

INFECCIONES VIRALES

ASPECTOS GENERALES

RUBÉOLA

- Aspectos generales
 - Potencial teratogénico
- Aspectos clínicos
 - Rubéola congénita
- Aspectos Diagnósticos
 - En la madre
 - En el recién nacido
- Aspectos terapéuticos
- Medidas preventivas

SARAMPIÓN

- Aspectos clínicos
- Complicaciones
- Aspectos terapéuticos

VARICELA ZOSTER

- Aspectos generales
- Aspectos clínicos
- Aspectos terapéuticos
- Prevención

HERPES SIMPLE

- Aspectos generales
- Aspectos clínicos
 - Herpes primario verdadero
 - Herpes inicial no primario
 - Episodios sintomáticos recurrentes
 - Reactivación viral asintomática
- Aspectos Diagnósticos
 - Cultivo viral
 - Pruebas serológicas
 - Citología
- Manejo

Manejo

- Secuelas perinatales

CITOMEGALOVIRUS

- Aspectos generales
- Aspectos clínicos
- Aspectos Diagnósticos

HEPATITIS VIRAL

Hepatitis A

- Aspectos generales
- Aspectos Diagnósticos
- Aspectos terapéuticos

Hepatitis B

- Aspectos generales
- Aspectos Diagnóstico
- Aspectos terapéuticos

Hepatitis D

- Aspectos generales
- Aspectos Diagnósticos
- Aspectos terapéuticos

Hepatitis C

- Diagnóstico
- Prevención y tratamiento

Hepatitis E

SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

- Aspectos generales
- Transmisión materno-fetal
 - Factores obstétricos
 - Factores maternos
 - Otros factores
- Aspectos terapéuticos
 - Pesquisa
 - Manejo preparto
 - Manejo intraparto

CONCLUSIONES

REFERENCIAS

ASPECTOS GENERALES

Las infecciones constituyen una complicación relativamente frecuente durante el embarazo y se estima que la incidencia de infecciones virales y parasitarias durante este período varía del 5% al 10%. Sin embargo, los daños estructurales que se producen como consecuencia de una infección congénita son mucho menos frecuentes y afectan sólo entre el 1% y 2% de todos los fetos expuestos (ACOG, 1993).

La mayoría de las infecciones no bacterianas se diagnostican por aislamiento del organismo infeccioso o por la seroconversión de los anticuerpos específicos, lo que permite conocer si la infección es reciente y se produjo durante el embarazo o es una infección crónica que, en muchos casos, le confiere inmunidad e impide la afección fetal.

En general, las infecciones intrauterinas tienen consecuencias más severas mientras más temprano ocurran durante el embarazo. Las infecciones durante el primer trimestre pueden alterar la organogénesis en forma directa, por daño tisular o, en forma indirecta, como consecuencia de hipertermia o placentitis. Con excepción de los posibles daños en el sistema neurológico, cuyo desarrollo persiste hasta después del nacimiento, las infecciones durante el segundo y tercer trimestre del embarazo producen escasos daños estructurales evidentes.

Los virus son agentes infecciosos que miden entre 20 y 300 nm de diámetro y contienen un tipo de ácido nucleico

(RNA o DNA) en su genoma. El ácido nucleico es encapsulado en una envoltura compuesta por proteínas que puede estar rodeada de una membrana que contiene lípidos. Los virus son inertes en un ambiente extracelular, es decir, que su replicación requiere de la presencia de células vivas comportándose, de esta manera, como parásitos a nivel genético.

La clasificación de los virus es compleja y se realiza de acuerdo con las propiedades que se enumeran a continuación (tabla 31-1).

1. Tipo de ácido nucleico.
2. Tamaño y morfología.
3. Susceptibilidad a agentes químicos y físicos.
4. Presencia de enzimas específicas, particularmente la polimerasa del RNA y DNA.
5. Propiedades inmunológicas.
6. Métodos naturales de transmisión.
7. Tropismo celular, tisular y del hospedero.
8. Patología, formación de cuerpos de inclusión.
9. Manifestaciones clínicas.

Tabla 31-1. Clasificación de los virus DNA de importancia clínica.

Familia	Importancia Clínica
Papovavirus	Virus del papiloma, virus JC (leucoencefalopatía multifocal progresiva)
Adenovirus	Al menos 41 tipos. Producen enfermedad respiratoria, conjuntivitis y gastroenteritis.
Herpesvirus	Herpes simple 1, Herpes simple 2, virus Varicela Zoster, Cytomegalovirus, virus Epstein-Barr, Herpesvirus 6 y 7
Hepadnavirus	Virus de la hepatitis B
Parvovirus	Virus B 19 o de la parvoviriosis
Poxvirus	Virus de viruela, virus de vaccinia

Tabla 31-2. Clasificación de los virus RNA de importancia clínica.

Familia	Importancia Clínica
Picornavirus	Poliavirus, rinovirus, hepatitis A virus
Calicivirus	Virus de Norwalk, hepatitis E virus
Reovirus	Rotavirus, reovirus
Flavivirus	Virus de la fiebre amarilla, virus del dengue
Togavirus	Virus de la rubéola
Retrovirus	Virus HIV, virus de la leucemia a células T
Orthomyxovirus	Virus de la influenza
Paramyxovirus	Virus del sarampión, paratiditis
Filovirus	Virus de Ebola
Coronavirus	Coronavirus
Arenavirus	Virus de la meningitis linfocítica
Bunyavirus	Encefalitis de California

En este capítulo se revisan los aspectos más importantes de las infecciones ocasionadas por el virus de la rubéola, el citomegalovirus, el sarampión, la varicela zoster, el herpes simple la hepatitis por virus A, B, C, D y E y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida y su relación con el embarazo en cuanto a su potencial teratogénico, pronóstico general y profilaxis.

RUBÉOLA

Aspectos generales

A pesar de ser una infección conocida desde el siglo XVIII, no es hasta 1941, cuando **Gregg** hace la primera descripción de la presencia de cataratas congénita relacionada con infección materna. Esta observación, sumada a la descripción de la toxoplasmosis congénita evidenció la transmisión materno-fetal de algunos patógenos (Cooper, 1985). El aislamiento del virus en 1962, así como, la epidemia ocurrida entre 1963 y 1964, en Norteamérica, hicieron posible la descripción completa de la infección fetal por este virus. El uso masivo de la vacuna, a partir de 1969, ha hecho que la incidencia tanto de la enfermedad como de sus manifestaciones en los recién nacidos haya disminuido dramáticamente.

El virus de la rubéola es un virus RNA de la familia Togaviridae, género rubivirus. La transmisión de la infección ocurre de persona a persona por medio de las gotas de saliva o por las secreciones respiratorias. Los niños con rubéola

congénita tienen capacidad de transmitir el virus hasta por 12 meses después del parto, mientras que para los pacientes con rubéola de adquisición comunitaria, la posibilidad de contagio se encuentra desde 10 días antes de la aparición de la erupción, hasta 15 días después de que esta desaparece. El virus genera inmunidad duradera en la mayoría de los pacientes (ACOG, 1992; Harvey and William, 1994).

Potencial teratogénico. Las lesiones en el feto se producen, principalmente, cuando la infección ocurre en las primeras 8 semanas de gestación, aunque también han descrito cambios anatómicos cuando la infección ocurre en las primeras semanas del segundo trimestre y en el último tercio del primer trimestre.

La infección por rubéola congénita, que se diagnostica mediante el aislamiento del virus en el recién nacido, se observa en el 80% de los casos cuando la infección materna se produjo en el primer trimestre, en el 54% cuando ocurrió entre la semana 13 y 14 y en el 25% cuando ocurrió en el segundo trimestre. Sin embargo, no todos los casos de infección viral cursan con el síndrome de rubéola congénita, el cual se observa en el 50% de los casos cuando la infección se produce durante el primer mes de gestación, en el 25% durante el segundo mes y en el 10% en el tercer mes (Mann et al, 1981). En la mayoría de los casos, la infección de la madre le confiere inmunidad duradera; sin embargo, existe un pequeño porcentaje de mujeres en las cuales se ha detectado reinfección cuya evolución, usualmente, es subclínica con títulos virales tan bajos que se considera que no representan ningún riesgo para el feto (ACOG, 1992).

Aspectos clínicos

En la embarazada, las manifestaciones clínicas y la morbilidad de la infección por rubéola no difieren de las descritas en el resto de la población. Los síntomas más frecuentes son: malestar general, fiebre, mialgias, artralgias y erupción eritematosa. Las manifestaciones clínicas en el producto varían con acuerdo de la etapa de la gestación en la cual se produjo la infección.

Rubéola congénita. Las características de este síndrome son básicamente dos: lesiones en múltiples órganos y presencia del virus en sangre fetal desde el momento del nacimiento hasta aproximadamente los dos años de vida (Vermeij-Keers, 1975). Las múltiples lesiones a órganos se señalan en la tabla 31-3 y pueden ser transitorias, permanentes y de aparición tardía.

Tabla 31-3. Lesiones del síndrome de rubéola congénita.

Transitorias	Permanentes	Retardadas
Trombocitopenia Lesiones óseas Inmunopatía Bajo peso al nacer Inflamación aguda de órganos Hipoplasia del timo	Cataratas Retinopatía Sordera Enfermedad cardíaca congénita Retardo mental Microcefalia	Autismo Diabetes mellitus Enfermedad tiroidea Panencefalitis Pubertad precoz Atresia biliar, cirrosis

Las alteraciones cardiovasculares ocupan el primer lugar en frecuencia y se presentan del 20% al 30% de los fetos vivos. La alteración más común es el ductus arterioso persistente y le siguen, en orden de frecuencia, la estenosis de la arteria pulmonar y la degeneración miocárdica. La infección durante el segundo trimestre produce, sobre todo, sordera, retardo psicomotor y microcefalia.

Aspectos diagnósticos

En la madre. La aparición de una erupción puede ser ocasionada tanto por el virus de la rubéola como otros virus que cursen con un cuadro clínico similar por lo que desde el punto de vista clínico, es prácticamente imposible hacer el diagnóstico. Además, la enfermedad subclínica es frecuente y el antecedente de contacto con otros enfermos es difícil de establecer. Por tanto, es importante conocer el estado serológico de la madre al momento de hacer el diagnóstico de embarazo. El diagnóstico exacto se realiza tanto por el aislamiento viral, que carece de utilidad clínica debido a que sus resultados se obtienen en 4 semanas, como por la detección de anticuerpos en sangre. La presencia de una serología positiva para rubéola antes del embarazo, significa que existe inmunidad contra este virus y los posibles contactos no representan riesgo para ella o su producto.

Las pacientes con serología negativa para rubéola que presenten síntomas sugestivos o estén en contacto con

pacientes que tengan un cuadro clínico sospechoso, deben ser sometidas a las siguientes pruebas específicas (ACOG, 1992).

Anticuerpos antirubéola por el método de inhibición de la aglutinación IgG-IA: es el que tiene mayor uso clínico en el diagnóstico de rubéola. Se detecta luego de 12 a 14 días de la exposición al virus, los títulos llegan a su máximo a los 12 a 14 días de la aparición de la erupción, para después declinar hacia la cuarta semana luego de la erupción, aunque permanecen positivos de por vida. Un título mayor de 1:8, con una historia previa de infección o de vacunación indica que existe inmunidad hacia la rubéola. Un título menor de 1:8 es indicación de repetir la prueba 7 días después de la aparición de la erupción para pacientes sintomáticas o a los 14 a 28 días después de la exposición en personas asintomáticas. Un incremento mayor de cuatro veces del valor basal es diagnóstico de enfermedad activa.

Anticuerpos antirubéola por el método de fijación de complemento IgG-FC: Los valores aumentan en la semana siguiente a la aparición de la erupción y llegan a su máximo en la tercera semana. Este anticuerpo no se puede detectar 8 semanas después de la infección aunque, en algunos casos, puede persistir por años. La determinación es útil cuando la erupción ocurrió 2 a 3 semanas antes porque la IgG-IA viene en descenso, mientras que la IgG-FC va en aumento; de esta manera disminuye la posibilidad de un diagnóstico falso positivo.

Anticuerpos antirubéola tipo IgM: los valores de estos anticuerpos aparecen durante la infección primaria, unos 10 a 12 días luego de la aparición de la erupción, y se hacen indetectables 30 días luego de la infección.

Diagnóstico directo a través de la amplificación del genoma viral: que se hace por el método de reacción en cadena de polimerasa (PCR) en el líquido amniótico o en la sangre del cordón. Es una prueba que puede tener implicaciones importantes en un futuro porque la determinación se puede realizar en 24 a 48 horas después de haber recibido la muestra, con una sensibilidad y especificidad del 100% (Revello et al, 1997).

En el recién nacido. El diagnóstico se puede hacer tanto por aislamiento viral, con las mismas dificultades técnicas que para la madre, como mediante la detección de anticuerpos. Los métodos más usados son: la detección de anticuerpos tipo IgM en sangre del cordón umbilical obtenida en el momento del parto y la detección de anticuerpos tipo IgG en sangre periférica, que pueden persistir por más de 3 a 4 meses (los anticuerpos maternos que recibe el niño se hacen negativos a los 2-3 meses post parto). Para establecer el diagnóstico de síndrome de rubéola congénita se necesita tanto la detección de anticuerpos, como la aparición del cuadro clínico compatible con la enfermedad.

Aspectos terapéuticos

En la actualidad se disponen de pocas medidas terapéuticas que puedan modificar el curso de la enfermedad en las primeras semanas del embarazo. Una vez hecho el diagnóstico, se deben evaluar los posibles riesgos teratogénicos según la fecha de la infección y proponer el aborto terapéutico, en aquellos casos donde el marco legal, ético y religioso lo permitan. El uso de inmunoglobulina posterior a la exposición al virus de la rubéola no previene la infección o la viremia, aunque pudiera mejorar el curso clínico de la enfermedad.

Los casos estudiados de exposición vaccinal accidental en madres embarazadas tanto por la vacuna tipo HPV-77 como por la-RA 27/3 no han demostrado casos de síndrome de rubéola congénita; sin embargo, debido al riesgo teórico para el feto, las mujeres que reciben la vacuna deben evitar el embarazo durante los 3 meses posteriores a la vacunación (Bant et al, 1985; CDC, 1989).

Medidas preventivas

Actualmente, las normas de vacunación de acuerdo al Comité de Enfermedades Infecciosas de la Academia Americana de Pediatría, así como del Comité Asesor de la Práctica de Inmunizaciones (ACIP), recomiendan la vacunación masiva

rutinaria de rubéola a los niños durante los primeros 12 meses de vida, después de la pubertad a las jóvenes que no hayan sido vacunadas previamente, a las mujeres adultas que no estén embarazadas y a las mujeres seronegativas en el post-parto, con repetición de la serología a las 6 a 8 semanas y revacunación si es negativa. Además, en el personal de salud se debe realizar la determinación serológica y posterior vacunación para evitar la exposición con mujeres embarazadas. Los esquemas agresivos de vacunación han cambiado radicalmente la incidencia del síndrome de rubéola congénita y se estima que, en pocos años, la rubéola se pueda erradicar (Cochi et al, 1989).

SARAMPIÓN

Es la enfermedad exantemática más común en niños y se caracteriza por la aparición de erupción máculo-papular, fiebre y síntomas respiratorios. Desde la aparición de la vacuna en 1963, el número de casos ha disminuido dramáticamente, pero aún no se ha podido erradicar.

Aspectos clínicos

La enfermedad empieza después de un período de incubación de aproximadamente 10 a 14 días y los síntomas característicos son: fiebre, malestar general, tos, coriza, conjuntivitis y fotofobia. El exantema empieza como una erupción fina en la cabeza y el cuello, luego aparece en el tronco y las extremidades para desaparecer en el mismo orden en que apareció. Las **manchas de Koplik** en las paredes laterales de la mucosa oral son características.

El diagnóstico clínico de sarampión es confiable por sus manifestaciones particulares; sin embargo, el diagnóstico definitivo mediante el aislamiento del virus es difícil porque desaparece rápidamente de la sangre. Se puede determinar el incremento en los títulos de anticuerpos cuando se utiliza el método de fijación de complemento o el método de inhibición de hemaglutinación. Las principales características de la enfermedad se puede observar en la tabla 31-4.

Complicaciones

La neumonía y el parto pretérmino son las complicaciones más frecuentes durante el embarazo. Aunque se ha descrito una incidencia mayor de abortos y posibles efectos teratogénicos, los datos no son concluyentes porque no ha habido unificación de criterios clínicos de la enfermedad ni confirmación serológica. La infección congénita es posible si la enfermedad se presenta 7 días antes o 7 días después del parto; sin embargo, la infección por esta vía es rara y, cuando ocurre, puede tener un curso leve o ser rápidamente fatal. La tasa de letalidad infantil puede alcanzar hasta un

30% y es mayor en niños prematuros (Siegel and Fuerst, 1996).

VARICELLA ZOSTER

Aspectos terapéuticos

La utilización de inmunoglobulina sérica a la dosis de 0,25 cc/kg de peso puede prevenir o modificar el curso de la infección materna si se administra durante el período de incubación, especialmente dentro de los primeros 6 días luego de la exposición. Los recién nacidos de madres con la enfermedad durante la última semana de gestación, deberán recibir inmunización pasiva con inmunoglobulina al nacer, seguido de la inmunización activa a las 8 semanas y 12 meses, respectivamente. La vacunación con virus vivo atenuado en la mujer embarazada está contraindicada.

Aspectos generales

Es uno de los virus ADN, que pertenece al grupo de los herpesvirus. La varicela es la infección primaria y el herpes zoster es secundaria a la reactivación del virus que permanece en estado de latencia en las raíces dorsales de los ganglios. La enfermedad ocurre principalmente en niños y no es frecuente en embarazadas. Si ocurre durante la gestación, el curso de la enfermedad es severo y sus complicaciones ponen en peligro la vida de la paciente y del feto. Por el contrario, la aparición de herpes zoster tiene, por lo general, un curso benigno (Enders, 1984).

Tabla 31-4. Principales características del sarampión en el embarazo

Enfermedad materna	Incubación de 10-14 días. Aparición de exantema en cara, cuello, tronco y extremidades. Fiebre y malestar
Diagnóstico	Virológico: difícil. Documentación de seroconversión, anticuerpos IgM específicos
Transmisión transplacentaria	Sí
Aborto espontáneo	No concluyente
Parto pretérmino	Sí
Restricción del crecimiento intrauterino	No
Defectos congénitos	No concluyente
Infección al nacer	Probablemente no
Prevención y tratamiento	La prevención incluye: evitar la exposición con personas infectadas y administrar inmunoglobulinas. La vacunación con virus vivo atenuado está contraindicada durante el embarazo. El tratamiento es básicamente de soporte

La enfermedad aparece de 7 a 21 días luego de la exposición y las pacientes transmiten la infección desde el día previo a la erupción hasta el período de formación de costras, usualmente los primeros 7 días de la infección.

Aspectos clínicos

Las manifestaciones clínicas comienzan con fiebre, malestar general y erupción pápulo-vesicular. Las manifestaciones pulmonares ocurren en este período y los síntomas aparecen en forma insidiosa e incluyen tos, disnea y taquipnea. La expectoración inicial es blanca, pero posteriormente se convierte en hemorrágica y puede acompañarse de dolor torácico y derrame pleural. La auscultación pulmonar puede ser normal o haber crepitantes y disminución o ausencia de murmullo

vesicular. Existe poca correlación entre los síntomas respiratorios, los hallazgos en la auscultación pulmonar y las manifestaciones radiológicas, pero sí existe una co-relación entre la severidad de las manifestaciones en la piel con los hallazgos radiológicos. Otros síntomas sistémicos incluyen: lesiones orales, otitis media, superinfección bacteriana, disfunción hepática, glomerulonefritis y artritis.

La incidencia de infección durante el embarazo es de 1/7 500 casos, aproximadamente. La aparición de neumonía en la madre trae consecuencias devastadoras para el feto que incluyen aborto, muerte intrauterina, prematuridad y varicela neonatal (Paryani and Arvin, 1986). Antes de la disponibilidad de aciclovir (ACV), la mortalidad materna era de 41%, en comparación con un 17% en las no embarazadas y para el producto de la concepción llegaba

al 65%. El uso del aciclovir y la optimización de las unidades de cuidados intensivos ha tenido un gran impacto en la evolución de la enfermedad (Andrews et al, 1992), aunque no existen cifras exactas de mortalidad materno-fetal porque no hay estudios prospectivos controlados.

La alta mortalidad es debida a la hipoxia asociada a la neumonía, por lo que es primordial el reconocimiento de esta enfermedad en la embarazada para iniciar el tratamiento apropiado. La incidencia de malformaciones congénitas después de la infección durante el embarazo es similar al de la población general, aunque algunos han descrito una mayor incidencia de malformaciones congénitas cuando la varicela ocurre durante el primer trimestre del embarazo (Siegel, 1973).

Aspectos terapéuticos

El tratamiento de la varicela en el embarazo requiere de hospitalización y vigilancia de la ventilación pulmonar. La medición del oxígeno arterial es esencial y, en casos de hipoxia, es necesario el traslado inmediato a una unidad de cuidados intensivos para ventilación asistida. El tratamiento es con ACV a la dosis de 500 mg/m² de superficie corporal, por vía IV cada 8 horas o de 10 mg/kg, por vía IV cada 8 horas. Este tratamiento no cura la enfermedad, pero acelera la mejoría clínica y disminuye la frecuencia de las lesiones viscerales.

Prevención

Las pacientes que no hayan sufrido la infección o en las que existe la duda y que hayan estado expuestas al virus, deben recibir la inmunoglobulina específica de varicela zoster (VZIG) para prevenir las complicaciones de la infección, así como el síndrome de varicela congénita o varicela neonatal. El recién nacido debe recibir VZIG, para obtener inmunización pasiva, si la infección de la madre ocurre en los 5 días previos al parto o en las 48 horas del puerperio.

HERPES SIMPLE

Aspectos generales

El término "herpes" se deriva del griego "trepar" que ha estado presente en la literatura médica durante 2 500 años y se ha usado para describir múltiples afecciones cutáneas diferentes. Existen dos tipos principales de virus del herpes simple (VHS), el tipo 1 y el tipo 2 y múltiples cepas de cada uno de ellos; lo habitual es que la exposición al VHS-1 ocurra en la primera infancia y produzca gingivostomatitis, aunque puede ser asintomática o pasar inadvertida en un alto porcentaje de casos. Como aparición aislada durante el embarazo, la gingivostomatitis tiene consecuencias mínima para la unidad materno-fetal.

El herpes genital generalmente se produce por el VHS-2 y se adquiere después de iniciar relaciones sexuales, pudiendo afectar la vulva, el cuello uterino y la vagina.

La epidemiología de la infección por el virus del herpes simple (VHS) es similar a la de las mujeres no embarazadas y no existe evidencia que la gestación incremente la severidad y la frecuencia de la infección. Se ha señalado que la enfermedad se presenta en aproximadamente 1% de todos los embarazos y que la infección neonatal es rara porque se presenta en sólo 1/15 000 nacimientos. La mayoría de los niños infectados nacen de madres asintomáticas y sólo 15% de los recién nacidos infectados nacen de madres con lesiones genitales (Mann and Grossman, 1996).

Aspectos clínicos

Una vez que ocurre la infección, el virus permanece en el humano durante toda la vida, con manifestaciones mucocutáneas que varían ampliamente, sin que se pueda predecir el curso clínico de la enfermedad.

De acuerdo al momento en que se producen las manifestaciones, los episodios pueden ser: episodio inicial, que se puede clasificar serológicamente en infección primaria verdadera o infección inicial no primaria, episodio sintomático recurrente y reactivación viral asintomática (ACOG, 1988).

Herpes primario verdadero. Ocurre en las personas que tienen pruebas serológicas negativas en el momento del diagnóstico inicial de infección primaria. El período de incubación es de 2 a 10 días y generalmente se manifiesta con síntomas sistémicos como malestar general, fiebre y mialgias; acompañado de síntomas locales severos como lesiones vesiculares que posteriormente se ulceran, muy dolorosas, pruriginosas, con signos de inflamación y frecuentemente con una adenopatía inguinal.

Los síntomas pueden durar 2 a 3 semanas, con 15 días como promedio, aunque en casos severos persisten por 2 a 3 meses; mientras que persistan las lesiones mucocutáneas el virus puede ser transmitido y aunque se ha descrito infección viral durante los períodos asintomáticos, el riesgo no está bien establecido.

Cuando ocurre el herpes primario durante el embarazo se puede producir una corioamnionitis ascendente y/o una viremia sistémica con infección transplacentaria que puede llevar a aborto, restricción del crecimiento intrauterino y trabajo de parto pretérmino. Si existe contacto con lesiones primarias durante el parto puede ocurrir infección neonatal en el 50% de los casos (Brown et al, 1987).

Herpes inicial no primario. Ocurre en personas que no tienen antecedentes de infección pero que son seropositivas en el momento del diagnóstico inicial de infección primaria. Los síntomas sistémicos son raros o están ausentes y los síntomas locales generalmente son leves y duran de 3 a 5 días.

La transmisión perinatal es rara porque la presencia de anticuerpos específicos para VHS-2 le confiere al neonato cierto grado de protección.

Episodios sintomáticos recurrentes. Los patrones de recurrencia son variables; sin embargo, aproximadamente 50% de las pacientes experimentan un episodio de recurrencia durante los primeros 6 meses. La severidad y duración los síntomas es usualmente menor que en los episodios primarios y el promedio de duración es de 3 días; al igual que en los casos de herpes inicial no primario la transmisión perinatal es rara porque la inoculación viral es menor y los anticuerpos maternos le confieren inmunidad pasiva al feto.

Reactivación viral asintomática. Cerca del 4% de las embarazadas asintomáticas transmiten el virus durante algún momento de la gestación y los sitios más frecuentes que son fuentes de transmisión son la vulva, el periné y la región perianal. La transmisión asintomática durante el momento del parto no se puede excluir al realizar cultivos durante el tercer trimestre, a menos que estos se practiquen durante los 7 días anteriores al mismo (Kohl, 1997).

Aspectos Diagnósticos

A pesar que el diagnóstico se basa en los signos y síntomas, se debe tener en cuenta que no todas las lesiones ulcerativas o vesiculares en genitales son producidas por herpes y que 1/3 de las lesiones producidas por el virus son atípicas, de allí la necesidad de la confirmación diagnóstica a través de las siguientes pruebas de laboratorio.

Cultivo viral. Representa la prueba ideal para el diagnóstico de VHS. Para la toma de la muestra se usa un hisopo de algodón con el que se obtiene primero una muestra endocervical y luego una de la base de cada una de las lesiones. La muestra se coloca en un medio de transporte especial para virus y, en caso que no se procese dentro de la primera hora de tomada la muestra, se debe refrigerar. El 95% de los cultivos positivos para el VHS se detectan a los 3 días de realizar el cultivo tisular (Boralevi and Geniaux, 1996).

Pruebas serológicas. Por la conveniencia y amplia disponibilidad de otras técnicas, la serología suele jugar un papel escaso en el diagnóstico de VHS; sin embar-

go, es muy útil para valorar el riesgo de infección fetal-neonatal si la manifestación clínica inicial de la enfermedad ocurre durante el embarazo. La detección de anticuerpos no debe ser usada para valorar la reactivación asintomática o para predecir la recurrencia. La determinación de antígenos específicos para el VHS por medio de técnicas como la inmunofluorescencia directa e indirecta, radioinmunoanálisis o ELISA se ha usado para el diagnóstico de infección por VHS, pero con muy baja sensibilidad (ACOG, 1988). Recientemente se ha usado la reacción en cadena de polimerasa para detectar el ADN específico en mujeres embarazadas asintomáticas, con excelentes resultados (Bogges et al, 1997)

Citología. Las usadas para el diagnóstico de VHS son la citología de Tzanck y la de Papanicolaou. En la primera, con un hisopo se toma una muestra de la base de las úlceras y de las vesículas, estas se extienden en una lámina de vidrio y luego se fijan; el hallazgo de células gigantes multinucleadas o de inclusiones intranucleares tiene una sensibilidad entre el 85 y 95% y una especificidad de 95%. La detección citológica usando el test de Papanicolaou tiene una sensibilidad entre el 50 y 70% y una especificidad de 95% (Man and Grossman, 1996).

Manejo

En caso de herpes primario se debe realizar cultivo de las lesiones activas para confirmar el diagnóstico clínico y una evaluación ecsonográfica seriada para valorar el crecimiento fetal y el desarrollo de los diferentes órganos.

El uso de agentes antivirales como el aciclovir es una opción terapéutica para mejorar el pronóstico de la embarazada y del recién nacido. Se recomienda su uso en pacientes con lesiones primarias con síntomas sistémicos severos que ameriten hospitalización, la dosis recomendada es de 5 mg/kg de peso cada 8 horas VEV. El uso de aciclovir no disminuye la posibilidad de transmisión fetal ni las complicaciones fetales y neonatales (Whitley and Kimberlin, 1997).

Se recomienda realizar cesárea en caso que la infección primaria ocurra durante las 4 a 6 semanas previas al parto porque estas infecciones se asocian con una prolongada liberación del virus y el riesgo de infección neonatal es muy alto. Cuando se presentan episodios recurrentes se puede permitir el parto por vía vaginal sólo si no existen lesiones activas y los cultivos seriados son negativos.

Durante el puerperio el neonato debe ser vigilado por 7 a 14 días y si existe evidencia de infección se debe iniciar la terapia con agentes antivirales. La lactancia se puede llevar a cabo con una adecuada higiene de las manos y tomando

las medidas necesarias para evitar el contacto del recién nacido con las lesiones maternas.

Secuelas perinatales

El riesgo de infección neonatal en embarazadas con episodios de recurrencia es de 1% a 3% y en caso de episodio primario es de 30% a 50%. El neonato adquiere la infección generalmente por contacto con lesiones activas durante el parto y menos frecuentemente en forma ascendente cuando ocurre una ruptura prematura de membranas antes del término (Kohl, 1997).

La mortalidad asociada al herpes neonatal es del 50% y una morbilidad severa ocurre en el 50% de los sobrevivientes. A continuación se enumeran los tres posibles síndromes asociados a esta infección (Mann and Grossman, 1996).

1. Infección localizada en la piel, ojos y mucosa oral, que ocurre en el 15% de los casos.
2. Infección en el sistema nervioso central, con o sin lesiones en piel, que ocurre en el 15% de los casos y tiene una mortalidad del 40%.
3. Infección diseminada, que ocurre en el 70% de los casos y tiene una mortalidad de 80% sin tratamiento y de 60% cuando se usa la quimioterapia antiviral.

El herpes congénito con una baja frecuencia y se asocia más que todo con infecciones primarias. Entre las alteraciones que produce esta infección se encuentran: malformaciones cutáneas, oculares y/o neurológicas, coriorretinitis, displasia retiniana, microoftalmia y microcefalia.

CITOMEGALOVIRUS (CMV)

Aspectos generales

Es la infección viral más frecuente durante el embarazo y el período perinatal porque se transmite a través de todos los fluidos. El porcentaje de mujeres que poseen anticuerpos contra CMV al iniciar el embarazo es variable; en países industrializados se señalan cifras del 40%, mientras que en países en vías de desarrollo puede llegar al 100%. La infección primaria durante el embarazo ocurre en el 1% de las mujeres seronegativas y la infección se transmite a través de la placenta en aproximadamente 45% de los casos, de ellos 2% a 4% presentan enfermedad severa (Stagno et al, 1982). La infección materna previa no previene la infección por CMV congénita, aunque provee protección contra posibles complicaciones.

La infección fetal ocurre, en la mayoría de los casos, por reactivación de la infección en la madre. Cuando esto ocurre, el curso de la enfermedad en el feto y recién nacido es leve y la frecuencia de complicaciones es baja. Se ha determinado que existe un incremento en la incidencia de abortos espontáneos y se ha podido aislar el CMV en el flujo vaginal y en la secreción purulenta de las pacientes con endometritis postaborto espontáneo (Lars and Cederqvist, 1994).

Aspectos clínicos

La mayoría de las infecciones maternas por CMV son asintomáticas; sin embargo, se puede presentar en la forma de un síndrome similar al de la mononucleosis, con fiebre, mialgias y anorexia que usualmente desaparecen en 2 semanas. Otras complicaciones menos frecuentes incluyen: la neumonitis intersticial, el síndrome de Guillian-Barré, la meningoencefalitis, la miocarditis, la trombocitopenia y la anemia hemolítica.

Los hallazgos más frecuentes en los neonatos son: petequias (80%), hepatoesplenomegalia (75%), hiperbilirrubinemia (60%), trombocitopenia (60%), microcefalia (50%), restricción en el crecimiento (40%), prematuridad (35%), hernias inguinales en varones (25%) y coriorretinitis (12%). Los signos de mal pronóstico son el letargo, la dificultad respiratoria y las convulsiones. Entre el 15% y el 20% de los niños con infección congénita por CMV presentan bajo coeficiente intelectual durante la edad escolar (Lars and Cederqvist, 1994).

Aspectos Diagnósticos

El diagnóstico de la infección por CMV se hace por la demostración del virus o por la determinación serológica de los anticuerpos específicos (IgM o IgG). Entre los métodos más recientes para la detección de antígenos en los tejidos infectados se encuentran el uso de anti-cuerpos monoclonales mediante métodos fluorescentes, inmunoensayo enzimático y reacción en cadena de polimerasa. Los anticuerpos IgM específicos son detectados en el 90% de las mujeres con infección primaria y su presencia durante el embarazo indica que existe una infección primaria por CMV.

El diagnóstico prenatal de infección fetal por CMV se puede sospechar por las anomalías congénitas que se pueden detectar por ultrasonido. El diagnóstico definitivo se hace mediante la detección del virus en el líquido amniótico y la determinación de IgM en la sangre fetal obtenida por cordocentesis y por la elevación de laglutamil transferasa (ACOG, 1993).

La presencia de IgM en la sangre del cordón obtenida después del parto se ha utilizado para el diagnóstico de infección congénita. Existe una buena correlación entre los niveles de IgM específicas de CMV e infección congénita; sin embargo, existe una gran variabilidad en los niveles de anticuerpos en recién nacidos, debido a la variación en la producción de anticuerpos. Los niños con infección por CMV congénita poseen una respuesta inmunológica deficiente debido a un conteo bajo de linfocitos precursores (Grant et al, 1981). La prevención de la infección en las mujeres en edad reproductiva se basa en evitar los riesgos de contaminación, lo que se logra al cumplir con las normas higiénicas básicas y al evitar el contacto íntimo con personas infectadas.

HEPATITIS VIRAL

Durante el embarazo, existe una sensibilidad del hígado a sufrir lesiones por infecciones. En este capítulo se analizan las características de las enfermedades virales cuyo compromiso es primariamente hepático como son la hepatitis A, B, D, C y E.

Los síntomas característicos de los pacientes con hepatitis viral aguda incluyen: malestar general, fatiga, anorexia, náuseas, coluria, acolia y dolor en hipocondrio derecho o epigastrio. Al examen físico los hallazgos más frecuentes son: ictericia, dolor a la palpación de hipocondrio derecho y hepatomegalia. Las pacientes con hepatitis fulminante pueden presentar signos de coagulopatía y encefalopatía.

Las pruebas de laboratorio más usadas son la determinación de los niveles séricos de alanina aminotransferasa (antigua transaminasa glutámico-pirúvica) y aspartato aminotransferasa (antigua transaminasa glutámico-oxaloacética), las cuales se elevan cuando se inicia la sintomatología. Los niveles de bilirrubina sérica también pueden estar elevados y, en casos severos, se pueden presentar trastornos de coagulación. Las alteraciones de laboratorio características de cada tipo de hepatitis se describen a continuación.

Hepatitis A (HAV)

Aspectos generales. Es producida por un picornavirus tipo RNA que se transmite de persona a persona o través de la ruta fecal-oral. Los hábitos higiénicos inadecuados y el contacto íntimo personal o sexual facilitan la transmisión del virus; sin embargo, las epidemias generalmente se producen por el contacto con alimentos o agua contaminada. El período de incubación varía entre 15 y 50 días, con un promedio de 20 a 30 días, luego de lo cual aparecen las manifestaciones clínicas que se caracterizan por: malestar general, fiebre, náuseas, vómitos, fatiga, ictericia, hepatomegalia

dolorosa y coluria. Las heces contaminadas contienen altas concentraciones de partículas virales y la tasa máxima de excreción ocurre durante la fase final del período latente y en el inicio de la fase sintomática. La duración de la viremia es corta y el virus no se excreta por la orina u otros fluidos (ACOG, 1992).

A pesar de ser una enfermedad poco frecuente en la mujer embarazada, con una incidencia de 1/1 000 casos, la evolución de la enfermedad es severa, sobre todo en países en vías de desarrollo donde es más frecuente que la población tenga una alimentación inadecuada y exista dificultad para recibir atención médica adecuada. La tasa de letalidad para estos países alcanza a 2/1 000 hospitalizaciones. Hasta el momento, no se han descritos efectos teratogénicos de la infección por el HAV, pero se ha demostrado una mayor incidencia de contracciones prematuras y por tanto de abortos espontáneos y partos pretérmino. (Snyman, 1985; Pastorek, 1994)

Aspectos Diagnósticos. El diagnóstico de laboratorio se hace al analizar los títulos de anticuerpos antivirales para la HAV. La IgM está presente en la infección aguda y aparece 7 a 10 días luego de la infección. No existe el estado de portador crónico, por lo que la IgG sólo indica contacto previo y por tanto inmunidad duradera, ya sea por infección pasada o efecto post vacunación.

Aspectos terapéuticos. No existen agentes antivirales para el tratamiento de la HAV aguda; sin embargo, en personas expuestas al virus como las que viajan a zonas endémicas o tienen contacto con individuos infectados, se recomienda la administración de 0,02 ml/kg de inmunoglobulina sérica en la primera semana después de la exposición. Igualmente, los recién nacidos de madres con infección aguda en el período periparto deben recibir al nacer una dosis de 0,5 ml de inmunoglobulina sérica, por vía IM, para prevenir la infección postnatal (CDC, 1990).

Se espera que el uso de la vacuna de HAV disminuya el número de casos, incluyendo a las gestantes. La inmunización de la mujer embarazada puede estar indicada para proveer anticuerpos al feto, como sucede con la administración de toxoide tetánico, por ello se espera que en un futuro cercano la vacuna de HAV se encuentre entre el esquema habitual de vacunación.

Hepatitis B (HBV)

Aspectos generales. El virus de la hepatitis B (HBV) es un virus DNA. El virus intacto se denomina **partícula Dane** y contiene tres antígenos principales: el antígeno de superficie (Ag_sHB), que está presente en la

superficie del virus y puede circular libremente en la sangre, el antígeno core (AgcHB), contenido en la porción media de la partícula Dane y que sólo se encuentra en los hepatocitos, y el antígeno "e" (AgeHB), codificado en la en la misma porción del genoma viral en la que se codifica el antígeno core y cuya presencia indica ino-culación extremadamente alta y replicación activa del virus (CDC, 1990).

El período de incubación es de 15 a 45 días y las formas de transmisión conocidas hasta el momento son: contacto sexual, post transfusión, materno-fetal y exposición por accidentes en el personal de salud. Aparte del período de incubación, las manifestaciones clínicas de la infección aguda son similares a las de la HAV aunque, aproximadamente, el 10% de los casos de hepatitis aguda evolucionan hacia cirrosis hepática. Los factores de riesgo para la infección son los que se enumeran a continuación.

1. Historia de uso de drogas ilícitas.
2. Historia de enfermedades de transmisión sexual.
3. Múltiples compañeros sexuales.
4. Trabajar en centros dispensadores de salud.
5. Contacto con personas portadoras del virus de hepatitis B.
6. Trabajar o recibir tratamiento en una unidad de hemodiálisis.
7. Recibir transfusiones de concentrados de factores plaquetarios por trastornos de coagulación.

El curso de la infección aguda en el recién nacido es diferente porque, cuando ocurre transmisión vertical, del 85% al 90% de los neonatos desarrollan secuelas. Cuando en el niño se desarrolla una enfermedad crónica, aproximadamente el 50% de ellos tienen la posibilidad de evolucionar hacia la cirrosis o desarrollar en el futuro un carcinoma hepatocelular.

La incidencia HBV es de 1 a 2/1 000 embarazos, mientras que la de infección crónica es de 3 a 5/1 000 embarazadas. La infección aguda en la gestante puede estar asociada con manifestaciones generales severas y contracciones uterinas prematuras. Sin embargo, hasta el presente, no hay evidencia de efectos teratogénicos ni de mayor riesgo para la embarazada, ya sea con HBV aguda o crónica. La consecuencia más importante es la posibilidad de transmisión materno-fetal, que está asociada con un 80% a un

95% de cronicidad en el producto de la concepción (Sweet, 1990).

En el caso de HBV crónica, la tasa de transmisión materno-fetal es de 10% a 20%, cuando el antígeno de superficie es positivo, mientras que cuando el antígeno de superficie y el antígeno "e" son positivos, la tasa de transmisión asciende a 90%. En el caso de HBV aguda, la tasa de transmisión depende de la etapa de gestación en la que ocurre la infección. Cuando ocurre en el primer trimestre, el 10% de los productos presentan antígenos de superficie positivos al momento del nacimiento, mientras que cuando ocurre en el tercer trimestre, entre el 80% y el 90% de los niños están infectados. Se calcula que del 80% al 95% de la transmisión materno-fetal de HBV ocurre en el momento del parto o en el puerperio inmediato y sólo del 5% al 10% ocurre por transmisión intrauterina, lactancia materna o posterior al nacimiento (Hoofnagle, 1990).

Aspectos Diagnósticos. En la embarazada el diagnóstico es igual que en la población general, los antígenos "s" y "e" están asociados con infección aguda y su persistencia por más de 6 meses revela infección crónica, mientras que la aparición de anticuerpos anti "s", "e" y "c", usualmente revelan actividad inmunológica en contra del virus y aparecen en la convalecencia de un proceso agudo.

Aspectos terapéuticos. La mujer embarazada que tuvo contacto sexual u otro factor de riesgo para adquirir la infección, debe recibir inmunoglobulina humana contra hepatitis B, tan pronto como sea posible, a la dosis de 0,06 ml/kg, por vía IM y debe iniciarse la vacunación instantáneamente (Lemon, 1994). Las dosis recomendadas por el Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos se señalan en la tabla 31-5.

En la embarazada con manifestaciones clínicas su-gestivas de la enfermedad y con una determinación de antígeno de superficie positivo (HBsAg), no tiene indicación de recibir inmunoglobulina. El niño debe recibir gammaglobulina hiperinmune para hepatitis B dentro de las primeras 12 horas después del parto, seguido de las tres dosis indicadas en el esquema de vacunación. Con estas medidas, se ha demostrado la prevención de la transmisión vertical hasta en 90% de los casos. Desde 1988, el Comité de Inmunizaciones del Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos y el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología establecieron que debe realizarse la determinación HbsAg a toda mujer embarazada como medida de prevención de la transmisión vertical (CDC, 1991).

Tabla 31-5. Dosis recomendadas para la vacuna de la hepatitis B.

Población	Vacuna Recombivax HB*	Vacuna Engerix HB*
Niños y adolescentes entre 9 y 12 años	5 µg (0,5 ml)	20 µg (1 ml)
Adultos mayores de 20 años	10 µg (1 ml)	20 µg (1 ml)
Pacientes dializadas o inmunocomprometidas	40 µg (1 ml)	40 µg (1 ml)

*Ambas vacunas son administradas por vía IM en series de tres dosis a los 0, 1 y 6 meses. (Modificado de CDC, 1991).

Hepatitis D (HDV)

Aspectos generales. Llamada también hepatitis Delta es inusual y requiere coinfección con hepatitis B. Es un virus RNA defectuoso que utiliza el HbsAg como su estructura protéica capsular. Dicha infección ocurre únicamente cuando existe HbsAg en el suero, por tanto debe haber hepatitis B aguda o crónica. Existen varios sitios en el mundo con alta prevalencia de hepatitis D que incluyen el Amazonas en Suramérica, Africa central, el sur de Italia y países del Oriente Medio. En Europa y en Estados Unidos, la infección se ha detectado en personas con drogadicción endovenosa, hemofílicos y en personas que recibieron múltiples transfusiones. La infección aguda ocurre de dos formas: como coinfección con la hepatitis B aguda o como superinfección en personas con hepatitis B crónica, siendo esta la forma más común.

Los síntomas y signos de la enfermedad son más graves en relación con la infección por hepatitis B. La mortalidad de la coinfección con hepatitis B alcanza el 10% y cuando ocurre superinfección la mortalidad oscila entre el 5% y el 20%. La mayoría de los pacientes se recuperan de la infección aguda a medida que haya recuperación de la hepatitis B. Menos del 5% de los casos de coinfección aguda con hepatitis B persisten con infección crónica. Entre el 70% y el 80% de ellos desarrollan cirrosis hepática, en contraste con un 15% en los casos con hepatitis B (Hoofnaggle et al, 1989).

La transmisión vertical de la HDV se ha demostrado, aunque su frecuencia es baja (ACOG, 1992). En teoría, la infección activa debería afectar el embarazo de la misma forma que lo hace con otras formas de hepatitis; sin embargo, el impacto de la transmisión perinatal no está bien aclarado.

Aspectos diagnósticos. Se realiza mediante la determinación del anticuerpo anti-hepatitis D (anti-HDV). En la fase aguda de la enfermedad se puede demostrar anti-HDV-IgM específico y en la fase crónica se puede detectar

anti-HDV-IgG que no implica efecto protector como sucede en los casos de hepatitis A.

Aspectos terapéuticos. No hay tratamiento disponible. El método primario para evitar la infección es la prevención de la hepatitis B. Por tanto, el tratamiento de elección de la HDV es la vacunación contra la hepatitis B.

Hepatitis C (HCV)

Aspectos generales. Hasta el presente, el conocimiento sobre los aspectos fundamentales de esta enfermedad son limitados. Hasta 1989, la literatura universal utilizaba el término hepatitis no-A no-B, para todas aquellas infecciones virales cuyos marcadores eran negativos para estos dos tipos de virus. La identificación de la secuencia de ADN complementario (llamada C100-3) en el año de 1980, inició la denominación y los conocimientos de lo que hoy se conoce como HCV (Thaler et al, 1991).

El virus de la HCV es un flavivirus tipo RNA de cadena simple, con una estructura parecida al virus del dengue y al virus de la fiebre amarilla. Desde el punto de vista epidemiológico, sólo en el 60% de los pacientes pueden identificarse los siguientes factores de riesgo para la transmisión de esta enfermedad: uso de drogas por vía endovenosa (48%), transfusiones (2%), accidentes laborales (2%), pacientes en hemodiálisis (0,5%) y por contacto sexual (7%) (Thaler et al, 1991; Donahue et al, 1992).

A pesar de que no hay evidencia de efectos teratogénicos con la HCV, existe sospecha de que la enfermedad aguda en la mujer embarazada es más severa en los países en vías de desarrollo que en los industrializados (Harvey and William, 1994). La transmisión vertical de este virus es poco frecuente y variable. El estudio más grande publicado hasta el momento, es el del Grupo Colaborativo para el Estudio de la Transmisión Vertical de la HCV, donde se

demonstró una tasa de transmisión del 5,6%, pero en el grupo de embarazadas con alta viremia (mayor de 106 viriones/ml), la tasa de transmisión se elevó hasta 50%, lo cual hace suponer que la posibilidad de transmisión esta directamente relacionada con los niveles de viremia de la madre, especialmente durante el período periparto (Robinson, 1995). Estos resultados son similares a los que se han publicado en asociación a la infección por el HIV (Esteban et al, 1990).

Aspectos diagnósticos. Se usa la detección de anticuerpos tipo IgM, tanto por el método de ELISA como por el método de inmunoblot, pero estos anticuerpos lejos de indicar el estado de inmunidad o de infección aguda, sugieren infección crónica. En los últimos años, ha sido posible la detección de partículas virales mediante la utilización de la técnica de PCR, que aún cuando tiene poca utilidad clínica en la practica diaria, tiene valor diagnóstico sobre todo cuando se quiere evaluar la posibilidad o el riesgo de transmisión vertical (Remus et al, 1992; Lynch-Salmon and Coombs, 1992).

Aspectos terapéuticos. Debido a la baja prevalencia en la población general (2% a 7%), en el presente no hay indicación de pruebas de despistaje de rutina en la gestante. Es posible que en pacientes de alto riesgo (drogadictos que usen la vía endovenosa, pacientes en hemodiálisis, pacientes que hayan recibido transfusiones sanguíneas o hemoderivados, pacientes HIV positivos, etc.) o en aquellas embarazadas con elevación inexplicable de las transaminasas hepáticas (particularmente la ALT), tenga utilidad el despistaje de la hepatitis C. Igualmente aquellas madres con enfermedad crónica o enfermedad aguda durante el embarazo por HCV deben ser controladas con cuantificación viral PCR para establecer la posibilidad de transmisión vertical. Hasta los momentos, no hay medidas preventivas para aquellas madres que tengan contacto con pacientes HCV o tratamiento para aquellas mujeres embarazadas con infección aguda.

Hepatitis E (HEV)

La descripción de hepatitis viral No-A No-B en la década de los 80 relacionado con transmisión entérica significó el inicio de lo que hoy se conoce como HEV. Este virus tiene como características especiales una distribución geográfica restringida y la posibilidad de producir hepatitis fulminante en la embarazada (Allon, 1988). Es un virus del tipo RNA de cadena simple de 7,2 kilobases de longitud y se han descrito casos autóctonos en Asia, África y América Central.

Esta enfermedad ocurre con incidencia epidémica y, la mayoría de las veces, se relaciona con malas condiciones

sanitarias como ausencia de agua potable. Se han descrito casos de HEV fulminante acompañados de coagulación intravascular diseminada, sobre todo en el tercer trimestre del embarazo, así como también casos de partos pretérminos (Velazquez et al, 1990). Hasta el momento no se ha descrito ningún potencial teratogénico en este virus.

El diagnóstico esta basado en la detección de anti-cuerpos tipo IgM del virus de la HEV porque los otros métodos de detección viral se encuentran todavía en investigación y no están disponibles para uso clínico rutinario. En cuanto a profilaxis y tratamiento, hasta la fecha no existen medidas efectivas y se limitan a medidas de soporte.

SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA

Aspectos generales

La epidemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) que se conoce desde principio de la década de los 80', ha modificado en muchos aspectos la forma de hacer y vivir la medicina y la especialidad de obstétrica no escapa a este fenómeno. En la década de los 90' han habido avances importantes en la atención de madres con SIDA. Recientemente, se han conocido facetas muy novedosas de la enfermedad gracias a múltiples factores, entre los cuales destacan: la utilización de algunos medicamentos como la zidovudina, la realización de protocolos internacionales que evalúan los riesgos de transmisión del virus de madre a hijo y el conocimiento de aspectos propios del virus hasta entonces desconocidos.

Existen múltiples razones que hacen que la transmisión materno fetal del virus sea el objetivo prioritario entre los especialistas que manejan este tipo de enfermos. Entre estas razones se pueden mencionar la modificación de los patrones de transmisión, porque actualmente se observa con mayor frecuencia en la heterosexuales en edad reproductiva, la alta letalidad en niños contagiados, en los que la expectativa de vida no supera los 10 años, y la posibilidad de modificación de la transmisión, porque con la incorporación de esquemas efectivos de tratamiento y protocolos de conductas obstétricas se disminuye la transmisibilidad de una forma importante.

Transmisión materno-fetal

Se define como infección preparto aquella donde el cultivo viral en el neonato se hace positivo en la muestra obtenida en las primeras 48 horas de vida. Se ha detectado la presencia de partículas virales tanto en células del trofoblasto

como en el cordón umbilical en el momento del parto, utilizando técnicas capaces de detectar el RNA viral o el antígeno P24, que es específico de la infección. Igualmente se ha detectado antígeno P24 en restos de abortos en diferentes etapas de gestación, inclusive tan temprano como en la semana 8 y 10 de gestación (Landesman et al, 1996; St. Louis et al, 1993).

Los hijos de madres con SIDA constituyen un reto especial para el diagnóstico porque pueden presentar anticuerpos contra el HIV, que se pueden detectar por la técnica de ELISA, hasta 18 meses luego del nacimiento, sin que necesariamente represente infección viral.

La demostración de que un 40% de hijos de madres con SIDA puedan padecer la enfermedad en etapas tempranas de su vida, así como la observación de que en los productos de partos múltiples en mujeres con SIDA la transmisión del HIV es mayor para el niño que pasa primero por el canal de parto, son evidencias de la transmisión del virus en el momento del parto (Goerdert et al, 1991).

La transmisión postparto ocurre exclusivamente durante la lactancia materna. En este sentido se ha determinado tanto por PCR como por cultivo viral, la presencia del HIV en la leche materna de madres con SIDA en etapas tan precoces como en los primeros días luego del parto. Hasta el momento, no hay descripción de la transmisión por contacto casual o intradomiciliario de madre a hijo.

En la actualidad no existe un acuerdo definitivo y universal en muchos aspectos relacionados a la transmisión del virus; sin embargo, los estudios cuantifican, de alguna manera, la importancia de algunos factores a tomar en cuenta en el momento de atender una mujer embarazada con SIDA. Para su estudio estos factores se dividen en: obstétricos, maternos y otros.

Factores obstétricos. La transmisión materno-fetal del virus ocurre en el 14% de los casos de ruptura de membranas, si esta tiene menos de 4 horas de evolución; mientras que si la ruptura tiene más de 4 horas, la transmisión ocurre en el 25% de los casos. Esta situación es independiente de la forma de resolución del parto (Landesman et al, 1996).

El concepto teórico de que el contacto del niño con las secreciones vaginales durante el parto podría ocasionar un aumento de la transmisibilidad, hizo pensar que practicar una cesárea podía disminuir el riesgo de transmisión. Hasta el momento, los estudios no permiten hacer una recomendación universal referente a este punto (ECS, 1991).

La dificultad para analizar este factor está relacionada con la estrecha relación que existe con otros factores como

son: carga viral, tratamientos previos, estadio de enfermedad, ruptura de membranas, etc. Actualmente está en progreso estudios prospectivos aclarar esta interrogante. Por otra parte, se conoce que la morbilidad infecciosa es mayor para la cesárea que para el parto vaginal, lo cual podría constituir una contraindicación relativa en pacientes con enfermedad avanzada, donde el deterioro inmunológico pudiera predisponer a la madre a infecciones severas.

Factores maternos. La transmisión materno-fetal del virus HIV-1 es casi 20 veces mayor que la del HIV-2 (Adjorlolo et al, 1994). También se ha demostrado que la transmisión al feto aumenta en la medida que la enfermedad materna es más avanzada. Hasta el momento, se ha establecido como riesgo de transmisión materno-fetal una cuenta de CD4+ menor a 700 células/mm³ o un porcentaje menor a 29% del conteo total de linfocitos.

Igualmente, se han relacionado algunos indicadores de enfermedad avanzada con la transmisibilidad como son: presencia de antigenemia P24, valores de neopterin y beta 2 microglobulina. De éstos, sólo los datos de antigenemia P24 han sido relacionados con un mayor riesgo de transmisión (Dickover et al, 1996; ECS, 1991). Es probable que la determinación de rutina de la carga viral aporte información referente a la transmisibilidad en un futuro cercano, al igual que sucede con la transmisión materno-fetal de hepatitis viral C, donde la carga viral es uno de los factores predictivos de transmisibilidad más confiables (Timmerman et al, 1995).

La identificación del HIV-1 en la leche de madres seropositivas mediante cultivo viral y por reacción de polimerasa en cadena, demuestra la posibilidad de transmisión materno-fetal del HIV post-parto. Este hecho implicó definir el concepto de transmisión materno-fetal de SIDA a través de la lactancia materna. En virtud de la dificultad de encontrar madres con contagio de HIV postparto y transmisión a sus hijos a través de la lactancia materna, los datos obtenidos en relación con esta forma de transmisión son escasos y de resultado variable. El rango va desde 0% a 33% y refleja los diferentes grupos de estudio y las diferentes clasificaciones de los pacientes estudiados (Dunn and Meinel 1992).

Debido a los datos obtenidos donde se demuestra la presencia del HIV en la leche materna y la posibilidad de transmisión materno-fetal a través de la lactancia, el Centro de Enfermedades Transmisibles de Atlanta (CDC) recomendó que las madres HIV positivo norteamericanas no deberían dar lactancia materna a sus hijos (PHSTF, 1995). Posteriormente, expertos en la transmisión del HIV, nutricionistas y pediatras de la OMS y UNICEF acordaron que, en aquellos países donde las enfermedades infecciosas y la desnutrición son causa importante de mortalidad infantil elevada, la lactancia

materna debe ser la forma usual de alimentación aún en mujeres HIV positivo. Por tanto, los conceptos antes descritos suponen un criterio diferente en relación con la lactancia materna para madres HIV positivo en países desarrollados y en vías de desarrollo.

Otros factores. Se ha señalado que el riesgo de transmisión es 1,9 veces mayor en aquellas madres seropositivas adictas a drogas endovenosas duras, en comparación con aquellas que no lo son. Este fenómeno puede estar relacionado con carga viral alta o enfermedad avanzada en este grupo de pacientes. También se ha relacionado el bajo peso fetal con aumento de la transmisibilidad del HIV. Sin embargo, esta es una relación difícil de evaluar, en virtud de la influencia que pueden ejercer factores como: enfermedad materna avanzada, malnutrición, uso de drogas endovenosas, etc. El bajo peso fetal también pudiera representar simplemente el riesgo mayor para la transmisión del HIV (Klicks et al, 1994).

Desde el punto de vista epidemiológico, el riesgo de transmisión materno fetal del HIV es substancialmente diferente para madres en países desarrollados, que para madres de países en vías de desarrollo. Esta situación debe estar relacionada con factores sociales, económicos, culturales, etc. (Lallemant et al, 1994).

En un principio se especuló que algunos factores como: severidad de desgarro perineal y vaginal, tipo de episiotomía y maniobras que lesionaran el canal de parto, podían aumentar el riesgo de exposición de sangre materna al feto durante el parto y, en consecuencia, aumentar la transmisibilidad; pero hasta la fecha, estudios multicéntricos no han podido sustentar esta teoría (ECS, 1991). Con respecto a los partos instrumentales y al uso de electrodos pericraneales, los estudios son controversiales por lo que resulta difícil establecer un criterio final o al menos universal (Minkoff and Mofeson, 1994).

Aspectos terapéuticos

El tratamiento con agentes retrovirales como la zidovudina (AZT), a partir de la semana 15 de gestación, en mujeres HIV positivo sin tratamiento antiretroviral previo o con más de 200 células de CD4 por mm³ disminuye en 67,5% el riesgo relativo de transmisión materno-fetal. A pesar de estos hallazgos, todavía quedan interrogantes acerca de este esquema terapéutico, como las que se enumeran a continuación (Connor et al, 1994).

1. Se desconoce la eficacia del tratamiento en mujeres HIV positivo con menos de 200 CD4/mm³ o con exposición previa prolongada al AZT.

2. El papel específico del AZT en la prevención de la transmisión preparto e intraparto no se ha podido determinar de manera específica y sólo se conoce su efecto global.
3. No se conocen los riesgos teratogénicos del AZT en el primer trimestre del embarazo, ni los efectos a largo plazo sobre los niños.

Estudios futuros con otras drogas, están actualmente en progreso y los datos estarán disponibles en los próximos años, los cuales darán un panorama más extenso del tratamiento con antiretrovirales a las mujeres seropositivas y embarazadas.

Pesquisa. Actualmente se sabe que para la paciente embarazada, conocer su estado serológico respecto al HIV puede tener grandes beneficios, como por ejemplo: la posibilidad de no transmitir esta enfermedad a su hijo, la posibilidad de tratamiento profiláctico del niño contra el *Pneumocystis carinii*, identificación de entidades morbosas que acompañan al SIDA, etc. Lo que hasta el momento no es claro, es el grado de obligatoriedad que debe existir en el control prenatal respecto a la identificación de esta infección.

Algunos autores han señalado que el conocimiento de la enfermedad no ha cambiado sustancialmente la forma como las madres entienden el riesgo de transmisión a sus hijos, encontrando tasas de 30% y 40% de negación a recibir tratamiento específico para disminuir la transmisión materno-fetal. Para fines legales, en la mayoría de los estados norteamericanos, la investigación de HIV debe ser una decisión conjunta entre la madre embarazada y el médico tratante, aún en pacientes de alto riesgo para HIV (PHSTF, 1995; Mofeson, 1995).

El argumento real de la posibilidad de disminuir a niveles importantes la transmisibilidad materno-fetal del HIV, puede ser un arma para inclinar a las pacientes a una investigación rutinaria del HIV una vez embarazadas, sobre todo en aquellas con comportamiento de riesgo. Lo que es inadmisibles en estos momentos, es utilizar las pruebas del HIV como una forma de disminuir la posibilidad de un accidente laboral, lo cual no solamente sería antiético y discriminatorio, sino que los estudios sobre accidentes laborales en personal médico han demostrado que el conocimiento del estado serológico del paciente no conlleva a una disminución de los accidentes y, en algunos casos, inclusive aumenta el riesgo de los mismos.

Manejo preparto. La embarazada seropositiva debe ser tratada como un embarazo de alto riesgo y, en este sentido, desde las primeras semanas de gestación debe ser

vista por el obstetra y un infectólogo o inmunólogo, con el apoyo de un laboratorio de bacteriología y biología molecular. Del análisis en equipo deben partir las decisiones terapéuticas que pueden incidir en aspectos fundamentales del manejo de la mujer embarazada.

En el parto se debe hacer el diagnóstico mediante las pruebas de pesquisa habituales como el ELISA y el Test-Pack y deben ser confirmadas por pruebas que detectan y cuantifican anticuerpos específicos contra el HIV, entre los cuales el más utilizado es el Western Blot. Posterior a la confirmación del diagnóstico se debe establecer el estadio de la enfermedad y el grupo de riesgo al cual pertenece la paciente y su pareja o sus contactos sexuales, para lo cual es imprescindible la determinación de subpoblaciones linfocitarias (CD4/CD8), donde el porcentaje de células CD4, más que su valor absoluto, parecen tener mejor valor predictivo en función del cambio producido por la gestación en el conteo de subpoblaciones linfocitarias. Es recomendable conocer la carga viral, lo cual puede tener implicaciones pronósticas en relación con transmisibilidad y es el marcador más fidedigno de replicación viral.

La determinación del estadio clínico es una conjunción de datos de laboratorio y condiciones que acompañan al SIDA; por esta razón, es importante determinar aquellas condiciones que por su gravedad o por transmisibilidad son importantes al momento del parto. Dentro de estas condiciones hay que destacar la tuberculosis, la pneumocistosis, el sarcoma de Kaposi, etc.

Las infecciones relacionadas con el canal de parto son importantes, sobre todo aquellas en las cuales pudiera ser conveniente una cesárea. Entre estas infecciones está la enfermedad por virus papiloma humano, con lesiones vulvares extensas y el herpes genital. También es importante conocer si la paciente es portadora del virus de la hepatitis B y C. Finalmente está la decisión de administrar tratamiento específico antiretroviral desde la semana 18-20 de embarazo hasta el momento del parto, con el fin de disminuir la transmisibilidad.

Manejo intraparto. Debido a que hasta la fecha no hay recomendaciones generales en relación con los aspectos específicos de la atención obstétrica, se hará referencia a aquellos factores donde el equipo de atención debe tomar decisiones basadas en los datos del paciente en ese momento.

En primer lugar deben mantenerse las precauciones universales de atención de pacientes con enfermedades de transmisión por contacto con sangre, fluidos corporales y sus derivados. En segundo lugar se debe tener en cuenta el tiempo de ruptura de membranas, porque, como fue comentado

con anterioridad, el riesgo de transmisibilidad aumenta conforme aumenta período de lactancia, por lo cual deben evitarse aquellas situaciones que prolongan este tiempo. Es recomendable mantener las membranas intactas tanto como sea posible.

Aún cuando no hay una recomendación universal en relación con el parto vaginal o la cesárea, la identificación temprana de situaciones que llevan a la contraindicación del parto vaginal es de gran utilidad, sobre todo para el producto de la concepción. Hasta el momento sólo puede decirse que el uso de instrumentos que puedan lesionar el canal de parto, debe ser evaluado en forma crítica debido a que su uso puede, no sólo aumentar la transmisibilidad, sino también agregar una morbilidad importante a este grupo de pacientes con grados variables de inmunodepresión.

En virtud de lo dinámico de los conceptos relacionados con la enfermedad producida por el HIV, los clínicos que manejan enfermos con esta patología, deben estar muy atentos a los aportes que día a día aparecen en el ámbito científico, debido a que estos cambios pueden resultar en modificación de conductas o tratamientos que finalmente afectarán a los enfermos.

CONCLUSIONES

Las infecciones intrauterinas tienen consecuencias más severas mientras más temprano ocurran durante el embarazo. Las infecciones durante el primer trimestre pueden alterar la organogénesis, mientras que las infecciones durante el segundo y tercer trimestre producen escasos daños estructurales evidentes.

De las infecciones virales una de las más temidas es la rubéola debido a su alto potencial teratogénico; sobre todo, si ocurre durante el primer trimestre cuando es mayor la posibilidad del síndrome de rubéola congénita con todas las consecuencias para el recién nacido. El diagnóstico se basa en la detección de anticuerpos para la enfermedad, que permiten establecer si es aguda o crónica y, por tanto, existe inmunidad sin riesgo de infección fetal. En la actualidad, se disponen de pocas medidas terapéuticas que puedan modificar el curso de la enfermedad en las primeras semanas del embarazo. Como medida preventiva, se recomienda la vacunación masiva rutinaria a los niños durante los primeros 12 meses de vida, después de la pubertad a las jóvenes que no hayan sido vacunadas previamente, a las mujeres adultas que no estén embarazadas y a las mujeres seronegativas en el postparto.

El sarampión es la enfermedad exantemática más común en niños y su diagnóstico se basa en los síntomas clíni-

cos; cuando se adquiere durante el embarazo puede producir neumonía y parto pretérmino. La infección congénita es rara y ocurre si la enfermedad se presenta 7 días antes o 7 días después del parto. El tratamiento se basa en utilización de inmunoglobulina sérica para prevenir o modificar el curso de la infección materna.

La principal complicación de la varicela zoster durante el embarazo es la aparición de neumonía materna porque trae consecuencias devastadoras para el feto como son: aborto, muerte intrauterina, prematuridad y varicela neonatal. El tratamiento debe ser en una unidad de cuidados intensivos con vigilancia de la ventilación pulmonar.

El herpes simple tipo 1, cuando se adquiere durante el embarazo, tiene consecuencias mínimas para la unidad materno-fetal, mientras que el herpes genital o tipo 2 puede producir corioamnionitis, aborto, restricción del crecimiento intrauterino y trabajo de parto pretérmino. Si existe contacto con lesiones primarias durante el parto puede ocurrir infección neonatal. Cuando la infección ocurre durante las 4-6 semanas previas al parto se recomienda la cesárea porque el riesgo de infección neonatal es muy alto.

El citomegalovirus es la infección viral más frecuente durante el embarazo y el período perinatal porque se transmite a través de todos los fluidos, la infección materna previa no previene la infección congénita, aunque provee protección contra posibles complicaciones; sin embargo, la infección fetal ocurre, en la mayoría de los casos, por reactivación de la infección en la madre. El diagnóstico se hace por la demostración del virus o la determinación serológica de los anticuerpos específicos (IgM o IgG).

Durante el embarazo, existe una sensibilidad del hígado a sufrir lesiones por infecciones. El diagnóstico de hepatitis se basa en los hallazgos físicos característicos y en la alteración de las pruebas de laboratorio. De los diferentes tipos de infección viral, la más letal es la hepatitis B que produce afectación fetal con mayor frecuencia cuando se adquiere durante el último trimestre y puede que se produzca una enfermedad crónica en el niño que lo lleve a desarrollar una cirrosis o un carcinoma hepatocelular.

Una de las enfermedades que más preocupa a la población general y al personal de salud es el SIDA. La transmisión materno-fetal depende de múltiples factores y varían de acuerdo con cada individuo, aunque se ha señalado que la infección se adquiere sobre todo durante el parto y la lactancia. La embarazada seropositiva debe ser tratada como un embarazo de alto riesgo y, en este sentido, desde las primeras semanas de gestación debe ser vista por el obstetra y un infectólogo o inmunólogo, con el apoyo de un laboratorio de bacteriología y biología molecular. Aún cuando

no hay una recomendación universal en relación con el parto vaginal o la cesárea, la identificación temprana de situaciones que llevan a la contraindicación del parto vaginal es de gran utilidad, sobre todo para el producto de la concepción.

REFERENCIAS

- Adjorlolo G, DeCock K, Ehounou E. Retrospective comparison of mother to child transmission of HIV-1 and HIV-2 in Abidjan, Ivory Coast. *BMJ* 1994; 308(6926):441-3.
- Allon HJ. Liver disease. In: Borrows GN, Ferris TF, Medical complications during pregnancy. 3th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1988.
- American College Obstetricians and Gynecologists. Hepatitis in pregnancy. Washington: ACOG Technical Bulletin 1992; No. 174.
- American College Obstetricians and Gynecologists. Perinatal herpes simplex virus infection. Washington: ACOG Technical Bulletin 1988; No. 122.
- American College Obstetricians and Gynecologists. Perinatal viral and parasitic infection. Washington: ACOG Technical Bulletin 1993; No. 177.
- American College Obstetricians and Gynecologists. Rubella and pregnancy. Washington: ACOG Technical Bulletin 1992; No. 171.
- Andrews EB, Yankaskas BC, Cordero JR, Sxhoeffler K, Humpp S. The Acyclovir in Pregnancy Registry Advisory Committee: Acyclovir in Pregnancy Registry. Six years experience. *Obstet Gynecol* 1992; 79:7-13.
- Bant SW, Stetler HC, Breblud SD. Fetal risks associated with rubella vaccine: an update. *Rev Infect Dis* 1985; 7(Suppl 1):95-102.
- Bogges KA, Watts DH, Hobson AC, Ashley RL, Brown ZA, Corey L. Herpes simplex virus type 2 detection by culture and polymerase chain reaction and relationship to genital symptoms and cervical antibody status during the third trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176(2): 443-51.
- Boralevi F, Geniaux M. Genital herpes. *Rev Prat* 1996; 46(16):1952-60.
- Brown ZA, Vontver LA, Benedetti J. Effects on infants of a first episode of genital herpes during pregnancy. *N Engl J Med* 1987; 317(20):240-44.
- CDC. Centers for disease control. Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination: recommendations of the immunization practices advisory committee. *Morb Mortal Wkly Rep* 1991; 40(RR-13):1-25.
- CDC. Centers for disease control. Protection against viral hepatitis: recommendations of the immunizations. Practices Advisory Committee (ACIP). *Morb Mortal Wkly Rep* 1990; 392:1-26.

- CDC. Centers for disease control. Rubella vaccination during pregnancy-United States, 1971-1988. *Morb Mortal Wkly Rep* 1989; 38:289-93.
- Choo Q-L, Kuong J, Weiner AJ, Overby LR, Bradley OW, Houghton M. Isolations of DNA clone derived from a blood-borne Non-a Non-b viral hepatitis genome. *Science* 1989; 244:359-362.
- Cochi SL, Edmonds LE, Dyer K, Greaves WL, Marks JS, Rovira EZ, et al. Congenital rubella syndrome in the United States, 1970-1985. On verge of elimination. *Am J Epidemiol* 1989; 129:349-61.
- Connor E, Sperling R, Gelber R. Reduction of maternal-infant transmission of HIV-1 with zidovudine treatment. *N Eng J Med* 1994; 331:1173.
- Cooper LZ. The history and medical consequences of rubella. *Rev Infect Dis* 1985; 7(Suppl 1):S2-10.
- Dickover RE, Garraty EM, Herman SA. Identification of levels of maternal HIV-1 RNA associated with risk of perinatal transmission: effect of maternal zidovudine treatment on viral load. *JAMA* 1996; 275:599-605.
- Donahue JG, Muñoz A, Ness PM. The declining risk of post transfusion hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 1992; 327:369-73.
- Dunn DT, Meinel MI. Risk of HIV-1 transmission through breastfeeding. *Lancet* 1992; 340(8819):585-8.
- Enders G. Varicella-zoster virus infection in pregnancy. *Prog Med Viral* 1984; 29:166-96.
- Esteban JI, González A, Hernández JM, Viladomin L, Sánchez C, López Talavera JC. Evaluation of antibodies to hepatitis C virus in a study of transfusion associated hepatitis. *N Engl J Med* 1990; 323: 1107-12.
- European Collaborative Study. Cesarean section and risk of vertical transmission of HIV-1 infection. *Lancet* 1991; 343:1464-6.
- European Collaborative Study. Children born to woman with HIV-1 Infection: history and risk of transmission. *Lancet* 1991; 337(8736):253-60.
- Goerdert J, Duliege AM, Amos C, Felton S, Biggar RJ. High risk of HIV-1 infection for first born twins: the International Registry of HIV Exposed Twins [see comments]. *Lancet* 1991; 338(8781):1471-5. Comment in: *Lancet* 1992; 339(8793):628.
- Grant S, Edmond E, Syme J. A prospective study of cytomegalovirus infection in pregnancy: laboratory evidence of congenital infections following maternal primary and reactivated infection. *J Infect Dis* 1981; 143:24-31.
- Harvey G, William VA. Rubella. In: Pastoreck JG. *Obstetric and Gynecologic infectious disease*. Philadelphia: Raven Press, 1994.
- Hoofnaglejh Type D (delta) hepatitis. *JAMA* 1989; 261:1321-5.
- Hoofnaglejh Chronic hepatitis B. *N Engl J Med*. 1990; 323:337-9.
- Jerpersen CS, Littauer J, Sagild U. Measles as a cause of fetal defects: a retrospective study of the measles epidemics in Greenland. *Acta Med Scand* 1953;144:430-39.
- Klicks S, Wara D, Landers D. Factors of HIV-1 that could influence maternal-child transmission. *JAMA* 1994; 272:467-8.
- Kohl S. Neonatal herpes simplex virus infection. *Clin Perinatol* 1997; 24(1):129-50.
- Kuroo MS, Teli MR, Skidmore S. Incidence and severity of viral hepatitis in pregnancy. *Am J Med* 1981; 70:252-55.
- Lallemant M, Le Cour S, Samba L, Cheynier D, M'Pelé P, Nzingoula S. Mother to child transmission of HIV-1 in Congo, Central Africa. *AIDS* 1994; 8(10):1451-6.
- Landesman SH, Kalish L, Burns D. Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. *N Eng J Med* 1996; 334(25):1617-23.
- Lars L, Cederqvist. M Cytomegalovirus infection. In: Pastoreck JG editor. *Obstetric and Gynecologic infectious diseases*. Philadelphia: Raven Press, 1994.
- Lemmon SM, Browen E. Hepatitis C virus. In: Mandell J, Benett A, Douglas M, editors. *Infectious diseases principles and practices*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone Inc., 1995.
- Lemmon SM, Inactivated hepatitis A vaccines. *JAMA* 1994; 271:1363-5.
- Lemmon S. Hepatitis E virus. In: Mandell J, Benett A, Douglas M, editors. *Infectious diseases principles and practices*. 4th ed. New York, Churchill Livingstone Inc., 1995.
- Lynch-Salmon DL, Coombs CA. Hepatitis C in Obstetrics and Gynecology. *Obstet Gynecol* 1992; 79:621-9.
- Mann JM, Preblud SR, Hoffman RE, Brandling-Bennet AD, Hinman AR. Assessing risk of rubella infection during pregnancy. *JAMA* 1981; 245(16):1647-52.
- Mann M, Grossman III JH. Herpes simplex. In: Queenan JT, Hobbins JC, editors. *Protocols for high-risk pregnancies*, 3rd ed. Cambridge: Blackwell Science, 1996.
- Minkoff H, Mofeson LM. The role of obstetric interventions in the prevention of pediatric human immuno-deficiency virus infection [see comments]. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171(5):1167-75. Comment in: *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172(6):1951-3.
- Mofeson LM. A critical review of studies evaluating the relationship of mode of delivery to perinatal transmission of HIV-1. *Pediat Infect Dis J* 1995; 14:169-70.
- Paryani SG, Arvin AM. Intrauterine infection with varicella-zoster virus after maternal varicella. *N Eng J Med* 1986; 314:1542-6.
- Pastorek J. Hepatitis in pregnancy. In: Pastorek J, editor. *Obstetric and gynecologist infectious disease*. Philadelphia: Raven Press, 1994.
- PHSTF. Public Health Service Task Force. US Public Health Service Task Force recommendations on the use of zidovu-

- dine to reduce perinatal transmission of HIV. *Morb Mortal Wkly Rep* 1995; 43:11.
- Remus JF, Leikin EL, Alter HJ. Failure to detect vertical transmission of hepatitis C virus. *Ann Intern Med* 1992; 117:881-90.
- Revello MG, Balducci F, Sarasini A. Prenatal diagnosis of rubella virus infection by direct detection and semiquantitation of viral RNA in clinical samples by reverse transcription-PCR. *J Clin Microb* 1997. 35(3):708-13.
- Robinson W, Hepatitis B virus and hepatitis D virus. In: Mandell J, Bennett A, Douglas M, editors. *Infectious diseases principles and practices*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone Inc., 1995.
- Siegel M, Fuerst HT. Low birth weight and maternal virus diseases: a prospective study of rubella, measles, mumps, chickenpox and hepatitis. *JAMA* 1996; 197:88-90.
- Siegel M. Congenital malformations following chickenpox, measles, mumps, and hepatitis. *JAMA* 1973;226:1521-4.
- Snydman DR. Hepatitis in pregnancy. *N Engl J Med* .1985; 313:1398-1401.
- St. Louis ME, Kamengna M, Brown C, Nelson AM, Manzila T, Batter V, Behets F, et al. Risk for perinatal HIV-1 transmission according to maternal immunologic virologic and placental factors. *JAMA* 1993; 269(22):2853-9.
- Stagno S, Pass RF, Dworsky ME. Congenital cytomegalovirus infection: the relative importance of primary and recurrent maternal infection. *N Engl J Med* 1982; 306:945-9.
- Sweet RL. Hepatitis B infection in pregnancy. *Obstet Gynecol Report* 1990; 2:128-39.
- Temmerman M, Nyongó A, Bwayo J, Franssen K, Coppens M, Piot P. Risk factors to mother to child transmission of HIV-1 infections. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172(2 Pt 1):700-5.
- Thaler MM, Park C-K, Landers DV, Vertical transmission of hepatitis C virus [see comments]. *Lancet* 1991; 338(8758):17-8. Comment in: *Lancet* 1991; 338(8769):758.
- Velazquez O, Stetler HC, Avila C, Ornelas G, Alvarez C, Hadler S. Epidemic transfusion of enterically transmitted non-A non-B hepatitis in Mexico, 1986-1987. *JAMA* 1990; 263(24):3281-5.
- Vermeij-Keers C. Primary congenital aphakia and the rubella syndrome. *Teratology* 1975; 11(3):257-65.
- Whitley RJ, Kimberlin DW. Treatment of viral infections during pregnancy and the neonatal period. *Clin Perinatol* 1997; 24(1):267-83.

