

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**VIH/VDRL POSITIVOS EN PACIENTES EMBARAZADAS
CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE PAPILOMATOSIS
VULVOVAGINAL Y TRABAJO DE PARTO**

NIVEA SOFÍA NINOSHKA VELA QUIÑONEZ

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ginecoobstetricia
Para obtener el grado de
Maestra en ciencias de Ginecoobstetricia**

Abril 2013



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Nivea Sofía Ninoshka Vela Quiñonez

Camé Universitario No.: 100014840

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ginecología y Obstetricia, el trabajo de tesis **"VIH/VDRL positivos en pacientes embarazadas con diagnóstico clínico de papilomatosis vulvovaginal y trabajo de parto"**.

Que fue asesorado: Dr. Carlos Francisco Castro Bamaca

Y revisado por: Dr. Julio Francisco Hernández Regalado

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para abril 2013.

Guatemala, 19 de marzo de 2013



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/s/mo



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

Of. 91/2012
Dr. MEG/cjrh

Cuilapa Santa Rosa 16 de Agosto de 2012

Señores:
UNIDAD DE TESIS
Facultad de Ciencias Médicas
Presente:

Respetables Señores:

El Asesor de tesis del Departamento de Ginecoobstetricia, hace constar que ha sido revisado y corregido el informe final de tesis de la Dra. Nivea Sofia Vela Quiñonez, de la especialidad de Ginecoobstetricia carne universitario No. 100014840, titulado: VIH/VDRL EN PACIENTES EMBARAZADAS CON DIAGNOSTICO CLINICO DE PAPILOMATOSIS VULVOVAGINAL Y TRABAJO DE PARTO.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,

Dr. Carlos Francisco Castro Bamaca
Asesor de Tesis
Hospital Regional de Cuilapa, Santa Rosa

c.c. archivo



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

Of. 89/2012
Dr. MEC/qrh

Cuilapa Santa Rosa 16 de Agosto de 2012

Señores:
UNIDAD DE TESIS
Facultad de Ciencias Médicas
Presente:

Respetables Señores:

de tesis de la especialidad de Ginecoobstetricia del Hospital Regional de Cuilapa Santa Rosa, hace constar que ha sido revisado y corregido el informe final de tesis de la Dra. Nívea Sofía Vela Quiñonez, de la especialidad de Ginecoobstetricia carne universitario No. 100014840, titulado: VIH/VDRL EN PACIENTES EMBARAZADAS CON DIAGNOSTICO CLINICO DE PAPILOMATOSIS VULVOVAGINAL Y TRABAJO DE PARTO.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,

Dr. Julio Francisco Hernández Regalado
Revisor
Maestría en Ginecoobstetricia
Hospital Regional de Cuilapa

Dr. Julio F. Hernández R.
Gineco - Obstetra
Col. No. 3449

INDICE

| CAPÍTULOS | Página |
|--------------------------|---------------|
| I. INTRODUCCIÓN | 1 |
| II. ANTECEDENTES | 3 |
| III. OBJETIVOS | 25 |
| IV. MATERIAL Y MÉTODOS | 26 |
| V. RESULTADOS | 28 |
| VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS | 32 |
| VII. REFERENCIAS | 34 |
| VIII. ANEXOS | 37 |

RESUMEN

Estudio descriptivo transversal realizado en el servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Regional de Cuilapa. El objetivo principal fue determinar la incidencia de resultados de pruebas de VIH/VDRL positivas en pacientes embarazadas y trabajo de parto ingresadas en ese servicio con diagnóstico clínico de Papilomatosis Vulvovaginal. Se realizaron pruebas de VIH y VDRL a todas las pacientes embarazadas con dicho diagnóstico y trabajo de parto que fueron ingresadas al servicio, siendo ellas un total de 35 durante el período comprendido del estudio. Para recolección de la información se utilizó una hoja de registro para documentar mensualmente cada vez que se ingresó una paciente embarazada con hallazgos clínicos de papilomatosis vulvovaginal y trabajo de parto al servicio de Ginecoobstetricia, así como los resultados obtenidos de las pruebas serológicas realizadas por el laboratorio clínico y datos obtenidos de la revisión de los registros clínicos de las pacientes. Destaca en el estudio que de los resultados de VIH y VDRL obtenidos de las 35 pacientes ingresadas todas las pruebas de VIH fueron negativas y únicamente una prueba de VDRL positiva, por lo que a pesar de estar descrito en la literatura que las personas con Infecciones de Transmisión Sexual tienen una probabilidad de por lo menos dos a cinco veces mayor de contraer el VIH que las personas que no están infectadas, y que éstas infecciones (en este caso la papilomatosis vulvovaginal) constituyen el escenario ideal para la coinfección con sífilis, en este estudio esa aseveración no fue apreciable.

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) se encuentran entre las principales causas de enfermedad en el mundo, con consecuencias económicas, sociales y sanitarias de gran repercusión en muchos países. Las complicaciones afectan principalmente a mujeres y niños (1). La Organización Mundial de la Salud (OMS) manifiesta una gran preocupación por el marcado aumento que se observa en el número de Infecciones de Transmisión Sexual, constituyendo éstas el escenario ideal para la infección por el VIH/SIDA. Existen más de 20 clases de infecciones de transmisión sexual, y se estima que en todo el mundo se registran cada año 250 millones de casos nuevos (4). El VIH tiene mayor incidencia en población femenina ya que ésta tiene menos acceso a la salud, a la educación, a la información, y además carece de autonomía para decidir sobre su cuerpo, lo que la hace más vulnerable a adquirir la enfermedad. La mayor proporción la alcanzan las mujeres de 20 a 24 años de edad (16). Según el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social en Guatemala, se estima que más de 60 mil personas viven con VIH, 16 mil de éstas son mujeres; la gran mayoría desconoce su estado, y las que lo saben no lo dan a conocer por temor al rechazo, discriminación o a la exclusión. La mayoría de las mujeres descubren su portación o enfermedad durante el embarazo o posterioridad al parto (23). En todo paciente VIH reactivo debe investigarse sífilis y viceversa, además de otras infecciones sexuales (5). Referente a la coinfección sífilis-HIV se ha detectado que del estado inmunitario del paciente afectado por el VIH dependerá la mayor o menor agresión de la infección por el *Treponema Pallidum*. Se calcula, en forma conservadora, que 330 000 mujeres embarazadas con resultados positivos en la prueba de sífilis no reciben tratamiento durante el control o la vigilancia prenatal. En lo que respecta a las embarazadas, durante la consulta prenatal es indispensable poner énfasis en la prevención de la sífilis congénita, por medio de estudios regulares de detección y del tratamiento de la sífilis materna. La persistencia de casos de sífilis congénita contribuye a agravar la mortalidad infantil, la salud materna y la transmisión del VIH (7). De acuerdo con los datos de la Organización Panamericana de la Salud, más del 70% de la población sexualmente activa a nivel mundial tiene al menos un subtipo de Virus del Papiloma Humano, ésta es considerada como la infección de transmisión sexual más frecuente; en muchas ocasiones este virus se presenta

de forma asintomática, sin embargo los cambios hormonales que ocurren durante el embarazo así como el estado de inmunosupresión característico de éste, favorecen al desarrollo de las lesiones verrugosas características del Virus del Papiloma Humano (HPV). Los tipos oncogénicos de VPH 16 y 18 son los más comunes aún en el embarazo y la localización más frecuente es: vulvoperineal (80%), vaginal (35%) y en cérvix (20%) (22). Las personas infectadas por ITS tienen una probabilidad de por lo menos dos a cinco veces mayor de contraer el VIH, si están expuestas al virus por contacto sexual, que las personas que no están infectadas. Asimismo, una persona infectada tanto por el VIH como por otra ITS, tiene mayor probabilidad de transmitir el VIH a otras personas a través del contacto sexual que las personas que están solo infectadas por el VIH (24). La presencia concomitante de enfermedades de transmisión sexual en aquellas pacientes seropositivas provoca un aumento de la carga viral a nivel genital, aumentando también la plasmática por lo que aumenta la posibilidad de transmisión perinatal (33).

Por la frecuencia con que ingresan pacientes embarazadas al servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Regional de Santa Rosa, con diagnóstico clínico de Papilomatosis Vulvovaginal y la estrecha relación que existe entre éstas y otras infecciones de transmisión sexual como lo son el VIH y la sífilis, se realizó esta investigación, con el objetivo de determinar la incidencia de pacientes embarazadas con hallazgo clínico de Papilomatosis Vulvovaginal y trabajo de parto ingresadas al servicio de Ginecoobstetricia de los meses de enero a octubre del año 2010 con resultados de prueba de VIH/VDRL positivos. Para la recolección de datos se utilizó una hoja de registro para documentar mensualmente cada vez que se ingresó una paciente embarazada con hallazgos clínicos de papilomatosis vulvovaginal y trabajo de parto al servicio de Ginecoobstetricia, así como los resultados obtenidos de las pruebas serológicas realizadas y datos obtenidos de la revisión de los registros clínicos de las pacientes. Durante el período en el que se llevó a cabo la investigación se ingresaron 3501 pacientes con trabajo de parto al servicio de Ginecoobstetricia, de éstas a 35 se les diagnosticó clínicamente papilomatosis vulvovagial por lo que se les realizó pruebas de VIH y VDRL, obteniendo únicamente una prueba de VDRL positiva, por lo que a pesar de estar descrito en la literatura que las personas con Infecciones de Transmisión Sexual tienen una probabilidad de por lo menos dos a cinco veces mayor de contraer el VIH que las personas que no están infectadas, y que éstas infecciones (en este caso la papilomatosis vulvovaginal) constituyen el escenario ideal para la coinfección con sífilis, en este estudio esa aseveración no fue comprobable.

II. ANTECEDENTES

VIH/SIDA

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida es una enfermedad infectocontagiosa y epidémica de transmisión predominantemente sexual que envuelve todas las áreas de la práctica médica (14). El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un lentivirus de la familia retrovirus, del cual se han identificado dos tipos: VIH-1, el más frecuente, que conduce al síndrome de inmunodeficiencia adquirida y a la muerte; VIH-2, principalmente en habitantes o visitantes del África Occidental, transmitido con menor eficacia, más indolente, pero que también termina en SIDA y muerte. Ambos tipos son de estructura viral y genómica muy similar (20).

Mecanismo de replicación viral (23)

El genoma de VIH-1 es pequeño, constituido por genes que codifican proteínas estructurales, reguladoras y accesorias. La partícula viral se une a las células huésped susceptibles, que incluyen linfocitos T, monocitos, macrófagos, células dendríticas foliculares y células de microglia. Se produce un enlace de alta afinidad entre la superficie viral y la molécula receptora CD4 de la célula huésped. Las membranas celulares se fusionan y el virus se introduce, quedando al descubierto su RNA. En una etapa temprana, se activa la transcripta reversa viral y otros factores, formándose copias completas de DNA de doble hebra a partir del RNA viral. Esta copia de DNA se transporta al núcleo celular y se une al DNA de la célula huésped mediante la integrasa viral conformando el llamado provirus. Este puede permanecer latente durante un período, no conociéndose bien los factores del huésped que determinan el período de latencia. En células activadas, la transcripción proviral genera RNA genómico para su incorporación a nuevos viriones y RNA mensajero cuya traducción genera proteínas estructurales y varias proteínas reguladoras y accesorias que facilitan la replicación, ensamblaje y liberación viral. El sistema inmunitario del adulto tiene varios componentes críticos para la infección por VIH como son los linfocitos B y T, células presentadoras de antígenos, antígenos de histocompatibilidad mayor (tipo I y II), células natural killer, citoquinas y complemento. Siempre antes de una infección o

estimulación antigénica, los linfocitos B se encuentran como células "ingenuas". Después de su estimulación, forman dos subgrupos específicos para VIH, los que secretan activamente anticuerpos contra el virus. De manera similar hay linfocitos T "inocentes" y otros con memoria específica por una exposición previa al virus. En la gran mayoría de las personas infectadas, la invasión por VIH trastorna las reacciones inmunitarias normales e induce una disfunción crónica, progresiva, multifacética, que en un momento dado las hace vulnerables a infecciones oportunistas, cánceres, afecciones neurológicas y muerte prematura. La infección inicial por VIH en adultos a menudo es seguida, 2 a 6 semanas después, por un síndrome viral agudo caracterizado por fiebre, faringitis, mialgia, adenopatía hipersensible, exantema inespecífico, cuadro de 7 a 14 días de duración. Se observa un descenso agudo en los linfocitos circulantes, con normalización bastante rápida de las cifras, aunque los CD4+ no vuelven por completo a las cifras basales. Durante este período hay una replicación y diseminación viral rápida hacia ganglios linfáticos y células monocíticas/macrofágicas. La carga viral circulante es alta en ausencia inicial de una respuesta eficaz de anticuerpos. Típicamente aparecen anticuerpos IgM uno o dos meses después de la exposición a VIH, seguido por la aparición de anticuerpos IgG. Poco después aparecen anticuerpos anti-gp120 y gp41 que persisten durante toda la vida. Conforme aumentan las titulaciones de anticuerpos contra VIH, la carga viral circulante desciende y las personas infectadas entran a un período asintomático que a menudo dura de 3 a 11 años. Durante este período asintomático hay una replicación viral extremadamente intensa, así como destrucción y reposición de CD4+. Debe tenerse en cuenta que antes de causar la depleción gradual de células CD4+, la infección por VIH causa disfunción de éstas. También causa disfunción en monocitos y macrófagos que incluye alteración de la quimioproliferación, citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos, actividad antimicrobiana intracelular y alteración de la producción de citoquinas. Casi tan rápido como mueren las células infectadas, son reemplazadas, hasta que sobreviene una disfunción inmunitaria suficiente para hacer ineficaz el control inmunitario del virus, llegándose progresivamente a las condiciones clínicas que definen el SIDA.

Diagnóstico (23)

En Estados Unidos los métodos más populares son aquellas pruebas que pesquisan anticuerpos específicos contra antígenos virales, siendo la utilizada en su screening, la técnica de inmunoabsorción ligada a enzimas (ELISA) y para la confirmación de la infección, la técnica de Western Blot. La prueba de ELISA utiliza antígenos derivados del virus íntegro

y los une a recipientes de microtitulación. Se coloca el suero o plasma de la paciente en los recipientes y si hay anticuerpos contra VIH, se unen al antígeno presente. Se proporciona, además, un sustrato cromógeno para la enzima potencialmente unida y se lee la intensidad del color que se genera en un espectrofotómetro. La lectura del color es proporcional a la cantidad del complejo unión enzima-anticuerpo adherido al antígeno de VIH que se encuentra en el recipiente. Las pruebas que se disponen en el comercio tienen tasas de sensibilidad y especificidad entre 98 y 100%. La técnica de Western Blot se realiza con una tira de nitrocelulosa a la que se han agregado proteínas de la cubierta de VIH. Se aplica suero de la paciente en las tiras: cualquier anticuerpo presente contra dicho virus se une a su antígeno respectivo. Esto produce una serie de bandas oscuras. Mediante la comparación de la localización de las bandas con las de testigo, es posible determinar si el suero de la paciente contiene anticuerpos específicos para VIH. Las pruebas de PCR son sensibles y útiles para confirmar el estado de infección. Puede detectar cantidades muy pequeñas de virus y no depende de una respuesta de anticuerpos a la infección. Se usa en clínica para establecer el estado de infección en lactantes hijos de madres infectadas y potencialmente en período de ventana entre la infección y la aparición de anticuerpos específicos detectables. En América Latina se estima que 1,4 millones de personas viven con VIH/SIDA y que 150.000 adquirieron la infección durante el año 2000, siendo la principal modalidad de contagio, la exposición homosexual, observándose un crecimiento sostenido de la transmisión heterosexual, relegando a un tercer lugar la vía sanguínea y la de la transmisión vertical, esta última estimada en un 1,5% del total de los casos(23).

Comportamiento del VIH en la mujer (24)

Son variadas las razones que explican el por qué la mujer es más susceptible de adquirir la infección por VIH que el hombre. Dentro de estos se deben conocer:

- La transmisión sexual del virus es varias veces mayor del hombre a la mujer que viceversa, presentando mayor riesgo aquellas mujeres que presenten una mucosa vaginal adelgazada o desprovista de mecanismos fisiológicos de defensa (púberes, postmenopáusicas).
- Vaginitis asintomática de transmisión sexual, las que frecuentemente no son diagnosticadas alterando la integridad de la mucosa vaginal.
- Dependencia al hombre económica, social y emocionalmente, lo que le dificulta el rechazo a tipos de relaciones sexuales de alto riesgo.
- Pautas culturales que alientan la promiscuidad en el varón, lo que aumenta el riesgo de contagio en las monógamas.

- Falta de fácil acceso a métodos preventivos controlados por la mujer (preservativos femeninos).

Todo lo antes expuesto avala la importancia de la educación de la sexualidad humana a todo nivel poblacional, proporcionando la información necesaria y reconociendo el derecho de la mujer a informarse para así lograr que ella tome las medidas apropiadas para protegerse y prevenir la infección por el VIH.

VIH y embarazo (25)

Estudios epidemiológicos sugieren que las tasas de embarazos en mujeres seropositivas que no han presentado SIDA son comparables con aquellas no infectadas, mientras que las que desarrollaron la enfermedad la probabilidad de embarazarse es bastante menor. La mayoría de las mujeres descubren su portación o enfermedad durante el embarazo o posterioridad al parto al pesquisar la infección en su descendencia. En relación a la necesidad de testear a todas las mujeres en su consulta pre y/o postconcepcional, el American College of Obstetricians and Gynecologists, recomienda realizarlo en forma rutinaria, realizando un acto de consejería pre test, la necesidad de consentimiento informado y la voluntariedad de las personas en la decisión de la realización del examen, por lo que su toma requiere la participación de personal adiestrado en "consejería", la cual ha reforzado la decisión en la mujer a realizarse el examen y ha llevado a un significativo aumento en la adhesión a conductas preventivas y al tratamiento.

Afortunadamente, el estado gravídico no parece alterar la evolución o la historia natural de la infección por VIH, ya que si bien es cierto se ha descrito un descenso del recuento de células CD4 durante el embarazo, estas vuelven a su línea basal después del parto. Sin embargo, en gestantes con un compromiso significativo del sistema inmunitario (CD4 < 300/dl) el riesgo de las complicaciones infecciosas se incrementan. El enfrentamiento clínico a una gestante seropositiva se debe basar en una evaluación minuciosa de su estado de salud inicial, realizándose un completo examen físico, dando especial atención a aquellos signos que nos orienten a patología infecciosa oportunista y evaluando su estado inmunitario actual. Todas las evaluaciones de diagnóstico prenatal pueden realizarse sin contraindicación, salvo aquellas técnicas invasivas que signifiquen un riesgo adicional al feto de ser infectado (biopsia de vellosidad corial, amniocentesis, cordocentesis).

Momento del contagio al producto:

- Durante el embarazo: hasta 35%.

- Durante el parto: hasta 65%.
- Durante la lactancia: hasta 14%.

Factores obstétricos que la favorecen:

- Rotura prematura de membranas mayor de 4 horas.
- Parto prematuro.
- Bajo peso al nacer (menor de 2.500 g).
- Infección ovular.
- Contacto fetal con secreciones cervicovaginales y/o sangre vía del parto.
- Operación cesárea electiva reduce en un 50,5% la transmisión en comparación con parto vaginal.

Factores de riesgo de transmisión vertical

- *Factor geográfico*
- *Edad materna y paridad*
- *Adicción a drogas por vía parenteral*
- *Estadio clínico materno*

El estadio clínico de la madre y la duración de la enfermedad pueden influenciar la tasa de transmisión. Éste se evalúa por las manifestaciones clínicas y por el recuento de las subpoblaciones linfocitarias. Aquellas pacientes afectas de alguna enfermedad de las llamadas definitivas de SIDA, tienen un mayor riesgo de transmisión perinatal, al igual que aquellas en las que la primoinfección se produce durante el embarazo, ya que es en este momento de la infección donde la viremia es alta, aumentando el riesgo de transmisión vertical.

- *Enfermedades de transmisión sexual*

La presencia concomitante de enfermedades de transmisión sexual en aquellas pacientes seropositivas provoca un aumento de la carga viral a nivel genital, aumentando también la plasmática, por lo que aumenta la posibilidad de transmisión perinatal. Distintos autores han descrito un aumento en la tasa de transmisión vertical en pacientes afectas de Sífilis, vaginosis bacteriana y malaria a nivel placentario, así como en pacientes con un elevado grado de células inflamatorias a nivel del tracto genital.

- *Prematuridad*
- *Maniobras intraparto*
- *Tiempo de amniorraxis*

La duración de la ruptura de membranas es un factor determinante en la transmisión perinatal, sugiriendo que esta variable podría explicar la asociación de la transmisión con la vía de parto.

- *Tipo de parto*
- *Lactancia materna*
- *Carga viral*

Tratamiento (15)

En 1994 se publican las recomendaciones, por parte del CDC, sobre el uso de zidovudina a partir de las 14 semanas de gestación. El mecanismo por el cual la zidovudina reduce la transmisión vertical no ha sido totalmente definido. El efecto de la ZDV sobre la carga viral no es el principal responsable de la eficacia en la disminución de la transmisión vertical del VIH. El paso transplacentario del fármaco parece ser crucial para la prevención de la transmisión. En estudios de perfusión placentaria se ha observado cómo la ZDV sufre un proceso de fosforilización dentro de la placenta, metabolizándose a trifosfato activo, que puede ser el responsable de la protección contra la exposición intraútero. Este proceso es único para la ZDV, pues no ha sido observado en ninguno de los otros fármacos utilizados con este fin. La introducción de los inhibidores de la proteasas marcó otro hito en la historia del tratamiento del paciente infectado por el VIH, y su asociación con los inhibidores nucleótidos de la transcriptasa inversa, puso en marcha lo que a partir de entonces se llamaría "HAART" (Highly Active Antirretroviral Therapy) o terapia antirretroviral de alta eficacia (**ANEXO 1**). Actualmente, el régimen terapéutico estándar recomendado para toda paciente infectada por el virus de la inmunodeficiencia humana consiste en la asociación de dos análogos nucleótidos de la transcriptasa inversa y un inhibidor de las proteasas. El embarazo no debería ser una situación en la que se evitara el uso de un régimen terapéutico óptimo, sin embargo, las recomendaciones con respecto a la elección de los fármacos antirretrovirales deben estar sujetas a una serie de consideraciones, entre las que se incluyen: los cambios potenciales en la dosificación resultantes de las modificaciones fisiológicas que se producen durante la gestación, los posibles efectos adversos que pueden tener los fármacos sobre la madre y aquellos a corto y a largo plazo que puedan producirse sobre el feto y el recién nacido, los cuales no son todavía conocidos en muchos de los fármacos utilizados. Las modificaciones fisiológicas que se producen durante la gestación pueden afectar a la farmacocinética, alterando la absorción, distribución, biotransformación y

eliminación de los antirretrovirales, por lo que puede afectar a la dosificación requerida, pudiendo alterar la susceptibilidad de la gestante a la toxicidad del fármaco. Otras consideraciones, que no deben olvidarse, relacionadas con el uso de fármacos durante la gestación son los posibles efectos teratogénicos, mutagénicos, carcinogénicos, la farmacocinética y toxicidad de estas sustancias vía transplacentaria. El daño potencial de un fármaco sobre el feto dependerá, no sólo del fármaco en sí mismo, sino de la dosis, de la edad gestacional en la que se administra, del tiempo de exposición, de la interacción con otros agentes terapéuticos y de un factor extensamente desconocido como es la constitución genética materna y fetal.

Protocolo de actuación (ANEXO 2) (15)

Actualmente se aplica con un fin eminentemente práctico, el protocolo actual de control gestacional frente a una paciente con seropositividad VIH, desde el momento de diagnosticarse la gestación hasta el puerperio. En primer lugar se debe clasificar o estadificar a la paciente según la clasificación vigente de los Centros de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta para la infección por VIH-1 en los adultos.

Control y seguimiento obstétrico: además de los controles habituales de toda gestante, se debe investigar una serie de parámetros, a través de los cuales podemos detectar cualquier cambio de su enfermedad de base o del curso de la gestación.

Situación del VIH/SIDA en Guatemala, enero 1984 - agosto 2005 (ANEXO 3) (21)

De enero de 1984 a agosto de 2005 en Guatemala se han reportado 8.685 casos de SIDA. Los departamentos que más casos notifican son: Guatemala (3.316), Escuintla (771), Quetzaltenango (675), Suchitepéquez (599), San Marcos (517) e Izabal (499). En estos 6 departamentos se concentra el 77% de los casos SIDA notificados, de los cuales el 40% corresponde al departamento de Guatemala. Estos departamentos se caracterizan por su alto nivel productivo y comercial. El 68% de los casos SIDA se ha reportado a partir del año 2000. Para el año 1988, se notificaron 8 casos masculinos por cada caso femenino de SIDA, sin embargo esta relación disminuyó en forma sostenida a partir de 1997, observándose que para el año 2004 se notificaron 2 hombres por cada mujer. El 83% de todos los casos ocurre en el grupo de 15 a 49 años de edad. El grupo de edad de 20 a 39 años aporta el 65% de todos los casos. La vía de transmisión más frecuente es la sexual (94,4%). En relación a casos de infección VIH (personas que presentan infección por VIH sin síntomas), la vigilancia inició a partir del año 2003 y hasta la fecha actual se han notificado 2.196 casos. Con respecto a la infección de VIH en grupos específicos de la población, se han realizado

estudios en hombres que tienen sexo con hombres y en trabajadoras comerciales del sexo, esto nos ha permitido tener un mejor conocimiento de la epidemia de VIH-SIDA en Guatemala. De los 22 departamentos que constituyen el país, se han realizado estudios en la mitad de ellos, incluidos los seis departamentos que más casos notifican. Resultados de tales estudios indican que en trabajadoras comerciales del sexo los resultados de infección VIH varían desde 0% hasta 11%. En mujeres embarazadas, las cifras no superan el 1%. Es de hacer notar que en ellas, la mayor cantidad de casos se encontró en edades comprendidas entre 15 a 24 años. Datos de otro estudio realizado en el año 2003 indican que del total de hombres que tienen sexo con otros hombres estudiados el 11,5% se encontró positivo al VIH; mientras que del total de trabajadoras comerciales del sexo estudiadas, el 7,6% fue positivo a esta enfermedad.

SIFILIS

El agente infeccioso y la enfermedad (1)

La sífilis es una enfermedad sistémica causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. El período de incubación de la enfermedad es de 10 a 90 días y de tres semanas en promedio. Se transmite principalmente durante las relaciones sexuales y a veces también por contacto con las lesiones o por transfusión de sangre cuando el donante está en fase temprana de la enfermedad. Para la persona afectada los signos característicos son difíciles de reconocer porque la lesión inicial, que se conoce por chancro, puede presentarse en zonas poco visibles. Por otro lado, los síntomas iniciales no alcanzan la intensidad necesaria para motivar la consulta médica. El curso de la enfermedad se divide en cuatro estadios: sífilis primaria, secundaria, latente y terciaria. La sífilis primaria se caracteriza por la aparición del chancro, úlcera indolora que dura de dos a seis semanas. Después de semanas o meses pueden producirse una erupción cutánea y síntomas generales inespecíficos, como el cansancio, la pérdida del apetito y las adenopatías. A veces también se produce una grave afectación de las meninges, pero es menos frecuente. Cuando la sífilis se deja sin tratar puede haber un período que se caracteriza por ausencia de síntomas y por poca contagiosidad (sífilis latente). Cerca de un tercio de las personas que han padecido sífilis secundaria desarrollan las complicaciones de la sífilis terciaria. En esta etapa se afectan el corazón, las articulaciones, el cerebro, el sistema nervioso y casi cualquier parte del cuerpo. El tratamiento de la sífilis depende del estadio en que se encuentre, el cual

se ve determinado por los síntomas y el perfil serológico del enfermo. El fármaco de elección es la penicilina. La sífilis pone en riesgo la salud de la madre y también la del niño. Durante el embarazo la infección puede transmitirse de forma vertical de madre a hijo, dando lugar a mortinatalidad y abortos, muerte neonatal y otros trastornos, como sordera, déficit neurológico, retraso del crecimiento y deformidades óseas. Las infecciones de transmisión sexual (ITS) se encuentran entre las principales causas de enfermedad en el mundo, con consecuencias económicas, sociales y sanitarias de gran repercusión en muchos países. Las complicaciones afectan principalmente a mujeres y niños. En el caso de la sífilis, ésta puede afectar a la mujer gestante y transmitirse al feto. Se estima que dos terceras partes de las gestaciones resultan en sífilis congénita o aborto espontáneo, complicaciones que podrían ser totalmente prevenibles con tecnologías asequibles y de bajo costo. La sífilis gestacional y congénita es considerada un problema de salud pública por su gravedad, y representa una falla del sistema de salud, por lo que se requiere evaluarlo de manera exhaustiva en lo local y lo central. Entre los factores que contribuyen a la persistencia de la sífilis congénita cabe destacar la falta de percepción de algunos proveedores de salud de que la sífilis materna y la congénita pueden tener consecuencias graves, las barreras al acceso a los servicios de control prenatal, y el estigma y la discriminación relacionados con las infecciones de transmisión sexual. El aumento de la sífilis materna y congénita en los países en desarrollo contribuye al incremento de las tasas de mortalidad infantil, situación que de no modificarse se traducirá en el retroceso de los logros alcanzados por los planes de salud reproductiva en el mundo. La sífilis también tiene un impacto negativo en la salud materna y en la transmisión del VIH/sida.

Etapas de la sífilis (8)

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

Sífilis secundaria: suele presentarse de 2 a 8 semanas después de la aparición de las primeras lesiones que, en 25% de los casos, pueden aún seguir presentes. En esta etapa las

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

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

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

Neurosífilis: actualmente no se considera como parte de la sífilis terciaria, sino como una manifestación presente en cualquier estadio de la enfermedad, por lo que se clasifica en neurosífilis aguda y tardía (crónica). Esta última es una infección lentamente progresiva y destructiva del SNC que se presenta cuando la sífilis no ha sido tratada, años después de la

infección primaria. Los síntomas son dolor de cabeza, cuello rígido, irritabilidad, confusión mental, depresión, trastornos visuales, reflejos anormales, incontinencia, demencia, debilidad, adormecimiento de las extremidades inferiores, contracciones y atrofia muscular. La neurosífilis ocurre en 15% a 20% de todas las infecciones tardías o sífilis terciaria y es una complicación progresiva y potencialmente mortal.

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

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

Transmisión durante el embarazo (7)

La infección del feto puede producirse en cualquier mujer no tratada, aunque es más frecuente en los estadios precoces de la infección. La infección antes del cuarto mes de gestación es poco frecuente. La gravedad clínica va desde el aborto tardío hasta parto pretérmino, muerte neonatal, infección neonatal e infección latente. La transmisión de la infección al feto en la sífilis materna primaria es de 70% y en la secundaria es de 90% a 100%. En la latente temprana es de 30%, en la sífilis latente tardía la transmisión disminuye a alrededor de 20%. Las espiroquetas cruzan la barrera placentaria desde la octava o novena semanas de la gestación. Sólo después de la semana dieciséis de gestación el feto es capaz de desarrollar una respuesta inmune a la infección; las manifestaciones dependen no sólo de la edad gestacional al momento de la infección, sino también de la etapa evolutiva de la enfermedad y del inicio del tratamiento. Si la madre se infecta en las primeras semanas de gestación, se produce un daño fetal severo y un pequeño porcentaje termina en aborto espontáneo. Si se infecta después de la semana dieciséis de gestación, ésta evoluciona hacia aborto en 25%, mortinato en 25% o infección congénita en 50% de los casos; sólo un pequeño porcentaje nacerá sano. La infección de la madre al final de la gestación se traduce en una amplia transmisión al feto; 60% de los recién nacidos nacerán aparentemente

sanos. Se estima que hasta 90% de los recién nacidos de madres con sífilis no tratada adquirirán la sífilis congénita y muchos no desarrollan síntomas hasta dos semanas a tres meses más tarde.

Caso confirmado de sífilis gestacional (7)

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

Diagnóstico (9)

El diagnóstico de sífilis se hace a través de métodos de detección directa e indirecta del *T. pallidum*. El diagnóstico presuntivo es posible con el uso de las pruebas indirectas. Las pruebas indirectas no treponémicas detectan anticuerpos reagínicos de tipo IgG e IgM no específicos dirigidos frente a un antígeno lipoideo que es el resultado de la interacción de *T. pallidum* con los tejidos del huésped (cardiolipina-colesterol-lecitina). Las pruebas indirectas treponémicas utilizan antígeno treponémico específico, se basan en la respuesta a los componentes antigénicos propios del *T. pallidum*. Las pruebas directas identifican al *T. pallidum* o utilizan anticuerpos monoclonales o policlonales dirigidos contra éste. Son métodos diagnósticos definitivos para sífilis temprana, especialmente. No son disponibles fácilmente por costos y complejidad. Las pruebas no treponémicas más conocidas son el VDRL (Venereal Disease Research Laboratory), USR (Unheated serum reagin) y el RPR (rapid plasma reagin), y son los mejores métodos de diagnóstico serológico en la sífilis latente temprana y en la tardía. Una prueba no treponémica reactiva puede indicar infección actual, infección reciente tratada o no tratada o un resultado falso positivo. Estos últimos ocurren en 1% a 3% de la población general. El VDRL se torna positivo a las tres o cinco semanas del contacto, pero puede demorarse hasta tres meses para hacerlo. Los títulos van aumentando hasta la fase secundaria cuando tienen el pico y luego van disminuyendo gradualmente a un nivel estable o hasta ser negativas aun sin tratamiento. Las pruebas no treponémicas resultan negativas con el tiempo, después del tratamiento; sin embargo, en algunos pacientes los anticuerpos no treponémicos pueden permanecer con un título bajo durante un largo tiempo e incluso durante toda la vida. Las pruebas treponémicas son más complejas y costosas que las anteriores, entre ellas están: TPHA (Treponema pallidum haemagglutination assay), TP-PA (Treponema pallidum particle agglutination), MHA-TP (microhaemagglutination assay for antibodies to Treponema pallidum) y FTA-Abs

(fluorescent treponemal antibody absorption), entre otras. Establecen una alta probabilidad de infección, ya sea presente o producida en algún momento del pasado. Hay que tener en cuenta que la mayoría de las personas infectadas permanecerán con un resultado positivo a las pruebas treponémicas durante años o durante el resto de la vida independientemente del tratamiento, por lo que no es útil para demostrar la actividad de la infección ni para el control terapéutico. Por lo tanto, al utilizar únicamente una prueba treponémica (TPHA, TP-PA, FTA-abs, pruebas rápidas) se registrará un aumento en la prevalencia de pruebas serológicas positivas para la sífilis. Por consiguiente, las pruebas treponémicas deben reservarse para confirmación de resultados de pruebas no treponémicas, dependiendo de las posibilidades de los servicios de salud. Sólo en 10% de los casos se negativiza, sobre todo en los tratados precozmente y en los infectados por el VIH. El FTA-Abs es una prueba de inmunofluorescencia indirecta y es una técnica de referencia aunque su interpretación puede ser bastante subjetiva. La TPHA es una técnica más económica y fácil de realizar que el FTA-Abs. La prueba western-blot se utiliza para aquellos casos en los que el FTA-Abs es indeterminado y se necesita aclarar la duda. Las pruebas rápidas, incluyendo la cromatografía, confirmatorias de sífilis son aceptadas por la OMS para diagnóstico en gestantes. Permiten un diagnóstico rápido y fácil, vienen en tiras individuales y el resultado se lee en minutos, evitan tratamientos o manejos innecesarios, son económicas y ahorran costos.

Resultado e interpretación de las pruebas serológicas (ANEXO 5) (8)

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

no treponémica. La respuesta serológica al tratamiento varía según el estadio de la sífilis en el que es tratada; la adecuada disminución de los títulos es importante como criterio de curación y debe ser al menos dos diluciones en un tiempo de 6 meses luego del tratamiento en una sífilis primaria o secundaria. Sin embargo, en nuestras maternas es más frecuente encontrar el estadio latente indeterminado; en éste y los estadios tardíos la disminución de los títulos es gradual, y puede tardar hasta un año la disminución en dos diluciones por lo que la mayoría de las mujeres terminan la gestación antes de que la respuesta serológica pueda ser evaluada definitivamente. Por ello se recomienda el seguimiento mensual durante la gestación, especialmente en mujeres con alto riesgo de re infección o en áreas geográficas donde la prevalencia de sífilis es alta; incluso aquellas con el antecedente de sífilis tratada adecuadamente antes de la gestación pero con serología reactiva deben tener este seguimiento y continuar a los 3, 6, 12 y 24 meses luego de terminar la gestación y el tratamiento. Identificar y clasificar el caso confirmado por laboratorio y nexa epidemiológico de acuerdo con los criterios establecidos en el protocolo.

Tratamiento (3)

Está probado que el tratamiento de elección para la sífilis es la penicilina; es efectiva para tratar la sífilis gestacional y prevenir la sífilis congénita, adicionalmente es de bajo costo y segura. La efectividad de los regímenes con penicilina benzatínica promovidos por los CDC de Atlanta y la OMS oscila entre 95% y 100%. Según los CDC y la OMS los estadios tempranos (sífilis primaria, secundaria y latente temprana) se tratan con penicilina benzatínica 2´400.000 unidades en dosis única intramuscular (IM), aunque debido a las altas tasas de sífilis gestacional y congénita en nuestro medio se recomiendan dos dosis de aplicación semanal; y los estadios tardíos (latente tardía, indeterminada y terciaria), tres dosis de aplicación semanal de 2´400.000 unidades IM. En el caso de neurosífilis el manejo es hospitalario con penicilina cristalina 18-24 millones de unidades al día en dosis de 3-4 millones cada 4 horas intravenoso (IV) de 10 a 14 días. Si alguna de las dosis no es aplicada, lo recomendable es repetir el tratamiento de penicilina completo. Si se tiene prueba no treponémica con títulos bajos y no hay alteraciones al examen físico, se desconoce el dato de tratamientos anteriores para sífilis, no es posible realizar la prueba treponémica o los resultados de esta prueba se demoran o no son oportunos, o si la paciente no es confiable para el seguimiento, se recomienda realizar tratamiento para sífilis latente indeterminada.

El tratamiento de la sífilis gestacional es efectivo para prevenir la sífilis congénita mientras su administración se haya completado antes de las últimas cuatro semanas previas

a la terminación de la gestación. Cuando el diagnóstico materno sea posterior a las 34 semanas se recomienda que la madre sea tratada con la penicilina benzatínica como está establecido. Si la última dosis fue administrada en las últimas cuatro semanas previas a la terminación de la gestación se considera por criterio epidemiológico que el recién nacido es un caso de sífilis congénita y debe tratarse como tal. Las gestantes serorreactivas se deben considerar infectadas a menos que se documente que han sido tratadas adecuadamente, y que los títulos de los anticuerpos han disminuido en pruebas consecutivas. El seguimiento serológico en la gestante con serologías reactivas es mensual durante la gestación, especialmente en mujeres con alto riesgo de reinfección o en áreas geográficas donde la prevalencia de sífilis es alta; y debe continuar a los 3, 6, 12 y 24 meses luego de terminada la gestación y tratamiento para evidenciar de forma definitiva la curación. La disminución adecuada de los títulos de las pruebas no treponémicas que indican curación en la sífilis primaria y secundaria corresponde a 2 diluciones (4 veces) a los seis meses; en la latente temprana, 2 diluciones en un año; y en la latente tardía y terciaria, 2 diluciones entre 12 y 24 meses después del tratamiento. En cuanto al control de la madre, se debe recomendar abstenerse de tener relaciones sexuales mientras no se complete el tratamiento y no desaparezcan las lesiones, así como evitar relaciones sexuales con las parejas que no hayan sido tratadas, para evitar reinfectarse. En el caso de que la gestante sea alérgica a la penicilina debe ser desensibilizada y tratada con penicilina según el tratamiento recomendado.

Sífilis en Centro América y Guatemala (22)

En la Región de América Latina y el Caribe (ALC), la sífilis congénita sigue siendo un problema importante que, sin embargo, recibe poca atención. Entre los factores que influyen en la persistencia de la sífilis congénita como problema de salud pública cabe recalcar la falta de percepción de las posibles consecuencias graves de la sífilis materna y congénita entre los formuladores de políticas, gestores de programas y proveedores de atención sanitaria; los obstáculos para el acceso a los servicios de control prenatal; la escasa demanda de la prueba entre los usuarios de los servicios de salud, y el estigma y la discriminación relacionados con las infecciones de transmisión sexual, sobre todo la sífilis. En el momento actual, cuando la prioridad de la salud pública en los países de Centro América, incluyendo Guatemala consiste en la extensión de los programas para el control de la infección por VIH y el sida, se calcula, en forma conservadora, que 330 000 mujeres embarazadas con resultados positivos en la prueba de sífilis no reciben tratamiento durante

el control o la vigilancia prenatal- En general, se estima que un tercio de estos embarazos culminarán en pérdida fetal, otro tercio en el parto de un niño con sífilis congénita y el tercio restante en el nacimiento de un niño sano. Referente a la coinfección sífilis-HIV se ha detectado que del estado inmunitario del paciente afectado por el VIH dependerá la mayor o menor agresión de la infección por el *Treponema Pallidum*. Con recuentos bajos de linfocitos CD4 la sífilis puede comportarse como la sífilis maligna con progresión a formas severas y mayor compromiso del SNC, acortamiento del período de latencia de la enfermedad originando menor eficacia de la terapéutica. A nivel serológico pueden observarse falsos negativos (fenómeno de prozona). En todo paciente VIH reactivo debe investigarse sífilis y viceversa, además de otras infecciones sexuales. En la embarazada, según las normas del Ministerio de Salud deben solicitarse pruebas no treponémicas en el primer trimestre, tercer trimestre y parto si la última fue realizada más allá de 1 mes previo al mismo. El control de la madre durante el embarazo y la detección de enfermedades, en especial en poblaciones marginadas o en personas con conductas de riesgo, es muy importante, no solo para prevenir secuelas, a veces irreversibles en la madre y en el niño, sino también para disminuir los costos sociales y de salud., por lo cual se insiste en la realización de exámenes para la detección de sífilis y otras infecciones de transmisión sexual. En un informe realizado por el Banco Mundial en 1995 sobre el Desarrollo Mundial se estableció que la detección y el tratamiento prenatal de la sífilis es una de las intervenciones disponibles más costo-efectivas. En Guatemala se registraron 327 casos de Sífilis, el grupo de edad mas afectado fue el comprendido entre 15 – 45 años, y principalmente al género femenino, en un 65%. 6 áreas de salud se encuentran por arriba de la tasa de incidencia nacional.

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN EL EMBARAZO (33)

El virus del papiloma humano (VPH) está involucrado en la mayoría de las enfermedades premalignas y malignas del cérvix, es la infección más común transmitida sexualmente que afecta a millones de mujeres en Estados Unidos. La prevalencia de VPH en el tracto genital inferior es comparable entre las mujeres embarazadas que en las no embarazadas, con un porcentaje del 20 al 30%. El pico de incidencia de la infección ocurre después del inicio de la vida sexual y globalmente en la tercera década de la vida, tiempo que el potencial de reproducción de la mujer es máximo. Esta infección es un hallazgo probable en la mujer embarazada, estudios recientes han reportado la detección de virus de VPH de alto riesgo

por medio de DNA en el 37.2% de las mujeres embarazadas y en el 14.2% de las mujeres no embarazadas. Los tipos oncogénicos de VPH 16 y 18 son los más comunes aún en el embarazo. Los tipos de VPH no oncogénicos causan lesiones visibles (condilomas) en el tracto genital que pueden tener una rápida proliferación durante el embarazo en respuesta a los cambios hormonales, conduciendo a síntomas locales y en raras ocasiones causan papilomatosis laríngea en los infantes, lo cual corresponde al 1%.

Antecedentes (32)

El cáncer cervical es un asunto de salud pública importante en países menos desarrollados, con una incidencia de más de 300, 000 casos al año en el mundo. El virus de papiloma humano (VPH) es quizá la infección transmitida sexualmente más común en los Estados Unidos. Existen 5.5 millones de nuevos casos de VPH cada año y aproximadamente 20 millones de americanos están infectados. Existen más de 100 tipos de VPH y aproximadamente 20 a 30 tipos infectan el tracto genital femenino; ciertamente el VPH está asociado a varias condiciones clínicas, VPH 6 y 11 causan comúnmente los condilomas genitales, aunque el VPH 16 y 18 causan neoplasia intraepitelial cervical y cáncer invasivo.

Históricamente se pensaba que el embarazo tenía un efecto adverso en la evolución del cáncer cervical, sin embargo estudios más recientes demostraron que no existe diferencia en la supervivencia entre embarazadas e ingravidas con cáncer cervical, cuando se comparan por edad, etapa y año del diagnóstico. Al parecer, el embarazo no altera de manera importante el avance o el pronóstico del cáncer cervical. La función más importante del frotis de Papanicolaou anormal y la colposcopia durante el embarazo es identificar células de lesiones precursoras y cáncer cervicouterino. El riesgo de neoplasia cervical y sus precursores es similar entre embarazadas e ingravidas, con una incidencia de 1.26 a 2.2% de lesiones intraepiteliales escamosas detectadas en la citología durante el embarazo. Alrededor de 86% de las lesiones intraepiteliales escamosas que se identifican durante la gestación se clasifican como neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de bajo grado (NIC 1). El otro 14% son lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (NIC 2, 3). En 0.19 a 0.53% de embarazadas se encuentra NIC diagnosticada histológicamente, pero el carcinoma del cuello uterino es raro y sólo ocurre en 1 de 3,000 embarazos.

Cambios fisiológicos del cervix en el embarazo (22)

Existen cambios fisiológicos normales del embarazo que alteran la morfología cervical y dificultan la identificación de alteraciones. Se alteran los componentes celulares debido a la elevación de estrógenos. Se observan cambios en el cervix tales como el aumento de la

vascularidad, edema, hiperplasia de las glándulas, metaplasia inmadura, decidualización del estroma cervical y reacción Arias-Stella. En 30% de las embarazadas ocurre decidualización del estroma en el segundo y tercer trimestre. Las reacciones deciduales pueden producir cambios notables en el contorno de la superficie y parecer sospechosos de lesión.

Historia natural del VPH en el embarazo (22)

El virus del papiloma humano está involucrado en la mayoría de las lesiones preinvasivas e invasivas del cérvix. Ambos tipos oncogénicos y no oncogénicos pueden complicar el embarazo. La infección por VPH con tipos oncogénicos pueden conducir a una citología cervical anormal detectada durante el embarazo la cual requiere un diagnóstico oportuno y en casos indicados realizar tratamiento. El efecto del embarazo en la historia natural de la lesión intraepitelial cervical es controversial. Algunos autores reportan que el embarazo no modifica la progresión de las lesiones moderadas a severas, otros describen una alta incidencia de regresión en el postparto. Hasta la fecha no existe evidencia de que los efectos del embarazo modifican la infectividad, prevalencia o persistencia de las infecciones por VPH.

Condilomas en el embarazo (29)

El embarazo favorece la aparición de condilomas en la región anogenital, ya que durante los dos primeros trimestres de la gestación, la inmunidad está disminuida contra el VPH, que explica la mayor frecuencia de persistencia de los mismos durante el embarazo. Pero esta pobre respuesta se recupera de forma intensa al principio del tercer trimestre y se acentúa en el post-parto, con una depuración muy alta de la infección. La frecuencia de condilomas en el embarazo oscila desde 1 al 3%. La localización más frecuente es: vulvoperineal (80%), vaginal (35%) y en cérvix (20%). En la localización vulvoperineal, las áreas en donde aparecen con mayor frecuencia, son las de mayor roce durante el coito, como el introito, la horquilla vulvar y los labios, tanto mayores como menores; el aumento de secreciones parece facilitar la propagación de las lesiones condilomatosas. Las lesiones suelen ser exofíticas, como masas blandas, rosadas o blanquecinas e hiperqueratósicas. Existe aproximadamente 30 tipos virales mucotrópicos, los tipos virales de mayor frecuencia son el 6 (94%) y el 11 (10%) y con menor frecuencia VPH 54 (8%), y VPH 58 (8%). El periodo de incubación del virus es de seis a ocho meses, el condiloma es muy contagioso, se ha descrito que el preservativo no tiene una protección del 100%, se sabe que en pacientes de riesgo protege en un 60%, y el uso de anticonceptivos orales por más de 10 años también es un riesgo y la regresión espontánea es incierta, el riesgo de transmisión aumenta en relación

con el número de parejas sexuales (más de cinco compañeros sexuales, aumenta hasta siete veces más el riesgo), enfermedades de transmisión sexual, con historia de herpes y uso de anticonceptivos orales. Las lesiones pueden ser asintomáticas o sintomáticas (prurito, descarga vaginal, sangrado, síntomas obstructivos en uretra, vagina o recto y dispareunia). Existen los siguientes tipos de condilomas: a) acuminado clásico (coliflor), b) queratinizante con superficie rugosa, c) micropapular y d) planas. Se deberá hacer diagnóstico diferencial con: tejido microglandular y micropapular, molusco contagioso, condiloma lata, lunares y cáncer. Desde la década de 1950 y en recientes artículos se sugiere la transmisión vertical del VPH, ya que el reporte de la tasa de transmisión vertical a través de la aspiración de secreciones vaginales en el nacimiento es tan bajo como del 0% y tan alta como 80.9%. Tales diferencias se pueden deber a la sensibilidad del método empleado para detectar el DNA del VPH. El tiempo de ruptura del amnios tiene un papel importante en tiempo del nacimiento el cual predice un factor crítico para predecir la transmisión (mayor riesgo más de cuatro horas de ruptura del amnios), los infantes positivos por VPH deben ser considerados como contaminados por las secreciones de la madre, ya que el virus es eliminado varios meses después del nacimiento. La inspección visual de la vulva, vagina, cérvix y periné es la herramienta más importante para el diagnóstico de las verrugas genitales. Usualmente las verrugas son lesiones aisladas pero pueden formar placas confluentes. En algunos estudios se reporta la resolución espontánea de los condilomas en un lapso de tres meses en el 20 al 30% de las mujeres.

Manejo de condilomas acuminados en el embarazo (ANEXO6)(29)

Las verrugas genitales visibles pueden resolverse espontáneamente, permanecer igual o aumentar de tamaño. El objetivo de tratamiento es eliminar las verrugas sintomáticas.

En mayoría de los estudios demuestra que los condilomas se deben de tratar dependiendo del:

- Tamaño (lesiones grandes)
- Sintomatología (dolor, obstrucción o hemorragia)
- Número de condilomas
- Riesgo transmisión del VPH al infante aunque es rara, es preocupante para la mujer embarazada.

Existen diversas modalidades de tratamiento, sin embargo durante el embarazo está indicado el láser, crioterapia, escisión local y la aplicación de ácido tricloroacético o bicloroacético al 80 o 90% el cual es aplicado a cada verruga y tiene porcentajes de

depuración entre el 60 y el 80%. En la aplicación se desarrollara una capa blanca y el tratamiento se repetirá semanalmente. Está contraindicada durante el embarazo la podofilina, 5 fluoracilo e imiquimod debido a sus efectos neurotóxicos, mielotóxicos y malformaciones en el feto.

Complicaciones del tratamiento (32)

- Ruptura de membranas
- Parto prematuro
- Sangrado excesivo
- Infección
- Dolor en sitio tratado

Recomendaciones (29)

1) El principal objetivo de la evaluación durante el embarazo es descartar enfermedad invasora en la paciente.

2) El Papanicolaou se debe realizar en la primera visita prenatal y otra a las seis semanas postparto.

3) La colposcopia debe ser considerada para las mujeres embarazadas con resultado de PAP anormal.

4) En caso de imagen que sugiera lesión se tomará biopsia, la cual es más propensa a sangrar pero pueden ser controladas con nitrato de plata, solución de Monsel o presión local.

5) Se realizará cono, sólo si existe duda de cáncer invasor.

6) En caso de enfermedad preinvasiva se dará manejo conservador y vigilancia durante el embarazo por medio de citología y colposcopia cada 12 semanas hasta el término del embarazo; se evaluará de nuevo a la paciente a las seis a ocho semanas postparto y si es necesario se realizará tratamiento.

7) Se deberán tratar los condilomas de las pacientes embarazadas. El objetivo principal se enfocará en eliminar los mismos y así disminuir el riesgo de papilomatosis recurrente del tracto respiratorio en el neonato. Otras ventajas del tratamiento de condilomas son: reducir o evitar que aumente el tamaño de los mismos, disminuir el número de lesiones, prevenir sangrado e infección y atenuar, tanto las molestias como la ansiedad de la paciente.

8) Debido al riesgo de papilomatosis recurrente del tracto respiratorio en el neonato y al mal pronóstico del mismo, la operación cesárea está justificada, como una indicación en las pacientes que cursan con condilomas acuminados en el tracto genital

RELACIÓN ENTRE LAS ITS (INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL) Y LA INFECCIÓN POR EL VIH

Las personas infectadas por ITS tienen una probabilidad de por lo menos dos a cinco veces mayor de contraer el VIH, si están expuestas al virus por contacto sexual, que las personas que no están infectadas. Asimismo, una persona infectada tanto por el VIH como por otra ITS, tiene mayor probabilidad de transmitir el VIH a otras personas a través del contacto sexual que las personas que están solo infectadas por el VIH. (5)

Se cuenta con evidencia biológica considerable que demuestra que la presencia de otras ITS aumenta la posibilidad de contraer el VIH, así como de contagiarlo.

- **Aumento de la susceptibilidad.** Las ITS parecen aumentar el riesgo de contraer la infección por el VIH mediante dos formas. Las úlceras genitales (p. ej., sífilis, herpes o chancroide) provocan rupturas en las paredes del aparato genital o en la piel. Estas rupturas le dan un punto de entrada al VIH. Además, la inflamación que provocan las ITS, tanto las que producen como las que no producen úlceras genitales, (p. ej., clamidia, gonorrea, y tricomoniasis) aumenta, en las secreciones genitales, la concentración de células que pueden ser vulnerables al VIH (p. ej., linfocitos CD4+).
- **Aumento de infecciosidad.** Las ITS también parecen aumentar el riesgo de que una persona infectada por el VIH transmita el virus a su pareja sexual. Los estudios han demostrado que las personas con el VIH y que están infectadas por otras ITS tienen particularmente mayor probabilidad de propagar el VIH en las secreciones genitales. Por ejemplo, los hombres que están infectados por gonorrea y VIH tienen una probabilidad más de dos veces mayor de tener el VIH en sus secreciones genitales que los hombres que solo tienen el VIH. Además, la mediana de la concentración del VIH en el semen es hasta 10 veces más alta en los hombres que están infectados por gonorrea y VIH que en los hombres que están solo infectados por el VIH. Mientras más alta sea la concentración del VIH en el semen o en las secreciones genitales, mayor será la probabilidad de transmitir el VIH a una pareja sexual.

Como puede el tratamiento de las ITS retardar la propagación de la infección por el VIH (22)

Los estudios clínicos de intervención indican que la detección y el tratamiento de las ITS pueden reducir la transmisión del VIH.

- El tratamiento de las ITS reduce la capacidad que tiene una persona de transmitir el VIH. Los estudios han demostrado que cuando las personas infectadas por el VIH reciben tratamiento contra las ITS, se disminuye tanto la cantidad del VIH en las secreciones genitales como la frecuencia en que se encuentra el VIH en estas secreciones.
- El herpes puede hacer que las personas sean más sensibles a la infección por el VIH y que las que están infectadas por el VIH sean más infecciosas. Es sumamente importante que todas las personas en especial aquellas con herpes, sepan si están infectadas por el VIH y, si no lo están que tomen medidas para protegerse de esta infección.
- Se están realizando ensayos clínicos entre las personas que tienen tanto herpes como el VIH para determinar si el tratamiento de herpes genital ayuda a prevenir la transmisión del VIH a las parejas.

Repercusiones en la prevención del VIH (24)

La prevención y las pruebas de detección de las enfermedades de transmisión sexual así como los tratamientos contra las ITS, cuando se hacen adecuadamente, pueden desempeñar un papel vital en los programas integrales para prevenir la transmisión sexual del VIH. Asimismo, las tendencias de aparición de las ITS pueden ayudar a determinar en forma más precisa cuáles son los sitios en los cuales podría surgir una epidemia del VIH, lo cual permite utilizar los datos de vigilancia para pronosticar los sitios en los cuales podrían aumentar las tasas del VIH. Es necesario establecer mejores relaciones entre los esfuerzos de prevención del VIH y de las ITS en todo el país para lograr un mejor control de ambas epidemias. Debido a que existe una prevalencia constantemente alta de ITS, y a que hay más evidencias de que la epidemia del VIH está infectando cada vez más a las poblaciones con las tasas más altas de ITS curables, el CHAC o Comité Asesor de los CDC y la Administración de Recursos y Servicios de Salud (HRSA) para la Prevención de las ITS y el VIH/sida ha realizado las siguientes recomendaciones:

- La detección y el tratamiento tempranos de las ITS curables deben pasar a ser una parte explícita de los programas integrales de prevención del VIH.
- En las áreas en las que son más frecuentes las ITS que favorecen la transmisión del VIH, se deben incrementar los programas de pruebas y tratamiento.
- Las pruebas del VIH se deben recomendar siempre a las personas que recibieron un diagnóstico de ITS o se cree que presentan una ITS.

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar la incidencia de VIH/VDRL positivos en pacientes embarazadas con diagnóstico clínico de Papilomatosis Vulvovaginal y trabajo de parto.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 3.2.1. Identificar que pacientes embarazadas con hallazgos clínicos de papilomatosis vulvovaginal.
- 3.2.2. Realizar pruebas de VIH y VDRL serológicas en todas las pacientes embarazadas ingresadas al servicio de Ginecoobstetricia con diagnóstico clínico de papilomatosis vulvovaginal y trabajo de parto.
- 3.2.3. Notificar al departamento de Epidemiología del Hospital Regional de Cuilapa, al momento de obtener algún caso positivo.
- 3.2.4. Proporcionar seguimiento y tratamiento tanto a la gestante como al recién nacido y a los contactos sexuales con resultados positivos.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo de investigación:

Descriptivo transversal.

4.2 Área de estudio:

El estudio se realizó en el servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Regional de Cuilapa.

4.3 Población:

Toda paciente embarazada con diagnóstico clínico de papilomatosis vulvovaginal y trabajo de parto que fue ingresada al servicio de Ginecoobstetricia y que se le realizó pruebas serológicas de VIH/VDRL durante los meses de enero a octubre del año 2010.

4.4 Unidad de análisis:

Registros clínicos de las pacientes con diagnóstico clínico de papilomatosis vulvovaginal y trabajo de parto ingresadas en el servicio de Ginecoobstetricia durante los meses de enero a octubre del año 2010.

4.5 Criterios de inclusión:

Toda paciente embarazada que fue ingresada al servicio de Ginecoobstetricia con trabajo de parto y diagnóstico clínico de papilomatosis vulvovaginal y que se le realizó pruebas serológicas de VIH/VDRL.

4.6 Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico clínico de papilomatosis vulvovaginal que no estaban embarazadas.
- Pacientes embarazadas con trabajo de parto sin hallazgos clínicos de papilomatosis vulvovaginal.
- Pacientes con diagnóstico clínico de papilomatosis vulvovaginal que no presentaron trabajo de parto.

- Pacientes embarazadas con diagnóstico clínico de papilomatosis vulvovaginal a quienes no se les realizó pruebas de VIH/VDRL.
- Pacientes embarazadas con diagnóstico clínico de papilomatosis vulvovaginal a quienes se les realizó pruebas de VIH/VDRL pero que no se encontraron en sus registros clínicos.

4.7 Procedimiento para la recolección de información:

- Evaluación ginecológica de la paciente para diagnosticar papilomatosis vulvovaginal.
- Resultados de pruebas serológicas de VIH (ELISA) y VDRL realizados por el laboratorio clínico del Hospital Nacional de Cuilapa.
- Revisión de registros clínicos de las pacientes.

4.8 Instrumento para la recolección de información:(Anexo 7)

Se utilizó una hoja de registro para documentar mensualmente cada vez que se ingresó una paciente embarazada con hallazgos clínicos de papilomatosis vulvovaginal y trabajo de parto al servicio de Ginecoobstetricia así como los resultados obtenidos de las pruebas serológicas.

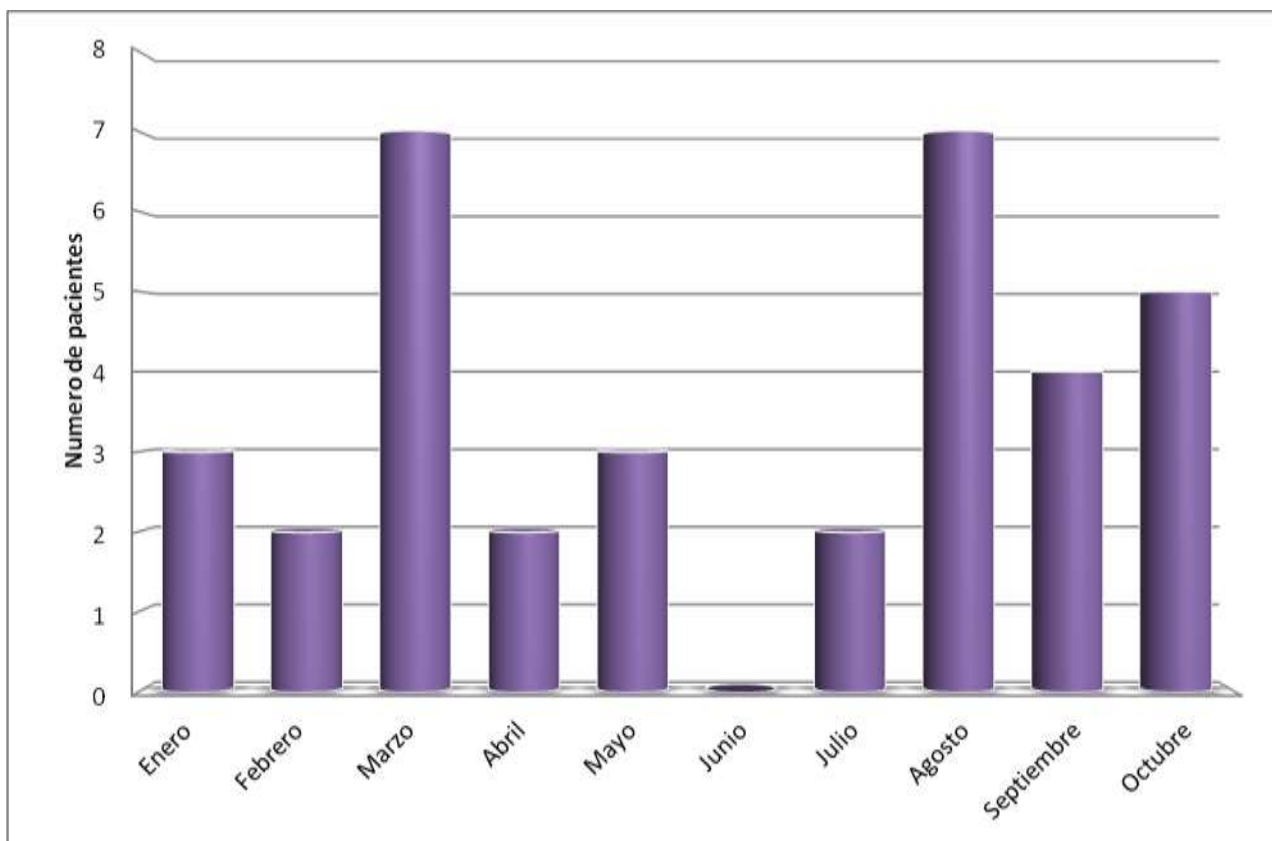
V. RESULTADOS

CUADRO 1
PACIENTES EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE PAPILOMATOSIS
VULVOVAGINAL Y TRABAJO DE PARTO, INGRESADAS EN EL SERVICIO DE
GINECOOBSTETRICIA DEL HOSPITAL REGIONAL DE CUILAPA, ENERO- OCTUBRE
2010

| Mes | Número de Pacientes | % |
|--------------|---------------------|-------------|
| Enero | 3 | 9% |
| Febrero | 2 | 6% |
| Marzo | 7 | 20% |
| Abril | 2 | 6% |
| Mayo | 3 | 9% |
| Junio | 0 | 0% |
| Julio | 2 | 6% |
| Agosto | 7 | 20% |
| Septiembre | 4 | 11% |
| Octubre | 5 | 14% |
| Total | 35 | 100% |

Fuente: Registros del departamento de Registro y Estadística, Hospital Regional de Cuilapa

GRAFICA 1
PACIENTES EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE PAPILOMATOSIS
VULVOVAGINAL Y TRABAJO DE PARTO, INGRESADAS EN EL SERVICIO DE
GINECOOBSTETRICIA DEL HOSPITAL REGIONAL DE CUILAPA, ENERO- OCTUBRE
2010



Fuente: Registros del departamento de Registro y Estadística, Hospital Regional de Cuilapa

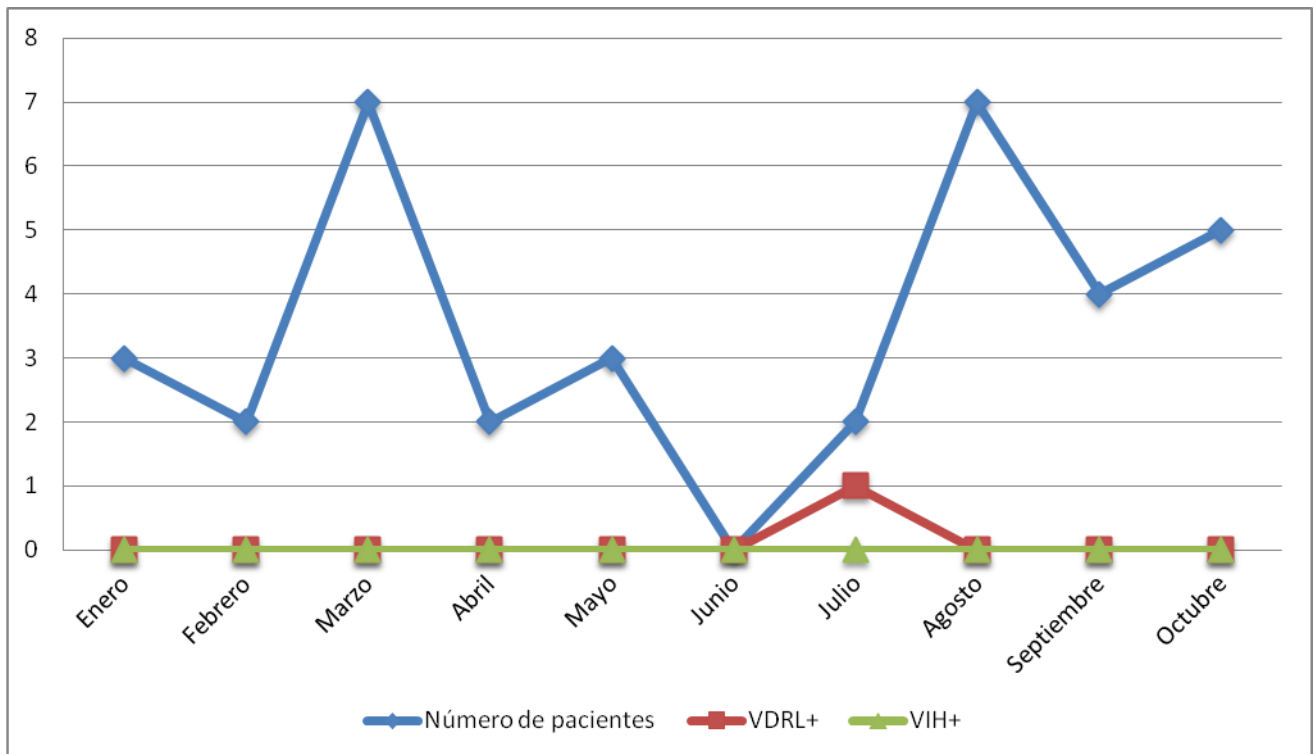
CUADRO 2
VIH/VDRL POSITIVOS EN PACIENTES EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO
DE PAPILOMATOSIS VULVOVAGINAL Y TRABAJO DE PARTO, INGRESADAS EN EL
SERVICIO DE GINECOOBSTETRICIA DEL HOSPITAL REGIONAL DE CUILAPA, ENERO-
OCTUBRE 2010

| Mes | Número de Pacientes Ingresadas | Número de Pacientes VIH positivas | Número de Pacientes VDRL positivas |
|-------------------|---------------------------------------|--|---|
| Enero | 3 | 0 | 0 |
| Febrero | 2 | 0 | 0 |
| Marzo | 7 | 0 | 0 |
| Abril | 2 | 0 | 0 |
| Mayo | 3 | 0 | 0 |
| Junio | 0 | 0 | 0 |
| Julio | 2 | 0 | 1 |
| Agosto | 7 | 0 | 0 |
| Septiembre | 4 | 0 | 0 |
| Octubre | 5 | 0 | 0 |
| Total | 35 | 0 | 1 |

Fuente: Registros del departamento de Registro y Estadística, Hospital Regional de Cuilapa

GRAFICA 2

VIH/VDRL POSITIVOS EN PACIENTES EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE PAPILOMATOSIS VULVOVAGINAL Y TRABAJO DE PARTO, INGRESADAS EN EL SERVICIO DE GINECOOBSTETRICIA DEL HOSPITAL NACIONAL DE CUILAPA, ENERO-OCTUBRE 2010



Fuente: Registros del departamento de Registro y Estadística, Hospital Regional de Cuilapa

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

El total de pacientes embarazadas con trabajo de parto ingresadas en el servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Regional de Cuilapa de los meses de enero a octubre del año 2010 fue de 3501, de éstas a 35 se les diagnosticó clínicamente papilomatosis vulvovaginal, habiendo un número mayor de ingresos por dicha patología en los meses de Marzo y Agosto, constatando que en el mes de Junio no se ingresó ninguna paciente con dicha patología.

De las 35 pacientes ingresadas, a todas se les realizó pruebas de VIH y VDRL, ya que es obligatorio por encontrarse en el protocolo establecido por el Departamento de Ginecoobstetricia del Hospital Regional de Cuilapa el cual estipula que a toda paciente embarazada que sea ingresada con diagnóstico de papilomatosis vulvovaginal se le deben realizar dichos estudios debido a la estrecha relación existente entre el VIH, sífilis y enfermedades de transmisión sexual, en este caso, papilomatosis vulvovaginal.

El tipo de prueba para el diagnóstico de VIH que se les realizó a las pacientes del estudio fue la prueba rápida ELISA y ninguna de las 35 pacientes obtuvo resultados positivos. Es importante señalar que es probable que la muestra se le haya tomado a la paciente cuando el virus se encontraba en período de ventana, sin embargo la prueba no se repitió a ninguna paciente y tampoco se les realizó prueba confirmatoria Western Blot. Con respecto a la prueba para el diagnóstico de sífilis únicamente en el mes de Julio del 2010 se encontró una paciente con prueba VDRL positiva a la cual se le administró su tratamiento respectivo, se le notificó a pediatría para seguimiento de recién nacido y se le dio consejería a ella y a su pareja al respecto; sin embargo a ninguna de las pacientes se les realizó prueba confirmatoria (FTABS), y no se les dio seguimiento.

De lo antes expuesto se puede determinar que de las 35 pacientes embarazadas con diagnóstico clínico de Papilomatosis Vulvovaginal y trabajo de parto ingresadas en el servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Regional de Cuilapa entre los meses de Enero- Octubre del año 2010, a todas se les realizó pruebas de VIH y VDRL obteniendo únicamente una paciente con prueba de VDRL positiva y ninguna positiva para VIH, por lo que a pesar de estar descrito que las Infecciones de Transmisión Sexual (en este caso la papilomatosis

vulvovaginal) constituyen el escenario ideal para la infección por el VIH/SIDA y la coinfección con sífilis, en este estudio esto no fue comprobable siendo la muestra no probabilística ya que fue una muestra por conveniencia debido a el período en que se desarrollo el trabajo de campo.

Como resultado de esta investigación se concluyó que las pacientes embarazadas con trabajo de parto ingresadas en el servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Regional de Cuilapa de los meses de enero a octubre del año 2010 fueron 3501, de éstas a 35 se les diagnóstico clínicamente papilomatosis vulvovaginal; ninguna de las pacientes obtuvo resultados positivos para VIH; únicamente una paciente obtuvo prueba VDRL positiva; no se les realizó prueba confirmatoria para sífilis (FTABS) y tampoco se repitió la prueba de VIH a los 6 meses; el caso con resultado VDRL positivo fue notificado al Departamento de Epidemiología del Hospital Regional de Cuilapa, así como al Departamento de Pediatría para seguimiento y tratamiento del recién nacido; se le administró tratamiento a la paciente con VDRL positivo y se citó a consulta externa de Ginecoobstetricia para seguimiento.

Para que en un futuro el departamento de Ginecoobstetricia del Hospital Regional de Cuilapa tenga un mejor control en tamizaje y detección de VIH y sífilis, prevención y tratamiento oportunos de éstas infecciones de transmisión sexual, así como para prevenir la transmisión perinatal, se recomienda realizar la prueba de VIH y VDRL a toda paciente embarazada que sea ingresada al servicio de Ginecoobstetricia con o sin papilomatosis vulvovaginal; dar seguimiento a pacientes y a pareja al dar egreso; hacer prueba confirmatoria para sífilis (FTABS) a pacientes con VDRL positivo antes de dar tratamiento; repetir la prueba de VIH 6 meses después a pacientes que hayan obtenido resultados negativos y dar plan educacional a la población femenina en el servicio de Ginecoobstetricia y en la consulta externa sobre las enfermedades de transmisión sexual y el uso de métodos de barrera.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siboulet André; Catalán F., Bohbot J. M., Manual de Enfermedades de Transmisión Sexual, Editorial Masson, S. A., Primera Edición, Barcelona, España, 1987.
2. Colomer Revuelta, J lia. Prevención del embarazo no deseado y enfermedades de transmisión sexual en adolescentes.
3. Faro, Sebastián; Soper, David E.; Enfermedades Infecciosas en la Mujer, Mc Graw-Hill Interamericana Editores S. A., Primera Edición; México D.F., México, 2002
4. Marini M., Oxilia M., Sífilis. En Marini M., Oxilia M...1 Las enfermedades de transmisión sexual en los tiempos del SIDA ° Ed. Editorial Marymar S.A. Buenos Aires
5. Vigliolia P.. Sífilis. En Vigliolia P., Woscoff A.. Enfermedades de transmisión sexual y sida.!° Ed Lopez Libreros Editores SRL. Buenos Aires 1997, 15-20.
6. Dixan MR, Wasserheit J. La cultura del silencio. Infecciones del tracto reproductivo entre las mujeres del tercer mundo. Nueva York: International Women's Health Coalition, 1991:131-3.
7. Cassie R. Screening for Gonorrhoea, Trichomoniasis and Syphilis and pregnancy. J Obstet Gynecol, 1983;80:48.
8. TramontEDonald, Treponema pallidum (sífilis). Rn Mandell, Douglas y Bennet. Enfermedades infecciosas. Principios y Práctica. 5° Ed. Editorial Médica Panamericana 2002. Buenos Aires 2002; Cap:24:3005-3024.
9. Burstein J., Grimpel E., Lukehart S., Norgard M., Radolf J., Sensitive detection of Treponema pallidum by using the polymerase chain reaction. J Clin Microbiol 1991; J Clin Microbiol 1991; 29 (1):62-6
10. Fraser C. et al.. Complete Genome Sequence of Treponema pallidum, the Syphilis Spirochete. Science 1998; Vol 281:375-388.
11. Morgan C., Lukehart S., Van Voorhis W., Immunization with the N-Terminal Portion of Treponema pallidum Repeat Protein K Attenuates Syphilitic Lesion Development in the Rabbit Model. Infect Immun 2002; 70 (12): 2611-6816.

12. Barrientos JE et al. (2007). HIV prevalence, AIDS knowledge and condom use among female sex workers in Santiago, Chile. *Cadernos de Saúde Pública*, 23(8):1777–1784.
13. Bravo-Garcia E, Magis-Rodriguez C, Saavedra J (2006). New estimates in Mexico: more than 180,000 people living with HIV. Resumen CDC0411. Decimosexta Conferencia Internacional sobre el Sida. 13–18 de agosto. Toronto.
14. Bautista CT et al. (2006a). Seroprevalence of and risk factors for HIV-1 infection among female commercial sex workers in South America. *Sexually Transmitted Infections*, 82(4):311–316.
15. Toronto.de Brito AM et al. (2006). Trends in maternal-infant transmission of AIDS after antiretroviral therapy in Brazil. *Revista de Saúde Pública*, 40(Suppl.):18–22.
16. ONUSIDA (2006). *Informe sobre la epidemia mundial de Sida*. Ginebra.
17. ONUSIDA/OMS (2006). *Situación de la epidemia de Sida*. Ginebra.
18. GSD y Measure Evaluation (2000). *Estimación de la Mortalidad Materna en Guatemala, Período 1996-1998*, marzo 2000.
19. MSPAS (2002). *Línea Basal de Mortalidad Materna para el año 2000*, Programa Nacional de Salud Reproductiva, versión preliminar.
20. MSPAS (2001). *Vigilancia Epidemiológica para VIH/SIDA en Sitios Centinela*, Programa Nacional de ITS/VIH/SIDA, Guatemala.
21. PASCA (2002). *Guatemala: Estimaciones y Proyecciones de la Epidemia de VIH/SIDA Período 1980-2010*, Guatemala, abril 2002, versión preliminar.
22. UNAIDS (2002). *Guatemala: Epidemiological Fact Sheets on HIV/AIDS and Sexually Transmitted Infections*, 2002 Update.
23. Programa conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. ONUSIDA. El informe del ONUSIDA. Ginebra; onusida, 1.999.
24. Del Rio C, Curran JW. Epidemiology and prevention of acquired immunodeficiency syndrome and human immunodeficiency virus infection. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone; 2009:chap 118.
25. Piot P. Human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome: A global overview. In: Goldman L, Ausiello D, eds. *Cecil Medicine*. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007:chap 407.

26. Sterling TR, Chaisson RE. General clinical manifestations of human immunodeficiency virus infection (including the acute retroviral syndrome and oral, cutaneous, renal, ocular, metabolic, and cardiac diseases). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Churchill Livingstone; 2009:chap 121.
27. De Paoli MM, Manongi R, Klepp K-I. Counsellors' Perspectives on Antenatal HIV Testing and Infant Feeding Dilemmas Facing Women with HIV in Northern Tanzania. *Reproductive Health Matters*. 2002; 10(20): 144-156.
28. Zavaleta C et al. (2007). High prevalence of HIV and syphilis in a remote native community of the Peruvian Amazon. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 76(4):703–705.
29. American Social Health Association [sede Web]. USA: American Social Health Association; 2009 [actualizado 2009; accesado 21 de febrero de 2009]. Virus del papiloma humano questions & answers. Disponible en: http://www.ashastd.org/learn/learn_hpv_warts.cfm.
30. National Institute of Allergy and Infectious Diseases [sede Web]. USA: National Institute of Allergy and Infectious Diseases; 2006 [actualizado 4 de junio de 2009; accesado 9 de marzo de 2009]. Human papillomavirus and genital warts. Disponible en: <http://www.niaid.nih.gov/factsheets/stdhpv.htm>.
31. Fawcett DW. Tratado de histología. 12 ed.. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 1995.
32. Centers of Disease Control and Prevention. Human Papiloma virus: HPV information for clinicians. [en línea] Department of Health & Human Services. Atlanta: 2007. [accesado el 6 de marzo de 2009]. Disponible en: [http://www.geosalud.com/VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO/informacionmedicos.pdf](http://www.geosalud.com/VIRUS_DEL_PAPILOMA_HUMANO/informacionmedicos.pdf)
33. Urbano L, Alvarez RE, Acosta CP. Virus del papiloma humano: infección y enfermedad. Popayán, Colombia; octubre 2007. [accesado el 8 de marzo de 2009]. Disponible en: <http://www.facultadsalud.unicauca.edu.co/fcs/2007/diciembre/OK20VIRUS%20PAPILOMA.pdf>

VIII. ANEXOS

ANEXO 1

Protocolo para el tratamiento de la embarazada con VIH PROTOCOLO ACTG 076

- Preparto: AZT entre las 14 y 34 semanas de gestación:
AZT 100 mg vía oral 5 veces al día o
AZT 200 mg vía oral 3 veces al día o
AZT 300 mg vía oral 2 veces al día
- Intraparto: AZT 2 mg/kg endovenosa durante una hora, seguida de infusión
continua de 1 mg/kg hasta el expulsivo
- Postparto: AZT al neonato a partir de las 8 a 12 horas de nacido en dosis
de 2 mg/kg (jarabe) cada 6 horas durante las primeras 6
semanas de vida
-

ANEXO 2

Protocolo de actuación:

Actualmente se aplica con un fin eminentemente práctico, el protocolo actual de control gestacional frente a una paciente con seropositividad VIH, desde el momento de diagnosticarse la gestación hasta el puerperio.

En primer lugar se debe clasificar o estadificar a la paciente según la clasificación vigente de los Centros de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta para la infección por VIH-1 en los adultos.

Control y seguimiento obstétrico: además de los controles habituales de toda gestante, se debe investigar una serie de parámetros, a través de los cuales podemos detectar cualquier cambio de su enfermedad de base o del curso de la gestación.

Primer trimestre

a. Estadíaje y patología médica asociada: en primer lugar averiguamos el estadio de la enfermedad, para lo cual se realiza una anamnesis y exploración adecuadas, destacando aquellas patologías derivadas de una inmunodeficiencia subyacente.

b. Valoración de inicio o continuación de la terapia antirretroviral: se realiza conjuntamente con el Servicio de Medicina Interna-Enfermedades Infecciosas, dado que en muchas de las ocasiones se trata de pacientes controladas por este servicio con anterioridad a la gestación. Es recomendable el cese de cualquier medicación antirretroviral durante el primer trimestre, para reiniciarla transcurrido este periodo (aproximadamente a las 14 semanas de amenorrea).

c. Control de enfermedades infecciosas de transmisión perinatal: – Serología de Rubéola, Toxoplasmosis, Lues, Hepatitis B y C. – Frotis y cultivo vaginal y endocervical, con medios selectivos para *Neisseria Gonorrhoeae* y *Streptococcus Agalactiae*.

d. Estudio inmunológico: a nivel de sangre periférica determinamos:

- Linfocitos totales
- Subpoblaciones linfocitarias (CD4, CD8, CD4/ CD8)
- VIH-RNA (carga viral) determinada por PCR

e. *Valoración de la drogodependencia:* toda gestante seropositiva y adicta a drogas por vía parenteral (ADVP) es evaluada en la Unidad de Toxicomanías para llegar a determinar el grado de drogodependencia e iniciar el mecanismo de deshabituación correspondiente, si procede. Es muy importante evitar la aparición del síndrome de abstinencia durante la gestación dado el riesgo obstétrico que conlleva (producción de hiperdinamia).

Segundo trimestre

a. *Estudio inmunológico en sangre periférica:*

- Linfocitos totales
- Subpoblaciones linfocitarias (CD4, CD8, CD4/CD8)
- VIH-RNA (carga viral) determinada por PCR

b. *La posible aparición de enfermedades de tipo oportunista que pueden afectar a la gestante VIH positiva.* Así realizamos profilaxis contra la neumonía por *Pneumocystis Carinii* en aquellas pacientes con recuentos de linfocitos CD4 positivos inferiores a 300 cels/mm³, mediante la administración de Pentamidina en aerosol.

c. *Screening de Tuberculosis* mediante la realización del test de la tuberculina (Mantoux). Debemos tener presente que en pacientes con menos de 200 células CD4 positivas por milímetro cúbico, el test puede ser negativo y encontrarnos frente a una TBC activa.

d. *Tratamiento antirretroviral:* todas aquellas pacientes que siguen pauta de fármacos antirretrovirales, son monitorizadas clínica y analíticamente, dependiendo de los diferentes fármacos que utilicen.

Tercer trimestre

a. *Estudio inmunológico:*

- Linfocitos totales
- Subpoblaciones linfocitarias (CD4, CD8, CD4/CD8)
- VIH-RNA (carga viral) determinada por PCR.

La patología obstétrica en la paciente VIH positiva suele hacer su aparición en esta fase de la gestación, básicamente el crecimiento intrauterino restringido y la prematuridad. Los controles van dirigidos a detectar y tratar estas patologías, sin olvidarnos de la aparición de complicaciones médicas debidas a la infección por el VIH.

b. Control ecográfico del crecimiento fetal: junto a los estudios habituales en toda gestante (primer trimestre, 18-20 semanas, 32-34 semanas).

Controlamos la posible aparición de alteraciones en el crecimiento fetal.

c. Cardiotocografía externa semanal a partir de las 34 semanas. En caso de amenaza de parto prematuro, contraindicamos de forma relativa la utilización de beta-miméticos, por el riesgo de cardiopatía infecciosa latente (endocarditis bacteriana), que dicho fármaco podría descompensar, aunque pueden utilizarse con estricta monitorización cardíaca, o en su defecto utilizar antagonistas de la Oxitocina.

d. Detallar el consumo de drogas: el desprendimiento precoz de la placenta normalmente inserta se ha relacionado, por ejemplo, con el consumo de cocaína.

Parto

El parto en este tipo de pacientes debe de ser considerado de riesgo elevado. No utilizamos técnicas que aumenten el riesgo de transmisión vertical: cardiotocografía interna, microtoma de calota fetal para el control del equilibrio ácido-base. Ante la sospecha de sufrimiento fetal está contraindicado el uso de beta-miméticos, por el riesgo de descompensar una posible cardiopatía subyacente (endocarditis bacteriana).

No existe contraindicación para la utilización de técnicas de anestesia regional, excepto las inherentes a

la propia técnica. La administración de ZDV durante el parto se realiza a dosis de 2 mg/kg en bolus y posteriormente mediante perfusión endovenosa de 1 mg/kg/h. La ZDV intraparto se administra a toda gestante VIH positiva. Tipo de parto: en estos momentos sabemos que la práctica sistemática de la cesárea electiva como forma de finalización de la gestación en la paciente VIH positiva, es un instrumento más para la disminución de la tasa de transmisión vertical, sobre todo en aquellos casos en que no se ha conseguido una disminución de la carga viral plasmática a niveles indetectables o en los que desconocemos este parámetro. En cambio, parece ser que en aquellas pacientes en tratamiento antirretroviral, que gozan de un buen estado inmunológico (CD4 por encima de 500/mm³ y carga viral indetectable), la cesárea no mejoraría la transmisión vertical. Así, seguimos el protocolo según los siguientes supuestos:

– **Paciente tipo A:** >36 semanas, sin tratamiento, con PCR-VIH-1 desconocida: finalización a las 38 semanas, tratamiento con ZDV intraparto + cesárea electiva + tratamiento al neonato.

- **Paciente tipo B:** *En tratamiento ARV con PCRVIH- 1 >1000:* a las 38 semanas: tratamiento con ZDV intraparto + cesárea electiva + tratamiento al neonato.
- **Paciente tipo C:** *36 semanas, con tratamiento ARV, PCR-VIH-1 indetectable:* en este caso podremos permitir el parto vaginal, valorando las condiciones obstétricas, la paridad, la posible duración del mismo, sin olvidar la realización del tratamiento intraparto con Zidovudina.
- **Paciente tipo D:** *programada para cesárea electiva que inicia el parto/amniorrexis espontánea:* valorar condiciones obstétricas y tiempo de amniorrexis, para parto vaginal o cesárea urgente.

Puerperio

Inhibimos la lactancia materna, dado que es un factor de riesgo demostrado de transmisión del virus al recién nacido.

ANEXO 3 (21)

Situación del VIH/SIDA en Guatemala, enero 1984 – agosto Casos notificados de SIDA, según departamento, enero 1984- agosto 2005

| Departamentos | No. De casos |
|-------------------|---------------|
| Izabal | 499 |
| Suchitepéquez | 599 |
| Retalhuleu | 337 |
| Escuintla1 | 771 |
| Guatemala | 3,316 |
| Quetzaltenango | 675 |
| Zacapa | 162 |
| Sacatepéquez | 198 |
| El Progreso | 92 |
| San Marcos | 517 |
| Santa Rosa | 121 |
| Peten | 170 |
| Baja Verapaz | 74 |
| Chiquimula | 98 |
| Jutiapa | 119 |
| Jalapa | 60 |
| Chimaltenango | 111 |
| Solola | 54 |
| Alta Verapaz | 127 |
| El Quiche | 97 |
| Totonicapán | 46 |
| Huehuetenango | 73 |
| Sin Dato | 369 |
| Total | 8, 685 |

Fuente: base de datos del PNS

Casos notificados de SIDA, según vía de transmisión, enero 1984- agosto 2005

| Vía de Transmisión | Casos | % |
|--------------------|--------------|-------------|
| Sexual | 8,201 | 94.43 |
| Madre-Hijo | 413 | 4.76 |
| Otros | 2 | 0.02 |
| Desconocido | 69 | 0.79 |
| Total | 8,685 | 100 |

Fuente: base de datos del PNS

Casos notificados de SIDA, según año de notificación y género, enero 1984-agosto 2005

| AÑO DE NOTIFICACION | Femenino | Masculino | Casos Totales por año |
|---------------------|----------|-----------|-----------------------|
| 1984 | 0 | 2 | 2 |
| 1985 | 0 | 4 | 4 |
| 1986 | 2 | 7 | 9 |
| 1987 | 2 | 14 | 16 |
| 1988 | 2 | 16 | 18 |
| 1989 | 3 | 14 | 17 |
| 1990 | 14 | 52 | 66 |
| 1991 | 19 | 76 | 95 |
| 1992 | 15 | 95 | 110 |
| 1992 | 21 | 104 | 125 |
| 1994 | 25 | 60 | 85 |
| 1995 | 18 | 41 | 59 |
| 1996 | 89 | 435 | 524 |
| 1997 | 164 | 513 | 677 |
| 1998 | 147 | 360 | 507 |

| | | | |
|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 1999 | 234 | 457 | 691 |
| 2000 | 150 | 332 | 482 |
| 2001 | 250 | 717 | 969 |
| 2002 | 276 | 574 | 855 |
| 2003 | 414 | 833 | 1252 |
| 2004 | 452 | 914 | 1366 |
| 2005 | 250 | 506 | 756 |
| TOTAL | 2,547 | 6,126 | 8,685 |

Fuente: base de datos del PNS

Casos notificados de SIDA según género, enero 1984- agosto 2005

| Sexo | Casos Notificados | % |
|------------------|-------------------|------------|
| Femenino | 2,547 | 29.33 |
| Masculino | 6,126 | 70.54 |
| Sin dato | 12 | 0.13 |
| TOTAL | 8, 685 | 100 |

Fuente: base de datos del PNS

ANEXO 4

Resultado e interpretación de las pruebas serológicas

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

Fuente: www.paho.org/Spanish/AD/FCH/AI/EliminaSifilisLAC.pdf

ANEXO 5

Indicaciones por las cuales se debe dar manejo del Condiloma Acuminado en Mujeres embarazadas.

| | | | | | |
|--------------------|---------------------------------------|--------------------------------|--|--|--|
| Gunter 2003 | Obstrucción uretra y recto | Obstrucción del canal de parto | Hemorragia e infección del condiloma | Laceración de la lesión en el parto | Riesgo de papilomatosis laríngea en el neonato |
| ACOG 1994 | Lesiones grandes | Obstrucción del canal de parto | Infección de la lesión | Maceración de la lesión | Riesgo de papilomatosis laríngea en el neonato |
| Gary D. 198 | Lesiones grandes | Obstrucción del canal de parto | Hemorragia | Dehiscencia de episiotomía | Riesgo de papilomatosis laríngea en el neonato |
| Schwartz 1988 | Dolor u obstrucción (uretra y vejiga) | Obstrucción del canal de parto | Hemorragia condiloma corioamnioitis (ruptura de membranas) | Dehiscencia de episiotomía Fístulas | Riesgo de papilomatosis laríngea en el neonato |
| Bruce Patsner 1984 | Dolor sitio condiloma acuminado | Obstrucción del canal parto | Hemorragia | | Riesgo de papilomatosis laríngea en el neonato |
| Ferenczy 1984 | Proliferación a uretra y ano | Obstrucción del canal de parto | Infección | | Riesgo de papilomatosis laríngea en el neonato |

ANEXO 6

HOJA DE REGISTRO DE DOCUMENTACIÓN DE DATOS
PACIENTES EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE PAPILOMATOSIS
VULVOVAGINAL Y TRABAJO DE PARTO, INGRESADAS EN EL SERVICIO DE
GINECOOBSTETRICIA DEL HOSPITAL REGIONAL DE CUILAPA, ENERO- OCTUBRE
2010

| Mes | Pacientes embarazadas con trabajo de parto ingresadas con papilomatosis | Realización de VIH | Realización de VDRL | VIH + | VDRL + |
|------------|---|--------------------|---------------------|-------|--------|
| ENERO | | | | | |
| FEBRERO | | | | | |
| MARZO | | | | | |
| ABRIL | | | | | |
| MAYO | | | | | |
| JUNIO | | | | | |
| JULIO | | | | | |
| AGOSTO | | | | | |
| SEPTIEMBRE | | | | | |
| OCTUBRE | | | | | |

Fuente: Registros del departamento de Registro y Estadística, Hospital Regional de Cuilapa

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: “ **VIH/VDRL POSITIVOS EN PACIENTES EMBARAZADAS CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE PAPILOMATOSIS VULVOVAGINAL Y TRABAJO DE PARTO**” para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.