Cultivo	40	62,5	24	37,5	64
Serología	182	90,5	19	9,5	201
Histopatología	80	100,0	0	0,0	80
Total	382	86,4	60	13,6	442

En cuanto a la histopatología mediante coloración de Grocott, la misma se practicó en 80 muestras, donde se evidenció la presencia de *P. brasiliensis.* En ninguna de las muestras evaluadas el resultado fue negativo (Tabla 1).

Al realizar el análisis estadístico de la concordancia para determinar el grado de acuerdo entre el examen directo en fresco, la serología, el cultivo y la histopatología, mediante el uso de las tablas de contingencia bidimensionales, obtuvimos los siguientes hallazgos:

Entre el examen directo y el cultivo, el porcentaje de concordancia fue de 49,12 % con unos límites de confianza de 35,63 % y 62,71 %. No se pudo calcular el índice Kappa debido a que el tamaño de la muestra fue pequeño. Sin embargo, se calculó el test de Mc Nemar el cual dio 4,17. Esto nos permitió concluir que entre estos dos métodos no hubo acuerdo (Tabla 2).

Tabla 2. Tabla de contingencia bidimensional para el estudio de la concordancia entre el examen directo en fresco y el cultivo. (Años 2000-2010)

		Examen directo		
		Negativo	Positivo	Total
Cultivo	Negativo	3	20	23
	Positivo	9	25	34
	Total	12	45	57

En cuanto a la serología y el examen directo, se encontró un porcentaje de concordancia de 73,91 % con unos límites de confianza de 61,94 % y 83,75 %. Cuando se calculó el índice de Kappa este fue de 0,20, es decir, insignificante. El índice de Mc Nemar dio 0,88, es decir, que hubo equivalencia (Tabla 3).

Tabla 3. Tabla de contingencia bidimensional para el estudio de la concordancia entre el examen directo en fresco y la serología. (Años 2000-2010)

		Examen directo		
		Negativo	Positivo	Total
Serología	Negativo	5	7	12
	Positivo	11	46	57
	Total	16	53	69

Por otra parte, al comparar entre el cultivo y la serología, el porcentaje fue de 59,09 % con unos límites de confianza de 43,24 % y 73,66 %. Se calculó el índice Kappa que dio un valor de 0,11. Es decir, que el índice Kappa fue insignificante. Sin embargo, cuando se calculó el test de Mc Nemar este dio un resultado de 2, lo que indica que hubo equivalencia (Tabla 4).

Tabla 4. Tabla de contingencia bidimensional para el estudio de la concordancia entre la serología y el cultivo. (Años 2000-2010)

		Serología		
		Negativo	Positivo	Total
Cultivo	Negativo	6	12	18
	Positivo	6	20	26
	Total	12	32	44

Con respecto al diagnóstico efectuado mediante histopatología, no se pudo calcular correlación alguna ya que no hubo datos negativos, en vista de que todas las muestras procesadas fueron positivas.

DISCUSIÓN

Se evaluaron las historias de 251 pacientes con diagnóstico de PCM en la Sección de Micología Médica "Dr. Dante Borelli" del Instituto de Medicina Tropical de la UCV, entre los años 2000 y 2010. Debido a que el estudio realizado fue de registros de historias clínicas, no se dispuso de todos los datos del examen micológico.

En relación con los métodos diagnósticos utilizados, en este trabajo se evidenció que el examen directo fue positivo en un 82,5 % de los casos, la serología en un 90,5 % y el cultivo en un 40 %. En cuanto a la histopatología, fue positiva en el 100 % de los casos, cifras estas similares a las encontradas en la revisión de la literatura nacional e internacional consultada [12,14,15].

Con respecto al análisis estadístico de concordancia, en este estudio se evaluó cuán acordes fueron entre sí los diferentes métodos para el diagnóstico de la PCM, es decir, la consistencia entre los métodos. Esto también se denomina validez o desempeño operativo de una prueba diagnóstica [9,10]. Es conveniente recalcar que a la luz de nuestros conocimientos, no encontramos en la literatura revisada ningún trabajo similar con respecto al diagnóstico micológico, por tanto no tenemos referencias para contrastar con nuestros hallazgos. No fue objetivo de este trabajo comparar el patrón de referencia (cultivo) frente a las otras técnicas, lo cual implicaría evaluar la conformidad de las mismas respecto al patrón de oro.

Tomando en cuenta el examen directo y el cultivo, el porcentaje de concordancia fue de 49,12%. No se pudo calcular el índice Kappa

debido a que el tamaño de la data fue insuficiente; sin embargo, al efectuar el test de Mc Nemar dio 4,17, lo cual nos permitió concluir que entre estos dos métodos no hubo acuerdo. En relación al cultivo y la serología el porcentaje fue de 59,09%. Se calculó el índice Kappa dando un valor de 0,11. Según la interpretación cualitativa de Landis y Koch el índice Kappa fue insignificante. El test de Mc Nemar resultó 2, por lo cual hubo equivalencia. Sin embargo, estas cifras indican que la equivalencia fue baja [13].

En cuanto a la serología y el examen directo, se encontró un porcentaje de concordancia de 73,91 %. Cuando se calculó el índice de Kappa éste fue de 0,20, es decir, insignificante, según la interpretación cualitativa de Landis y Koch. El índice de Mc Nemar dio 0,88, es decir, que hubo equivalencia. De esto podemos concluir que aun cuando hubo equivalencia, esta resultó insignificante [13].

Con respecto al diagnóstico efectuado mediante histopatología, no se pudo calcular correlación alguna, ya que no hubo datos negativos, al resultar positivas todas las muestras procesadas.

Por todo lo antes mencionado, podemos concluir que entre el examen directo y el cultivo no hubo concordancia, mientras que entre la serología y el examen directo si la hubo pero fue baja. Adicionalmente, en cuanto a la histopatología, estos resultados avalan la eficacia de este método como diagnóstico para la PCM.

Los datos obtenidos reflejan que al tener un resultado positivo, por cualquiera de los métodos evaluados, se puede hacer un diagnóstico de certeza. Sin embargo, el hecho de que uno o más de los métodos resulten negativos, no descarta el diagnóstico de la enfermedad. Ninguno de los métodos puede sustituir a otro. Su uso en conjunto aumenta la probabilidad de llegar al diagnóstico de la PCM.

Por tanto, el clínico debe insistir en realizar el mayor número posible de técnicas de diagnóstico micológico.

La mejor manera de llegar a la conclusión antes mencionada es analizarla desde el punto de vista de la concordancia. Este método estadístico permite evaluar la correspondencia o conformidad de una técnica diagnostica con relación a otras.

La concordancia adquiere importancia cuando se desea conocer si con un método determinado se va a obtener resultados equivalentes al otro, permitiendo de esta manera que puedan ser reemplazados o intercambiados por diferentes motivos, tales como el hecho de que uno sea más sencillo, menos costoso, o menos invasivo que el otro. En síntesis, la concordancia no es otra cosa que el grado en que dos o más métodos están de acuerdo sobre un mismo fenómeno observado [9-11].

Es importante recalcar que la concordancia no evalúa la validez o la certeza sobre una u otra observación con relación a un patrón de referencia, sino que evalúa cuán acordes están entre sí los métodos diagnósticos empleados. Por este motivo no se utilizó el patrón de oro del cultivo como comparador [9,11].

La desventaja más importante del análisis estadístico mediante el uso de las correlaciones, en un estudio retrospectivo como el nuestro, estriba en que frecuentemente no es posible obtener los datos completos de ambos métodos a contrastar, por fallas en los registros, lo cual conlleva a que el tamaño de la muestra a estudiar pueda resultar pequeño [9,11].

En este estudio también se demuestra que el examen directo en fresco de las muestras clínicas provenientes de pacientes con sospecha de PCM, es suficiente para establecer el diagnóstico. Presenta la ventaja de que es rápido, fácil de realizar, poco costoso y por tanto al alcance de cualquier laboratorio clínico. Tiene la desventaja de que por apresuramiento del examinador o insuficiente pericia puede resultar en falsos negativos. Existen trabajos en la literatura nacional y universal que avalan esta técnica [2-8,14-16].

En relación al cultivo, se considera la prueba de oro o patrón de oro en esta entidad, sin embargo, en los trabajos revisados al respecto, algunos no mencionan claramente el porcentaje de positividad y en otros no se señala [12]. En los textos especializados en micología médica refieren una sensibilidad para el cultivo entre el 40 %-60 % [2,6-8]. La ventaja del cultivo es que al dar positivo se tiene un 100 % de seguridad que el hongo es el agente causal de la enfermedad. Las desventajas de este método serían el lento crecimiento del *P. brasiliensis* (4-6 semanas) y la genomovariedad de las cepas de este miceto que pueden influir en el crecimiento del mismo [17].

En cuanto a las técnicas de serología el método más empleado para el diagnóstico de la PCM es la inmunodifusión doble en gel de agarosa (IDD). Durante los últimos años esta técnica ha sido la prueba de elección para el diagnóstico inicial en pacientes con sospecha de PCM. La misma tiene una alta especificidad y sensibilidad; que puede variar de 65 % a 100 % dependiendo del antígeno que se utilice. Usando el antígeno gp43 los resultados muestran una sensibilidad del 84,3 % y una especificidad del 98,9% [2,7,8,18,19].

La desventaja más importante de esta técnica es la presencia de falsos negativos, lo cual nos indica que un resultado negativo no significa que el

paciente no tenga la enfermedad. Esto se observa en los pacientes que presentan una enfermedad severa, se cree que sucede debido a que en estas situaciones y en el momento del diagnóstico serológico, el sistema inmune del paciente está deprimido y no hay suficientes anticuerpos que precipiten en la prueba de IDD [18-22].

Itano [19], propuso que este problema puede ser debido a la presencia de anticuerpos IgG, los cuales poseen una estructura que resulta del predominio de una molécula oligosacárida rica en manosa que se une a una parte de la fracción variable (Fd) de solo uno de los brazos de unión al antígeno (Fab) de la molécula del anticuerpo. Como consecuencia, estas moléculas son funcionalmente univalentes y por tanto no precipitan. Por otro lado Neves y col. [23], demostraron que la pérdida de reactividad observada al realizar la IDD, en el suero de los pacientes con PCM puede estar relacionada con la producción de anticuerpos de IgG2 de baja avidez contra los epítopes.

En estos casos el diagnóstico se realiza por el hallazgo en la muestra clínica de la levadura multibrotante al examen directo con hidróxido de potasio (KOH) y tinta Parker, por cultivo o por biopsia. Puede suceder que el paciente reciba el tratamiento inicial y después de uno a dos meses la inmunidad se restablezca y la IDD se torne positiva [18]. Al mismo tiempo, estas pruebas sirven para hacer el seguimiento de la terapia [7,18]. La fácil elaboración de la técnica la hace de gran utilidad en un laboratorio clínico.

En relación con la histopatología, este es un examen que tiene una alta sensibilidad (87 %-97 %). La tinción clásica específica para hongos más recomendada es la de Gomori-Grocott; en donde el miceto se observa en su fase tisular característica. También se puede utilizar la tinción de hematoxilina-eosina. Esta es una prueba muy eficiente. Las desventajas son su laboriosidad, que se necesita un procedimiento invasivo para la toma de la muestra y que depende de la pericia del observador [1,5,7,8,14,15].

Para finalizar, el diagnóstico de la PCM se basa en la identificación y el aislamiento del hongo. Es obligatoria la realización del examen directo en fresco de toda muestra clínica que llegue a un laboratorio debido a que la presencia de las levaduras características de *P. brasiliensis*, constituye un hallazgo inequívoco de la presencia de PCM.

No obstante, nuestro estudio demuestra que deben realizarse todos los métodos que estén al alcance (examen directo en fresco, cultivo, serología, histopatología) a fin de aumentar la probabilidad de llegar a un diagnóstico certero de esta patología.

REFERENCIAS

1. Paracoccidioidomycosis in Rippon JW. Medical Mycology. 3ª edición. WB Saunders Co. 1990;19:507-531.
2. Fernández R, Arenas R. Paracoccidioidomicosis. Actualización. Dermatol Rev Mex. 2009;53(1):12-21.
3. Mata-Essayag S. *Micosis profundas*. En: Cátedra de Microbiología de Escuela de Medicina "Luis Razetti" UCV. Microbiología Médica. Caracas. 2010.p.633-639.
4. Vargas J, Vargas R. Paracoccidioidomicosis. Actualizaciones. Rev de enfermedades infecciosas y tropicales. 2009;1(1):49-56.
5. Lacaz C, Porto E, Martins J, Heins-Vaccari E, Melo N. Paracoccidioidomicose. En: Lacaz C, Porto E, Martins J, Heins-Vaccari E, Melo N, editores. Tratado de Micología Médica. 9ª edición. São Paulo: Servier; 2002.p.639-729.
6. Cano LE. *Paracoccidioides brasiliensis*. En: Díaz FJ, Estrada S, Franco L, Jaramillo JM, Maestre AE, Ospina S, Robledo C, Robledo J, editores. Microbiología de las infecciones humanas. Fundamentos básicos de medicina. 3ª edición. Medellin; 2007.p.751-759.
7. Cano L, González A, Lopera D, Naranjo T, Restrepo A. Pulmonary Paracoccidioidomycosis: Clinical, Inmunological and Histopathological *Aspects* (Chapter 16). En: Irusen E, editor. Lung Diseases – Selected state of the art reviews. Intech Book; 2012.p.359-392.
8. Restrepo A, Gonzalez A, Agudelo C. Paracoccidiodomycosis. En: Kauffman CA, et al, editores. Essentials of Clinical Mycology. Springer. 2011.p.367-385.
9. Cortés E, Rubio J, Gaitán D. Métodos estadísticos de evaluación de la concordancia y la reproducibilidad de pruebas diagnósticas. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2010;61:247-255.
10. Molinero L. Medidas de concordancia para variables cualitativas. Asociación de la Sociedad española de hipertensión, Liga española para la lucha contra la hipertensión arterial; 2001; disponible en línea en URL: http://www.seh-lelha.org/pdf/concor2.pdf (fecha de acceso: 15-11-2012)
11. Gómez M, Danglot C, Vega L. Sinopsis de pruebas estadísticas no paramétricas. Cuándo usarlas. Rev Mex Pediatr. 2003;70(2):91-99.
12. Olivero R, Domínguez A, Sánchez C, Di-liberti D. Diagnóstico de paracoccidioidomicosis en el laboratorio de Micología de la Universidad de Carabobo durante 14 años (1992-2005). Rev Soc Ven Microbiol. 2007;27:349-363.
13. Landis JR, Koch. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics. 1977;33:159-174.
14. Bellisimo R, Machado A, Martinez R. Paracoccidioidomycosis Epidemiological Features of 1 000-Cases Series from a Hyperendemic Area on the Southeast of Brazil. Am J Trop Med Hyg. 2011;85(3):546-550.
15. Silva M, Oliveira G, Castro C, Pinto M, Ferreira M, Barberino J. Paracoccicioidomicose no Hospital Universitario de Brasília. Rev de Soc Brasil Med Trop. 2008;41(2):169-172.
16. Nucci M, Colombo AL, Queiroz-Telles F. Paracoccidioidomycosis. Curr Fungal Infect Rep.

2009;3(1):15-20.

17. San Blas G, et al. *Paracoccidioides brasiliensis* y Paracoccidiodomycosis: Molecular approaches to morphogenesis, diagnosis, epidemiology, taxonomy and genetics. Med Mycol. 2002:225-242.
18. Pires de Camargo Z. Serology of paracoccidioidomycosis Mycopathol. 2008;165:289-302.
19. Itano EN. Problems with asymmetric antibodies in paracoccidioidomycosis diagnosis. Proceedings of the "VII Encontro Internacional sobre paracoccidioidomicose" 1999:42.
20. Fortes MR, Miot HA, Kurokawa CS, Marques ME, Marques SA. Immunology of paracoccidioidomycosis. An Bras Dermatol. 2011;86(3):516-524.
21. McCleland E, Smith J. Gender specific differences in the immune response to infection. Arch Immunol Ther Exp. 2011;59:203-213.
22. Ywazaki CY, Maza PK, Suzuki E, Takahashi HK, Straus AH. Role of host glycosphingolipids on *Paracoccidioides brasiliensis* adhesion. Mycopathologia. 2011;171(5):325-332.
23. Neves A, Mamoni R, Rossi C, Camargo Z, Blotta M. Negative Immunodiffusion Test Results Obtained with Sera of Paracoccidioidomycosis Patients May Be Related to Low-Activity Immunoglobulin G2 Antibodies Directed against Carbohydrate Epitopes. Clin Vaccine Immunol. 2003;10:802-807.

XI Congreso Nacional de Infectología
"Dra. Olga Castillo de Febres"
30 Aniversario de la Sociedad Venezolana de Infectología
XXV Jornadas Carabobeñas

World Trade Center, Hotel Hesperia, Naguanagua – Edo. Carabobo

TEMARIO GENERAL:

- **VIH / SIDA**
- **Infecciones respiratorias altas y bajas**
- **Gram positivos**
- **Gram negativos**
- **Infecciones asociadas a la atención de salud**
- **Infecciones adquiridas en UCI**
- **Resistencia a los antimicrobianos**
- **Infecciones de material protésico**
- **Vacunas**
- **Infecciones pediátricas**
- **Enfermedades por hongos y su tratamiento**
- **Enfermedades virales (no VIH) y su tratamiento**
- **Enfermedades tropicales**
- **Enfermedades del TGI o SNC y su tratamiento**

TRABAJOS LIBRES:

- **Los Trabajos Libres se presentarán en la modalidad de e-pósters.**
- **Fecha límite de recepción de trabajos libres 15 de agosto de 2014**

Información: Congrex Venezuela, C.A.
Teléfono: +58 (212) 2639733 E: infovenezuela@congrexvenezuela.com