



Manejo de TORCH en el Embarazo

Elaborado por:
Grupo de especialistas del Hospital de Gineco-Obstetricia y del
Departamento de Ginecoobstetricia del HJJAB- IGSS



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

Lic. Oscar Armando García Muñoz
Gerente

Dr. Byron Humberto Arana González
Subgerente de Prestaciones en Salud

Este documento debe citarse como:

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de Elaboración de Guías de Práctica Clínica
Basadas en Evidencia (GPC-BE)
GPC-BE 45 “Manejo de TORCH en el embarazo”
Edición 2013; págs. 160
IGSS, Guatemala.

Elaboración revisada por:

Departamento de Organización y Métodos del IGSS
Oficio No. 58 del 20 de febrero de 2014

Revisión, diseño y diagramación:

Comisión Central de Elaboración de
Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia;
Subgerencia de Prestaciones en Salud.

IGSS-Guatemala 2013

Derechos reservados-IGSS-2013

Se autoriza la reproducción parcial o total de este documento por cualquier medio, siempre que su propósito sea para fines docentes y sin finalidad de lucro, a todas las instituciones del sector salud, públicas o privadas.

AGRADECIMIENTOS:

Hospital de Gineco-Obstetricia Grupo de Desarrollo de la Guía:

Dra. Jennifer Cumes

Msc. Ginecología y Obstetricia
Coordinadora grupo de trabajo Guía de
tratamiento del TORCH

Dra. Karen Ruíz

(Residente III)

Dr. Carlos Aguilar

(Residente II)

Dra. María Andrea Funes

(Residente I)

Médicos residentes, año 2012 Programa de
maestría en Ginecología y Obstetricia
Hospital de Ginecoobstetricia-IGSS
Grupo de elaboración guía de manejo del
TORCH

Revisores:

Dra. Karin Girón de Santa Cruz

Internista, Infectóloga

Especialista “B”

Hospital de Ginecoobstetricia

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Dra. Verónica Alicia Gómez Hernández

Infectología pediátrica

Especialista “A”

Hospital de Ginecoobstetricia

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Dr. Edwin Eliseo Linares Leal

Ginecólogo y Obstetra

Especialista “B”

Hospital de Ginecoobstetricia

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

COMISIÓN ELABORADORA DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA FUNDAMENTADAS EN MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA:

Msc. Dr. Edwin Leslie Cambranes Morales

Jefe de Departamento

Departamento de Medicina Preventiva

Msc. Dr. Jorge David Alvarado Andrade

Coordinador

Comisión Central de GPC-BE

Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dr. Edgar Campos Reyes

Médico Supervisor

Comisión Central de GPC-BE

Subgerencia de Prestaciones en Salud

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES:

Se declara que ninguno de los participantes en el desarrollo de esta Guía, tiene intereses particulares, es decir: económicos, políticos, filosóficos o religiosos que influyan en los conceptos vertidos en la misma.

PRÓLOGO

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DEL IGSS

¿En qué consiste la Medicina Basada en Evidencia?

Podría resumirse, como la integración de la experiencia clínica individual de los profesionales de la salud con la mejor evidencia proveniente de la investigación científica, una vez asegurada la revisión crítica y exhaustiva de esta. Sin la experiencia clínica individual, la práctica clínica rápidamente se convertiría en una tiranía, pero sin la investigación científica quedaría inmediatamente caduca. En esencia, pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, y su objetivo consiste en contar con la mejor información científica disponible **-la evidencia-**, para aplicarla a la práctica clínica.

El nivel de Evidencia clínica es un sistema jerarquizado que valora la fortaleza o solidez de la evidencia asociada con resultados obtenidos de una intervención en salud y se aplica a las pruebas o estudios de investigación.

(Tabla No. 1)

Tabla No. 1* Niveles de evidencia:

Grado de Recomendación	Nivel de Evidencia	Fuente
A	1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios.
	1b	Ensayo clínico aleatorio individual.
	1c	Eficacia demostrada por los estudios de práctica clínica y no por la experimentación. (All or none**)
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes.
	2b	Estudio de cohorte individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad.
	2c	Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos.
	3a	Revisión sistemática de estudios caso-control, con homogeneidad.
	3b	Estudios de caso control individuales.
C	4	Series de casos, estudios de cohortes y caso-control de baja Calidad.
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita.

* **Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford.**

****All or none (Todos o ninguno):** Se cumple cuando todos los pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero algunos ahora sobreviven; o cuando algunos pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero ahora ninguno muere con el medicamento.

Los grados de recomendación son criterios que surgen de la experiencia de expertos en conjunto con el **nivel de evidencia**; y determinan la calidad de una intervención y el beneficio neto en las condiciones locales. (Tabla No. 2)

Tabla No.2
Significado de los grados de recomendación

Grado de Recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable.
B	Recomendable favorable.
C	Recomendación favorable, pero no concluyente.
D	Corresponde a consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación.
√	Indica un consejo de Buena Práctica clínica sobre el cual el Grupo de Desarrollo acuerda.

Las **GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN LA EVIDENCIA**, son los documentos en los cuales se plasman las evidencias para ponerlas al alcance de todos

los usuarios (médicos, paramédicos, pacientes, etc.).

1a

En ellas, el lector encontrará al margen izquierdo de los contenidos, el **Nivel de Evidencia**^{1a} (en números y letras minúsculas, sobre la base de la tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) de los resultados de los estudios los cuales sustentan el **grado de recomendación de buena práctica clínica**, que se anota en el lado derecho del texto ^A (siempre en letras mayúsculas sobre la base de la misma tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) sobre los aspectos evaluados.

A

Las Guías, desarrollan cada temática seleccionada, con el contenido de las mejores evidencias documentadas luego de revisiones sistemáticas exhaustivas en lo que concierne a estudios sanitarios, de diagnósticos y terapéuticas farmacológicas y otras.

La **GUÍA DE BOLSILLO** es una parte de la guía, que resume lo más relevante de la entidad con relación a 4 aspectos: 1. La definición de la entidad, 2. Como se hace el diagnóstico, 3. Terapéutica y 4.

Recomendaciones de buenas prácticas clínicas fundamentales, originadas de la mejor evidencia.

En el formato de Guías de Bolsillo desarrolladas en el IGSS, los diversos temas se editan, imprimen y socializan en un ejemplar de pequeño tamaño, con la idea de tenerlo a mano y revisar los temas incluidos en poco tiempo de lectura, para ayudar en la resolución rápida de los problemas que se presentan durante la práctica diaria.

Las Guías de Práctica Clínica no pretenden describir un protocolo de atención donde todos los puntos deban estar incorporados sino mostrar un ideal para referencia y flexibilidad, establecido de acuerdo con la mejor evidencia existente.

Las Guías de Práctica Clínica Basada en Evidencia que se revisaron para la elaboración de esta guía, fueron analizadas mediante el instrumento AGREE (por las siglas en inglés de Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe), el cual evalúa tanto la calidad de la información aportada en el documento como la propiedad de algunos aspectos de las recomendaciones,

lo que permite ofrecer una valoración de los criterios de validez aceptados en lo que hoy es conocido como **“los elementos esenciales de las buenas guías”**, incluyendo credibilidad, aplicabilidad clínica, flexibilidad clínica, claridad, multidisciplinariedad del proceso, actualización programada y documentación.

En el IGSS, el Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica es creado con el propósito de ser una herramienta de ayuda a la hora de tomar decisiones clínicas. En una Guía de Práctica Clínica (GPC) no existen respuestas para todas las cuestiones que se plantean en la práctica diaria. La decisión final acerca de un particular procedimiento clínico, diagnóstico o de tratamiento dependerá de cada paciente en concreto y de las circunstancias y valores que estén en juego. **De ahí, la importancia del propio juicio clínico.**

Sin embargo, este programa también pretende disminuir la variabilidad de la práctica clínica y ofrecer, tanto a los profesionales de los equipos de atención primaria, como a los del nivel especializado, un referente en su práctica clínica con el que poder compararse.

Para el desarrollo de cada tema se ha contado con el esfuerzo de los profesionales - especialistas y médicos residentes- que a diario realizan una labor tesonera en las diversas unidades de atención médica de esta institución, bajo la coordinación de la **Comisión Central Para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica** que pertenece a los proyectos educativos de la **Subgerencia de Prestaciones en Salud**, con el invaluable apoyo de las autoridades del Instituto.

La inversión de tiempo y recursos es considerable, pues involucra muchas horas de investigación y de trabajo, con el fin de plasmar con sencillez y claridad los diversos conceptos, evidencias y recomendaciones que se dejan disponibles en cada uno de los ejemplares editados.

Este esfuerzo demuestra la filosofía de servicio de esta institución, que se fortalece al poner al alcance de los lectores un producto elaborado con esmero y alta calidad científica, siendo así mismo aplicable, práctica y de fácil estudio.

El IGSS tiene el alto privilegio de poner al alcance de sus profesionales, personal paramédico y de todos los servicios de apoyo esta Guía, con el propósito de colaborar en los procesos de atención a nuestros

pacientes, en la formación académica de nuevas generaciones y de contribuir a la investigación científica y docente que se desarrolla en el diario vivir de esta noble Institución.

**Comisión Central para la Elaboración de Guías de
Práctica Clínica, IGSS
Guatemala, 2013**

ÍNDICE DE CONTENIDOS

GUÍA DE BOLSILLO	1
1. INTRODUCCIÓN	47
2. OBJETIVOS	48
3. METODOLOGÍA	49
Definición de preguntas	49
Estrategias de Búsqueda	51
Población Diana	51
Usuarios	51
4. CONTENIDO	53
Introducción	53
Historia Natural	57
Toxoplasmosis	57
Rubeola	75
Citomegalovirus	89
Herpes virus	104
Recomendaciones Generales en casos de TORCH	114
5. ANEXOS	117
6. GLOSARIO	125
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	129

GUÍA DE BOLSILLO

TORCH Y EMBARAZO

Introducción:

El síndrome TORCH hace referencia a una serie de microorganismos patógenos que pueden causar infección intraútero o durante el paso por el canal vaginal; con ciertos signos clínicos comunes aunque, por lo general, las infecciones causadas por uno u otro germen pueden distinguirse sobre bases clínicas. El acrónimo TORCH comprende un grupo de cuatro infecciones perinatales con una presentación similar, incluyendo rash cutáneo y alteraciones oculares. Algunos agregan a este nemotécnico también la Sífilis, y otras infecciones que no se incluyen en esta Guía.

Esas cuatro infecciones son:

- Toxoplasma-----**T**
- Otros (Sífilis)-----**O**
- Rubeola, -----**R**
- Citomegalovirus (CMV)-----**C**
- Herpes simple (VHS)-----**H**

Toxoplasmosis:

Es una zoonosis, de endemia mundial causada por *Toxoplasma Gondii* (*T. Gondii*) parásito intracelular que infecta varios tejidos incluyendo músculo esquelético, intestino y sistema nervioso.

Diagnóstico:

Pruebas Diagnósticas de Toxoplasmosis:

la

El diagnóstico de la primoinfección cobra importancia en las mujeres gestantes porque sirve para definir la conducta terapéutica con la madre y con el recién nacido.

Se identifican diferentes técnicas de diagnóstico, conocidos como Métodos directos y Métodos indirectos.

Métodos directos:

la

La primera técnica para el diagnóstico de la toxoplasmosis fue la coloración de Sabin Feldman, que actualmente se encuentra restringida a pocos centros de investigación en el mundo.

Otra técnica de diagnóstico directo es la Reacción de Cadena de Polimerasa (PCR): se emplea la PCR para determinar la presencia de ADN de *T. Gondii* en muestras de fluidos y tejidos corporales. Esta prueba

que detecta el gen B1 de *T. Gondii* en el líquido amniótico, tiene una sensibilidad de 97.4 contra una especificidad del 89.5%.

Pruebas Histológicas:

El diagnóstico definitivo es la demostración de taquizoítos en medula ósea o por medio de biopsias.

Métodos indirectos.

El diagnóstico materno de toxoplasmosis, durante el embarazo se realiza primordialmente por medio de pruebas serológicas.

Para los Métodos indirectos que buscan determinar anticuerpos IgG, IgM e IgA generalmente se emplea la técnica de ELISA en placas sensibilizadas con antígenos totales o fracciones de parásitos. La sensibilidad y especificidad de estos métodos son mayores de 90%.

Existen pruebas de ELISA en las que se determina la avidéz de los anticuerpos específicos tipo IgG, con lo cual se incrementa la especificidad del resultado.

Nota: El diagnóstico definitivo no se confirma por métodos serológicos indirectos. Será de alta sospecha clínica la mujer embarazada con IgM o IgA positiva más IgG que van en aumento en el transcurso del cuadro clínico.

Diagnóstico de imágenes:

Ultrasonido (USG):

Se recomienda el USG (nivel II, IGSS) periódico (mensualmente si es posible) en madres con sospecha diagnóstica de toxoplasmosis adquirida durante el embarazo.

Entre los principales signos ultrasonográficos sugestivos de toxoplasmosis congénita se mencionan dilatación unilateral o con mayor frecuencia bilateral y simétrica de los ventrículos, calcificaciones de los ganglios basales, incremento del grosor de la placenta, hepatoesplenomegália y ascitis.

Otros métodos diagnósticos que se aplican como parte del diagnóstico por imágenes comprenden la TAC y RMN ante la sospecha de encefalitis toxoplásmica así como la evaluación exhaustiva del fondo de ojo para el diagnóstico de toxoplasmosis ocular y descartar la presencia de catarata ocular (opacidad del cristalino).

Tratamiento:

Esquemas de tratamiento en casos de diagnóstico confirmado con PCR:

1a

****Esquema 1.** Tratamiento ideal si se dispone de cada uno de los medicamentos:

Sulfadiazina* + Pirimetamina*+Acido Folínico
(cod. 963)

Sulfadiazina: 50-100 mg/kg de peso/día (3-4 gramos/día), fraccionada en cuatro dosis al día.

Pirimetamina*: 1 mg/kg/día (máximo 75 mgs. /día).

Acido Folínico: 5 a 20 mg/día

Levadura de Cerveza*: 10 mg. /día

Hacer control semanal de hematología completa.

El tratamiento se inicia en la semana 20 y se continúa ininterrumpidamente hasta 2 semanas antes de la fecha probable del parto.

1a

****Esquema 2.** Si no se dispone de los medicamentos anteriores (Esquema 1)

Sulfadiazina* 500 mg + Pirimetamina* 25 mg
Sulfadiazina*: 50-100 mg/kg de peso/día (3-4 gramos/día), fraccionada en cuatro dosis al día.

3 tabletas cada 4 días durante todo el embarazo desde la semana 20 hasta dos semanas antes de la fecha probable del parto.

AcidoFolínico (cod. 963): 10 a 20 mg/día PO / día durante todo el embarazo.

Hacer control semanal de hematología completa.

1a

****Esquema 3.** Alternativa de esquema anterior (Esquema 2)

Espiramicina (cod. 121) + Sulfadiazina* +
Pirimetamina* + Ácido Folínico (cod. 963)

Sulfadiazina*: 500 mgs. PO c/ 6 horas +
Pirimetamina* 25 mgs. PO c /6 horas durante tres semanas.

Espiramicina 3MUI c/12 (IGSS: 4 tabletas en 24 horas) horas durante una semana.

AcidoFolínico 10-20 mgs/día durante todo el embarazo.

1a

Este ciclo se repite durante todo el embarazo, desde la semana 20 hasta dos semanas antes de la fecha probable de parto. Control de hematología cada semana.

****Esquema 4.** Alternativa del esquema anterior (Esquema 3)

Espiramicina (cod. 121) + Sulfadiazina* + Pirimetamina* + Acido Folínico (cod. 963)

Espiramicina 3 MUI c/12 horas (IGSS: 4 tabletas en 24 horas) durante tres semanas.

Sulfadiazina*: 500 mgs. PO c/ 6 horas + Pirimetamina* 25 mgs. PO tres tabletas cada semana

AcidoFolínico10-20 mgs/día durante todo el embarazo.

Tratamiento continuo desde la semana 20 hasta dos semanas antes de la fecha probable del parto.

Control de hematología cada semana.

****Esquema 5.** Sugerido en caso de intolerancia a las sulfas.

Espiramicina (cod. 121) o Clindamicina (cod. 7) + Pirimetamina + Acido Folínico (cod. 963)

Espiramicina 3MUI c/12 (IGSS: 4tabletasen 24 horas) horas durante una semana o Clindamicina300 Mgs PO c/ 8 horas + Pirimetamina 25 Mgs PO c / 8 horas + Acido Folínico 10-20 mgs OPO /dia

Durante todo el embarazo desde la semana 20 hasta dos semanas antes de la fecha probable del parto.

****Tratamientos para la toxoplasmosis durante el embarazo. Reproducción de una revisión Cochrane, traducida y publicada en La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 #2. (Modificado IGSS 2013)**

1a

Medidas preventivas contra la infección por *T. Gondii* en la mujer embarazada:

- Evitar el contacto con alimentos o agua potencialmente contaminada con heces fecales de gatos.
- Alimentarse con carnes bien cocidas (evitar las carnes medio crudas o simplemente ahumadas).
- Evitar el contacto con tierra potencialmente contaminada con heces de gato (se aconsejan medidas de protección al realizar actividades como jardinería y otras relacionadas al tema, es recomendable el uso de guantes) así como la limpieza doméstica.
- Deben desinfectarse los utensilios de los gatos caseros, hirviéndolos en agua por 5 minutos, y el uso de guantes durante su manipulación.
- Lavarse las manos debidamente después de manipular carne cruda al igual que los instrumentos y tableros usados en su preparación.

- Evitar tocarse las áreas mucosas del cuerpo cuando se ha estado en contacto con carne cruda (por ejemplo: no tocarse la boca, la nariz y los ojos)
- Evitar el consumo de carnes desecadas.
- Lavar debidamente las frutas y verduras antes de su consumo.
- Evitar la preparación de cadáveres de animales (guardar cuidados especiales en profesiones como la taxidermia, veterinaria y otras similares), como en la remoción de su piel y su disección.

Rubeola:

La infección viral conocida como rubeola (RV) es la primera identificada como teratogénica, existe un alto riesgo (80%) de desarrollar el Síndrome de Rubeola Congénita (SRC) si la infección ocurre en las primeras 12 semanas del embarazo, particularmente en mujeres sin protección inmunológica específica.

RV se encuentra únicamente en humanos y no se conoce algún otro ser vivo como reservorio del mismo.

Síndrome de Rubéola Congénita (SRC):

El impacto global de la SRC se estima en 100,000 infantes nacidos con infección intrauterina sintomática. Sin embargo, los efectos de los esfuerzos mundiales para el control de la rubeola, han comenzado a rendir beneficios, pero se describe que en muchos países persiste como infección endémica.

Manifestaciones fetales del SRC:

La infección previa al embarazo no significa ningún riesgo hacia el feto, pero cuando la rubeola sucede en el primer trimestre del mismo, el virus de la rubeola atraviesa la barrera placentaria ocasionando una infección persistente y generalizada en el feto en un porcentaje cercano al 80%.

Los defectos congénitos sucederán en el 85% de los casos de mujeres embarazadas infectadas en el primer trimestre de embarazo, con múltiples defectos especialmente en aquellos infectados en las primeras 8 semanas.

Después de las 12 semanas, los riesgos para el feto declinan rápidamente, apareciendo únicamente algunos casos de sordera

(reportados en las 17-18 semanas de gestación).

1a

Otra de las complicaciones puede ser la restricción del crecimiento fetal, así como fallas en la diferenciación celular normal durante la embriogénesis, puesto que la disminución de la replicación celular puede ser un efecto directo de la infección por rubeola.

El aborto espontáneo puede suceder en el 20% de los casos cuando la infección aparece en las primeras 8 semanas de gestación.

Manifestaciones clínicas neonatales del SRC:
Como se ha expuesto, las consecuencias de la infección después de 12 semanas de embarazo son menos severas, las lesiones clásicas son cataratas oculares, defectos sensoriales y sordera.

Las lesiones pueden dividirse como defectos estructurales y permanentes, anomalías trascendentes encontradas en recién nacidos y lesiones no establecidas o establecidas tardíamente.

A continuación se describen los criterios clínicos descritos en neonatos:

Signos clínicos de Rubéola neonatal:

1a

Signos frecuentes (Criterios mayores A)	Pocofrecuentes o raros (Criterios menores B)
Catarata y/o glaucoma congénito	Púrpura
Enfermedad cardíaca congénita : lo más común es: <ul style="list-style-type: none"> ○Persistencia del ductus arterioso, o ○Estenosis periférica de la arteria pulmonar 	Esplenomegalia
Sordera o pérdida de la audición	Ictericia
Retinopatía pigmentaria	Microcefalia, retardo mental, meningoencefalitis. Enfermedad ósea radioluciente

En 1997 el CDC* publicó los criterios unificados para definir con mayor claridad los casos comprendidos en el SRC que se encuentran en las siguientes categorías:

- Caso de SRC: niños que presentan uno o más de los siguientes síntomas o signos clínicos:

1. Cataratas/congénitas, glaucoma, enfermedad cardíaca congénita (más frecuente: persistencia del ductus arterioso o estenosis pulmonar periférica) sordera, retinopatía pigmentosa.

2. Púrpura, hepatoesplenomegalia, ictericia, microcefalia, restricción del crecimiento, meningoencefalitis, enfermedad ósea radioluciente.

- Caso sospechado: caso clínico con algunos datos clínicos pero que no satisface criterios para caso probable.
- Caso probable: un caso no confirmado por laboratorio, y que muestra 2 criterios mayores, o uno mayor y uno menor (descritos anteriormente en los numerales 1. y 2).
- Caso confirmado: con evidencias clínicas, que se confirma con pruebas de laboratorio.
- Solo infección: pruebas de laboratorio positiva para infección pero sin signos o síntomas clínicos de SRC. (*Center for Disease Control and Prevention)

Diagnóstico:

Diagnóstico en la mujer embarazada con sospecha de rubeola o que ha tenido contacto con pacientes que padecen rubeola:

Resulta esencial el diagnóstico confirmatorio de rubeola en mujeres embarazadas en las primeras 16 semanas de embarazo mediante pruebas séricas de IgG e IgM. Estas pruebas deben efectuarse aún con antecedentes de vacunación ya que existen posibles fallas en la misma.

En pacientes embarazadas con historia de rash, debe investigarse acerca de la fecha de última menstruación, fecha de inicio del rash y de otros síntomas como artropatía, antecedentes de vacunación (específicamente SRP), y análisis de anticuerpos realizados con anterioridad. Una prueba positiva de rubeola IgM y una prueba IgG es fuertemente sugestiva de rubeola, pero debe confirmarse mediante una segunda muestra tomada de 5 a 10 días más tarde para detectar niveles de IgM y elevaciones en la concentración de IgG. Se deben realizar pruebas confirmatorias en mujeres que han sido expuestas de forma cercana a casos sospechosos de la infección en el ambiente del hogar o el trabajo; en estos casos también se indicarán pruebas serológicas de IgG e IgM, asimismo se deben

investigar los antecedentes Gineco-obstétricos y de vacunación.

Si el diagnóstico se confirma mediante pruebas de laboratorio en las primeras 12 semanas del embarazo, se advertirá a la paciente acerca de la posibilidad del apareamiento de defectos congénitos a consecuencia de la infección.

Pruebas de laboratorio para diagnóstico de rubeola:

El diagnóstico clínico no siempre es fácil basándose en las características del rash cutáneo, por lo que las sospechas deben confirmarse mediante pruebas de laboratorio.

Análisis serológicos basados principalmente en la búsqueda de anticuerpos específicos, particularmente IgG e IgM:

El Test estandarizado de inhibición de la hemaglutinación fue un método muy común de diagnóstico pero ahora ha sido reemplazado por pruebas más sensibles tales como los test de inmunoensayo, pruebas de aglutinación de látex y pruebas de Inmunofluorescencia.

1b

Los anticuerpos IgM:

Se detectan durante las primeras dos semanas, alcanzando su pico al final de la segunda semana después que aparece el exantema y disminuyen a niveles no detectables en dos a tres meses; por lo tanto su presencia es indicativa de infección reciente.

Los anticuerpos IgG:

Aparecen casi al mismo tiempo, también su título aumenta rápidamente en las primeras dos semanas pero se mantienen presentes casi indefinidamente.

Diagnóstico de imágenes:

Marcadores ultrasonográficos fetales de

1a

Rubéola

Los sitios más comunes donde se produce destrucción celular y que pueden ser diagnosticados con ultrasonido son la placenta, el hígado, miocardio, cerebro, canal medular, los ojos y el sistema musculoesquelético. Las placentas afectadas muestran necrosis, pequeñas trombosis venosas y pueden encontrarse calcificaciones en el hígado, páncreas y epiplón.

Tratamiento:

Debido a que los neonatos con SRC pueden excretar altas concentraciones del VR, ellos deben recibir cuidados médicos, idealmente bajo aislamiento para evitar la propagación de la infección.

Para la rubéola congénita no hay tratamiento específico y sólo se dispone de medidas sintomáticas de sostén, sin embargo toda la gama de posibilidades en cuanto a las complicaciones descritas en esta Guía requerirán atención multidisciplinaria, así como seguimiento a largo plazo pues se ha descrito que algunas anormalidades podrían aparecer en la primera década como se ha reportado en Australia y en USA.

Vacunación contra la rubeola:

La infección por el virus de la rubeola así como la rubeola congénita podrán erradicarse mediante la aplicación de programas efectivos de vacunación nacional.

La vacuna contra la rubeola contiene virus atenuado, actualmente se administra en combinación con la vacuna contra el sarampión (SR) así como en asociación con la vacuna contra las paperas (SPR).

La vacuna contra la Rubeola puede conferir inmunidad en 98% de los casos por largo tiempo (10 - 20 años).

Vacunación de la rubéola durante la gestación y el puerperio:

No debe administrarse en mujeres con embarazos menores a tres meses, aunque no se ha descrito Rubéola congénita en los casos accidentales en los que se ha administrado la vacuna en mención.

La vacunación de la rubeola (triple vírica, SPR) está contraindicada durante la gestación y después de su administración se debe recomendar evitar los embarazos durante al menos 3 meses.

Se ha de recomendar administrar la vacuna a todas las pacientes susceptibles en el puerperio. La lactancia materna no contraindica la vacunación.

Citomegalovirus (CMV):

La infección por CMV, fue descrita inicialmente como una infección parasitaria ocasionada por protozoos debido a la imagen histológica de inclusiones intranucleares, pero

en la actualidad se sabe que se trata de una infección viral, por un virus de la familia *Herpes Viridae*. Se reconoce que la infección primaria por CMV es la causa más frecuente de sordera no hereditaria y es un antecedente importante en pacientes con daño neurológico de la infancia.

Manifestaciones clínicas:

Examen clínico:

Manifestaciones maternas:

La mayoría de las infecciones agudas por CMV en mujeres son asintomáticas. Sin embargo, la infección sintomática típica se presenta con malestar generalizado, fiebre, lasitud, linfadenopatía y faringitis (semejante al síndrome causado por el *Epstein-Barr virus*).

Las complicaciones graves, incluyen hepatitis, neumonitis intersticial y meningoencefalitis así como síndrome de Guillian-Barré.

En los pacientes con HIV positivo, puede observarse neumonitis, retinitis, encefalopatía y úlceras gastrointestinales.

Manifestaciones fetales:

Puede presentarse holoprosencefalia (HPE) que consiste en una anomalía rara del desarrollo cerebral, causada por la falta de desarrollo del prosencéfalo y frecuentemente acompañada de anomalías en la línea media, tales como ciclopía, etmocefalia, cebocefalia y agenesia premaxilar. En la cebocefalia, hay hipotelorismo ocular y la formación de una sola fosa nasal; puede desarrollarse asimetría de las órbitas, y hendiduras en la línea media. La presentación clínica y anatomía pueden variar; pueden formarse orejas de implantación baja, labio leporino y/o paladar hendido. Aproximadamente el 75% de los casos genéticamente anormales de HPE se asocian con trisomía 13.

1a

Manifestaciones neonatales (infección intrauterina):

La mayoría de pacientes al nacer son asintomáticos; sin embargo pueden observarse hallazgos clínicos tales como hepatoesplenomegália, púrpura, ictericia, coriorretinitis, petequias, trombocitopenia, microcefalia, calcificaciones peri ventriculares, hernia inguinal, retraso psicomotor,

hipoacusia, anemia hemolítica, hepatitis, atrofia óptica, microftalmía, convulsiones, atrofia cerebral y cerebelosa, neumonitis intersticial, anormalidades dentales, letargo, hipotonía así como hiperbilirrubinemia.

1a

Diagnostico:

Pruebas de laboratorio para diagnóstico de CMV:

Mediciones de IgG e IgM:

Tanto los hallazgos relacionados a las IgG como IgM en CMV, se producen en los primeros días después de la infección.

La IgM específica para CMV permanece elevada durante varios meses, se presenta en el 80% de los casos. La IgG, persiste toda la vida, confirma infección previa pero no excluye la infección reactivada.

Tipo de Infección	PCR sérica	PCR urinaria	IgM	IgG
Aguda	Positiva	Positiva	Positiva	Ausente o baja
Recurrente o reactivada	Usual negativa	Puede estar positiva	Usualmente negativa	Positiva en aumento

Diagnóstico durante el embarazo:

Se aconseja efectuar pruebas serológicas en madres que presentan síntomas similares a la influenza durante el embarazo o después de detectar anomalías fetales sonográficas sugestivas de ser ocasionadas por infecciones de CMV.

El diagnóstico de la infección por CMV durante el embarazo se confirmará ante la presencia de IgG específicas positivas que van en aumento o que aparecen durante el embarazo que se manifestaban como IgG negativas previamente o bien en anticuerpos IgM detectados ante la presencia de baja actividad de IgG. En casos confirmados como infección primaria por CMV adquirida durante el embarazo, los padres serán aconsejados acerca del riesgo de transmisión fetal de CMV así como del 20% a 25% de posibilidades de desarrollar secuelas en el neonato si es que el feto es infectado con el virus.

Diagnóstico prenatal:

El diagnóstico de infección prenatal por CMV en el feto se establece mediante amniocentesis (debe estudiarse por medio de cultivo viral o PCR) la cual se efectuará al menos 7 semanas después de la infección

materna y después de 27 semanas de gestación; este período es importante ya que toma de 5 a 7 semanas posteriores a la infección fetal y la replicación viral subsecuente en el riñón, para que la cantidad de virus sea excretada hacia el líquido amniótico.

Cultivo de virus:

El cultivo del virus es la prueba confirmatoria de elección, para lograrlos se recolectan muestras en nasofaringe, faringe, cérvix, semen. El cultivo positivo para CMV, no distingue entre infección previa o infección aguda.

Diagnóstico por imágenes:

Posterior al diagnóstico de CMV fetal, se aconseja efectuar USG (Nivel II, IGSS) seriados que se realizarán cada 2 a 4 semanas con la intención de detectar anomalías fetales por USG, para determinar el pronóstico del feto, sin embargo se considera que la ausencia de anomalías visibles no garantiza un desarrollo normal en el niño.

Tratamiento:

Tratamiento farmacológico:

El tratamiento antiviral no se recomienda para prevenir la infección fetal durante el

embarazo, ya que los antivirales con actividad frente al CMV tienen efectos teratógenos en animales, por lo que el esquema terapéutico queda a criterio de los especialistas en Infectología y obstetricia la dosis y esquema de aplicación.

En vista de que aún no existe tratamiento efectivo cuando se han detectado infecciones fetales mediante USG o amniocentesis, o se ha confirmado así como que existan sospechas de que el feto ha sido afectado, se considerará la posibilidad de terminar el embarazo. Sin embargo en nuestro país la opción de terminar el embarazo no es elegible, se ofrece a la paciente el acompañamiento interdisciplinario de apoyo, en este acompañamiento intervienen el médico de la clínica de alto riesgo obstétrico, psicólogas, trabajadoras sociales, Neonatólogos, quienes apoyan el proceso de gestación y la resolución del mismo.

Agentes Antivirales en el embarazo con infección por CMV:

1b

Ganciclovir (cod. 139)

No hay informes confiables acerca de la seguridad del tratamiento antiviral durante el embarazo.

Ganciclovir atraviesa la placenta y por lo tanto, en teoría, podría ser utilizado para tratar la infección congénita intraútero. Cabe mencionar que en los casos de gestantes con CMV, en los que se ha administrado Ganciclovir se han alcanzado concentraciones adecuadas en líquido amniótico y sangre fetal y no se han observado efectos teratógenos en el feto.

Agentes antivirales en la infección congénita por CMV:

- Ganciclovir (cod. 139)
- Valganciclovir*
- Foscarnet*

*Al momento de la realización de esta guía no se cuenta con estos medicamentos en el listado básico del IGSS.

Aciclovir: (cod. 126)

Efectos adversos: convulsiones, coma, leucopenia, trombocitopenia, falla renal, náuseas, vómitos, diarrea, cefalea, mareos, artralgias, rash, letárgia, confusión, fotosensibilidad.

Clasificación según la FDA: “B” segundo y tercer trimestre, “C” en el primer trimestre. (Dependiendo de la edad gestacional)

Contraindicaciones: en casos de hipersensibilidad a la droga, debe tenerse precaución al usarse en combinación con agentes nefrotóxicos. Deberá vigilarse con precaución por posible falla renal y/o hepática durante su administración.

Pueden presentarse Interacciones medicamentosas con los siguientes medicamentos: Cidofovir, Estreptocina, Aminoglucósidos, Bacitracina, Clofarabina,

Colistimetato, Antirretrovirales, Nitrato de galio, Polimixina B, Tenofovir.

Ganciclovir: (cod. 139)

Efectos adversos: trombocitopenia, neutropenia, pancitopenia, sepsis, nefrotoxicidad, convulsiones, desprendimiento de retina, pancreatitis, perforación gastrointestinal, infertilidad, depresión, diarrea, fiebre, leucopenia, anorexia, vómitos, anemia, neuropatía, diaforesis, infección escalofríos, prurito, elevación de la Creatinina, elevación de las transaminasas, flebitis.

Clasificación de la FDA: "C". Puede ser teratígeno en conejos y embriotóxico en ratones con dosis IV similares a las terapéuticas humanas. No existen estudios adecuados y bien controlados en humanos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la droga, hipersensibilidad a Aciclovir, presencia de conteo de plaquetas menores a 25,000, precaución ante la presencia de mielosupresión, así como ante falla renal.

Pueden presentarse Interacciones medicamentosas con: Cidofovir, Estreptomina, Aminoglucósidos orales y parenterales, Bacitracina, Carboplatino, Cisplatino, Clofarabina, Clozapina, Colistimetato, Deferiprona, antirretrovirales, Nitrato de galio, Imipenem, Polimixina B, Probenecid, Tenofovir.

Medidas preventivas en mujeres **embarazadas seronegativas** para reducir los riesgos de adquirir la infección por CMV:

** (Journal of Pediatrics vol. 145, no 4, pp485-491, 2004)

- Asuma que los niños menores de 3 años, bajo el cuidado de la madre son portadores del CMV en la orina y la saliva.
- Lave las manos con jabón y agua después de las siguientes actividades:
Después del cambio y manipulación de pañales y ropa sucia de niños menores.

Durante la alimentación y baño de niños menores.

Al hacer limpieza de secreciones nasales especialmente de niños menores.

Al tocar o manipular juguetes, biberones (“pepes” o mamones) y cepillos de dientes.

- No realice las siguientes acciones:
Compartir vasos, platos, cubiertos, cepillos de dientes o alimentos.
Besar niños cerca del área bucal.
Compartir toallas o piezas de ropa no lavada.
- Dormir en la misma cama con niños menores.

Herpes Virus: (HSV)

La infección viral por Herpes Virus Simple (HSV) es, actualmente, una de las infecciones de transmisión sexual más comunes. Debido a que la infección es frecuente durante la edad reproductiva de la mujer, esta puede adquirirse y transmitirse hacia el feto durante el embarazo y al recién nacido.

Diagnóstico:

Pruebas de laboratorio para el diagnóstico del Virus Herpes:

Las pruebas de laboratorio que se utilizan para confirmar la infección por HSV son aquellas definidas en dos grupos básicos.

Si bien no están ampliamente disponibles todavía, ahora es posible la detección de antígenos de HSV específicos en células infectadas exfoliadas por medio del ensayo con Inmunofluorescencia y el enzimoimmunoensayo (ELISA). En circunstancias seleccionadas la citología también es útil para establecer el diagnóstico. Además la presencia de IgM específica para HSV confirma la infección.

Tratamiento:

Tratamiento farmacológico:

Aciclovir (cod. 126):

Es el antiviral de elección más razonable para el tratamiento de las infecciones genitales por Herpes Virus, en virtud de su elevada especificidad, su eficacia y su baja toxicidad para la madre y, hasta donde se sabe, también para el feto.

Las dosis sugeridas del Aciclovir son las siguientes:

- Vía Intravenosa (cod. 127): 5-30mg/kg cada 8 hrs durante 5-10 días. Puede utilizarse de forma segura en las infecciones más severas aún durante el embarazo.
- Vía Oral (cod. 126): 200mg cinco veces (cada tres horas) por día o 400mg dos veces por día durante 7-10 días (IGSS).
- Tratamiento Tópico*: pomada de Aciclovir al 5% aplicada cada 3-4 hrs en las lesiones externas de piel y genitales. (*Actualmente no codificado en el IGSS)

Otra opción terapéutica antiviral es el Valaciclovir*.

Dosis recomendadas de medicamentos antivirales indicados en infecciones por Herpes durante el embarazo:

En el primer episodio de infección:

Tratamiento por episodio infeccioso:

- Aciclovir (cod. 126): vía oral 200 mg. cada tres horas diarias por 10 días
- Valaciclovir*: vía oral 500 mg. Cada 12 horas por 10 días*

Tratamiento supresivo:

- Aciclovir (cod. 126): vía oral 400 mg. Cada 8 horas, desde la semana 36 del embarazo hasta el parto.
- Valaciclovir*: vía oral 250 mg. Cada 12 horas, desde la semana 36 del embarazo hasta el parto.

En episodios recurrentes:

Tratamiento por episodio infeccioso:

- Aciclovir (cod. 126): vía oral 200 mg. Cada 3 horas o 400 mgs. Cada 12 horas por 5 días
- Valaciclovir*: vía oral 500 mg. Cada 12 horas por 5 días

Tratamiento supresivo:

- Aciclovir (cod. 126): vía oral 400 mg. Cada 8 horas, desde la semana 36 del embarazo hasta el parto.
- Valaciclovir*: vía oral 250 mg. Cada 12 horas, desde la semana 36 del embarazo hasta el parto.

*Al momento de realizar la guía este medicamento no se encuentra en la lista básica del IGSS

Tratamiento no farmacológico:

Resolución del embarazo:

Si la infección primaria se adquiere durante el tercer trimestre del embarazo, el

procedimiento ideal de resolución del mismo no está aún bien definida, la mayoría de las Guías proponen la operación cesárea en pacientes con infecciones adquiridas en las últimas 4 a 6 semanas del embarazo, ya que no se ha completado la seroconversión antes del parto por lo que pueden infectar al neonato.

Ante la ausencia de lesiones herpéticas genitales, puede planificarse el parto vaginal.

En pacientes con evidencia clínica de lesiones herpéticas del tracto genital y que se encuentran en trabajo de parto o se produce la ruptura inesperada de las membranas amnióticas se sugiere:

- El parto por **cesárea** ya que es la técnica que puede reducir la infección neonatal por Herpes Virus.
- La **cesárea** deberá realizarse idealmente antes de 4 a 6 horas después de la ruptura de las membranas.

Recomendaciones generales en casos de TORCH:

- Unificar entre laboratorios clínicos del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social la calibración adecuada de los equipos de laboratorio para tener titulaciones estandarizadas.
- Se recomienda que en áreas endémicas como Guatemala (prevalencia de 69.9%) realizar serologías para TORCH para todas las embarazadas.
- Se recomienda fomentar la prevención de las patologías que corresponden al grupo de TORCH por medio de diversos métodos, incluyendo la vacunación con SPR (Sarampión, Parotiditis y Rubeola), medidas de prevención como la cocción adecuada de las carnes, el cuidado higiénico de las aéreas donde habiten felinos, y el uso de protección durante las relaciones sexuales entre personas de riesgo.

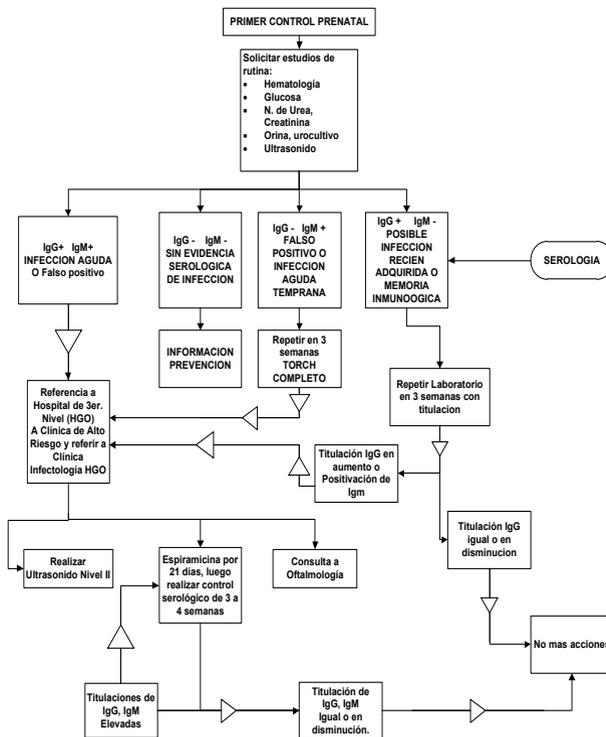
- Se recomienda realizar diagnóstico temprano de afección fetal, por Toxoplasmosis, con la realización de PCR (Reacción de Cadena de Polimerasa) en líquido amniótico y así determinar el tratamiento adecuado con el propósito de modificar el curso de la enfermedad y sus secuelas.
- Se recomienda referir a las pacientes con diagnóstico presuntivo y/o confirmado de TORCH para su atención especializada en clínicas de Infectología así como la realización de ultrasonidos prenatales.
- Es conveniente hacer esfuerzos educativos para fomentar el seguimiento prenatal estricto por parte de las pacientes y del personal de salud de los diferentes niveles de atención.
- En cuanto a la interpretación de la serología rubeólica, se sugieren las siguientes recomendaciones:

- Idealmente la serología rubeólica se debe practicar al comienzo del embarazo.
- Si la presencia de anticuerpos es incierta, la paciente debe ser considerada como no inmunizada.
- Si la serología es negativa a principios del embarazo, se recomienda repetir una segunda muestra hacia la 18-20 semanas de embarazo.
- NO hay correlación entre el título de los anticuerpos y la protección de la paciente.
- Cuando la titulación de IgG es estable pero elevada (>100 UI/ml), no hay que concluir que hay una infección antigua; mientras que cuando el título de IgG es estable, pero bajo, el riesgo de primoinfección es muy pequeño.
- El aumento de las IgG es significativo sólo si alcanza al menos el doble del título inicial.

- Un aumento de los anticuerpos específicos del virus de la rubeola, con o sin IgM, en una paciente previamente inmunizada se puede observar una reinfección, pero más frecuentemente en el curso de una estimulación policlonal del sistema inmunitario. Se puede hablar de reinfección sólo si además se cree que ha habido contagio.
- La avidez de las IgG no se puede medir si la concentración de las IgG es demasiado baja (< de 25 tipos de UI/ml).

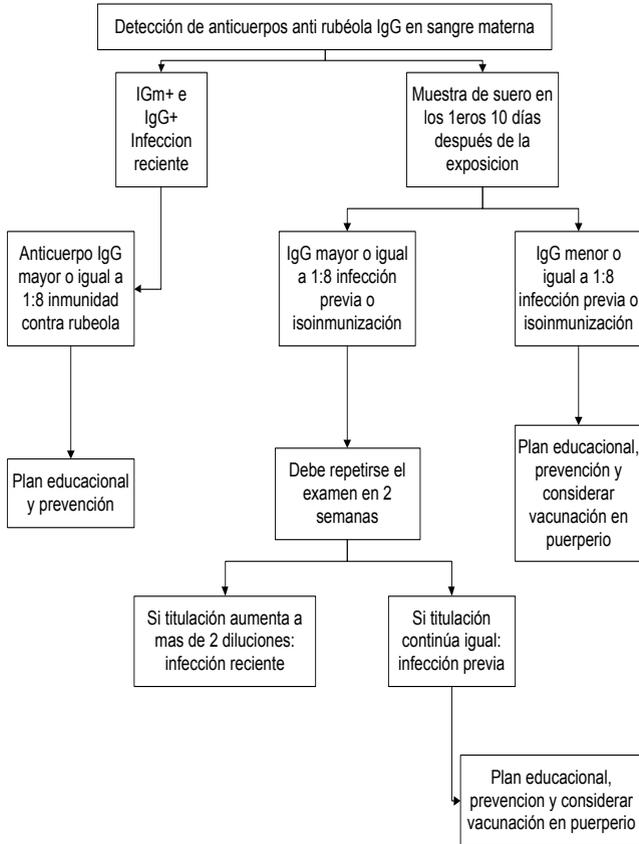
ANEXOS:

Anexo I: Figura No.1 Algoritmo de referencia y tratamiento del TORCH



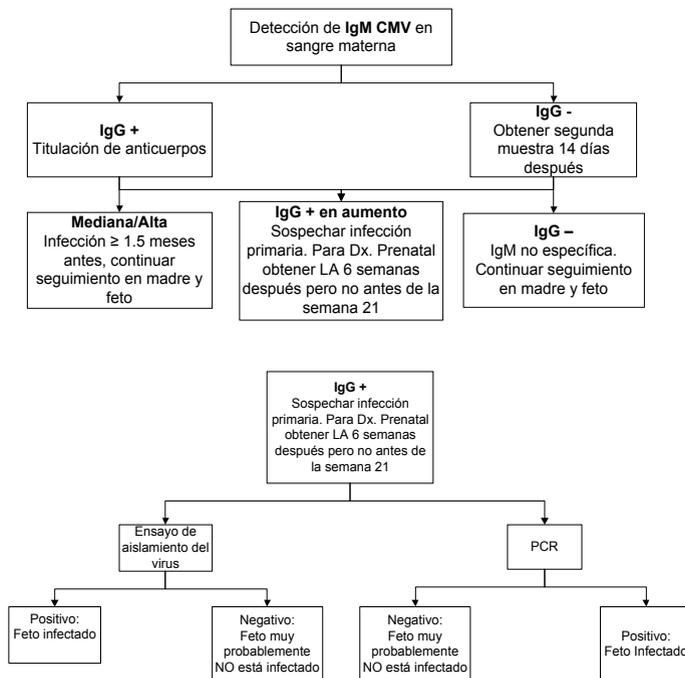
Fuente: Guías internacionales de tratamiento. Modificado HGO, IGSS, 2013

Anexo II:
Figura No. 2
Algoritmo de seguimiento por
laboratoriodel TORCH:



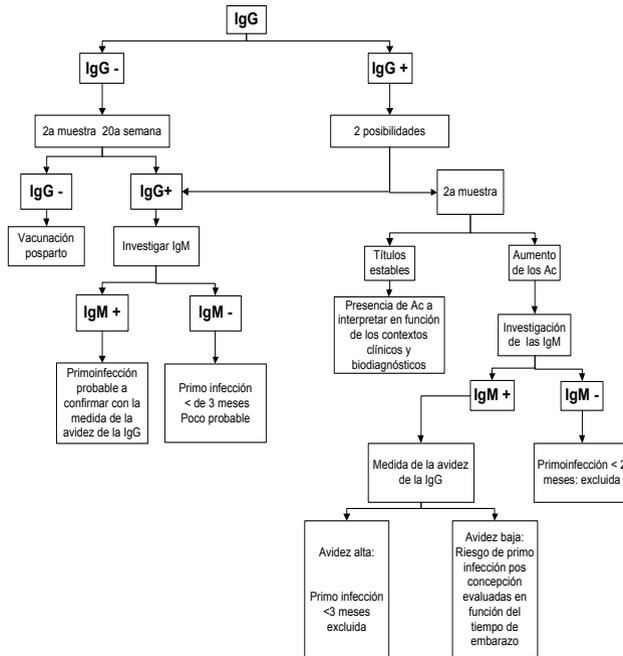
Fuente: Guías internacionales de tratamiento. Modificado HGO, IGSS, 2013.

Anexo III: Figura No. 3 Algoritmo de seguimiento del TORCH



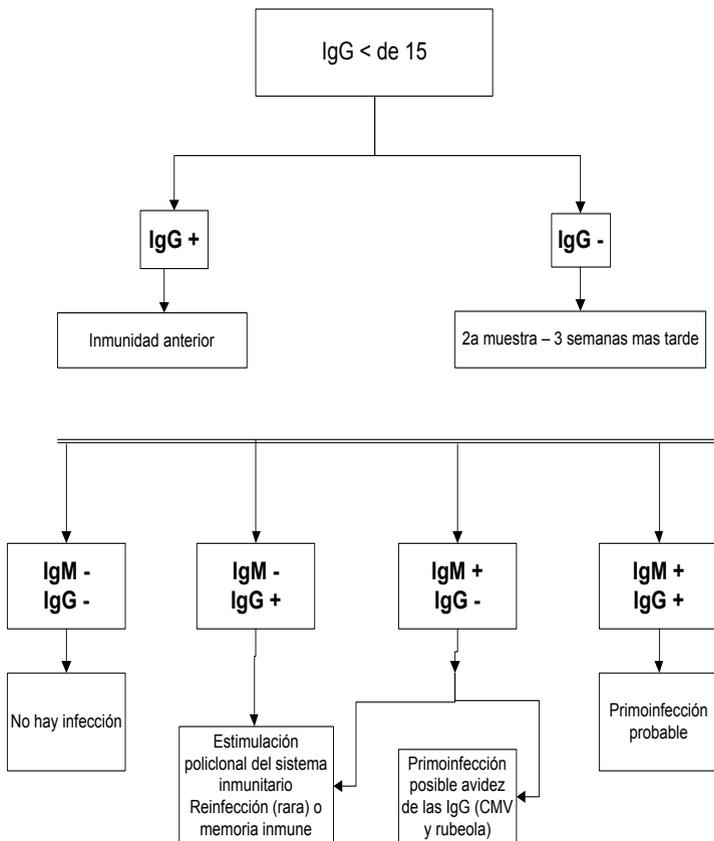
Fuente: Guías internacionales de tratamiento. Modificado HGO, IGSS, 2013.

**Anexo IV:
Figura No. 4 Algoritmo de seguimiento en
caso de sospecha de infección (CMV,
Rubéola, Parvovirus, VZV)**



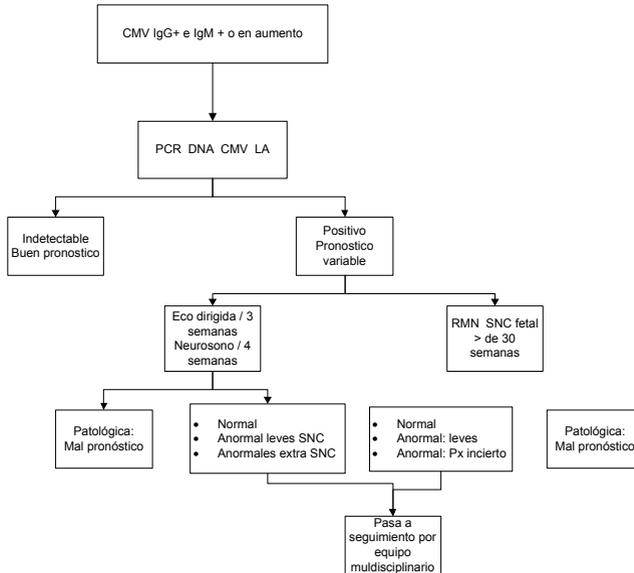
Fuente: Guías internacionales de tratamiento. Modificado HGO, IGSS, 2013.

Anexo V:
Figura No. 5 Algoritmo de seguimiento en
caso de contagio (CMV, Rubéola,
Parvovirus, VZV)



Fuente: Guías internacionales de tratamiento. Modificado HGO, IGSS, 2013.

Anexo VI:
Figura No. 6 Manejo de infecciones TORCH
en la gestación.



Fuente: Guías internacionales de tratamiento. Modificado HGO, IGSS, 2013.

Anexo VIII: Codificación CIE-10 (Diagnósticos)

Código	Descripción	Sinónimo
A 60	Infección anogenital debida a Virus de Herpes	Herpes Virus
B 01	Varicela	Varicela
B 02	Herpes Zoster	Herpes Zoster
B 05	Sarampión	Sarampión
B 06	Rubeola	Rubeola
B 24	Enfermedad por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), sin otra especificación	HIV
B 25	Enfermedad debida a Virus Citomegálico	Citomegalovirus
B 26	Parotiditis Infecciosa	Parotiditis
B 27	Mononucleosis Infecciosa	Mononucleosis
B 34.3	Infección debida a Parvovirus, sin otra especificación	Parvovirus B-19
B 58	Toxoplasmosis	Toxoplasmosis

Codificación CIE-09 (Procedimientos)

Código	Descripción	Sinónimo
91.41	Examen microscópico genital femenino, Frotis bacteriano	Frote de secreción vaginal
91.43	Examen microscópico genital femenino, cultivo y sensibilidad	Cultivo de secreción vaginal
795.00	Frotis Papanicolaou cérvix glandular anormal	Citología exfoliativa (Papanicolaou)

TORCH Y EMBARAZO

1- INTRODUCCIÓN:

El acrónimo “TORCH” se entiende como la pesquisa para entidades que de estar presentes en el embarazo pueden ocasionar consecuencias muy graves para el producto. Estas enfermedades infecciosas son: Toxoplasmosis, Rubéola, Citomegalovirus y Herpes, algunos agregan a este nemotécnico también la Sífilis así como de otras infecciones.

En el Hospital de Gineco-Obstetricia se tratan con cierta frecuencia, casos positivos por lo menos a uno de estos agentes infecciosos, en especial positivos al IgG, los que se refieren para su evaluación en la clínica de Infectología del Hospital de Gineco-Obstetricia del IGSS.

Debido a la frecuencia de esta patología se considera oportuno aportar los criterios de diagnóstico y tratamiento resumidos en esta Guía de Práctica Clínica Basada en Evidencia, en los casos en los cuales la paciente es positiva a alguno de estos microorganismos, con la finalidad de ofrecer al producto menos posibilidades de secuelas y complicaciones.

Se recomienda que esta Guía de Práctica Clínica se actualice periódicamente de acuerdo a evidencia escrita.

NO se incluye otro tipo de enfermedades infecciosas fuera del acrónimo “TORCH”.

NO se incluyen detalles terapéuticos relacionados a la presencia de comorbilidades asociadas a la madre, el embarazo y el recién nacido.

2- Objetivos

Objetivo General:

Dar a conocer los conceptos básicos acerca de la atención integral de la mujer embarazada que consulta con diagnóstico relacionado a TORCH.

Objetivos Específicos:

1. Identificar tempranamente a pacientes con TORCH positivo / activo.
2. Ofrecer una Guía práctica y sencilla acerca de los criterios diagnósticos y terapéuticos de las mujeres embarazadas con posibles infecciones por TORCH.

3- Metodología

Definición de Preguntas:

1. ¿Cómo se define la patología conocida como TORCH?
2. ¿Cuál es la historia natural y como se contraen cada una de las entidades comprendidas en el complejo patológico conocido como TORCH?
3. ¿Cuál es el mejor momento para hacer el diagnóstico?
4. ¿Cuáles son los métodos para el diagnóstico?
5. ¿Cómo se puede determinar si la enfermedad se encuentra activa o pasiva?
6. ¿Cuáles son las posibles complicaciones maternas y fetales?
7. ¿Cuál es el programa más adecuado de evaluación y seguimiento a las pacientes con TORCH?
8. ¿Con qué periodicidad debe realizarse estudios especiales tales como ultrasonidos en las pacientes con sospecha de TORCH?

9. ¿A qué edad gestacional debe iniciar el monitoreo fetal en los casos de TORCH positivos / activos?
10. ¿Cuáles son las alternativas para la inducción de la madurez pulmonar fetal en pacientes con TORCH?
11. ¿Cuáles son los cuidados preparto generales de las pacientes con TORCH?
12. ¿Cuál son las opciones para resolución del parto en las pacientes con TORCH?
13. ¿Cuáles son los cuidados postparto en los casos con posible TORCH?
14. ¿Cuáles son las unidades médicas más adecuadas para el seguimiento de las pacientes con TORCH positivo?

Estrategias de Búsqueda:

Consultas electrónicas a las siguientes referencias:

www.pubmed.com,
www.bjm.com,
www.cochrane.org,
www.clinicalevidence.com
www.hinary.org

Otras fuentes bibliográficas: revistas internacionales, libros de texto, Guías de Práctica Clínica.

Población Diana:

Pacientes beneficiarios y derechohabientes del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), mujeres embarazadas que asisten a control pre y post natal así como para atención del parto, en los centros de atención médica del IGSS.

Usuarios:

Personal médico especializado en Ginecoobstetricia, Médicos Residentes de la Maestría de Gineco-Obstetricia y de otras especialidades, Médicos de las Unidades de Ultrasonido y Monitoreo Fetal, Médicos de salas de partos y otros procedimientos, Médicos generales, personal paramédico y

personal de salud que presta sus servicios en el IGSS así como en otras instituciones que ofrecen atención médica.

Fechas de elaboración, revisión y año de publicación de esta guía:

Elaboración febrero a octubre de 2012 y de enero a mayo de 2013

Revisión Junio a Julio del año 2013

Publicación año 2013.

TORCH Y EMBARAZO

4- Contenido:

Introducción:

El síndrome TORCH hace referencia a una serie de microorganismos patógenos que pueden causar infección intraútero o durante el paso por el canal vaginal; con ciertos signos clínicos comunes aunque, por lo general, las infecciones causadas por uno u otro germen pueden distinguirse sobre bases clínicas. El acrónimo TORCH comprende un grupo de cuatro infecciones perinatales con una presentación similar, incluyendo rash cutáneo y alteraciones oculares. Algunos agregan a este nemotécnico también la Sífilis y otras infecciones que no se incluyen en esta Guía.

Esas cuatro infecciones son:

- Toxoplasma----- **T**
- Otros (Sífilis)----- **O**
- Rubeola, ----- **R**
- Citomegalovirus (CMV)----- **C**
- Herpes simple (VHS)----- **H**

Toxoplasmosis:

1a

El toxoplasma puede encontrarse en muchos huéspedes. Los factores de riesgo maternos incluyen la ingestión de carne así como otros alimentos contaminados y la exposición a las heces de los gatos y otros mamíferos. La mayoría de las infecciones maternas primarias son asintomáticas. La primoinfección materna durante el embarazo, es la que conlleva el riesgo de infección al feto. La madre que nace con toxoplasmosis congénita no está en riesgo de transmitirlo al feto.

1a

Este parásito tiene una afinidad por el SNC y ello implica la retina. La mayoría (80%) de los lactantes con infección congénita tienen afección ocular, como retinitis/coroiditis necrotizante y luego la formación de una cicatriz plana pigmentada con lesiones elevadas y blancas.

Rubeola:

1a

La incidencia de esta enfermedad ha disminuido notablemente desde la introducción de la vacuna contra la rubéola. Sin embargo, muchas mujeres de edad

reproductiva en todo mundo permanecen en situación de riesgo. La enfermedad ocular es la manifestación más frecuente en el síndrome de rubéola congénita (78% de los casos). Las enfermedades del segmento anterior incluyen opacidades de la córnea, microftalmos, iridociclitis no granulomatosa crónica, glaucoma, hipoplasia del iris, persistencia de una cápsula vascular anterior a la córnea, y la catarata. Enfermedades del segmento posterior incluyen la retina bilateral, degeneración del pigmento con una apariencia característica de sal y pimienta. Su evaluación debe incluir la determinación de anticuerpos IgM e hisopado faríngeo.

Citomegalovirus:

1a

La infección congénita por CMV proviene de la viremia transplacentaria durante la primoinfección, la infección congénita durante la reinfección o reactivación es menos común. Quizás 1% de todos los recién nacidos son infectados, por lo que se trata de una infección congénita muy frecuente. Aproximadamente el 15% de estos niños tienen coriorretinitis, pero sólo el 10% son sintomáticos. Un proceso bilateral de necrosis retiniana y coroiditis granulomatosa

secundaria suele ser vista. Por otra parte, constituye la causa viral más frecuente de retraso mental y de hipoacusia neurosensorial no hereditaria. Aproximadamente un 10 % de los casos presentan síntomas de enfermedad por inclusión citomegálica en el momento del nacimiento. El pronóstico de estos niños es malo.

Virus del Herpes Simple:

1b

A diferencia de las otras infecciones TORCH, la transmisión de VHS neonatal se produce Intraparto, puesto que se transmite desde el cérvix al RN. No a través de la viremia materna. Hay un 50% de riesgo de transmisión en madres con infecciones vaginales ya conocidas. Normalmente, el VHS tipo 2 es el virus causante, pero existen informes de casos de transmisión perinatal del VHS Tipo 1. VHS Congénito puede causar una retinitis necrotizante, con grandes exudados de color amarillo-blanco, queratoconjuntivitis, cataratas, y la persistencia de la cápsula vascular anterior al cristalino.

Historia Natural de la enfermedad:

Toxoplasmosis:

Es una zoonosis, de endemia mundial causada por *Toxoplasma Gondii* (*T. Gondii*) parásito intracelular que infecta varios tejidos incluyendo músculo esquelético, intestino y sistema nervioso.

Datos epidemiológicos:

Seroprevalencia:

1a

La seropositividad de las poblaciones para *Toxoplasma Gondii* (*T. Gondii*) a nivel mundial, ampliamente distribuida, se calcula que se encuentra entre el 10% y el 25% de la población mundial. En especial en Latinoamérica, la seroprevalencia ha sido analizada por muchos investigadores en referencia al clima, altitud, ocupación, ambiente urbano o rural, etnicidad y hábitos individuales.

Por ejemplo la prevalencia en Estados Unidos es de 23%, en Brasil es hasta de 84%, en Colombia se estima del 60%.

1c

En Guatemala se realizó un estudio sobre la Prevalencia de Toxoplasmosis en mujeres

embarazadas que asisten a la maternidad del Hospital Roosevelt; se describe una alta prevalencia de anticuerpos IgG contra *T. Gondii* encontrada en el estudio (69.9%), por lo que se infiere que Guatemala es una región endémica importante, favorecida por sus condiciones de bajos recursos económicos y ubicación tropical.

La transmisión vertical del parásito *T. Gondii* implica morbi mortalidad significativa en el feto, el recién nacido y, a largo plazo, con secuelas en niños y adultos. La infección congénita es raramente vista en madres que adquirieron la infección mucho tiempo antes de quedar embarazadas, excepto en personas con inmunosupresión o en aquellas en quienes la infección se adquiere en los 3 meses antes de la concepción.

La infección con *T. Gondii* se asocia con mayor riesgo de aborto, muerte fetal y parto prematuro, comportándose de manera inversa el momento de la infección y la severidad de la enfermedad; esto es, cuanto más temprana sea la infección en el período de gestación (primeros 6 meses), mayor será la gravedad de la toxoplasmosis congénita con posible muerte fetal y aborto.

1a

Etiopatogenia:

T. Gondii es un protozoo, de la clase coccidia, obligadamente intracelular que tiene afinidad por el tejido del SNC, músculos y tejidos oculares (retina).

Se encuentra en la naturaleza en 3 formas principales:

El ooquiste (de donde se liberan los esporozoitos) o quiste celular que contiene y al madurar o esporular, puede liberar a los bradizoítos y taquizoítos.

Los ooquistes se forman en el intestino delgado de los mamíferos de la familia de los gatos y son excretados en la materia fecal de estos animales en períodos que varían de 7 a 20 días. Se dice que más de 10 millones de ooquistes se pueden liberar en las heces de estos felinos en un solo día y pueden permanecer viables hasta 18 meses en tierras húmedas.

Los taquizoítos (del griego tachy: rápido) o trofozoitos, requieren de un ambiente intracelular para desarrollarse por lo que la presencia de taquizoítos en los fluidos humanos sugiere la presencia de infección aguda o la reactivación de una infección latente.

Los quistes contienen miles de bradizoítos (son idénticos a los taquizoítos pero se multiplican más lentamente) los cuales persisten en el organismo del hospedero en los diferentes tejidos (tiene preferencia por cerebro, músculo esquelético y cardíaco).

En el ambiente doméstico, el gato, es el responsable del mantenimiento del ciclo vital del parásito, ya que en el ocurre su reproducción sexual y asexual.

Historia Natural de la Toxoplasmosis:

Ciclo Natural del *T. Gondii*:

1a

T. Gondii tiene como hospederos definitivos a los felinos y como hospederos intermediarios a todos los animales homotermos que hay en la naturaleza, entre ellos el hombre.

Se trata de una infección prevenible y tratable desde el momento del embarazo hasta el momento de infección del producto, durante todo este periodo existe la posibilidad de intervención por parte del personal en salud para prevenir y detener esta trágica cascada de eventos.

Posterior a la ingesta de quistes o bien ooquistes por parte de la mujer embarazada,

el jugo gástrico destruye la pared externa de los mismos, liberándose entonces las formas infectantes del parásito. Los bradizoítos invaden rápidamente el lumen intestinal en donde se convierten en taquizoítos desplegándose y virtualmente invadiendo todos los tejidos humanos.

Manifestaciones Clínicas de la Toxoplasmosis en la madre:

La vasta mayoría de mujeres embarazadas e infectadas con *T. Gondii* no experimentan síntomas o signos importantes.

En la fase aguda de la infección adquirida puede observarse un amplio espectro de manifestaciones clínicas, la mayoría de las cuales son inespecíficas: fiebre moderada, Mononucleosis, exantema, adenopatías, astenia, cefalea, mialgias, hepatitis, neumonía o encefalitis.

1a

En las mujeres sintomáticas, la manifestación más frecuente es la linfadenopatía posterolateral del cuello. El cuadro ganglionar puede acompañarse de síntomas generales como astenia, fiebre, odinofagia y hepatomegalia.

El parásito alcanza la placenta por vía de la corriente sanguínea durante la parasitemia materna, invade y se multiplica dentro de las células de la placenta y con el tiempo gana acceso a la circulación fetal.

En la fase crónica la toxoplasmosis adquirida es asintomática y se caracteriza por la persistencia de quistes tisulares que se ubican preferentemente en el músculo esquelético, sistema nervioso central y el ojo.

Manifestaciones clínicas fetales de toxoplasmosis:

Anormalidades fetales: ventriculomegalia, hidrocefalia, calcificaciones intraparenquimatosas, ascitis e Hidrops, así como aborto espontáneo. Debe enfatizarse, sin embargo, que la presencia de hallazgos ultrasonográficos de anomalías fetales no necesariamente significa infección con *T. Gondii*.

Manifestaciones clínicas neonatales de toxoplasmosis:

El niño presenta un cuadro clínico de tipo séptico agudo con fiebre, ictericia, exantema, hepatoesplenomegalia, hiperbilirrubinemia, anemia, trombocitopenia, coriorretinitis, estrabismo, ceguera, calcificaciones en el

SNC (intraparenquimatosas), e hidrocefalia y en algunos casos miocarditis o neumonía intersticial.

Eventualmente, los clínicos pueden verse en la necesidad de establecer si una madre ha sido expuesta a la infección por *T. Gondii* durante la gestación cuando el recién nacido nace con síntomas o signos que sugieran infección congénita por alguno de los agentes que comprenden el síndrome de TORCH. Debe hacerse énfasis que la Toxoplasmosis congénita puede presentarse en una de sus cuatro formas -1- enfermedad neonatal, -2- enfermedad leve o severa que se observa en los primeros meses de vida del niño, -3- secuelas de infecciones recurrentes no diagnosticadas durante la niñez o la adolescencia o, -4- en forma de infección sub-clínica. por lo que puede decirse que el mayor porcentaje de neonatos nacen asintomáticos, pero en la infancia pueden presentar epilepsia, retardo psicomotor, dificultades para el aprendizaje y lesiones oculares. En cuanto a la toxoplasmosis ocular se manifiesta como coriorretinitis que comprende lesiones focales blancas, usualmente unilaterales, acompañadas de reacción inflamatoria. Se ha visto que esta manifestación puede no estar presente al nacimiento y presentarse en las primeras semanas o meses de vida por lo que es

conveniente la evaluación oftalmológica frecuente en esta etapa de la vida del niño.

Diagnóstico:

la

Pruebas Diagnósticas de Toxoplasmosis:

El diagnóstico de la primoinfección cobra importancia en las mujeres gestantes porque sirve para definir la conducta terapéutica con la madre y con el recién nacido.

Se identifican diferentes técnicas de diagnóstico, conocidos como Métodos directos y Métodos indirectos.

la

Métodos directos:

La primera técnica para el diagnóstico de la toxoplasmosis fue la coloración de Sabin Feldman, que actualmente se encuentra restringida a pocos centros de investigación en el mundo.

Otra técnica de diagnóstico directo es la Reacción de Cadena de Polimerasa (PCR): se emplea la PCR para determinar la presencia de ADN de *T. Gondii* en muestras de fluidos y tejidos corporales. Esta prueba que detecta el gen B1 de *T. Gondii* en el líquido amniótico, tiene una sensibilidad de 97.4 contra una especificidad del 89.5%.

Pruebas Histológicas:

El diagnóstico definitivo es la demostración de taquizoítos en medula ósea o por medio de biopsias.

la

Métodos indirectos:

El diagnóstico materno de toxoplasmosis, durante el embarazo se realiza primordialmente por medio de pruebas serológicas.

Para los Métodos indirectos que buscan determinar anticuerpos IgG, IgM e IgA generalmente se emplea la técnica de ELISA en placas sensibilizadas con antígenos totales o fracciones de parásitos. La sensibilidad y especificidad de estos métodos son mayores de 90%.

Existen pruebas de ELISA en las que se determina la avidéz de los anticuerpos específicos tipo IgG, con lo cual se incrementa la especificidad del resultado.

Nota: El diagnóstico definitivo no se confirma por métodos serológicos indirectos. Será de alta sospecha clínica la mujer embarazada con IgM o IgA positiva más IgG que van en aumento en el transcurso del cuadro clínico.

Diagnóstico de imágenes:

1a

Ultrasonido (USG):

Se recomienda el USG (nivel II, IGSS) periódico (mensualmente si es posible) en madres con sospecha diagnóstica de toxoplasmosis adquirida durante el embarazo.

Entre los principales signos ultrasonográficos sugestivos de toxoplasmosis congénita se mencionan dilatación unilateral o con mayor frecuencia bilateral y simétrica de los ventrículos, calcificaciones de los ganglios basales, incremento del grosor de la placenta, hepatoesplenomegália y ascitis.

Otros métodos diagnósticos que se aplican como parte del diagnóstico por imágenes comprenden la TAC y RMN ante la sospecha de encefalitis toxoplásmica así como la evaluación exhaustiva del fondo de ojo para el diagnóstico de toxoplasmosis ocular y descartar la presencia de catarata ocular (opacidad del cristalino).

Tratamiento:

Tratamiento Farmacológico:

Espiramicina: (cod. 121)

El uso del antibiótico macrólido Espiramicina durante el embarazo en mujeres que adquirieron T. Gondii en el

período de gestación se ha reportado como tratamiento eficaz para disminuir la frecuencia de transmisión vertical, se indica especialmente en la infección adquirida durante el primer trimestre o durante la fase temprana del tercer trimestre del embarazo, debe administrarse hasta el momento del parto. Antes de la semana 20 de gestación, por los peligros de teratogénesis, se preferirá el uso de Espiramicina a la dosis de 9 Millones de Unidades l/día, (Listado Básico IGSS: equivale a cuatro tabletas de 500 mgs. Indicarse como dos tabletas cada 12 horas, dividido en dos dosis desde el momento en el cual se hace el diagnóstico.)

Pirimetamina*, Sulfadiazina* y Acido Folínico (cod. 963):

*Al momento de realizar la presente Guía no se dispone de estos medicamentos en el listado básico del IGSS

Cuando se confirma la infección fetal entonces la Espiramicina se combina con Pirimetamina, antibiótico teratogénico por lo que su utilización está contraindicada

en el 1er. trimestre del embarazo, así mismo puede ocasionar deleción de la médula ósea.

Se complementa el tratamiento con Sulfadiazina* y Acido Folínico (cod. 963) para reducir y prevenir los efectos hemato-toxicos; estas combinaciones se indicarán después de la semana 18 del embarazo.

Esquemas de tratamiento en casos de diagnóstico confirmado con PCR:

1a

****Esquema 1.** Tratamiento ideal si se dispone de cada uno de los medicamentos:

Sulfadiazina* + Pirimetamina*+Acido Folínico
(cod. 963)

Sulfadiazina: 50-100 mg/kg de peso/día (3-4 gramos/día), fraccionada en cuatro dosis al día.

Pirimetamina*: 1 mg/kg/día (máximo 75 mgs. /día).

AcidoFolínico: 5 a 20 mg/día.

Levadura de Cerveza*: 10 mg. /día.

Hacer control semanal de hematología completa.

El tratamiento se inicia en la semana 20 y se continúa ininterrumpidamente hasta 2 semanas antes de la fecha probable del parto.

1a

****Esquema 2.** Si no se dispone de los medicamentos anteriores (Esquema 1)

Sulfadiazina* 500 mg + Pirimetamina* 25 mg

Sulfadiazina*: 50-100 mg/kg de peso/día (3-4 gramos/día), fraccionada en cuatro dosis al día.

3 tabletas cada 4 días durante todo el embarazo desde la semana 20 hasta dos semanas antes de la fecha probable del parto.

AcidoFolínico (cod. 963): 10 a 20 mg/día PO / día durante todo el embarazo.

Hacer control semanal de hematología completa.

1a

****Esquema 3.** Alternativa de esquema anterior (Esquema 2)

Espiramicina (cod. 121) + Sulfadiazina* + Pirimetamina* + Ácido Folínico (cod. 963)

Sulfadiazina*: 500 mgs. PO c/ 6 horas + Pirimetamina* 25 mgs. PO c /6 horas durante tres semanas.

Espiramicina 3MUI c/12 (IGSS: 4 tabletas en 24 horas) horas durante una semana.

AcidoFolínico 10-20 mgs/día durante todo el embarazo.

Este ciclo se repite durante todo el embarazo, desde la semana 20 hasta dos semanas antes de la fecha probable de parto. Control de hematología cada semana.

1a

****Esquema 4.** Alternativa del esquema anterior (Esquema 3)

Espiramicina (cod. 121) + Sulfadiazina* + Pirimetamina* + Acido Folínico (cod. 963)

Espiramicina 3 MUI c/12 horas (IGSS: 4 tabletas en 24 horas) durante tres semanas.

Sulfadiazina*: 500 mgs. PO c/ 6 horas + Pirimetamina* 25 mgs. PO tres tabletas cada semana.

AcidoFolínico10-20 mgs/día durante todo elembarazo.

Tratamiento continuo desde la semana 20 hasta dos semanas antes de la fecha probable del parto.

Control de hematología cada semana

1a

****Esquema 5.** Sugerido en caso de intolerancia a las sulfas.

Espiramicina (cod. 121) o Clindamicina (cod. 7) + Pirimetamina + Acido Folínico (cod. 963).

Espiramicina 3MUI c/12 (IGSS: 4tabletas en 24 horas) horas durante una semana o Clindamicina 300 Mgs PO c/ 8 horas + Pirimetamina 25 Mgs PO c / 8 horas + Acido Folínico 10-20 mgs. PO /dia.

Durante todo el embarazo desde la semana 20 hasta dos semanas antes de la fecha probable del parto.

****Tratamientos para la toxoplasmosis durante el embarazo. Reproducción de una revisión Cochrane, traducida y publicada en La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 #2. (Modificado IGSS 2013)**

Medidas preventivas contra la infección por *T. Gondii* en la mujer embarazada:

1a

- Evitar el contacto con alimentos o agua potencialmente contaminada con heces fecales de gatos.
- Alimentarse con carnes bien cocidas (evitar las carnes medio crudas o simplemente ahumadas).
- Evitar el contacto con tierra potencialmente contaminada con heces de gato (se aconsejan medidas de protección al realizar actividades como jardinería y otras relacionadas al tema, es recomendable el uso de guantes) así como la limpieza doméstica.
- Deben desinfectarse los utensilios de los gatos caseros, hirviéndolos en agua por 5 minutos, y el uso de guantes durante su manipulación.
- Lavarse las manos debidamente después de manipular carne cruda al igual

que los instrumentos y tableros usados en su preparación.

- Evitar tocarse las áreas mucosas del cuerpo cuando se ha estado en contacto con carne cruda (por ejemplo: no tocarse la boca, la nariz y los ojos)
- Evitar el consumo de carnes desecadas.
- Lavar debidamente las frutas y verduras antes de su consumo.
- Evitar la preparación de cadáveres de animales (guardar cuidados especiales en profesiones como la taxidermia, veterinaria y otras similares), como en la remoción de su piel y su disección.

Rubeola:

La infección viral conocida como rubeola (RV) es la primera identificada como teratogénica, existe un alto riesgo (80%) de desarrollar el Síndrome de Rubeola Congénita (SRC) si la infección ocurre en las primeras 12 semanas del embarazo,

particularmente en mujeres sin protección inmunológica específica.

RV se encuentra únicamente en humanos y no se conoce algún otro ser vivo como reservorio del mismo.

Datos epidemiológicos:

La rubeola es una enfermedad presente en todo el mundo y antes de la inmunización específica, se observaron brotes epidémicos cada 6-9 años, la epidemiología natural de la rubeola y particularmente los casos de infección durante el embarazo, se han modificado a partir de la implementación de programas adecuados de vacunación específica con la consecuente disminución de los casos de SRC.

Etiopatogenia:

1a

La rubeola es un virus RNA de cadena que pertenece a la familia de los togavirus. Es un virus esférico, su envoltura presenta unas proyecciones externas y está constituida por una doble capa lipídica que rodea a la nucleocápside que protege a un RNA monocatenario de polaridad positiva y que

probablemente, también codifique proteínas no estructurales relacionadas con la transcripción viral.

Se han identificado dos genotipos del virus, para los cuales las vacunas tienen reacción cruzada, proporcionando inmunidad para ambas variedades del virus.

Historia natural de la rubeola:

El virus es moderadamente contagioso especialmente en clima invernal y al inicio de la primavera.

Se trata de una enfermedad infecciosa transmitida a través del sistema respiratorio con un período de incubación de 2 semanas, la viremia ocurre 5 a 7 días después del contacto y durante esta fase es posible la infección transplacentaria mediante el torrente sanguíneo.

La replicación del virus es citoplasmática y madura mediante la liberación de viriones a través de vesículas, por gemación de una zona de la membrana citoplasmática.

1a

La infección adquirida de forma natural induce la producción de IgG e IgM; la IgM desaparece a las pocas semanas, mientras que la IgG proporciona una inmunidad duradera. La reinfección, que suele ser asintomática, puede detectarse serológicamente mediante la demostración de un importante aumento en el título de anticuerpos, principalmente IgG, aunque puede detectarse IgM en algunos casos, pero de forma pasajera y a títulos bajos.

Manifestaciones clínicas:

Examen Clínico:

1a

La infección por rubeola en embarazadas tiene un aspecto similar a la infección en mujeres adultas no embarazadas aunque con posibles secuelas por lo que el enfoque clínico es muy diferente. Es más probable que esta enfermedad cause daño fetal si la infección materna ocurre durante las primeras 16 semanas de embarazo. Algunas infecciones maternas, en especial durante el primer trimestre de gestación, pueden causar la pérdida del feto o malformaciones fetales.

Entre los signos y síntomas puede encontrarse una erupción maculo-papular generalizada (rash) de inicio agudo y de naturaleza transitoria que progresa desde el cuerpo hacia los pies de la paciente, temperatura corporal mayor de 37.2 grados, linfadenopatías, malestar, artralgias y dolor generalizado típicos de infección viral, con afección del sistema nervioso central y compromiso respiratorio. La patología es generalmente benigna pero si se han descrito en la literatura, complicaciones tales como encefalitis con alta mortalidad, trombocitopenia con manifestaciones hemorrágicas, neuritis, conjuntivitis y orquitis.

Síndrome de Rubéola Congénita (SRC):

El impacto global de la SRC se estima en 100,000 infantes nacidos con infección intrauterina sintomática. Sin embargo, los efectos de los esfuerzos mundiales para el control de la rubeola, han comenzado a rendir beneficios, pero se describe que en muchos países persiste como infección endémica.

Manifestaciones fetales del SRC:

La infección previa al embarazo no significa ningún riesgo hacia el feto, pero cuando la rubeola sucede en el primer trimestre del mismo, el virus de la rubeola atraviesa la barrera placentaria ocasionando una infección persistente y generalizada en el feto en un porcentaje cercano al 80%.

Los defectos congénitos sucederán en el 85% de los casos de mujeres embarazadas infectadas en el primer trimestre de embarazo, con múltiples defectos especialmente en aquellos infectados en las primeras 8 semanas. Después de las 12 semanas, los riesgos para el feto declinan rápidamente, apareciendo únicamente algunos casos de sordera (reportados en las 17-18 semanas de gestación).

1a

Otra de las complicaciones puede ser la restricción del crecimiento fetal, así como fallas en la diferenciación celular normal durante la embriogénesis, puesto que la disminución de la replicación celular

puede ser un efecto directo de la infección por rubeola.

2a

El aborto espontáneo puede suceder en el 20% de los casos cuando la infección aparece en las primeras 8 semanas de gestación.

Manifestaciones clínicas neonatales del SRC:

Como se ha expuesto, las consecuencias de la infección después de 12 semanas de embarazo son menos severas, las lesiones clásicas son cataratas oculares, defectos sensoriales y sordera.

Las lesiones pueden dividirse como defectos estructurales y permanentes, anomalías trascendentes encontradas en recién nacidos y lesiones no establecidas o establecidas tardíamente.

1a

A continuación se describen los criterios clínicos descritos en neonatos:

Signos clínicos de Rubéola neonatal:

Signos frecuentes (Criterios mayores A)	Pocofrecuentes o raros (Criterios menores B)
Catarata y/o glaucoma congénito	Púrpura
Enfermedad cardíaca congénita : lo más común es: <ul style="list-style-type: none"> ○ Persistencia del ductus arterioso, o ○ Estenosis periférica de la arteria pulmonar 	Esplenomegalia
Sordera o pérdida de la audición	Ictericia
Retinopatía pigmentaria	Microcefalia, retardo mental, meningoencefalitis. Enfermedad ósea radioluciente

En 1997 el CDC* publicó los criterios unificados para definir con mayor claridad los casos comprendidos en el SRC que se encuentran en las siguientes categorías:

- Caso de SRC: niños que presentan uno o más de los siguientes síntomas o signos clínicos:
 - Cataratas/congénitas, glaucoma, enfermedad cardíaca congénita (Más frecuente: persistencia del ductus arterioso o estenosis pulmonar)

periférica) sordera,
retinopatía pigmentosa.

- Púrpura,
hepatoesplenomegalia,
ictericia, microcefalia,
restricción del crecimiento,
meningoencefalitis,
enfermedad ósea radioluciente.
- Caso sospechado: caso clínico con algunos datos clínicos pero que no satisface criterios para caso probable.
- Caso probable: un caso no confirmado por laboratorio, y que muestra 2 criterios mayores, o uno mayor y uno menor (descritos anteriormente en los numerales 1. Y 2).
- Caso confirmado: con evidencias clínicas, que se confirma con pruebas de laboratorio.
- Solo infección: pruebas de laboratorio positiva para infección pero sin signos o síntomas clínicos de SRC. (*Center for Disease Control and Prevention)

Diagnóstico:

Diagnóstico en la mujer embarazada con sospecha de rubeola o que ha tenido contacto con pacientes que padecen rubeola:

Resulta esencial el diagnóstico confirmatorio de rubeola en mujeres embarazadas en las primeras 16 semanas de embarazo mediante pruebas séricas de IgG e IgM. Estas pruebas deben efectuarse aún con antecedentes de vacunación ya que existen posibles fallas en la misma.

En pacientes embarazadas con historia de rash, debe investigarse acerca de la fecha de última menstruación, fecha de inicio del rash y de otros síntomas como artropatía, antecedentes de vacunación (específicamente SRP), y análisis de anticuerpos realizados con anterioridad.

Una prueba positiva de rubeola IgM y una prueba IgG es fuertemente sugestiva de rubeola, pero debe confirmarse mediante una segunda muestra tomada de 5 a 10 días más tarde para detectar niveles de IgM y elevaciones en la concentración de IgG. Se deben realizar pruebas confirmatorias en mujeres que han sido expuestas de forma cercana a casos sospechosos de la infección en el ambiente del hogar o el trabajo; en estos casos también se indicarán pruebas serológicas de IgG e IgM, asimismo se deben investigar los antecedentes Gineco-obstétricos y de vacunación.

Si el diagnóstico se confirma mediante pruebas de laboratorio en las primeras 12 semanas del embarazo, se advertirá a la paciente acerca de la posibilidad del apareamiento de defectos congénitos a consecuencia de la infección.

Pruebas de laboratorio para diagnóstico de rubeola:

El diagnóstico clínico no siempre es fácil basándose en las características del rash cutáneo, por lo que las sospechas deben confirmarse mediante pruebas de laboratorio.

Análisis serológicos basados principalmente en la búsqueda de anticuerpos específicos, particularmente IgG e IgM:

El Test estandarizado de inhibición de la hemaglutinación fue un método muy común de diagnóstico pero ahora ha sido reemplazado por pruebas más sensibles tales como los test de inmunoensayo, pruebas de aglutinación de látex y pruebas de Inmunofluorescencia.

Los anticuerpos IgM:

Se detectan durante las primeras dos semanas, alcanzando su pico al final de la segunda semana después que aparece el exantema y disminuyen a niveles no detectables en dos a tres meses; por lo tanto su presencia es indicativa de infección reciente.

Los anticuerpos IgG:

Aparecen casi al mismo tiempo, también su título aumenta rápidamente en las primeras dos semanas pero se mantienen presentes casi indefinidamente.

Diagnóstico de imágenes:

Marcadores ultrasonográficosfetales de Rubéola

Los sitios más comunes donde se produce destrucción celular y que pueden ser diagnosticados con ultrasonido son la placenta, el hígado, miocardio, cerebro, canal medular, los ojos y el sistema musculo esquelético. Las placentas afectadas muestran necrosis, pequeñas trombosis venosas y pueden encontrarse calcificaciones en el hígado, páncreas y epiplón.

Tratamiento:

Debido a que los neonatos con SRC pueden excretar altas concentraciones del RV, ellos deben recibir cuidados médicos, idealmente bajo aislamiento para evitar la propagación de la infección.

Para la rubéola congénita no hay tratamiento específico y sólo se dispone de medidas sintomáticas de sostén, sin embargo toda la gama de posibilidades en cuanto a las complicaciones descritas en esta Guía requerirán atención multidisciplinaria, así como seguimiento a largo plazo pues se ha descrito que algunas anomalías podrían aparecer en la primera década como se ha reportado en Australia y en USA.

Vacunación contra la rubeola:

1a

La infección por el virus de la rubeola así como la rubeola congénita podrán erradicarse mediante la aplicación de programas efectivos de vacunación nacional.

La vacuna contra la rubeola contiene virus atenuado, actualmente se administra en combinación con la vacuna contra el

sarampión (SR) así como en asociación con la vacuna contra las paperas (SPR).

La vacuna contra la Rubeola puede conferir inmunidad en 98% de los casos por largo tiempo (10 - 20 años).

B

Vacunación de la rubéola durante la gestación y el puerperio:

No debe administrarse en mujeres con embarazos menores a tres meses, aunque no se ha descrito Rubéola congénita en los casos accidentales en los que se ha administrado la vacuna en mención.

La vacunación de la rubeola (triple vírica, SPR) está contraindicada durante la gestación y después de su administración se debe recomendar evitar los embarazos durante al menos 3 meses.

Se ha de recomendar administrar la vacuna a todas las pacientes susceptibles en el puerperio. La lactancia materna no contraindica la vacunación.

Citomegalovirus (CMV):

La infección por CMV, fue descrita inicialmente como una infección parasitaria ocasionada por protozoos debido a la imagen histológica de inclusiones intranucleares, pero en la actualidad se sabe que se trata de una infección viral, por un virus de la familia *Herpes Viridae*. Se reconoce que la infección primaria por CMV es la causa más frecuente de sordera no hereditaria y es un antecedente importante en pacientes con daño neurológico de la infancia.

Datos epidemiológicos:

El CMV debe reconocerse como infección viral humana de especial trascendencia ya que el mencionado virus se ha adaptado para sobrevivir en huésped humano pudiendo infectarlo en sentido horizontal y vertical.

2a

Se indica que del 40% al 60% de mujeres embarazadas son susceptibles a CMV durante la concepción, de ellas, entre 1% al 4% serán infectadas durante el embarazo y en promedio entre el 0.2% al 2%, transmitirán el virus al feto, el promedio más bajo de transmisión (35%), ocurre cuando la infección sucede en el primer trimestre del embarazo y conforme el embarazo progresa el promedio de infección

aumenta (73%).

En pacientes en condiciones de pobreza socio económica, la mayoría de niños han experimentado infecciones primarias por CMV, por lo que las posibilidades de transmitirse a mujeres embarazadas es muy alta.

En los países desarrollados se considera que CMV es la infección congénita, con una prevalencia que oscila entre el 0.3 y el 2.4% de los recién nacidos, las tasas son más altas en Estados Unidos y menores en Europa, donde se sitúan entre el 0.3% y el 0.6% de los recién nacidos.

Debido a su alta prevalencia, el CMV congénito es una de las causas más frecuentes de retraso psicomotor y sordera neurosensorial de origen infeccioso.

Etiopatogenia:

1a

El Citomegalovirus pertenece a la subfamilia beta de los *Herpes Viridae*, y comparte con el resto de los virus de esta familia la característica de producir infecciones persistentes una vez que ingresa al organismo. También es conocido como *herpesvirus humano tipo 5*. Posee una cadena lineal de doble ADN. Desde el punto de vista

estructural está conformado por una cápsula icosaédrica.

Historia natural de la enfermedad por CMV:

Vías de transmisión:

1a

La infección congénita sucede a consecuencia de la transmisión transplacentaria de CMV. La transmisión hacia el feto puede suceder a consecuencia de infección primaria o secundaria de la madre.

- **Infección Intrauterina:**

Es aquella que sucede a consecuencia de la viremia materna y la subsecuente infección placentaria, aunque no se ha probado claramente, se asume que la transmisión intrauterina puede ocurrir en cualquier momento durante el embarazo (primoinfección, reinfección o reactivación). Hay otras rutas disponibles para la transmisión como el semen o la reactivación del CMV que ya está presente en el endometrio.

La infección intrauterina de CMV ocurre en la tercera parte de mujeres embarazadas, pero aun se desconoce con exactitud las razones por las cuales en la mayoría de ellas no se traslada la infección al feto.

- **Infección Perinatal:**
Se puede adquirir a consecuencia de dos formas: cuando el niño entra en contacto con las secreciones genitales o por medio de la lactancia materna, de hecho, se considera que la leche materna puede concentrar gran cantidad de CMV especialmente el calostro.
Una vez ingerido, el CMV accesa al neonato infectando sus glándulas salivales. Esta forma de infección es más común que la infección congénita.
- **Infección Postnatal:**
Ante la ausencia de síntomas clínicos asociados con CMV postnatal se hace imposible asegurar con certeza en cuanto a las rutas de transmisión, sin embargo existe evidencia para asegurar que la transmisión por medio de la saliva es la forma más segura de adquirir la infección.

Puede decirse que el virus ingresa por otros de los fluidos corporales (orina, saliva, lágrimas) el contacto sexual o por medio de la transfusión de hemoderivados.

Cuando infecta a las células del huésped, el virus se replica formando cuerpos de inclusión intranucleares e intraplasmáticos denominados cuerpos de inclusión citomegálica. Los tejidos que se infectan con mayor frecuencia son el cerebro, los pulmones, el hígado, los riñones, el aparato digestivo y las glándulas salivales.

El ciclo de replicación viral del CMV se divide en tres etapas:

- **Inmediata precoz:**
Ocurre en las primeras cuatro primeras horas posteriores a la infección, cuando se sintetizan las proteínas virales que tomarán el control de la célula.
- **Precoz:**
Ocurre después de la fase anterior, se sintetizan proteínas para la replicación del ADN y proteínas estructurales.
- **Tardía:**
Ocurre 24 horas posteriores a la infección, se sintetizan proteínas relacionadas con el ensamblaje de la envoltura viral.

Manifestaciones clínicas:

Examen clínico:

Manifestaciones maternas:

La mayoría de las infecciones agudas por CMV en mujeres son asintomáticas. Sin embargo, la infección sintomática típica se presenta con malestar generalizado, fiebre, lasitud, linfadenopatía y faringitis (semejante al síndrome causado por el *Epstein-Barr virus*).

Las complicaciones graves, incluyen hepatitis, neumonitis intersticial y meningoencefalitis así como síndrome de Guillian-Barré.

En los pacientes con HIV positivo, puede observarse neumonitis, retinitis, encefalopatía y úlceras gastrointestinales.

Manifestaciones fetales:

1a

Puede presentarse holoprosencefalia (HPE) que consiste en una anomalía rara del desarrollo cerebral, causada por la falta de desarrollo del prosencéfalo y frecuentemente acompañada de anomalías en la línea media, tales como ciclopía, etmocefalia, cebocefalia y agenesia premaxilar. En la cebocefalia, hay hipotelorismo ocular y la formación de una sola fosa nasal; puede desarrollarse asimetría de las órbitas, y hendiduras en la línea media. La presentación clínica y anatómica puede

variar; al formarse orejas de implantación baja, labio leporino y/o paladar hendido. Aproximadamente el 75% de los casos genéticamente anormales de HPE se asocian con trisomía 13.

Manifestaciones neonatales

1a

(Infección intrauterina):

La mayoría de pacientes al nacer son asintomáticos; sin embargo pueden observarse hallazgos clínicos tales como hepatoesplenomegálica, púrpura, ictericia, coriorretinitis, petequias, trombocitopenia, microcefalia, calcificaciones peri ventriculares, hernia inguinal, retraso psicomotor, hipoacusia, anemia hemolítica, hepatitis, atrofia óptica, microftalmía, convulsiones, atrofia cerebral y cerebelosa, neumonitis intersticial, anomalidades dentales, letargo, hipotonía así como hiperbilirrubinemia.

Diagnostico:

Pruebas de laboratorio para diagnóstico de CMV:

1a

Mediciones de IgG e IgM:

Tanto los hallazgos relacionados a las IgG como IgM en CMV, se producen en los primeros días después de la infección.

La IgM específica para CMV permanece elevada durante varios meses, se presenta en el 80% de los casos. La IgG, persiste toda la vida, confirma infección previa pero no excluye la infección reactivada.

Tipo de Infección	PCR sérica	PCR urinaria	IgM	IgG
Aguda	Positiva	Positiva	Positiva	Ausente o baja
Recurrente o reactivada	Usual negativa	Puede estar positiva	Usualmente negativa	Positiva en aumento

2a

Diagnóstico durante el embarazo:

Se aconseja efectuar pruebas serológicas en madres que presentan síntomas similares a la influenza durante el embarazo o después de detectar anomalías fetales sonográficas sugestivas de ser ocasionadas por infecciones de CMV. El diagnóstico de la infección por

3b

CMV durante el embarazo se confirmará ante la presencia de IgG específicas positivas que van en aumento o que aparecen durante el embarazo y que se manifestaban como IgG negativas previamente o bien en anticuerpos IgM detectados ante la presencia de baja actividad de IgG. En casos confirmados como infección primaria por CMV adquirida durante el embarazo, los padres serán aconsejados acerca del riesgo de transmisión fetal de CMV así como del 20% a 25% de posibilidades de desarrollar secuelas en el neonato si es que el feto es infectado con el virus.

Diagnóstico prenatal:

El diagnóstico de infección prenatal por CMV en el feto se establece mediante amniocentesis (debe estudiarse por medio de cultivo viral o PCR) la cual se efectuará al menos 7 semanas después de la infección materna y después de 27 semanas de gestación; este período es importante ya que toma de 5 a 7 semanas posteriores a la infección fetal y la replicación viral subsecuente en el riñón, para que la cantidad de virus sea excretada hacia el líquido amniótico.

Cultivo de virus:

El cultivo del virus es la prueba confirmatoria de elección, para lograrlo se recolectan muestras en nasofaringe, faringe, cérvix, semen. El cultivo positivo para CMV, no distingue entre infección previa o infección aguda.

Diagnóstico por imágenes:

2b

Posterior al diagnóstico de CMV fetal, se aconseja efectuar USG (Nivel II, IGSS) seriados que se realizarán cada 2 a 4 semanas con la intención de detectar anomalías fetales por USG, para determinar el pronóstico del feto, sin embargo se

considera que la ausencia de anomalías visibles no garantiza un desarrollo normal en el niño.

Tratamiento:

Tratamiento farmacológico:

El tratamiento antiviral no se recomienda para prevenir la infección fetal durante el embarazo, ya que los antivirales con actividad frente al CMV tienen efectos teratógenos en animales, por lo que el esquema terapéutico queda a criterio de los especialistas en Infectología y obstetricia la dosis y esquema de aplicación.

En vista de que aún no existe tratamiento efectivo cuando se han detectado infecciones fetales mediante USG o amniocentesis, o se ha confirmado así como que existan sospechas de que el feto ha sido afectado, se considerará la posibilidad de terminar el embarazo. Sin embargo en nuestro país la opción de terminar el embarazo no es elegible, se ofrece a la paciente el acompañamiento interdisciplinario de apoyo, en este acompañamiento intervienen el médico de la clínica de alto riesgo obstétrico, psicólogos, trabajadores sociales, neonatólogos, quienes apoyan el proceso de gestación y la resolución del mismo.

Agentes Antivirales en el embarazo con infección por CMV:

Ganciclovir (cod. 139)

1b

No hay informes confiables acerca de la seguridad del tratamiento antiviral durante el embarazo.

Ganciclovir atraviesa la placenta y por lo tanto, en teoría, podría ser utilizado para tratar la infección congénita intraútero. Cabe mencionar que en los casos de gestantes con CMV, en los que se ha administrado Ganciclovir se han alcanzado concentraciones adecuadas en líquido amniótico y sangre fetal y no se han observado efectos teratógenos en el feto.

Agentes antivirales en la infección congénita por CMV:

- Ganciclovir (cod. 139)
- Valganciclovir*
- Foscarnet*

*Al momento de la realización de esta guía no se cuenta con estos medicamentos en el listado básico del IGSS.

B

Los agentes antivirales actualmente disponibles para el tratamiento de las infecciones por CMV son los siguientes:

Aciclovir, Ganciclovir y el Valganciclovir y sus profármacos, el Foscarnet y el Cidofovir. Debe mencionarse que ninguno de estos agentes ha sido debidamente aprobado para el tratamiento específico o la prevención de las infecciones por CMV durante el embarazo, por organismos de prestigio tales como la “Food and Drug Administration” (FDA) de Estados Unidos.

Aciclovir: (cod. 126)

Efectos adversos: convulsiones, coma, leucopenia, trombocitopenia, falla renal, náuseas, vómitos, diarrea, cefalea, mareos, artralgias, rash, letargia, confusión, fotosensibilidad.

Clasificación según la FDA: “B” segundo y tercer trimestre, “C” en el primer trimestre. (dependiendo de la edad gestacional)

Contraindicaciones: en casos de hipersensibilidad a la droga, debe tenerse precaución al usarse en combinación con agentes nefrotóxicos. Deberá vigilarse con precaución por posible falla renal y/o hepática durante su administración.

Pueden presentarse Interacciones
medicamentosas con los siguientes
medicamentos: Cidofovir, Estreptocina,
Aminoglucósidos, Bacitracina, Clofarabina,
Colistimetato, Antirretrovirales, Nitrato de
galio, Polimixina B, Tenofovir.

Ganciclovir: (cod. 139)

Efectos adversos: trombocitopenia,
neutropenia, pancitopenia, sepsis,
nefrotoxicidad, convulsiones, desprendimiento
de retina, pancreatitis, perforación
gastrointestinal, infertilidad, depresión, diarrea,
fiebre, leucopenia, anorexia, vómitos, anemia,
neuropatía, diaforesis, infección, escalofríos,
prurito, elevación de la creatinina, elevación
de las transaminasas, flebitis.

Clasificación de la FDA: “C”. Puede ser
teratígeno en conejos y embriotóxico en
ratones con dosis IV similares a las
terapéuticas humanas. No existen estudios
adecuados y bien controlados en humanos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la
droga, hipersensibilidad a Aciclovir, presencia
de conteo de plaquetas menores a 25,000,
precaución ante la presencia de
mielosupresión, así como ante falla renal.

Pueden presentarse Interacciones
medicamentosas con: Cidofovir,
Estreptomina, Aminoglucósidos orales y
parenterales, Bacitracina, Carboplatino,
Cisplatino, Clofarabina, Clozapina,
Colistimetato, Deferiprona, antirretrovirales,
Nitrato de galio, Imipenem, Polimixina B,
Probenecid, Tenofovir.

Foscarnet*:

Efectos adversos: pancreatitis, falla renal,
anemia, granulocitopenia, leucopenia,
mielosupresión, trombocitopenia,
broncoespasmo, convulsiones, úlceras
genitales, fiebre, náusea, diarrea, anemia,
falla renal, vómitos, cefalea, astenia,
hipocalcemia, hipofosfatemia, hiperfosfatemia,
hipomagnesemia, hipokalemia, nefrotoxicidad.
Clasificación de la FDA: "C".

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la
droga, precaución en: falla renal, epilepsia,
cardiopatía, anomalías electrolíticas,
mielosupresión, y ante el uso de agentes
nefrotóxicos.

Pueden presentarse Interacciones
medicamentosas con: Cidofovir,
Estreptomina, Aminoglucósidos, Bacitracina,
Carboplatino, Cisplatino, Clofarabina,

Colistimetato, antirretrovirales, Nitrato de galio, Polimixina B, Tenofovir.

Medidas preventivas en mujeres embarazadas seronegativas para reducir los riesgos de adquirir la infección por CMV:

** (Journal of Pediatrics vol. 145, no 4, pp485-491, 2004)

- Asuma que los niños menores de 3 años, bajo el cuidado de la madre son portadores del CMV en la orina y la saliva.

- Lave las manos con jabón y agua después de las siguientes actividades:
 - Después del cambio y manipulación de pañales y ropa sucia de niños menores. Durante la alimentación y baño de niños menores.

 - Al hacer limpieza de secreciones nasales especialmente de niños menores.

 - Al tocar o manipular juguetes, biberones (“pepes” o mamonos) y cepillos de dientes.

- No realice las siguientes acciones:
 - Compartir vasos, platos, cubiertos, cepillos de dientes o alimentos.
 - Besar niños cerca del área bucal.
 - Compartir toallas o piezas de ropa no lavada.
 - Dormir en la misma cama con niños menores.

Herpes Virus: (HSV)

La infección viral por Herpes Virus Simple (HSV) es, actualmente, una de las infecciones de transmisión sexual más comunes. Debido a que la infección es frecuente durante la edad reproductiva de la mujer, esta puede adquirirse y transmitirse hacia el feto durante el embarazo y al recién nacido.

Datos epidemiológicos:

En años recientes, el virus herpes genital se ha identificado como infección de transmisión sexual frecuente, el HSV 2 se ha incrementado considerablemente desde 1970, considerándose que uno de cada cinco adultos se encuentra infectado.

La seroprevalencia entre los pacientes con ITS varía entre el 17% y el 40% (6% entre la población general y 14% entre las mujeres embarazadas).

Factores sociales como edad y sexo son importantes por su riesgo así como etnicidad, pobreza, consumo de cocaína, inicio temprano de actividad sexual, conducta sexual y vaginosis bacterianas.

El riesgo de infección por HSV genital durante el embarazo se asocia con aborto espontáneo, retardo del crecimiento intrauterino, variaciones en el patrón del trabajo de parto así como infección congénita y neonatal.

El riesgo de infección neonatal varía entre el 30% al 50% entre las pacientes que se infectan al final del embarazo (último trimestre) en quienes el riesgo de infección se encuentra en 1%.

Cerca del 85% de los casos de infección perinatal sucede en el período del parto en comparación con los casos adquiridos durante el embarazo los cuales son mucho menos comunes.

Etiopatogenia:

El Herpes Virus típico consiste de un “core” o centro que contiene el ADN, con cápside icosaédrica. Posee tegumento y

membrana dispuesta como envoltura en las cuales se sumergen las glicoproteínas de la superficie. Pertenece a la familia de los *Herpes Viridae*.

Las infecciones por Virus Herpes se designan como Herpes virus I (HSV I) que predomina en lesiones orofaciales y se localiza clásicamente en los ganglios de la cadena del trigémino y Herpes virus II (HSV II) que afecta mayormente las cadenas ganglionares lumbosacras, sin embargo ambos virus pueden encontrarse tanto en las regiones orofaciales como las genitales.

La infección primaria sucede cuando una persona susceptible se expone al virus Herpes.

Las infecciones no primarias suceden cuando una persona con anticuerpos para uno de los dos tipos de virus, adquiere una infección con la variedad opuesta del virus.

Las infecciones recurrentes ocurren en personas con anticuerpos preexistentes contra el virus del mismo tipo.

Ambos tipos de virus pueden transmitirse a los recién nacidos y pueden ocasionar lesiones cutáneas, meningoencefalitis, infecciones diseminadas y anomalías fetales.

Historia natural de la infección por HSV:

La infección primaria consiste en infecciones genitales que se presentan frecuentemente con lesiones en la vulva, vagina o cérvix uterino. Estos hallazgos pueden encontrarse ente el 2º y 14º días después de la exposición al Herpes Virus. En esta etapa puede observarse secreción vaginal, molestias inespecíficas, disuria y dolor genital tipo lancinante. Las vesículas cutáneas se rompen, lo que da lugar a úlceras poco profundas y dolorosas.

El virus se disemina por contacto directo de cualquier parte del cuerpo a cualquier sitio del contacto susceptible.

1b

La transmisión del virus al feto depende de varios factores: entre otros, la cantidad de virus que entra en contacto con el neonato, y la capacidad inmunológica del receptor capaz de neutralizar el virus.

El riesgo de infección neonatal de una madre con vulvo-vaginitis herpética primaria es del 30 al 50%, y el riesgo de infección neonatal al momento del parto es de 4 a 8%.

Infección congénita y neonatal:

Es necesario distinguir entre una infección congénita y una infección neonatal por HSV, de hecho la infección en el recién nacido puede ser adquirida durante el embarazo, en el período del parto o post natal. La madre es la fuente de infección más común en las primeras dos vías de infección.

La infección congénita es bastante rara, como consecuencia de una infección in útero.

1a

Si el embarazo se resuelve por vía vaginal hay posibilidades de contagio fetal como primoinfección en un 50% así como un 5% si es recidiva. Si el embarazo se resuelve por medio de cesárea la tasa de riesgo de infección fetal es del 6%.

1a

Clínicamente, la forma congénita en el primer trimestre es causa frecuente de abortos, mientras que si se presenta en los períodos más avanzados del embarazo entonces existen posibilidades de prematuridad y secuelas anatómicas graves en el producto tales como: microcefalia, microftalmía,

lesiones cutáneas y otras menos frecuentes. La enfermedad neonatal puede ser leve y localizada (5-15%) o limitarse al sistema nervioso central. Pueden predominar los signos neurológicos consistentes en convulsiones, letargo, mala alimentación, irritabilidad, vómitos, mal control de la temperatura o coma.

El compromiso de múltiples órganos es habitual en infección diseminada, con necrosis hepática y suprarrenal. La meningoencefalitis puede ser rápida y devastadora.

El 50% o más de los lactantes en quienes se reconocen una infección neonatal pueden morir en general en un lapso de 6-10 días. De los que sobreviven más del 50% puede tener secuelas oculares o neurológicas permanentes.

Incluso los neonatos que sobreviven a lesiones superficiales, tienen la posibilidad del 40-50% de padecer estas secuelas.

1a

La variedad viral conocida como HSV-2, determina lesiones más destructivas e implica una mayor probabilidad de desarrollar secuelas neurológicas permanentes, incluso

en lactantes que sobreviven con quimioterapia antiviral.

Diagnóstico:

Pruebas de laboratorio para el diagnóstico del Virus Herpes:

Las pruebas de laboratorio que se utilizan para confirmar la infección por HSV son aquellas definidas en dos grupos básicos.

Si bien no están ampliamente disponibles todavía, ahora es posible la detección de antígenos de HSV específicos en células infectadas exfoliadas por medio del ensayo con Inmunofluorescencia y el enzimoimmunoensayo (ELISA). En circunstancias seleccionadas la citología también es útil para establecer el diagnóstico. Además la presencia de IgM específica para HSV confirma la infección.

Tratamiento:

Tratamiento farmacológico:

Aciclovir (cod. 126):

Es el antiviral de elección más razonable para el tratamiento de las infecciones genitales por Herpes Virus, en virtud de su elevada especificidad, su eficacia y su baja toxicidad para la madre y, hasta donde se sabe, también para el feto.

Las dosis sugeridas del Aciclovir son las siguientes:

- Vía Intravenosa (cod. 127): 5-30mg/kg cada 8 hrs durante 5-10 días. Puede utilizarse de forma segura en las infecciones más severas aún durante el embarazo.
- Vía Oral (cod. 126): 200mg cinco veces (cada tres horas) por día o 400mg dos veces por día durante 7-10 días (IGSS).
- Tratamiento Tópico*: pomada de Aciclovir al 5% aplicada cada 3-4 hrs en las lesiones externas de piel y genitales. (*actualmente no codificado en el IGSS)

Otra opción terapéutica antiviral es el Valaciclovir*.

Dosis recomendadas de medicamentos antivirales indicados en infecciones por Herpes durante el embarazo:

En el primer episodio de infección:

Tratamiento por episodio infeccioso:

- Aciclovir (cod. 126): vía oral 200 mg. cada tres horas diarias por 10 días
- Valaciclovir*: vía oral 500 mg. Cada 12 horas por 10 días*

Tratamiento supresivo:

- Aciclovir (cod. 126): vía oral 400 mg. Cada 8 horas, desde la semana 36 del embarazo hasta el parto.
- Valaciclovir*: vía oral 250 mg. Cada 12 horas, desde la semana 36 del embarazo hasta el parto.

En episodios recurrentes:

Tratamiento por episodio infeccioso:

- Aciclovir (cod. 126): vía oral 200 mg. Cada 3 horas o 400 mgs. Cada 12 horas por 5 días
- Valaciclovir*: vía oral 500 mg. Cada 12 horas por 5 días.

Tratamiento supresivo:

- Aciclovir (cod. 126): vía oral 400 mg. Cada 8 horas, desde la semana 36 del embarazo hasta el parto.
- Valaciclovir*: vía oral 250 mg. Cada 12 horas, desde la semana 36 del embarazo hasta el parto.

*Al momento de realizar esta Guía, este medicamento no se encuentra en el listado básico de medicamentos del IGSS

Tratamiento No farmacológico:

Resolución del embarazo:

Si la infección primaria se adquiere durante el tercer trimestre del embarazo, el procedimiento ideal de resolución del mismo no está aún bien definida, la mayoría de las Guías proponen la operación cesárea en pacientes con infecciones adquiridas en las últimas 4 a 6 semanas del embarazo, ya que no se ha completado la seroconversión antes del parto por lo que pueden infectar al neonato.

Ante la ausencia de lesiones herpéticas genitales, puede planificarse el parto vaginal.

En pacientes con evidencia clínica de lesiones herpéticas del tracto genital y que se encuentran en trabajo de parto o se produce la ruptura inesperada de las membranas amnióticas se sugiere:

- El parto por **cesárea** ya que es la técnica que puede reducir la infección neonatal por Herpes Virus.
- La **cesárea** deberá realizarse idealmente antes de 4 a 6 horas después de la ruptura de las membranas.

Recomendaciones generales en casos de TORCH:

1. Unificar entre laboratorios clínicos del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social la calibración adecuada de los equipos de laboratorio para tener titulaciones estandarizadas.

2. Se recomienda que en áreas endémicas como Guatemala (prevalencia de 69.9%) realizar serologías para TORCH paratodas las embarazadas,

3. Se recomienda fomentar la prevención de las patologías que corresponden al grupo de TORCH por medio de diversos métodos, incluyendo la vacunación con SPR (Sarampión, Parotiditis y Rubeola), medidas de prevención como la cocción adecuada de las carnes, el cuidado higiénico de las aéreas donde habiten felinos, y el uso de protección durante las relaciones sexuales entre personas de riesgo.

4. Se recomienda realizar diagnóstico temprano de afección fetal, por Toxoplasmosis, con la realización de PCR (Reacción de Cadena de Polimerasa) en líquido amniótico y así determinar el tratamiento adecuado con el propósito de modificar el curso de la enfermedad y sus secuelas.

5. Se recomienda referir a las pacientes con diagnóstico presuntivo y/o confirmado de TORCH para su atención especializada en clínicas de Infectología así como la realización de ultrasonidos prenatales.

6. Es conveniente hacer esfuerzos educativos para fomentar el seguimiento prenatal estricto por parte de las pacientes y del personal de salud de los diferentes niveles de atención.

7. En cuanto a la interpretación de la serología rubeólica, se sugieren las siguientes recomendaciones:

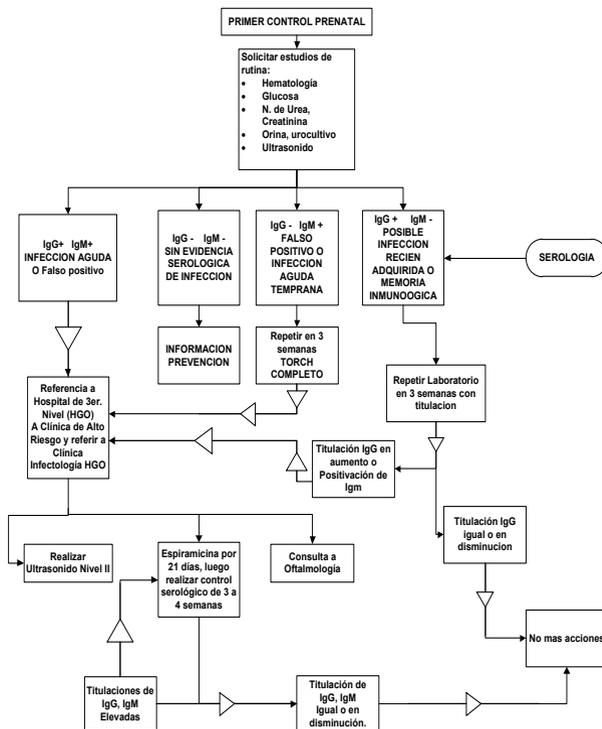
- Idealmente la serología rubeólica se debe practicar al comienzo del embarazo.
- Si la presencia de anticuerpos es incierta, la paciente debe ser considerada como no inmunizada.
- Si la serología es negativa a principios del embarazo, se recomienda repetir una segunda muestra hacia la 18-20 semanas de embarazo.
- NO hay correlación entre el título de los anticuerpos y la protección de la paciente.

- Cuando la titulación de IgG es estable pero elevada (>100 UI/ml), no hay que concluir que hay una infección antigua; mientras que cuando el título de IgG es estable, pero bajo, el riesgo de primoinfección es muy pequeño.
- El aumento de las IgG es significativo sólo si alcanza al menos el doble del título inicial.
- Un aumento de los anticuerpos específicos del virus de la rubeola, con o sin IgM, en una paciente previamente inmunizada se puede observar una reinfección, pero más frecuentemente en el curso de una estimulación policlonal del sistema inmunitario. Se puede hablar de reinfección sólo si además se cree que ha habido contagio.
- La avididad de las IgG no se puede medir si la concentración de las IgG es demasiado baja ($<$ de 25 tipos de UI/ml).

5-ANEXOS:

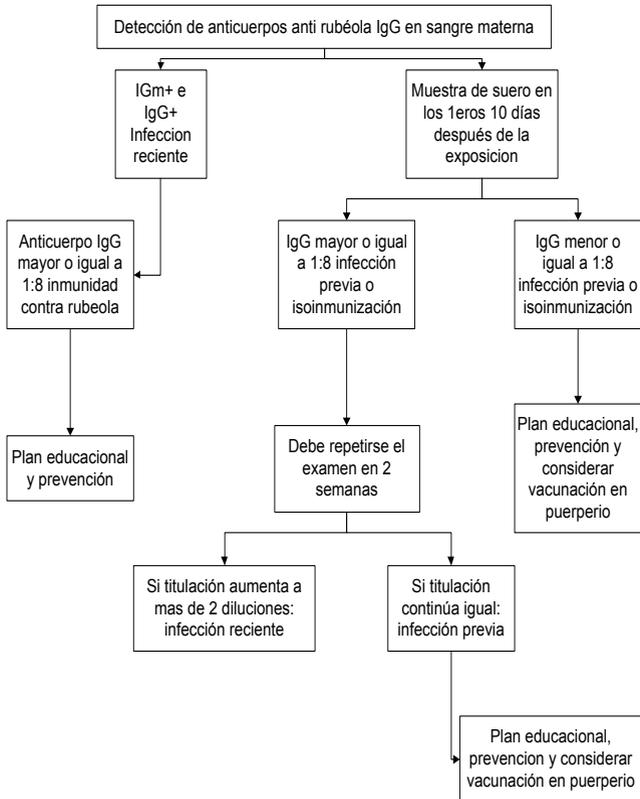
Anexo I:

Figura No.1 Algoritmo de referencia y tratamiento del TORCH



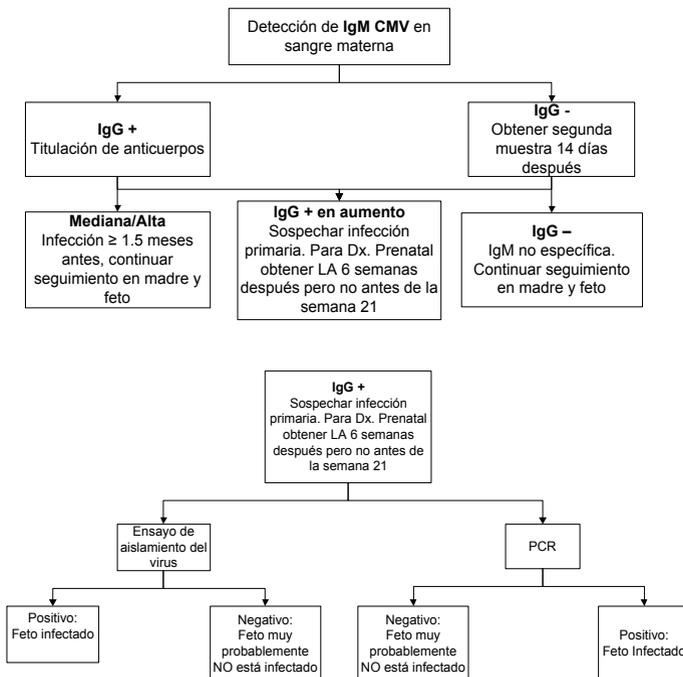
Fuente: Guías internacionales de tratamiento. Modificado HGO, IGSS, 2013.

Anexo II:
Figura No. 2
Algoritmo de seguimiento por laboratorio
del TORCH:



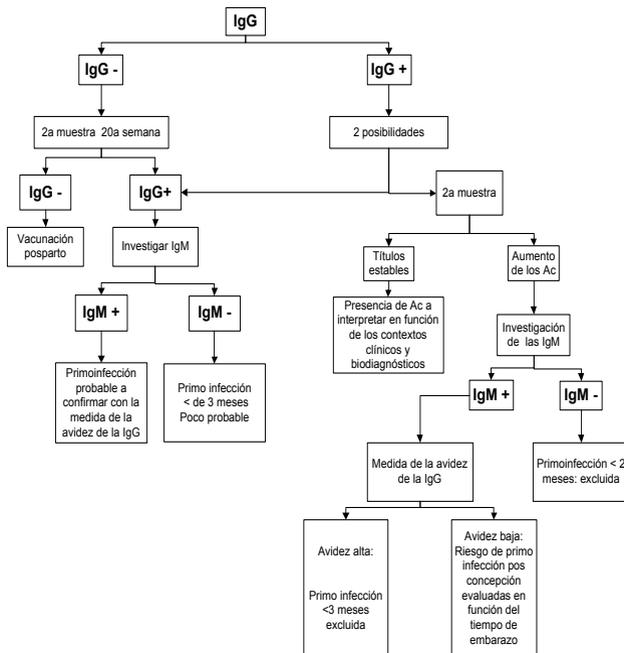
Fuente: Guías internacionales de tratamiento. Modificado HGO, IGSS, 2013.

Anexo III: Figura No. 3 Algoritmo de seguimiento del TORCH



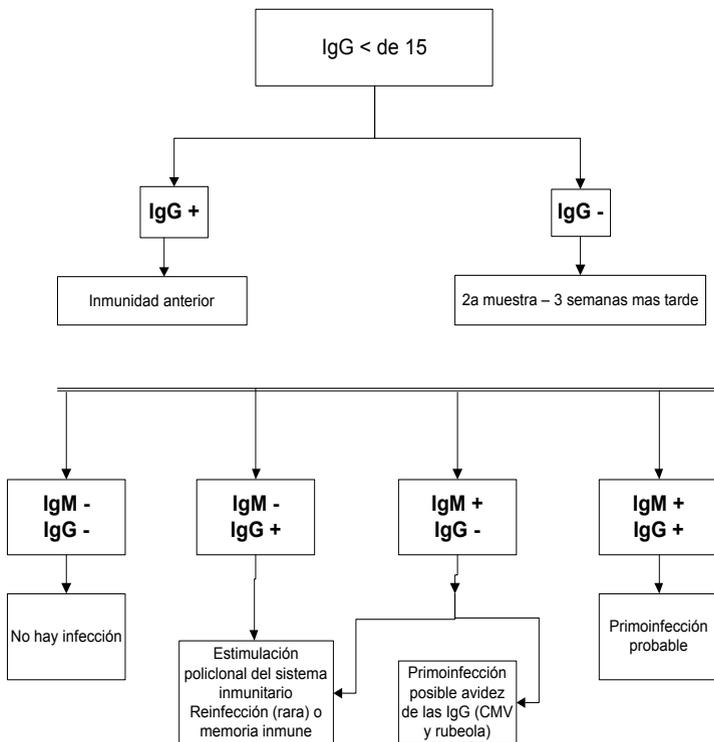
Fuente: Guías internacionales de tratamiento. Modificado HGO, IGSS, 2013.

**Anexo IV:
Figura No. 4 Algoritmo de seguimiento en caso de sospecha de infección (CMV, Rubéola, Parvovirus, VZV)**



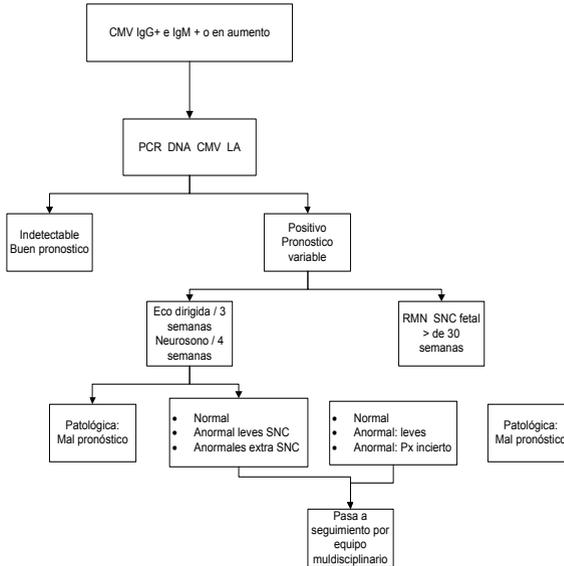
Fuente: Guías internacionales de tratamiento. Modificado HGO, IGSS, 2013.

Anexo V:
Figura No. 5 Algoritmo de seguimiento en
caso de contagio (CMV, Rubéola,
Parvovirus, VZV)



Fuente: Guías internacionales de tratamiento. Modificado HGO, IGSS, 2013.

**Anexo VI:
Figura No. 6 Manejo de infecciones TORCH
en la gestación.**



Fuente: Guías internacionales de tratamiento. Modificado HGO, IGSS, 2013.

Anexo II: Codificación CIE-10 (Diagnósticos)

Código	Descripción	Sinónimo
A 60	Infección anogenital debida a Virus de Herpes	Herpes Virus
B 01	Varicela	Varicela
B 02	Herpes Zoster	Herpes Zoster
B 05	Sarampión	Sarampión
B 06	Rubeola	Rubeola
B 24	Enfermedad por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), sin otra especificación	HIV
B 25	Enfermedad debida a Virus Citomegálico	Citomegalovirus
B 26	Parotiditis Infecciosa	Parotiditis
B 27	Mononucleosis Infecciosa	Mononucleosis
B 34.3	Infección debida a Parvovirus, sin otra especificación	Parvovirus B-19
B 58	Toxoplasmosis	Toxoplasmosis

Codificación CIE-09 (Procedimientos)

Código	Descripción	Sinónimo
91.41	Examen microscópico genital femenino, Frotis bacteriano	Frote de secreción vaginal
91.43	Examen microscópico genital femenino, cultivo y sensibilidad	Cultivo de secreción vaginal
795.00	Frotis Papanicolaou cérvix glandular anormal	Citología exfoliativa (Papanicolaou)

6. GLOSARIO:

ADN	Acido desoxirribonucleico
CDC	Center for Disease Control and Prevention.
CMV	Citomegalovirus (<i>Herpes virus Humano</i> tipo 5) virus perteneciente a la sub familia beta de los <i>herpes viridae</i> .
CSTP	Cesárea Segmentaria Transperitoneal
Dx	Diagnóstico
ELISA	Ensayo de Inmunoabsorbancia vinculado a enzimas
Epstein Barr virus	Herpes Virus humano 4, causante de mononucleosis infecciosa
Gm	Gramos
HSV	<i>Herpes virus simple</i>
HPE	Holoprosencefalia: anomalía rara del desarrollo cerebral, causada por la falta de desarrollo del prosencéfalo.
IGSS	Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
IgA	Inmunoglobulina A

IgG	Inmunoglobulina G
IgE	Inmunoglobulina E
IgM	Inmunoglobulina M
IFA	Prueba de anticuerpo Inmunofluorescente
Kg	Kilogramos
MI	Mililitros
MMR	Rubeola, Sarampión y Parotiditis (siglas en inglés)
MR	Rubeola y Sarampión (siglas en inglés)
Nm	Nanómetros
NS	Proteínas no estructurales
PVB 19	Parvovirus B 19
PV	Parvovirus
Px	Pronóstico
RCP	Reacción de cadena de polimerasa
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
RNA	Acido Ribonucleico
SNC	Sistema Nervioso Central
S. Guillian Barre	Trastorno neurológico autoinmune en el que el sistema inmunitario del cuerpo ataca a una parte del sistema nervioso periférico, la mielina

RN	Recién Nacido
SRC	Síndrome de Rubeola Congénita
TORCH	<i>Toxoplasma, Rubeola, Citomegalovirus (CMV) y Herpes simple (VHS).</i>
T. Gondii	Toxoplasma Gondii: protozoario intracelular obligado en la subclase coccidia, que tiene gran afinidad por el SNC y la retina.
TP	Trabajo de parto
TAC	Tomografía Axial Computarizada
UI	Unidades Internacionales
USG	ultrasonido
FDA	Food and Drug Administration
VHS, 1, 2	Virus Herpes Simple tipos 1 y 2
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
VO, PO	vía oral
VZV	Varicela Zoster Virus

7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Beke, Artur; Latkoczy, Krisztina; Nagyl, Richard; Dudnyikoval, Akos. Comparación de la prevalencia en casos de infección por toxoplasma y citomegalovirus con marcadores de ultrasonido fetal en el segundo trimestre del embarazo, **PRENATAL DIAGNOSIS PrenatDiagn** 2011; 31: 945–948.
2. Hawkes, Sarah; Martin, Nashaba; Broutet, Nathalie; low, Nicola. Eficacia de intervenciones para mejorar la detección de sífilis en el embarazo: una revisión sistemática y metanálisis. Intitute of Global heath, Unversity College of London, **Lancet Infectious Diseases** 2011;Vol 11(9):684-691.
3. Tamaru, Shunsuke; kikuchi, akihiko; takagi, Kimiyo; Wakamatsu, Masao; Horikoshi, Tsuguhiro; Ogiso, Yoshifumi. Terapia fetal de toxoplasmosis sintomática severa con azitromicina. **Journal of Obstetrics and GynaecologyResearch** 2011;Vol 37(7):953-957.
4. Reef, S.E; Strebel, P.; Dabbagh, A.; Gacic-Dobo, M.; Cochi, S.; Progreso hacia el Control de la rubéola y prevención del Síndrome de rubéola congénita. **Journal of InfectiousDiseases**2011;Vol204(Suppl1):S24S2

5. Robles Granda, Eliana. Infecciones durante el embarazo y prevención de discapacidades. Aprove-Guayaquil; 2007; 7 páginas.
6. Valdés R. Enrique; Candia P. Paula; Muñoz S. Hernán. Síndrome de rubéola congénita: Primer caso clínico en Chile post programada de revacunación. REV CHIL OBSTET GINECOL 2008; 73(3): 205 – 208.
7. Monrobel Alcántara, A.; Lombardía Prieto, J.; Rincón Olves, P; La Fuente González, P; García Largo Seseña, M.A. Sánchez-Dehesa Moreno, A. Infecciones y gestación (Sd. Torch). Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. Semergen 25 (10): 886-890.
8. Reyes J., Alejandra; Chorbadjian A., Gonzalo; Parada C., M. Angelica; Turrys C., Jenny; Bravo C. Nieves; Araya F., Carmen G. Sífilis congénita: Optimizando el diagnóstico en 191 neonatos de madres seropositivas. Rev ChillInfect 2004; 21 (4): 307-311.
9. Gonce, Anna; López, Marta. Protocolo Infecciones TORCH y por parvovirus B19 en la Gestación. Hospital Clínico de Barcelona. 2011. 38 páginas.

10. Gunny, Roxana S.; Kling Chong, W.K; Infecciones Congénitas (TORCH). Paediatric Neuroradiology. 5ed. Churchill Livingstone, An Imprint of Elsevier; 2008.
11. Schulzke, Sven; Bühler, Christoph. Valganciclovir para el tratamiento por infección de Citomegalovirus congénita. Eur J Pediatr (2006) 165: 575–57.
12. Del Castillo Martín, F. Toxoplasmosis congénita. Una enfermedad con demasiados interrogantes. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Infantil La Paz. Madrid. España. AnPediatr (Barc) 2004;61(2):115 7.
13. Gomila, A.; Rivas, N.; López, E.L. Infección congénita por citomegalovirus. Servicio de Infectología. Hospital General de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires. Argentina. AnPediatr (Barc). 2008;69(4):311-5.
14. Luck, Suzanne; Sharland, Mike; Griffiths, Paul. Tratamiento con Ganciclovir en Neonatos con infección congénita de Citomegalovirus. Eur J Pediatr (2007) 166:633–634.
15. Mendelson, Ella; Aboudyb, Yair; Smetana, Zahava; Tepperberb, Michal; Grossman, Zahava. Laboratory assessment and diagnosis of congenital viral infections: Rubella, cytomegalovirus (CMV), varicella-zoster virus

- (VZV), herpes simplex virus (HSV), parvovirus B19 and human immunodeficiency virus (HIV) *Reproductive Toxicology* 21 (2006) 350–382.
16. Valderrama, Julia; Zacarías, Fernando; Mazin, Rafael. Sífilis materna y sífilis congénita en América Latina: un problema grave de solución sencilla. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J PublicHealth* 16(3), 2004.
 17. Sebastian D, Zuhara K, Sekaran K. Influence of TORCH infections in first trimester miscarriage in the Malabar region of Kerala. *AfriJour of Micro Res* (en línea) 2008 Mar (accesado 22 Feb 2012); (2): (4 p.)
 18. Valdez E. Síndrome de TORCH. (en línea). Chile: Hospital Clínico José Joaquín Aguirre (accesado 22 Feb 2012).
 19. Paternina C. Guía de manejo de toxoplasmosis en el embarazo. ASBOG (en línea) (accesado 22 Feb 2012).
 20. Vico I, Carrillo M, Aibar L. Caso clínico: infección y embarazo. *Med Mat-Fet* (en línea) 2011 (accesado 22 Feb 2012).
 21. Rosso F, Agudelo A, Isaza A, Montoya J. Toxoplasmosis congénita: aspectos clínicos y epidemiológicos de la infección durante el embarazo. *ColombMed* (en línea) 2007 (accesado 22 Feb 2012); 38 (3): (21 p.).

22. Turbadkar D, Mathur M, Rele M. Seroprevalence of TORCH infection in bad obstetric history. *Indian Journal of Medical Microbiology* (en línea) 2003 (accesado 22 Feb 2012); 21 (2): (3 p.)
23. Remesar G, Danés I. Tratamiento de la toxoplasmosis durante el embarazo. *MedClin* (en línea) Barcelona, 2009 (accesado 22 Feb 2012); 133 (19): (3 p.)
24. Zepeda C. Rubéola en el embarazo. *Ed Cont-Pat Clín* (en línea) Honduras (accesado 22 Feb 2012).
25. Polanco-Marín G, Puerto F, Puerto-Solis M, González-Losa M, Albertos-Alpuche N, Baeza-Bacab M. Prevalencia e incidencia de infección por citomegalovirus en mujeres embarazadas del estado de Yucatán, México. *Rev Biomed* (en línea) México, 1996 (ccesado 22 Feb 2012); 7: (5 p.)
26. Díaz Martínez, Ana Gloria; Valdés Abreu, Manuela de la caridad; Resik Aguirre, Sonia. Infecciones por citomegalovirus. *Rev Cubana Med Gen Integr* 1998;14(3):270-278.
27. Kilic, Nizamettin; Yazici, Zeynep. Caso de holoprosencefalia y cebocefalia asociado a infección de torch. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2005; 69: 1275—1278.

28. Barinaga-Rementeria, L; Marin, N; Oyarzabal Urkiola, A; García Grijalva, M; Ezenarro González-Echavarri, E; LureBerregui, M; Pineros Manzanos, J. Citomegalovirus congénito grave tras una infección recurrente materna. *ProgObstetGinecol*. 2007; 50(2):110-5.
29. Gershon: *Krugman's Infectious Diseases of Children. Infección Congénita (TORCH)*. 11ª edición. Mosby, Inc. 2004.
30. Lago, Eleonor G.; Neto, Eurico C.; Melamed, Jacobo; Rucks, Ana P.; Presotto, Carolina; Coelho, Jaqueline C.; Parise, Cassiana; Vargas, Paula R.; Goldbeck, Ana S.; Fiori Renato M. Toxoplasmosis congénita: Infecciones tardías del embarazo detectados por pesquisa neonatal y pruebas serológico de la madre durante el parto. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 2007; 21: 525–531.
31. Kylat, Ranjit I.; Kelly, Edmond N.; Lee Ford-Jones Elizabeth. Los hallazgos clínicos y los resultados adversos en los recién nacidos por citomegalovirus congénita sintomática (SCCMV), la infección. *Eur J Pediatr* (2006) 165:773–778.

32. Jiang, Li; Yu, Zhangbin; Du, Weidong; Tang, Zuming; Jiang, Tao; Zhang, Chunxiu; Lu, Zuhong. Desarrollo de una detección fluorescente y colorimétrica métodos basados microrrayas de proteínas en el diagnóstico de las infecciones TORCH. L. Jiang et al. / Biosensors and Bioelectronics 24 (2008) 376–382.
33. Boyer, Sue G.; Boyer, Kenneth M. Información actualizada sobre ANTORCHA, las infecciones en el infante recién nacido. Elsevier, Inc. 2004
34. Peyron F, Wallon M, Liou C, Garner P. Tratamientos para la toxoplasmosis durante el embarazo. Reproducción de una revisión Cochrane, traducida y publicada en La Biblioteca Cochrane Plus, 2008, Número 2.
35. Duszak, Robert S. Síndrome de Rubeola Congénita – Revisión Mayor. Optometry 2009;80:36-43.
36. Sebastian Faro, David E. Soper; Enfermedades infecciosas en la mujer. Mexico: Mcgraw – Hill; 2002
37. Lisa Hollier, Management of Herpes in pregnancy, ACOG practice bulletin; junio;2007. Numero 82;(7): 1-7.

38. Pamela Zambrano. Prevalencia de Toxoplasmosis en mujeres embarazadas que asisten a la maternidad del hospital Roosevelt (Tesis Doctoral) Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2006
39. F. Bonilla- Musoles, L.E Machado; Ultrasonidos 3D- 4D en Obstetricia. Buenos Aires; Madrid: Medica Panamericana; 2007
40. Mónica Lucía Giraldo Restrepo; Toxoplasmosis, Parasitología Medicina y Laboratorio, 2008; 14; 359-375, Módulo 12(Parasitología), número 5, Editora medica Colombiana S.A. 2008.
41. Diagnosis and Management of Toxoplasmosis, José G. Montoya, Fernando Rosso, Md; Clinics of Perinatology, 32 (2005) 705-726, Elsevier Saunders.
42. Prevention of Toxoplasmosis in Pregnancy: knowledge of Risk Factors; Jeffrey D. Kravetz, Daniel G. Federman; Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology, Volume 13 (2005), Issue 3, pages 161-165.

43. Obstrician-Gynecologist and Perinatal Infections: A review of Studies of Collavorative Ambulatory Research Network (2005-2009), Meaghan A. Leddy, Bernard Gonik, Jay Schulkin; Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology, Volume 2010, Article ID 583950.
44. Rubella Infection in Pegnancy; M De Santis, A.F.Cavaliere, G.Straface. A Caruso; Departament of Obstetrics and Gynecology, Catholic University of Sacred Heart, Largo A Gemelli, 8. 00168, Rome, Italy.
45. Rubella; Jennifer M. Best; King's College of London School of Medicine, Departament of Infection, St. Thomas Hospital, London SE 1, 7EH, UK: (2007).
46. Rubella; H C Meissner, tufts University School of Medicine, Boston MA, USA, (2008).
47. Screening for Cytomegalovirus during Pregancy; Stuart P. Adler; Medical College or Virginia Campus, Virginia Commonwealth University, P.O.Box 980163, Richmond, VA 23298-0163, USA. (2011).
48. Documento de Consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por Citomegalovirus; F. Baquero-

Artiago y Grupo de Estudio de la infección congénita por Citomegalovirus de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital Universitario Materno-Infantil La Paz, Madrid España.

49. Cytomegalovirus; Paul D. Griffiths; Royal Free University College Medical School, London UK.
50. Cytomegalovirus Infection in Pregnancy; Yoan Yinon, MD, Toronto ON; Dan Farine, MD, Toronto ON; Mark H. Yudin, MD, Toronto ON, SOG Clinical Practice Guideline, No. 240, April 2010.
51. Herpes Simplex Virus Infection in Pregnancy; Gialunco Straface, Alesia Selmin, V. Zanardo, M. De Santis, A. Ercoli, G. Scambia; Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology, volume 2012, Article Id 385697, 6 pages (2012).



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

7a. Avenida 22-72 Zona 1
Centro Cívico, Ciudad de Guatemala
Guatemala, Centroamérica
PBX: 2412-1224
www.igssgt.org



Instituto Guatemalteco
de Seguridad Social

Diagramación e Impresión
Serviprensa, S.A.
300 ejemplares
Guatemala, 2013

