

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD
Biblioteca

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

**PORCENTAJE DE POSITIVIDAD DEL VIRUS HERPES SIMPLEX II
EN EMBARAZADAS QUE ASISTEN A LA MATERNIDAD DEL
HOSPITAL ROOSEVELT**



Informe de Tesis

Presentado por

Eva Carolina Montoya Imeri

Para optar al título de

Química Bióloga

Guatemala, noviembre de 2006

DL
06
TC24741

JUNTA DIRECTIVA

Oscar Cobar Pinto, Ph.D.

Decano

Licda. Jannette Sandoval Madrid de Cardona, M.A.

Secretaria

Licda. Lilliana Raquel Irving Antillón

Vocal I

Licda. Liliana Vides de Urizar

Vocal II

Licda. Beatriz Eugenia Batres de Jiménez

Vocal III

Br. Angel Damián Reyes Valenzuela

Vocal IV

Br. Angel Jacobo Conde Pereira

Vocal V

2
2

ACTO QUE DEDICO

A DIOS

Por acompañarme y guiarme por el camino de mi vida, brindándome sabiduría para cumplir el sueño de ser profesional.

A LA VIRGEN MARIA

Por llevarme siempre de su mano.

A MIS PADRES

Marco Tulio Montoya y Magda de Montoya por todo su amor, apoyo y esfuerzo, este triunfo es para ustedes.

A MIS HERMANOS

Nineth y Marco Vinicio por todo su apoyo y amor que me han brindado durante toda mi vida.

A MIS ABUELOS

Raúl Imeri, Carlos Montoya y especialmente a Marta García y Amparo de Imeri que desde el cielo celebran este triunfo, siempre las recuerdo con amor.

A MIS TIOS

Tere, Haide, Dora , Yoly, Rolando, Eric y Hugo

A MIS PRIMOS

Paty, Dorita, Rocío, Vany, Juan Pablo, Eric, Orlando y Roberto.

A MIS SOBRINOS

Ximena, Xavier y Pablo Andrés

A TODOS MIS AMIGOS

Especialmente Pamela, Ana Gracia, María José, Cecy, Gaby Ventura, Dunia, Alvaro, Gaby Raxcaco, Vanessa, Gaby Oliva, Rina, Mitzi, Rodrigo, Ana y José por todos los momentos compartidos, los quiero mucho.

AGRADECIMIENTOS

A LA GLORIOSA TRICENTENARIA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

A LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

AL DEPARTAMENTO DE MATERNIDAD DEL HOSPITAL ROOSEVELT

AL CENTRO DE REFERENCIA DE INMUNO ANÁLISIS

A MIS ASESORES: M.A. MARÍA PAULA DE LEÓN, MSc. VIVIAN MATTA Y DR. CARLOS MEJÍA

A MIS REVISORAS: LICDA ALBA MARINA DE GARCÍA, LICDA. KENIA CABALLEROS Y LICDA. KARLA LANGE

AL LABORATORIO CLINICO POPULAR (LABOCLIP)

AL PROGRAMA DE EXPERIENCIAS DOCENTES CON LA COMUNIDAD (EDC)

AL LABORATORIO CLINICO DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

Por abrirme las puertas como profesional y conocer personas muy especiales.

Un eterno agradecimiento a todas aquellas personas que de una u otra forma colaboraron en mi formación humana y profesional.

ÍNDICE

I. RESUMEN.....	1
II. INTRODUCCIÓN	3
III. ANTECEDENTES	5
A. Etiología	5
B. Ciclo viral	6
C. Reacción inmunitaria	7
D. Patogenia	7
E. Características clínicas.....	9
F. Virus Herpes Simplex congénito	12
G. Diagnóstico	13
H. Tratamiento	16
I. Medidas preventivas	17
J. Epidemiología.....	18
K. Virus Herpes Simplex en Guatemala	21
IV. JUSTIFICACIÓN	23
V. HIPÓTESIS	25
VI. OBJETIVOS	26
VII. MATERIALES Y MÉTODOS	27
VII. RESULTADOS.....	34
VIII. DISCUSIÓN.....	41
IX. CONCLUSIONES.....	46
X. RECOMENDACIONES.....	47
XI. REFERENCIAS.....	48
XII. ANEXOS.....	52

I. RESUMEN

El virus Herpes Simplex (VHS) fue el primero de los herpesvirus humanos en ser descubierto y estudiado. Se ha relacionado a los virus tipo I de Herpes Simplex (VHS-I) principalmente con infecciones no genitales de boca, labios, ojos y sistema nervioso central, también pudiendo causar enfermedad genital y neonatal. Los virus tipo II de Herpes Simplex (VHS-II) están mayormente relacionados a infecciones genitales y neonatales, además pueden causar enfermedad oral (1-5).

Las manifestaciones clínicas son similares para ambos géneros y para ambos serotipos; sin embargo un gran porcentaje de personas que son seropositivas para VHS-I o VHS-II no presentan manifestaciones clínicas de la enfermedad (1,7).

En el presente trabajo se determinó el porcentaje de positividad de VHS en 279 embarazadas que asistieron a su primer control prenatal al Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt entre los meses de agosto y septiembre del año 2004. Se utilizó un formulario de consentimiento para formar parte del estudio y una encuesta, donde se estudiaron variables biológicas y socioculturales.

La detección de anticuerpos IgG contra VHS-II fue realizada en las 279 embarazadas, de las cuales a 92 seleccionadas al azar, se les determinó también la presencia de anticuerpos IgM contra VHS-II. La metodología utilizada fue el ensayo inmunoenzimático sobre fase sólida (ELISA).

El porcentaje de positividad para la detección de anticuerpos IgG contra VHS-II encontrado en la población muestreada fue de 72.8 por ciento (203/279) y, para los anticuerpos IgM contra VHS-II fue de 10.9 por ciento (10/92).

Al evaluar las variables incluidas en la encuesta, se pudo establecer que la edad de la mayoría de embarazadas muestreadas y que presentaron un resultado positivo para VHS-II IgG oscilaba entre 30 y 44 años. La mayoría de embarazadas con resultado positivo se encontraba en el tercer trimestre de embarazo, lo cual es importante debido a que indica que las embarazadas realizan su primer control prenatal tardíamente.

Para conocer los factores de riesgo más importantes dentro del estudio, los resultados serológicos obtenidos se relacionaron con factores como edad de la primera relación sexual y el número de parejas sexuales, encontrando un mayor porcentaje de positividad en las mujeres que tuvieron su primera relación sexual antes de los quince años y las que han tenido de tres a seis parejas sexuales. Así mismo, según el antecedente de mortinatos y abortos al aumentar el número de éstos, el porcentaje de positividad de VHS-II IgG también aumentó hasta un 100 por ciento.

De las 92 embarazadas a las cuales se les realizó la detección de VHS-II IgM, 10 mostraron resultado positivo. Es probable que las 10 embarazadas se encontraban en un período de reactivación del virus debido a que tenían el resultado de VHS-II IgG positivo. Así mismo, todos los neonatos cuyas madres mostraron resultado positivo para VHS-II IgM se encontraron entre los rangos normales de peso, talla y circunferencia cefálica.

Por lo tanto, en este trabajo se reporta el alto porcentaje de positividad de anticuerpos contra VHS-II en la población en estudio dando a conocer así la importancia del control de esta infección durante el embarazo mediante la prueba TORCH, la cual debe implementarse como una prueba de rutina en la Maternidad del Hospital Roosevelt. Por otro lado debe tomarse en cuenta que la infección intrauterina por este virus y otras infecciones (*Toxoplasma gondii*, rubéola y Citomegalovirus), pueden presentar secuelas muy graves en los neonatos por lo que se hace necesaria su prevención.

II. INTRODUCCIÓN

El virus Herpes Simplex (VHS) fue el primero de los herpesvirus humanos en ser descubierto y estudiado; tiene una envoltura vírica compuesta por glucoproteínas, lípidos y poliaminas. La glucoproteína G (gpG) provee de especificidad antigénica al VHS induciendo una respuesta inmune que permite la distinción entre los tipos I y II. Los VHS-I se relacionan con infecciones de boca, labios, ojos y sistema nervioso central, pudiendo causar enfermedad genital y neonatal. Los VHS-II están relacionados a infecciones genitales y neonatales, pero también puede causar enfermedad oral (1-5).

Los VHS se encuentran entre los agentes infecciosos para el hombre más diseminados a nivel mundial. El VHS-II es la mayor causa de herpes genital y una de las más frecuentes enfermedades de transmisión sexual en el mundo (1,4,6-9).

Los recién nacidos pueden contagiarse con el VHS en el útero, (intrauterino o congénito), durante el paso por el canal de nacimiento, (adquirido al nacimiento), o en el período posterior al nacimiento, (neonatal o postparto). El mayor riesgo ocurre cuando la madre adquiere VHS hacia el final del embarazo. La infección por VHS durante el primer y segundo trimestre de embarazo puede ocasionar aborto y en el tercer trimestre parto prematuro. A medida que transcurre el embarazo disminuye la probabilidad de malformaciones en el feto. El herpes congénito causa generalmente daño serio al cerebro, coriorretinitis, microftalmia, corneas con cicatrices, lesiones de piel, cataratas congénitas, bajo peso al nacimiento, microcefalia y convulsiones (10-15).

Los estudios sobre VHS en Guatemala son aislados, su incidencia fue estimada en el año 1983 por instituciones como el Hospital General San Juan de Dios en donde Castro reportó una incidencia de 50 casos en 10,000 embarazadas; en el Hospital Roosevelt Ordóñez reportó una incidencia de 0.67 casos en 10,000 personas en una población rural-urbana de clase baja. En el mismo año en el Instituto de Cancerología (INCAN) Wyld reportó una incidencia de 0.125 casos en 10,000 pacientes en una población heterogénea (1).

Elgueta en el año de 1986 en la revisión bibliográfica de su trabajo de tesis "Frecuencia de anticuerpos contra el virus Herpes Simplex II en mujeres guatemaltecas con Neoplasias del Tracto Genital", refiere que el 50 por ciento de las infecciones genitales primarias por VHS-II en mujeres eran asintomáticas, lo cual tiene gran importancia porque constituyen un riesgo para la salud del feto y el neonato (1).

Según datos obtenidos en el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social en el año 2003, la morbilidad de VHS en distintos departamentos de Guatemala fue de 1,303 casos, siendo el género femenino el que presenta 764 casos de los cuales 193 corresponden a mujeres entre 15 a 39 años, es decir, en edad fértil (31).

Con el objeto de contribuir con estudios en los que se establezca el porcentaje de positividad del VHS en mujeres embarazadas, en el presente trabajo se muestrearon 279 mujeres embarazadas que asisten a consulta externa del Hospital Roosevelt para su control prenatal entre los meses de agosto y septiembre. La determinación se realizó mediante la detección de anticuerpos IgG contra-VHS por medio de la prueba de Ensayo Inmunoenzimático sobre Fase Sólida (ELISA).

Actualmente, en la Maternidad del Hospital Roosevelt no se realiza la prueba TORCH de manera rutinaria, es por ello que en este estudio se pretende demostrar la necesidad del control de esta infección durante el embarazo, y que en el futuro se instituya este tamizaje como prueba de rutina en este hospital.

II. ANTECEDENTES

A. Etiología

El término "herpes", ha sido utilizado desde la temprana época de la medicina para describir lesiones cutáneas diseminadas de etiología diversa. Las erupciones herpéticas que aparecen cerca de la boca en las crisis de las fiebres comunes, fueron descritas por Heródoto 100 años antes de Cristo. Aproximadamente 1,600 años después, la infección genital herpética, fue descrita por el médico francés Astruc. En el siglo XIX, el término "herpes" fue restringido a ciertas enfermedades asociadas con erupciones vesiculares (1).

El nombre de la familia *Herpesviridae* deriva del griego "Herpein" ("deslizarse"), aludiendo a su capacidad de pasar de infección crónica a latente y de aquí a recurrente. Prácticamente, todas las especies animales han adoptado algún virus de esta familia. De los más de 100 tipos diferentes de herpesvirus, 8 (probablemente pronto serán 9) se han encontrado en humanos: VHS-I y II, Varicella- Zoster, Epstein-Barr, Citomegalovirus, Herpesvirus Humano 6, 7 y 8 (3,16).

El virus Herpes Simplex (VHS) fue el primero de los herpesvirus humanos en ser descubierto y estudiado. La partícula del virus consiste de ADN (ácido desoxirribonucleico), proteínas, lípidos y carbohidratos. En un promedio posee 100 partes de ADN, 25 partes de carbohidrato, 320 partes de fosfolípido y 1000 partes de proteína. El peso molecular del virion es de 100×10^6 daltons. Con la tinción de ácido fosfotungstínico en un microscopio electrónico se observa un área esférica central de 75 nm de diámetro que contiene un genoma compuesto por una doble hebra de ADN que codifica más de 70 productos génicos. El genoma del virus está rodeado por un cápside icosaédrica protéica con un diámetro de 100 a 180 nm compuesto por 162 capsómeros (9 a 10 nm por 12 a 13.5 nm) de los cuales 150 son hexagonales y 12 pentagonales y ésta, a su vez, por una envoltura vírica compuesta por glucoproteínas, lípidos y poliaminas. Las partículas virales pueden aparecer con o sin envoltura, siendo los viriones completos más eficientes pero ambas pueden infectar células (1,4,6,16).

El VHS contiene en su envoltura glucoproteínas, de las cuales, la glucoproteína G (gpG) confiere especificidad antigénica al VHS, induciendo una respuesta inmune que permite la distinción entre los tipos I y II. Aunque se ha encontrado que existe un 50 por ciento de homología en la secuencia de ADN tanto del tipo I como del tipo II, existen regiones específicas para cada uno de ellos que tienen gran importancia en la respuesta inmunitaria del individuo infectado (1,4,6).

El Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) ha clasificado a los herpesvirus, basándose en sus propiedades biológicas, en 3 subfamilias: *alfa*, *beta* y *gamma herpesvirinae*, siendo el VHS un alfa virus debido a que posee un rango variable de posibles huéspedes, ciclo reproductivo relativamente corto, crecimiento fácil en cultivo, eficiente destrucción celular y alta capacidad para establecer latencia principalmente en ganglios sensoriales (16).

Se ha relacionado a los virus tipo I de Herpes Simplex (VHS-I) principalmente con infecciones no genitales de boca, labios, ojos y sistema nervioso central, también pudiendo causar enfermedad genital y neonatal. Los virus tipo II de Herpes Simplex (VHS-II) están mayormente relacionados a infecciones genitales y neonatales, y también pueden causar enfermedad oral (1-5).

B. Ciclo viral

El VHS es un ejemplo de una interesante propiedad de ciertos virus, puede presentarse en una forma activa y otra latente. Durante la fase activa, el virus interfiere con el metabolismo normal de la célula, causando los síntomas asociados con la enfermedad que incluyen dolorosas ampollas. Durante la fase latente el virus está presente pero no causa sintomatología; si bien la célula huésped permanece infectada, el hospedero es un portador asintomático de la enfermedad.

Las diferencias entre los períodos de latencia y actividad de la infección viral se deben a un cambio en el modo de replicación viral. Algunos virus se pueden replicar por un proceso conocido como ciclo lítico, entrando e inyectando a la célula huésped con su ADN, obligándola a fabricar nuevos virus, hasta que la célula huésped explota liberando los

patógenos al medio. Otros virus operan de manera diferente: entran e inyectan su ADN en la célula huésped pero, en vez de tomar el control y fabricar más virus, el ADN inyectado puede tornarse inactivo por cierto tiempo, hasta que un apropiado evento celular dispara el proceso nuevamente. Este último ciclo se denomina temperado o lisogénico (17).

C. Reacción inmunitaria

Después de la exposición primaria al VHS, la respuesta inmune humoral aparece. Diferentes polipéptidos de la cápside del virus probablemente estimulan la producción de distintos anticuerpos los cuales aumentan o disminuyen describiendo curvas cinéticas separadas. Después de una exposición inicial, los anticuerpos IgM aparecen en suero en plazo de una semana. En secreciones respiratorias se forman anticuerpos IgA. En casos de encefalitis, los anticuerpos son producidos localmente y pueden ser medidos en el fluido cerebrospinal. Siete días después de la infección los anticuerpos IgG aparecen en suero y la síntesis de antiherpesvirus IgM decrece. Después de una exposición inicial, los anticuerpos fijadores de complemento aparecen a los 14 días y disminuyen a niveles bajos por varios meses, mientras que los anticuerpos neutralizantes independientes del complemento persisten por varios años. La reactivación de la infección evoca variables aumentos de los anticuerpos neutralizantes independientes del complemento o de anticuerpos IgG fijadores del complemento (4).

La inmunidad celular es también estimulada y es el factor más importante en la inhibición de la multiplicación viral. La persistencia crónica del herpes labial y el herpes genital se difunde por varios meses en pacientes inmunosuprimidos que se encuentran con quimioterapia contra el cáncer (4).

D. Patogenia

La patogénesis de la infección por VHS involucra una infección aguda, una latencia subsecuente en las células neurales, y una reactivación intermitente del virus con reinfección de las células epiteliales y una difusión del virus en la superficie de la mucosa (9).

La infección primaria de un huésped susceptible suele pasar inadvertida. Después que la infección primaria ha cedido, el virus puede seguir latente, probablemente en las células ganglionares de nervios locales. Los mecanismos moleculares de la latencia aún no están claros, aunque en los últimos años se han conseguido avances interesantes y a menudo contradictorios sobre este tema. Uno de estos avances consiste en que el virus puede acabar penetrando en las terminales nerviosas sensoriales periféricas para, mediante transporte retrógrado a través del axón, llegar a los ganglios sensoriales e infectar el Sistema Nervioso Central (SNC). En este sistema, se establece una infección latente donde la expresión protéica viral desaparece y sólo se detecta un producto de transcripción denominado transcrito asociado a latencia (LAT, por sus siglas en inglés), que no codifica para proteína alguna pero está relacionado con el control de la latencia. Durante este período, el ADN viral se mantiene como episoma (no se integra en el genoma celular). Con la inducción de latencia, el virus podría escapar más fácilmente de la vigilancia inmune (4,6,16).

Aunque no está del todo claro el proceso que induce la reactivación viral, se sabe que el estrés, rayos ultravioleta, cambios hormonales, fiebre, traumatismos físicos o emocionales pueden provocar esta reactivación vírica. En estos momentos, el virus puede viajar retrogradamente de los ganglios sensoriales hasta la periferia produciendo la recurrencia labial, nasal, etc. Normalmente, la recurrencia es autolimitante y desaparece espontáneamente, pero en otros casos se puede llegar a producir queratitis herpética que puede acabar en ceguera (es una de las causas más comunes de la ceguera en adultos) (4,6,16).

Los modos de diseminación dentro del cuerpo, son diferentes para los virus I y II. El VHS-I llega al cerebro por una ruta neurógena, mientras que VHS-II lo hace por vía hematógena de donde resulta la mayor asociación de VHS-I con encefalitis y de VHS-II con meningitis (1).

E. Características clínicas

Las manifestaciones clínicas son similares para ambos géneros y para ambos serotipos; sin embargo un gran porcentaje de personas que son seropositivas para VHS-I o VHS-II no presentan manifestaciones clínicas de la enfermedad (1,7).

Existen dos tipos de infección por VHS:

1. Infección primaria:

Los primeros episodios de la infección son más severos y prolongados que los episodios recurrentes. Las lesiones pueden involucrar el cérvix, vagina, uretra, ano, genitales externos, piel y sistema nervioso central. El período de incubación es de 2 a 20 días con un promedio de 6 días. Existe un período prodrómico con irritación local que precede al desarrollo de las vesículas herpéticas típicas. Las vesículas tienen una base eritematosa y están cubiertas por un exudado amarillo-grisáceo. En las mujeres, las vesículas son más obvias en los labios mayores y menores que en el cérvix. Las lesiones en el cérvix y vagina se presentan como cervicitis difusa o úlceras superficiales pequeñas y múltiples. Los síntomas generales son fiebre, fotofobia, mialgias, dolor genital, disuria, prurito y descarga vaginal o uretral; también puede haber linfadenopatía dolorosa (1).

Los síntomas y las lesiones en la infección primaria duran aproximadamente dos semanas y la fase de recuperación es de 10 días.

Se tiene evidencia también, que el 50 por ciento de las infecciones genitales primarias por VHS-II en mujeres, son asintomáticas.

2. Infección recurrente:

Las infecciones recurrentes son el resultado de la reactivación del virus latente endógeno, o bien de la reinfección exógena con una cepa diferente del mismo virus. Las lesiones son unilaterales y consisten en 7 a 8 vesículas que coalescen en 1-2 úlceras. Los síntomas y las lesiones son más leves y duran menos tiempo. Además, la infección

recurrente se desarrolla en ausencia de linfadenopatía y fiebre. Un síntoma característico de la infección recurrente es la neuralgia (1).

Muchas de las infecciones genitales recurrentes por VHS-II, particularmente las del cérvix, pueden ser asintomáticas en más del 50 por ciento de los casos.

Las infecciones asintomáticas tienen importancia porque facilitan la transmisión sexual de la enfermedad y constituyen un riesgo para la salud del feto y el neonato, habiéndose reportado en mujeres embarazadas hasta en un 80 por ciento. En los últimos años, la infección intrauterina por VHS ha demostrado ser una importante causa de aborto espontáneo, prematuridad y malformaciones congénitas. La infección neonatal se adquiere usualmente en el canal del nacimiento y está asociado con alto grado de mortalidad (1).

La reactivación de la infección también puede resultar en la excreción subclínica o la difusión del virus infeccioso de los lugares genital, anal o cualquier otro sitio en donde se encuentre el virus. Estudios recientes muestran que los episodios recurrentes así como la difusión subclínica del virus varía entre individuos. La difusión subclínica de VHS ocurre en personas con historia de herpes genital y es una vía para la transmisión de VHS a parejas sexuales y a neonatos; así mismo la reactivación es tres veces más frecuente en el primer trimestre después de adquirir el herpes genital que en los siguientes meses. La difusión subclínica por VHS-I es menos frecuente que la difusión por VHS-II. Sin embargo, las mujeres con frecuentes recurrencias clínicas tienen una mayor probabilidad de presentar una difusión subclínica por VHS-II que aquellas con recurrencias sintomáticas infrecuentes (18,19).

Los hallazgos clínicos específicos para cada serotipo:

a. Virus Herpes Simplex Tipo I

La infección primaria por VHS-I puede causar gingivostomatitis aguda, rinitis, queratoconjuntivitis, meningoencefalitis, eczema herpético y herpes traumático, incluyendo herpes simplex cutáneo generalizado en pacientes con quemaduras.

El período de incubación es de 2 a 12 días, con un promedio de 6 o 7 días. La ruta de la infección es por contacto con piel infectada o superficies mucosas. Durante la gingivostomatitis herpética aguda se presenta fiebre, irritabilidad, erupciones vesiculares en las membranas mucosas de la boca y adenopatía submaxilar local (4).

La gingivostomatitis herpética es la manifestación clínica primaria más común producida por VHS en niños, siendo una enfermedad autolimitante con una duración de 10-14 días (20).

Ocasionalmente, VHS-I asciende hacia el epitelio de la nariz subiendo al tracto olfativo hasta alcanzar las áreas frontal y temporal del cerebro, provocando una encefalitis necrotizante o un final fatal. Pacientes de cualquier edad, género y estatus socioeconómico pueden ser afectados. Cerca del 15 por ciento de los pacientes que han desarrollado encefalitis por VHS tienen antecedentes de herpes labial recurrente. El VHS-I puede reactivarse durante el primer año después de adquirida la infección en el 55 por ciento de los pacientes (4,18).

b. Virus Herpes Simplex Tipo II

La infección por VHS-II es usualmente transmitida sexualmente por un individuo con la enfermedad activa recurrente. En países industrializados, esta infección es la causa más común de vesículas genitales y/o úlceras encontradas en mujeres; y es la segunda de lesiones en hombres, después de sífilis. Durante la infección primaria se presenta fiebre, adenopatía inguinal y puede ser seguida por una viremia (4,5,18).

Aproximadamente el 85 por ciento de mujeres y casi todos los hombres con infección genital sintomática por VHS-II tendrán recurrencia dentro del primer año con un promedio de 4 a 5 episodios anuales (18).

La infección por VHS durante el primer y segundo trimestre de embarazo puede ocasionar un aborto y en el tercer trimestre provocar un parto prematuro. A medida que transcurre el embarazo disminuye la probabilidad de malformaciones en el feto (21).

El herpes congénito causa generalmente un daño serio al cerebro, enfermedad de los ojos tal como la inflamación de la retina (coriorretinitis), ojos pequeños malformados (microftalmia), corneas con cicatrices, una variedad de lesiones de piel como lesiones cutáneas con costras y erupciones vesiculares, y cataratas congénitas. También pueden presentar bajo peso al nacimiento, microcefalia y convulsiones. Además, 45 por ciento de las mujeres infectadas pueden presentar aborto espontáneo y 35 por ciento parto pretérmino (8,10,11).

El desconocimiento de infección por VHS-II es una evidencia serológica común en mujeres embarazadas sin historia de herpes genital. La difusión asintomática del virus en estas mujeres ocurre de forma similar a la que sucede con las mujeres con infección genital con VHS-II. El mayor peligro radica en que el 60% de estas mujeres padece la infección en forma asintomática (10,22).

F. Virus Herpes Simplex congénito

Las infecciones congénitas son infecciones que se transmiten de la madre al feto/recién nacido a través de la placenta. Aún cuando hay por lo menos 21 organismos capaces de provocar infecciones congénitas, cinco son las enfermedades más comunes siendo ellas Toxoplasmosis, Rubéola, Citomegalovirus, Virus del Herpes Simplex y Sífilis, englobándose las primeras cuatro enfermedades en un acrónimo denominado TORCH (10,23).

Los niños cuyas madres son infectadas por estos microorganismos durante el embarazo, pueden no sufrir infección congénita, sin embargo, pueden nacer prematuramente, presentar retardo en el desarrollo intrauterino y bajo peso al nacer. Si las infecciones llegan a manifestarse en el recién nacido puede observarse afección al sistema nervioso central, cardíaco o sentidos de la vista y oído (10).

Los recién nacidos pueden contagiarse con el virus del Herpes Simplex en el útero (herpes intrauterino o congénito), durante el paso por el canal de nacimiento (herpes adquirido al nacimiento) o en el período inmediatamente posterior al nacimiento (herpes neonatal o postparto). El herpes neonatal es una condición con alta morbilidad y

mortalidad. El mayor riesgo ocurre cuando la madre adquiere VHS hacia el final del embarazo; si el herpes genital está activo en el momento del nacimiento, el bebé muy probablemente se infectará durante el proceso del nacimiento. Un estudio realizado en Seattle ha indicado que el riesgo de adquirir VHS-I o VHS-II durante el embarazo es de 3.7 por ciento. En Australia, la infección por VHS-II es menos común en mujeres embarazadas que en Estados Unidos (11-13).

Una mujer que contrae el virus durante el tercer trimestre del embarazo tiene un alto riesgo de transmitirle el virus a su bebé ya que éste no ha tenido tiempo de producir anticuerpos contra el virus (2,14).

El riesgo de adquirir VHS durante el embarazo puede depender de una diversidad de factores incluyendo la prevalencia de VHS-I en la comunidad, la proporción de mujeres que son negativas para VHS-II en edad fértil, y el comportamiento sexual durante el embarazo (12).

La recurrencia de herpes genital es más alta en mujeres embarazadas; un 25 por ciento de mujeres con historia de herpes genital presenta infección activa en el último mes de embarazo y entre el 11-14 por ciento en el momento del parto. La infección primaria es asociada con el 36 por ciento de riesgo de brote durante el parto. En una paciente en la que el herpes genital se diagnostica antes del embarazo y que tiene más de seis infecciones activas por año tiene un 13 por ciento de riesgo de recurrencia en el momento del parto, y una mujer que tenga seis o más brotes por año tiene un 25 por ciento de riesgo de recurrencia durante el parto. La incidencia de difusión viral asintomático durante el embarazo no muestra diferencia de aquellas pacientes que no están embarazadas (24).

G. Diagnóstico

El diagnóstico de las infecciones por VHS puede hacerse en muchos casos por la simple observación clínica de las lesiones vesiculocostrosas en localizaciones características. Sin embargo, úlceras o lesiones genitales pueden ser causadas por herpes, por otras infecciones (sífilis, linfogranuloma venéreo, donovanosis y candidiasis) o

condiciones no infecciosas (Enfermedad de Crohn, síndrome de Behçet, trauma, dermatitis de contacto, eritema multiforme, síndrome de Reiter y psoriasis) (6,18).

El diagnóstico se puede confirmar por:

1. Aislamiento del virus:

El cultivo del virus es el actual estándar de oro para el diagnóstico de infecciones por VHS pero su sensibilidad está limitada por la duración de la difusión viral, la cual es varios días más corta que la duración de las lesiones. El VHS puede cultivarse en diversos cultivos celulares, como primordios renales de conejo o mono, fibroblastos pulmonares embrionarios humanos (HELFI) y fibroblastos humanos diploides. La inoculación de estos cultivos produce cambios citopáticos relacionados con cuerpos de inclusión intranucleares y células gigantes multinucleadas. Los resultados suelen estar disponibles en 24-48 horas porque el VHS crece con rapidez en cultivos de tejidos. Para el diagnóstico de VHS genital, el cultivo es superior al estudio de Papanicolaou ya que éste último es inespecífico, lo que ocasiona resultados falsos negativos y falsos positivos (4,24).

La detección del ADN del VHS por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ha mostrado una mayor sensibilidad que el aislamiento viral para la detección de VHS en fluido cerebroespinal y en lesiones genitales. Es posible que la detección por PCR pueda reemplazar al cultivo viral como el estándar de oro para el diagnóstico de VHS. La detección por PCR es más sensible para detectar la difusión asintomática de VHS y en presencia de lesiones puede detectar el ADN viral en un período más corto que el cultivo viral (9,24).

2. Estudios histológicos:

El diagnóstico se comprueba al descubrir en la biopsia de una lesión cuerpos de inclusión intranucleares acidófilos, células gigantes multinucleadas y degeneración por dilatación en células epiteliales. La inmunofluorescencia con antisuero específico puede ser útil para confirmar el diagnóstico tisular (4).

3. Pruebas serológicas:

Se deben emplear muestras dobles de suero de la fase aguda y la convalecencia para someterlas a prueba en busca de anticuerpos para VHS. Los niveles de estos anticuerpos empiezan a elevarse al final de la primera semana de la enfermedad que sigue a una infección primaria. El hallazgo de un aumento significativo del título de anticuerpos es una prueba para la confirmación. Por lo general no hay elevación del título de anticuerpos en la enfermedad recurrente (4).

Para el diagnóstico de infección congénita por virus Herpes Simplex es importante determinar el estado inmune de la mujer durante el embarazo para detectar así la seroconversión, es decir la aparición de anticuerpos contra VHS en suero obtenido de la madre durante el tiempo del parto y que no estaban presentes durante la visita prenatal. Este cambio indica que el VHS fue adquirido lo suficientemente antes del parto que permitió el desarrollo de anticuerpos contra VHS, el cual es un proceso que usualmente requiere de cuatro a seis semanas. La infección primaria por VHS es considerada cuando no se detectan anticuerpos contra VHS en la primera muestra de suero prenatal pero se encuentran anticuerpos contra cualquiera de los dos tipos de VHS en la muestra obtenida durante la labor de parto. Un primer episodio no primario se refiere a la presencia de anticuerpos contra VHS-I en la muestra de suero prenatal y con anticuerpos contra VHS-I y VHS-II en la muestra obtenida durante el parto (13).

La detección de IgM es importante para el diagnóstico de infección neonatal y de encefalitis causada por VHS. La presencia de IgM indica la actividad viral en progreso, pero no es posible distinguir entre infección primaria y reactivación.

El diagnóstico de infección congénita por virus Herpes Simplex se realiza mediante IgM anti-VHS-I y -II por inmunofluorescencia o por el ensayo inmunoenzimático sobre fase sólida (ELISA) (8).

El ELISA para IgM Herpes Simplex Tipo I y II está basado en el principio de la captura de las inmunoglobulinas y una siguiente identificación de éstas las cuales son

específicas, haciendo uso de su habilidad de unir un antígeno conjugado a peroxidasa. La captura es realizada utilizando anticuerpos monoclonales unidos a una fase sólida. El antígeno está compuesto de VHS I y II purificado e inactivado (8).

H. Tratamiento

El tratamiento del VHS mucocutáneo es principalmente de sostén. Los antimicrobianos no modifican el curso de las infecciones por herpes.

En la actualidad existen varias formas de quimioterapia antiviral para el tratamiento de infecciones por VHS graves o que ponen en peligro la vida. El interferon (α o tipo 1) es eficaz para la profilaxia contra VHS en pacientes de alto riesgo y para el tratamiento de infecciones mucocutáneas graves por VHS. Sin embargo, no está aprobado y es tóxico cuando se emplea en profilaxia por largos períodos o en altas dosis para tratamiento. Por lo tanto, actualmente no es un fármaco de elección para el tratamiento de VHS.

El acycloguanosine [9-(2-hidroxi-etoximetil) guanina, acyclovir, ACV] es un compuesto que inhibe de manera específica la síntesis del ADN viral con poco efecto sobre la síntesis del ADN del huésped, puede ser el fármaco antiviral más importante contra VHS; tiene poca toxicidad y es bien tolerado. El componente activo es el trifosfato de acycloguanosina (ACG-TP). ACV es mínimamente metabolizado y es excretado por la orina. La presentación tópica es eficaz para reducir la diseminación del virus de siete a cuatro días, la intensidad de los síntomas y la duración del episodio inicial, pero no erradica el virus de los ganglios. El acyclovir oral ha sido utilizado exitosamente para el tratamiento de herpes genital y herpes labial recurrente. Ningún estudio ha demostrado si el acyclovir oral es efectivo para la gingivostomatitis herpético primario. El ACV intravenoso está aprobado para su empleo en pacientes con trastorno inmunitario con VHS mucocutáneo grave. Se emplea en dosis de 15mg/kg al día. Esta presentación se emplea con éxito para tratar encefalitis por VHS y VHS neonatal. En neonatos se emplea 30mg/kg al día dividida en tres dosis. Estudios recientes han sugerido que el ACV puede reducir la frecuencia de difusión subclínica de VHS del tracto genital en más de un 94%. Por medio de determinaciones con PCR mostró que la frecuencia de difusión de VHS en el tracto genital

se redujo con una media de 80% (rango, 24 a 91%) durante el tratamiento con ACV comparado con los periodos cuando los sujetos tomaron placebo. La supresión de la difusión viral clínica y subclínica mediante terapia antiviral puede reducir la transmisión de VHS (4,18,20).

Pacientes que reciben quimioterapia, transplante de órgano o médula ósea y pacientes con infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) que presentan episodios primarios o recurrentes por VHS-I o VHS-II, pueden desarrollar lesiones severas y extensas que son difíciles de controlar con terapia antiviral estándar. En algunos casos ocurre una propagación visceral (18).

La infección primaria en el primero y segundo trimestre de embarazo puede ser lo suficientemente seria para requerir tratamiento oral o intravenoso de aciclovir, ambos para aliviar síntomas y complicaciones para la mujer embarazada y reducir los resultados adversos en el feto. En el tratamiento de infecciones primarias hacia el término del embarazo es implícito que diariamente, se debe considerar la terapia antiviral supresiva para decrecer el riesgo de herpes neonatal (14).

En la actualidad es poco lo que puede hacerse por los niños con el síndrome de infección congénita, por lo tanto, son indispensables las medidas preventivas; una de ellas es la consejería que los médicos obstetras puedan brindar a mujeres embarazadas sobre la alta prevalencia del virus, así como los leves y diversos síntomas de la infección genital por VHS-II (22,25).

I. Medidas preventivas

La prevención de infección por VHS es importante tanto para salud pública como para la perspectiva del paciente. El factor clave en la difusión de la infección por herpes genital es la alta proporción de infecciones no diagnosticadas (18).

Es difícil evitar las infecciones herpéticas. Se ha sugerido que los hijos de las madres con lesiones activas de herpes genital corren menos riesgo de infección neonatal si se practica la operación cesárea antes de que se rompan las membranas o en las primeras

cuatro horas después de que esto ocurra. Se debe evitar cualquier contacto entre recién nacidos y personal con herpes labial (23).

Para reducir la morbilidad asociada con la infección por VHS-II se requiere del desarrollo de vacunas efectivas. Vacunas que inducen inmunidad podrían disminuir la difusión del VHS-II o al menos prevenir el herpes genital. La inmunización de mujeres embarazadas podría aumentar la transferencia de anticuerpo a los recién nacidos, reduciendo así las consecuencias de la transmisión perinatal (15).

Se han realizado intentos para desarrollar una vacuna que sea segura y de eficacia comprobada. Estos intentos consisten en una vacuna subunitaria preparada a partir de glucoproteína D, un antígeno tanto del VHS-I como del VHS-II que se sabe estimula los anticuerpos neutralizantes contra ambos tipos del virus. Se investiga también si este antígeno estimula la inmunidad celular contra el VHS y la importancia exacta de esta inmunidad en la protección contra el virus. Pero estudios publicados en el año 2002, indican que la vacuna subunitaria de glucoproteína D formulada con un nuevo adyuvante (AS04) conteniendo hidróxido de aluminio y 3-*O*-deacylated monophosphoryl lipid A (MPL) tiene eficacia contra herpes genital en mujeres que son seronegativas para VHS-I y VHS-II, pero no en aquellas que son seropositivas para VHS-I y seronegativas para VHS-II (10,15).

J. Epidemiología

Según demuestran estudios serológicos, los virus del Herpes Simplex se encuentran entre los agentes infecciosos para el hombre más ampliamente diseminados por todas partes del mundo. El VHS-II es la mayor causa de herpes genital y una de las más frecuentes enfermedades de transmisión sexual en el mundo. El ser humano es el único hospedero natural de VHS-I y VHS-II, por lo tanto la persona infectada es el único reservorio (1,4,6,7,9,24,25).

El riesgo de infección por VHS-II está correlacionado con marcadores de exposición sexual: primera relación sexual a temprana edad, número de parejas sexuales e historia de otras infecciones de transmisión sexual (11).

Desde el año 1970, la prevalencia de VHS-II ha aumentado en Estados Unidos mostrando un incremento de 30 por ciento, presentándose aproximadamente en una de cada cinco personas de 12 años o más en todo el territorio nacional. De 1988 a 1994, la seroprevalencia de VHS-II fue de 21.9 por ciento, correspondiendo a 45 millones de personas infectadas en la población civil. La seroprevalencia es más elevada en mujeres (25.6 por ciento) que en hombres (17.8 por ciento) y más elevada en personas de raza negra (45.9 por ciento) que en blancos (17.6 por ciento). Menos del 10 por ciento de los seropositivos reportaron historia de infección por herpes genital (5,7).

Unos 30 millones de estadounidenses padecen infección genital por VHS; es probable que cada año se agregue otro medio millón de personas. Alrededor del 25 por ciento de los norteamericanos adultos, en comparación con alrededor del 4-14 por ciento de los europeos y australianos, están infectados con el virus. La proporción de herpes genital debido a la infección por VHS-I es alta o va en aumento en muchos países como Inglaterra, Escocia, Estados Unidos, Dinamarca, Holanda y Japón. Principalmente en Japón, VHS-I es el tipo más frecuentemente asociado con herpes genital (24,26,27).

En la tercera Encuesta Nacional de la Salud y Nutrición (NHANES III, por sus siglas en inglés), se informó que la seropositividad para VHS-II correlaciona con el alto número de parejas sexuales y el uso de cocaína; ambos comportamientos son factores de riesgo asociados a la adquisición del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) (15).

La información de edad y género en la prevalencia de la infección por VHS tipo I y II es esencial para optimizar las estrategias del control de herpes genital, el cual está cobrando importancia debido a que datos acumulados indican que la infección VHS-II puede incrementar la adquisición y transmisión del VIH. Esto se debe a que cuando el VHS-II causa lesiones genitales, la barreras mucocutáneas son interrumpidas y las células T

CD4+ movidas de su sitio, lo que provoca la transferencia de VIH de una persona infectada más fácilmente (15,28).

La prevalencia de VHS-II es en general más alta en África y en América, más baja en el oeste y el sur de Europa que en el norte de Europa y Norte América y es mucho más baja en Asia. La prevalencia de VHS-I y II en general y por edad, varía marcadamente por país, región dentro de la ciudad y subgrupo de población. La prevalencia de VHS-II es usualmente más alta en mujeres que en hombres y en poblaciones con alto riesgo debido a su comportamiento sexual (28).

En 1994 el Foro Internacional del Manejo de Herpes (IHMF, por sus siglas en inglés) resumió los resultados de 9 países controlados en años previos, demostrando una alta y creciente incidencia de los anticuerpos VHS-II, superando a las infecciones de transmisión sexual tradicionales causadas por bacterias en todo el mundo. La población estudiada incluyó donadores de sangre, mujeres embarazadas y varones de clínicas de esterilidad. La seroprevalencia de VHS-II reportada por IHMF fue de 13 a 40 por ciento en Estados Unidos, 7 a 16 por ciento en Europa y 30 a 40 por ciento en África. La frecuencia anual de adquisición de la infección por VHS-II en norteamericanos varía según la población considerada: 1.7 a 2 por ciento en embarazadas, 2 por ciento en estudiantes y 4 por ciento en homosexuales. Entre el 60 a 90 por ciento de mujeres trabajadoras del sexo en todo el mundo poseen anticuerpos contra VHS-II (18).

La infección por VHS-I es adquirida durante la infancia y adolescencia, y es marcadamente más difundida que la infección por VHS-II. Ambos sexos son igualmente susceptibles. La infección por VHS no tiene predilección por ninguna época del año y se produce por el contacto con lesiones mucosas activas o con individuos que excretan el virus de modo asintomático. El riesgo de contagio es obviamente mayor cuando existe infección herpética sintomática, aunque desde el punto de vista de la diseminación de la infección, la excreción, asintomática es más importante (4,6,25,28).

En estudios realizados a nivel mundial, solamente del 10 al 25 por ciento de personas con infección por VHS-II reportan antecedentes de lesiones genitales.

Históricamente, se ha asumido que las personas con infección asintomática de VHS tienen una menor frecuencia y una menor severidad de reactivación que aquellos con enfermedad sintomática. Sin embargo, existen dos evidencias que sugieren que esto no es verdad. Primero, muchos sujetos seropositivos para VHS-II quienes inicialmente reportaban no tener antecedentes de lesiones genitales, después de una sesión educacional con el médico, reportaban tener dichas lesiones. Por lo tanto, los sujetos no reconocían la infección sintomática. Segundo, la mayoría de infecciones por VHS-II son adquiridas de personas que no tienen antecedentes de infección por herpes genital. Estos datos sugieren que la difusión del virus en sujetos seropositivos es frecuente, sin tomar en cuenta la presencia o ausencia de antecedentes de herpes genital (29).

El VHS-II es la causa de 79 a 90 por ciento de las infecciones urogenitales causadas por virus del Herpes Simplex y de 70 por ciento de las infecciones neonatales (25).

Aunque el herpes genital es común, el riesgo de que el bebé sea afectado por herpes neonatal es bajo, particularmente si se contrajo herpes genital antes del tercer trimestre del embarazo. En los Estados Unidos, uno en 1,800-5,000 nacidos vivos son afectados; en el Reino Unido la tasa es de 1/60,000, en Australia y Francia es 1/10,000 y en Holanda 1/35,000. Esto significa que la mayoría de las mujeres con herpes genital dan a luz bebés sanos (27).

El índice de adquisición de anticuerpos permanece bajo desde el nacimiento hasta la pubertad; el índice más elevado se observa entre los 14 y 29 años, momento a partir del cual empieza a disminuir, en forma paralela a la actividad sexual (25).

K. Virus Herpes Simplex en Guatemala

Los estudios sobre VHS en Guatemala son aislados; sin embargo su incidencia, detectada por métodos citológicos, fue estimada por diferentes instituciones en el año 1983, entre las cuales se puede mencionar el Hospital General San Juan de Dios en donde el Dr. Castro reportó una incidencia de 50 casos en 10,000 embarazadas, en el Hospital Roosevelt el Dr. Ordóñez reportó una incidencia de 0.67 casos en 10,000 personas que pertenecían a una población rural-urbana de clase baja y en el Instituto de Cancerología (INCAN) el Dr.

Wyld reportó una incidencia de 0.125 casos en 10,000 pacientes de una población heterogénea (1).

Elgueta en el año de 1986 refirió en su trabajo de tesis titulado "Frecuencia de anticuerpos contra el virus Herpes Simplex II en mujeres guatemaltecas con Neoplasias del Tracto Genital", en una muestra de 200 mujeres que el VHS-II no es un factor indispensable para todos los casos de cáncer cervical pero podría ser necesario en algunos casos en conjunción con otros factores endógenos o exógenos para formar un microecosistema que condicione el cambio neoplásico. Además, en su revisión bibliográfica refiere que el 50 por ciento de las infecciones genitales primarias por VHS-II en mujeres eran asintomáticas, lo cual tiene gran importancia porque facilitan la transmisión sexual de la enfermedad y constituyen un riesgo para la salud del feto y el neonato (1).

Según datos obtenidos en el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social en el año 2003, la morbilidad de VHS en distintos departamentos de Guatemala fue de 1,303 casos. Los departamentos que presentaron un mayor número de casos fueron Huehuetenango (415 casos), Guatemala (286 casos) y Totonicapán (237 casos). El género femenino representa el 58.63 por ciento de los casos, es decir, 764 casos (Anexo 1). Así mismo 193 casos corresponden a mujeres de 15 a 39 años, es decir, en edad fértil (Anexo 2) (31).

III. JUSTIFICACIÓN

El virus Herpes Simplex (VHS) es uno de los agentes infecciosos para el hombre más diseminados en el mundo; la infección puede presentarse de manera asintomática o sintomática con la presencia de lesiones vesiculocostrosas. El riesgo de contagio es mayor cuando existe infección herpética sintomática, aunque desde el punto de vista de diseminación de la infección, la asintomática es más importante ya que facilita la transmisión sexual de la enfermedad y en mujeres embarazadas constituye un riesgo de infección intrauterina (1,4,6,7,25).

La infección por VHS se ha convertido en un severo problema de salud pública porque en embarazadas representa un peligro potencial para el feto y el neonato. Las secuelas de la infección fetal por VHS son variables y pueden ser desde deficiencias no detectables hasta anomalías congénitas severas como retraso mental, coriorretinitis, microftalmia, cataratas congénitas, bajo peso al nacer y microcefalia (10).

En 1994 el Foro Internacional del Manejo de Herpes (IHMF, por sus siglas en inglés) resumió los resultados de 9 países controlados en años previos, demostrando una alta y creciente incidencia de los anticuerpos VHS-II, superando a las infecciones de transmisión sexual tradicionales causadas por virus, bacterias y otros microorganismos en todo el mundo. La seroprevalencia de VHS-II reportada por IHMF fue para Estados Unidos de 13 a 40 por ciento, 7 a 16 por ciento en Europa y 30 a 40 por ciento en África. La frecuencia anual de adquisición de la infección por VHS-II en norteamericanos varía según la población considerada: 1.7 a 2 por ciento en embarazadas, 2 por ciento en estudiantes y 4 por ciento en homosexuales (20).

Los estudios sobre VHS en Guatemala son aislados, únicamente en algunas instituciones como el Hospital General San Juan de Dios en 1983 se determinó la incidencia de VHS en una población de mujeres embarazadas, obteniéndose como resultado 50 casos en 10,000 mujeres embarazadas. Sin embargo no se han realizado estudios más completos sobre ésta infección en mujeres embarazadas guatemaltecas (1).

Por lo tanto, en el presente estudio se determinó el porcentaje de positividad de la infección por VHS en una muestra de 279 embarazadas que asisten a control prenatal al Hospital Roosevelt para dar a conocer así la importancia del control de esta infección durante el embarazo.

El VHS en embarazadas se puede detectar mediante la prueba denominada TORCH, la cual debe de realizarse a toda mujer en período gestacional para detectar la presencia de infecciones congénitas causadas por *Toxoplasma gondii*, Rubéola, Citomegalovirus y Herpes. Esta prueba no se realiza de rutina en la maternidad del Hospital Roosevelt, lo cual indica que no se tiene un control de las infecciones congénitas que pueden presentar las mujeres embarazadas que asisten a los servicios prestados por dicho hospital y tampoco hay control en los neonatos.

Por lo tanto, es necesario determinar la presencia de VHS en embarazadas mediante la prueba TORCH para establecer la necesidad de implementarse como una prueba de rutina en la maternidad del Hospital Roosevelt, debido a que la infección intrauterina por este virus puede presentar secuelas muy importantes en los neonatos siendo indispensable la prevención mediante el control prenatal.

IV. HIPÓTESIS

El presente estudio no presenta hipótesis debido a que es un estudio descriptivo transversal.

V. OBJETIVOS

A. General

Determinar el porcentaje de positividad del virus Herpes Simplex II en embarazadas que asistieron a la Maternidad del Hospital Roosevelt.

B. Específicos

1. Establecer la frecuencia con la que se presenta el virus Herpes Simplex II durante el embarazo.
2. Establecer asociación entre serología positiva a virus Herpes Simplex II y la edad materna.
3. Elaborar un protocolo de manejo del diagnóstico de virus Herpes Simplex II congénito.

VI. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Universo de trabajo

1. Población:

Las embarazadas que asistieron a su primer control prenatal al Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt, la cual tiene un promedio anual de 8,000 embarazadas.

2. Muestra.

279 embarazadas que asistieron a las Clínicas de Maternidad del Hospital Roosevelt entre los meses de agosto y septiembre del año 2004.

B. Recursos:

1. Humanos:

a. Asesores:

M.A María Paula De León

MSc. Vivian Matta

Dr. Carlos Mejía

b. Co-Asesor:

Dr. Marco Antonio Barrientos

c. Investigador:

Br. Eva Carolina Montoya Imeri

2. Físicos:

a. Equipo:

- Lector de ELISA
- Agitador de placas
- Centrífuga

- Refrigeradora a 4°C
- Congelador a -20°C

b. Materiales:

- Tubos de extracción al vacío (vacutainer)
- Camisa Vacutainer
- Aguja multimuestra de 21 × ½ para extracción al vacío
- Algodón
- Alcohol
- Liga para extracción
- Tubos ependorff (viales)

c. Reactivos:

- 3 Kits de reactivo IgG contra Herpes Simplex tipo II de Diagnostics Systems Laboratories (DSL)
- 1 Kit de reactivo IgM contra Herpes Simplex tipo II de R-Biopharm AG.

3. Institucionales

- a. Departamento de Citohistología, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.
- b. Área de Inmunodiagnóstico del Laboratorio de Referencia (LAMIR)
- c. Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt.

C. Metodología:

1. Se obtuvo la autorización para realizar la investigación por el Comité de Investigación y Docencia del Hospital Roosevelt.
2. Se recolectaron datos, encuesta y toma de muestra:

- a. Se incluyeron a las pacientes que asistieron a control prenatal a la Maternidad del Hospital Roosevelt durante los meses de agosto y septiembre del año 2004.
- b. Toda paciente que se incluyó en el estudio debía cumplir con los siguientes requisitos:
 - Acceder a participar en el Proyecto “Transmisión vertical, VIH, Hepatitis B y VDRL”, que se realiza rutinariamente en la Maternidad del Hospital Roosevelt.
 - Firmar el informe de consentimiento, en el cual la paciente aceptó participar voluntariamente en el presente estudio (Anexo 3). Este trabajo es parte del proyecto “Protocolo de evaluación de infecciones con potencial de transmisión perinatal en el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt de la Ciudad Guatemala”, por lo que se utilizó el mismo informe de consentimiento y la hoja de recolección de datos (Anexo 4).
 - Asistir a una conferencia en grupo sobre la importancia del tamizaje del HIV, Hepatitis B y VDRL, impartida por personal de la Unidad de Enfermedades Infecciosas.
- c. Toma de muestra:
 - Se seleccionó el sitio de punción, las venas mediana cubital y mediana cefálica fueron las que se utilizaron con más frecuencia.
 - El torniquete fue aplicado por medio de una liga y se realizó la desinfección el área con un algodón impregnado con alcohol.
 - Se extrajeron 10 ml de sangre con tubos de extracción al vacío sin aditivo.
 - Las muestras fueron transportadas en hielera al Departamento de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
 - Las muestras se centrifugaron 5 minutos a 3000 rpm.
 - Se aspiró el suero y se colocó en viales rotulados con el número de muestra.
 - Se preservaron las muestras por triplicado.
 - Las muestras fueron almacenadas a -20°C .

d. Detección de anticuerpos IgG contra Virus Herpes Simplex por medio de la técnica de ensayo inmunoenzimático sobre fase sólida (ELISA):

- Se realizó dilución 1:101 del suero en el buffer específico.
- Se agregaron 100 μ L de la dilución de cada muestra de suero, 100 μ L control positivo, 100 μ L control negativo y 100 μ L del calibrador en los pozos correspondientes.
- Los pozos fueron cubiertos con una película protectora y se incubaron por 45 minutos a 37°C.
- Se aspiraron y lavaron los pozos por 30 segundos con 300 μ L de solución de lavado provista en cada kit. Este procedimiento se repitió tres veces más.
- Se adicionaron 100 μ L de antiglobulina humana IgG (conjugado anti-IgG) marcado con peroxidasa.
- Los pozos fueron cubiertos con una película protectora y se incubaron por 45 minutos a 37°C.
- Se aspiraron y lavaron los pozos por 30 segundos con 300 μ L de solución de lavado provista en cada kit. Este procedimiento se repitió tres veces más.
- Se agregaron 100 μ L de solución cromógena de tetrametilbenceno y peróxido de hidrógeno (TMB) a cada pozo utilizando dispensador.
- Las placas se incubaron por 15 minutos a temperatura ambiente, evitando la exposición a la luz solar.
- Se agregaron 100 μ L de solución de parada a cada pozo utilizando el dispensador.
- Se leyó la absorbancia de la solución de cada pozo en un rango de tiempo de 30 minutos a 450nm.

– Interpretación:

Se calculó la relación entre el valor de absorbancia de la muestra y la absorbancia del calibrador. La muestra fue considerada:

Positiva: si el radio era > 1.1

Zona gris: entre 0.91-1.09

Negativa: si el radio era < 0.9 .

e. Detección de anticuerpos IgM contra Virus Herpes Simplex por medio de la técnica de ensayo inmunoenzimático sobre fase sólida (ELISA):

- Se realizó dilución 1:100 del suero en el buffer específico.
- La posición A1 (blanco) permaneció vacía en la primera incubación. Se agregaron 100 μ L control positivo (estándar de control) en determinación doble, 100 μ L control negativo y 100 μ L de la dilución de cada muestra de suero.
- Los pozos fueron cubiertos con una película protectora y se incubaron por 30 minutos a 37°C.
- Los pozos fueron aspirados y lavados 4 veces con 300 μ L de buffer de lavado diluido.
- Se adicionó 100 μ L de antiglobulina humana IgM (conjugado anti-IgM) a todos los pozos, incluyendo el A1.
- Los pozos fueron cubiertos con una película protectora e incubados por 30 minutos a 37°C.
- Los pozos fueron aspirados y lavados 4 veces con 300 μ L de buffer de lavado diluido.
- Se agregaron 100 μ L de sustrato a todos los pozos, incluyendo el A1.
- Se cubrieron los pozos y se incubó por 30 minutos a 37°C.
- A cada pozo fueron agregados 100 μ l de reactivo de parada.

– Se leyó la absorbancia de la solución de cada pozo en un rango de tiempo de 30 minutos a 450/620nm.

– Interpretación:

A partir del valor promedio medido para el estándar de control y de su valor nominal se calculó el Factor de Corrección F. El valor nominal es dependiente del lote y estaba incluido en el kit. Los valores medidos para cada muestra se multiplicaron por el Factor F. Con los valores corregidos se efectuó la lectura del valor correspondiente U/ml en la curva estándar. La muestra era considerada:

Positiva: > 20.0 U/ml

Valores límite: 16.0 – 20.0 U/ml

Negativa: < 16.0 U/ml

D. Elaboración del Protocolo de atención:

Al finalizar la investigación se realizó en conjunto con el personal del Departamento de Maternidad, Unidad de Enfermedades Infecciosas, Fondo de Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) y el grupo de trabajo de la investigación “Protocolo de evaluación de infecciones con potencial de transmisión perinatal en el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt de la Ciudad Guatemala” un algoritmo que permite la atención y el control de las infecciones de la mujer embarazada (Anexo 5).

E. Diseño de la investigación:

1. Tipo de estudio:

Es un estudio de tipo descriptivo, transversal, el cual consiste en la detección de anticuerpos contra Virus Herpes Simplex en mujeres embarazadas que asisten al Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt a su control prenatal.

2. Diseño de muestreo:

Se realizó un muestreo por conveniencia, en mujeres embarazadas que asistían a control prenatal al Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt. La muestra se calculó por medio del programa Epi Info 3.2.2.

3. Análisis:

- a. Se estimó el porcentaje de positividad de virus Herpes Simplex para una muestra de 279 embarazadas con un intervalo de confianza de 99% y un límite de error de 5%.

- b. Asociación del factor de riesgo como lo es la edad materna vrs positividad a través de tablas de contingencia, y se realizó un estudio de tendencias.

VII. RESULTADOS

En el presente trabajo, se estudiaron 279 embarazadas que acudieron a su control prenatal al Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt durante los meses de agosto y septiembre del 2004, a las cuales se les realizó la determinación de anticuerpos IgG contra VHS-II. De la población muestreada solamente a 92 embarazadas seleccionadas al azar se les realizó la determinación de anticuerpos IgM contra VHS-II.

En la Tabla 1 se muestra que el 72.8 por ciento (203/279) de la población estudiada presentaron un resultado positivo para la detección de anticuerpos IgG contra VHS-II.

Tabla 1. Distribución de embarazadas según resultado de VHS-II para anticuerpos IgG

Resultado	VHS-II IgG	
	Número	Porcentaje
Positivo	203	72.8
Negativo	76	27.2
Total	279	100

Fuente: Datos experimentales

A través de la encuesta epidemiológica, se logró recolectar datos que permitieron establecer grupos etáreos, procedencias y factores de riesgo. En referencia a la edad, la mayoría de las embarazadas se encontraban en el rango de 25 a 44, edades de fertilidad en la mujer. Observándose también que la mayoría de embarazadas que tuvo resultado para la detección de anticuerpos IgG contra VHS-II positivo se encontraban dentro del intervalo de 30 a 44 años correspondiendo a 83.3 por ciento (Tabla 2).

En relación al nivel de escolaridad se encontró que el 73.6 por ciento de mujeres alfabetas resultó positivo para anticuerpos IgG contra VHS-II, así como 64.0 por ciento de mujeres analfabetas (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de resultados positivos para anticuerpos IgG contra VHS-II según la edad y escolaridad

Característica	Positivo	Número (n)	Porcentaje
Edad			
13-19	32	53	60.4
20-24	47	75	62.7
25-29	54	67	80.6
30-44	70	84	83.3
Escolaridad			
alfabeto	187	254	73.6
analfabeta	16	25	64.0

Fuente: Boleta de entrevista

El mayor porcentaje de embarazadas con resultado positivo para VHS-II IgG se encontró en el segundo trimestre de embarazo con 74.5 por ciento, mientras que 126 embarazadas se encontraban en el tercer trimestre de gestación, representado por 72.2 por ciento (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de embarazadas con resultado positivo para anticuerpos IgG contra VHS-II según el trimestre de embarazo

Trimestre de embarazo	Positivo	Número (n)	Porcentaje
primero	36	51	70.6
segundo	76	102	74.5
tercero	91	126	72.2

Fuente: Boleta de entrevista

En la tabla 4 se observa que las mujeres con dos y tres mortinatos tuvo resultado positivo para VHS-II IgG en un 100 por ciento. Mientras que 72.5 por ciento (192/265) de la población con resultado positivo para VHS-II IgG no había presentado mortinatos.

Tabla 4. Distribución de embarazadas con resultado positivo para anticuerpos IgG contra VHS-II según antecedentes de mortinatos

Mortinatos	Positivo	Número (n)	Porcentaje
0	192	265	72.5
1	7	11	63.6
2	2	2	100
3	1	1	100

Fuente: Boleta de entrevista

Según el antecedente de abortos en la población estudiada, se observa que el 80.9 por ciento (38/47) de las embarazadas con resultado positivo para VHS-II IgG tuvo un aborto, aumentándose el porcentaje de positividad a 92.9 por ciento (13/14) en las embarazadas con dos abortos (Tabla 5).

Tabla 5. Distribución de embarazadas con resultado positivo de anticuerpos IgG contra VHS-II según antecedentes de abortos

Abortos	Positivo	Número (n)	Porcentaje
0	151	217	69.6
1	38	47	80.9
2	13	14	92.9
4	1	1	100

Fuente: Boleta de entrevista

Se pudo conocer también que la mayoría de embarazadas estudiadas tuvo su primera relación sexual entre los quince y diecinueve años de edad, representado por 59.1 por ciento (165/279). Mientras que el 78.9 por ciento (15/19) de embarazadas, que tuvo su primera relación sexual antes de los quince años de edad presentó un resultado positivo para VHS-II IgG (Tabla 6).

Tabla 6. Distribución de embarazadas según la edad del inicio de relaciones sexuales y resultado positivo de anticuerpos IgG contra VHS-II

Edad	Positivo	Número (n)	Porcentaje
antes de 15 años	15	19	78.9
entre 15-19 años	115	165	69.7
después de 20 años	73	95	76.8

Fuente: Boleta de entrevista

Según el número de parejas sexuales, se pudo conocer que 48.7 por ciento (136/279) de mujeres del estudio tuvo una sola pareja sexual, y de ellas 72.7 por ciento mostró resultado positivo para VHS-II IgG. A partir de tres parejas sexuales el porcentaje de positividad para VHS-II IgG aumentó hasta llegar a 100 por ciento con cinco y seis parejas (Tabla 7).

Tabla 7. Distribución de resultado positivo de anticuerpos IgG contra VHS-II embarazadas según el número de parejas sexuales

Número de parejas sexuales	Positivo	Número (n)	Porcentaje
1	136	187	72.7
2	47	68	69.1
3	12	15	80
4	4	5	80
5	1	1	100
6	3	3	100

Fuente: Boleta de entrevista

En la tabla 8 se observa que de las embarazadas estudiadas seis confirmaron haber padecido o padecer de alguna enfermedad de transmisión sexual como gonorrea, herpes genital y VIH. 100 por ciento de ellas mostró resultado positivo para la determinación de anticuerpos IgG contra VHS-II.

Tabla 8. Distribución de embarazadas con resultado positivo de anticuerpos IgG contra VHS-II con antecedentes de alguna enfermedad de transmisión sexual (ETS)

ETS	Positivo	Número (n)	Porcentaje
gonorrea	2	2	100
herpes genital	3	3	100
sífilis	0	0	0
VIH	1	1	100
chancro	0	0	0

Fuente: Boleta de entrevista

En la Tabla 9 se muestra que de las 92 embarazadas seleccionadas al azar 10.9 por ciento (10/92) presentó un resultado positivo para la detección de anticuerpo IgM.

Tabla 9. Distribución de embarazadas según resultado de VHS-II para anticuerpos IgM

Resultado	VHS-II IgM	
	Número	Porcentaje
Positivo	10	10.9
Negativo	82	89.1
Total	92	100

Fuente: Datos experimentales

De las 92 embarazadas seleccionadas al azar 65.2 por ciento (60/92) presentó resultado positivo para VHS-II IgG, de los cuales 16.7 por ciento (10/60) tuvo resultado positivo para VHS-II IgM (Tabla 10).

Tabla 10. Distribución de embarazadas a las cuales se les determinó VHS-II IgM según resultado para VHS-II IgG

	Total	VHS-II IgM Positivo	
		Número	Porcentaje
positivo	60	10	16.7
negativo	32	0	0

Fuente: Datos experimentales

Se realizó una revisión de datos como peso, talla y circunferencia cefálica de los neonatos nacidos de embarazadas que mostraron resultado positivo para VHS-II IgM. Datos que podrían indicar si los neonatos presentaron algún tipo de manifestación física evidente causada por la presencia de la infección de VHS-II (Tabla 11).

Tabla 11. Peso, talla y circunferencia cefálica de neonatos de embarazadas con resultado positivo para VHS-II IgM

Neonato	Peso (5.5lb-8.8lb)	Talla (48-52cm)	Circunferencia Cefálica (33-35cm)
1	6.4	52	35
2	6.1	50	34
3	5.9	48	34
4	6.1	51	34
5	5.7	48	33
6	6.0	50	34
7	5.9	49	33
8	6.6	52	34
9	5.8	48	33
10	6.2	49	34

Fuente: Datos recopilados

VIII. DISCUSIÓN

En los últimos años la infección por el VHS-II, ha adquirido una considerable importancia por tratarse de una enfermedad de transmisión sexual, experimentando un notable incremento a nivel mundial tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. La capacidad de persistencia y recurrencia periódica sintomática o asintomática del virus en la población femenina, suponen un mayor riesgo de esta población, debido a la relación reportada entre el VHS-II y el cáncer cervicouterino. Además, la posible transmisión del virus en forma vertical puede ocasionar en el recién nacido el herpes neonatal, con serias secuelas postnatales y un alto índice de mortalidad (1-5).

En el estudio realizado participaron 279 embarazadas que asistieron a control prenatal al Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt. Según resultados obtenidos, el porcentaje de positividad para la detección de anticuerpos IgG contra VHS-II en la población muestreada fue alto, mostrando un 72.8 por ciento (203/279) y para la detección de anticuerpos IgM contra VHS-II un 10.9 por ciento (10/92).

Según datos obtenidos en el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social para el año 2003, la morbilidad de VHS en distintos departamentos de Guatemala fue de 1,303 casos. Los departamentos con mayor porcentaje de positividad para VHS fueron Huehuetenango con 31.8 por ciento (415/1,303) y Guatemala con 21.9 por ciento (286/1,303). El género femenino presentó mayor número de casos representado por un 58.6 por ciento (764/1,303) (Anexo 1). Así mismo, el 14.8 por ciento (193/1,303) corresponde a mujeres de 15-39 años, es decir, en edad fértil (Anexo 2). Estos resultados indican que es necesario realizar un mejor monitoreo de la morbilidad de VHS en toda Guatemala, ya que al observar el alto porcentaje de positividad para VHS-II en el estudio realizado en embarazadas indica que el número de casos anuales es mayor que el reportado, por lo que se debe tener un mejor control de la enfermedad para tomar medidas preventivas evitando así un mayor aumento de positividad.

A la fecha solo existen datos aislados sobre la positividad de VHS en la población de Guatemala, por lo que se realizó una revisión en el Hospital General San Juan de Dios,

con el fin de establecer el porcentaje de positividad de anticuerpos IgG contra VHS-II durante los meses de abril a septiembre del 2004. El número total de pacientes a los que se les solicitó la prueba durante el período establecido fue de 423, de los cuales el 75.2 por ciento presentó un resultado positivo. Esto demuestra un alto porcentaje de positividad similar al obtenido en éste estudio, tomando en cuenta que ambos hospitales atienden a población rural-urbana de clase media y baja.

El porcentaje de positividad encontrado en éste estudio es alto comparado con la seroprevalencia reportada en otros países. En el año 1994, el Foro Internacional del Manejo de Herpes (IHMF, por sus siglas en inglés) reportó una seroprevalencia de anticuerpos IgG contra VHS de un 13 a 40 por ciento en Estados Unidos, 7 a 16 por ciento en Europa y 30 a 40 por ciento en África. La frecuencia anual de adquisición de la infección por VHS-II en norteamericanos varía según la población considerada: 1.7 a 2 por ciento en embarazadas, 2 por ciento en estudiantes y 4 por ciento en homosexuales (18).

Al analizar la edad de las embarazadas muestreadas, la mayoría de pacientes tenían entre 25 y 44 años, el cual es periodo de fertilidad de la mujer, encontrando un mayor número en el rango entre 30 y 44. La mayoría de embarazadas que tuvieron la prueba de detección de anticuerpos IgG contra VHS-II positiva se encontraban dentro del intervalo de 30 a 44 años de edad; y por lo tanto con riesgo de transmitir alguna infección al feto o neonato (Tabla 2).

Según el nivel de escolaridad observado en la tabla 2, de las embarazadas estudiadas 254 son alfabetas pero con nivel de escolaridad bajo. Hoy en día la mayoría de la población guatemalteca no tiene acceso a la educación; por lo tanto, esto provoca la falta de conocimiento sobre la transmisión de enfermedades que algunas veces se presentan de manera asintomática, lo cual es importante en embarazadas porque constituye un riesgo de transmisión de infecciones que puedan afectar la salud del feto o del neonato (1).

En la tabla 3, se observa una mayor frecuencia de embarazadas que asistieron a su consulta hasta el tercer trimestre de gestación (126/279) lo cual es muy preocupante ya que indica que las embarazadas realizan su control de manera tardía, por lo que el diagnóstico

de enfermedades congénitas puede no realizarse a tiempo para evitar secuelas en los neonatos mediante tratamiento adecuado.

Los mayores porcentajes de positividad de VHS-II IgG se obtuvieron en pacientes que asistieron durante el segundo trimestre de embarazo representado por un 74.5 por ciento (76/102), seguido por el grupo en el primer trimestre de embarazo con un 70.6 por ciento (36/51). Es importante mencionar que una reactivación del virus durante el primero y segundo trimestre de gestación aumenta la probabilidad de malformaciones en el feto y ocasionar aborto espontáneo (21).

En la tabla 5, se muestra que aquellas embarazadas que han tenido 2 o 4 abortos presentaron un 100 por ciento de positividad de anticuerpos IgG contra VHS-II. Aunque no se conoce la causa de los abortos, es importante mencionar que la infección por VHS durante el embarazo puede causar la muerte *in utero* del feto si se encuentra en el primero o segundo trimestre de gestación (21).

Según la encuesta realizada (Anexo 4), el 59.1 por ciento (165/279) de embarazadas tuvo su primera relación sexual entre los quince y diecinueve años de edad. El mayor porcentaje de positividad para VHS-II IgG se obtuvo en mujeres cuya edad de inicio de relaciones sexuales fue antes de los quince años, representado por un 78.9 por ciento (Tabla 6). Esto afirma que el riesgo de infección por VHS-II está correlacionado con marcadores de exposición sexual como lo es la primera relación sexual a temprana edad (11).

En la tercera Encuesta Nacional de la Salud y Nutrición (NHANES III, por sus siglas en inglés), se informó que la seropositividad para VHS-II correlaciona con el alto número de parejas sexuales, esto concuerda con los resultados obtenidos en este estudio debido a que se encontró que el porcentaje de positividad aumenta con el número de parejas sexuales hasta llegar a un 100 por ciento (Tabla 7).

En la tabla 8 se observa que el 3 por ciento de embarazadas con resultado positivo para VHS-II IgG ha padecido otras enfermedades de transmisión sexual como gonorrea o

herpes genital, y únicamente una refirió ser VIH positiva. Según datos recopilados en la encuesta realizada a las embarazadas, únicamente dos mujeres refirieron haber tenido lesiones de herpes, probablemente se deba a que la mayoría ha padecido la infección de manera asintomática, lo cual es de gran importancia porque así se facilita la transmisión sexual de la enfermedad y constituye un riesgo para la salud del feto y el neonato, habiéndose reportado la infección asintomática en embarazadas hasta en un 80 por ciento (1).

La literatura reporta que varios sujetos seropositivos para VHS-II, inicialmente indicaron no tener antecedentes de lesiones genitales, sin embargo, después de una sesión educacional con el médico, reportaron tener dichas lesiones, lo cual indica que las personas no conocen la infección sintomática (21).

La detección de anticuerpos IgM contra VHS-II fue realizada a 92 embarazadas seleccionadas al azar obteniendo resultado positivo únicamente diez pacientes. Según estudios realizados la recurrencia de herpes genital es más alta en embarazadas, lo cual concuerda con los resultados obtenidos en este trabajo debido a que las embarazadas con resultado positivo para VHS-II IgM también presentaron resultado positivo para la detección de anticuerpos IgG contra VHS-II, indicando así que se encontraban en un período de recurrencia de la infección (24).

Por otro lado, según estudios realizados un 25 por ciento de mujeres con historia de herpes genital han presentado infección activa en el último mes de embarazo y entre el 11-14 por ciento en el momento del parto. Esto es importante de señalar ya que el 70 por ciento (7/10) de embarazadas con resultado positivo para VHS-II IgM se encontró en el segundo trimestre y el 30 por ciento en el tercer trimestre de gestación (24).

Al realizar la revisión de datos como peso, talla y circunferencia cefálica de los neonatos nacidos de embarazadas que mostraron resultado positivo para VHS-II IgM se observó que se encontraban entre los valores normales, lo cual indica que ninguno de los neonatos presentaron algún tipo de manifestación física evidente causada por VHS-II pero

se recomienda realizar un seguimiento de los niños para descartar cualquier anomalía que pudiera manifestarse posteriormente durante su desarrollo y que al nacer no pudo ser detectado.

El presente estudio demuestra un alto porcentaje de positividad en la detección de anticuerpos contra VHS-II en embarazadas dando a conocer así la importancia de establecer el control de esta infección durante el embarazo mediante la prueba TORCH, la cual debería implementarse como una prueba de rutina en la Maternidad del Hospital Roosevelt. Es sabido que la infección intrauterina por este virus y otras infecciones causadas por *Toxoplasma gondii*, rubéola y Citomegalovirus pueden presentar secuelas muy graves en los neonatos por lo que es necesario la prevención mediante el control prenatal.

Por lo tanto, se elaboró un algoritmo de diagnóstico con el cual se espera brindar asistencia al médico para el adecuado manejo de la infección causada por VHS en embarazadas que asisten a su control prenatal.

IX. CONCLUSIONES

1. El porcentaje de positividad de anticuerpos IgG contra VHS-II en las embarazadas del estudio fue de 72.8 por ciento.
2. El porcentaje de positividad para la detección de anticuerpos IgM contra VHS-II fue de 10.9 por ciento.
3. El grupo etáreo donde se obtuvo mayor porcentaje de positividad para la detección de anticuerpos IgG contra VHS-II fue el de 30-44 años.
4. El mayor porcentaje de embarazadas con resultado positivo para VHS-II IgG se encontró en el segundo trimestre de embarazo con 74.5 por ciento.
5. El porcentaje de positividad para la detección de anticuerpos IgG contra VHS-II el cual fue de 72.8 por ciento concuerda con el recopilado en el Hospital General San Juan de Dios que fue de 75.2 por ciento.

VIII. RECOMENDACIONES

1. Llevar a cabo un estudio sobre la detección de anticuerpos IgG contra VHS-II en embarazadas que asisten a su control prenatal a laboratorios privados para comparar la seropositividad de la infección.
2. Realizar futuros estudios seroepidemiológicos, utilizando métodos específicos con el fin de determinar el verdadero rol epidemiológico del VHS-II en ésta y otras poblaciones afectadas por esta agente.
3. Establecer la prueba de anticuerpos contra VHS IgG e IgM para toda embarazada que asista a control prenatal en cualquier entidad pública, tomando en cuenta que sería más útil la IgM para determinar la presencia de una infección primaria o recurrente.
4. Implementar en todo centro asistencial la prueba TORCH como rutina en el control prenatal para evitar futuras enfermedades congénitas que provoquen secuelas graves en fetos o neonatos.
5. Difundir este y otros estudios similares en diferentes centros asistenciales para contribuir en el conocimiento de las enfermedades congénitas para así lograr su prevención mediante el control prenatal.

XI. REFERENCIAS

1. Elgueta RA. Frecuencia de anticuerpos contra el virus Herpes Simplex 2 (HSV-2) en mujeres guatemaltecas con Neoplasias del Tracto Genital. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1986. 73p.
2. CLAP (Centro Latinoamericano de Perinatología y Desarrollo Humano de la OPS/OMS). "Embarazo/Control Prenatal". Disponible en: <http://perinatal.bvsalud.org/E/usuarios/faq/embarazo/control.htm> Fecha de consulta: 2 Diciembre 2003.
3. Urgencias Dermatológicas. "Infecciones por virus Herpes" 19 junio 2003. Disponible en: <http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/medicina/59327/lecciones/cap2/cap212.htm> Fecha de consulta: 26 Julio 2003.
4. Krugman S *et al.* Enfermedades Infecciosas. 8 ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 1988. 641p. (p. 145-153)
5. Douglas T, *et al.* "Herpes Simplex Virus Type 2 in the United States, 1976 to 1994". New Eng J Med. Octubre 1997. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/337/16/1105> Fecha de consulta: 15 Diciembre 2003.
6. Rodés Teixidor J., Guardia Massó J. Medicina Interna. España: MASSON, Vols.2, Vcl.1, 1997. 3648p. (p. 1894-1896).
7. Andria G.M, *et al.* « A Prospective Study of New Infections with Herpes Simplex Virus Type 1 and Type 2". New Eng J Med. Noviembre 1999. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/341/19/1432> Fecha de consulta: 27 Noviembre 2003.
8. Bioinformación. "Virología Perinatal Congénita y de la Embarazada". Disponible en: <http://www.bioinformacion.net/virologia%20perinatal%20%20congenita%20y%20de%20la%20embarazada.txt> Fecha de cosnsulta: 26 Julio 2003.

9. Wald A, *et al.* "Frequent Genital Herpes Simplex Virus 2 Shedding in Immunocompetent Women" *J of Clin Invest.* 1997. Disponible en: <http://www.jci.org/cgi/content/full/99/5/1092> Fecha de consulta: 2 Diciembre 2003.
10. Stanberry LR, *et al.* "Glycoprotein-D-Adjuvant Vaccine to Prevent Genital Herpes". *New Eng J Med.* Noviembre 2002. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/347/21/1652> Fecha de consulta: 2 Diciembre 2003.
11. Laboratorio Medico del Chopo. "TORCHES". 1998. Disponible en: http://www.chopo.com.mx/ser_empind/perfiles/torches.htm Fecha de consulta: 5 Agosto 2003.
12. Sordoceguera. "Herpes". Disponible en: www.soedoceguera.org/soedoceguera/causas%20Torchs/Herpes.htm Fecha de consulta: 26 Julio 2003.
13. Mindel A, *et al.* "Neonatal herpes prevention: a minor public health problem in some communities". *Brit Med J.* Marzo 2000. Disponible en: <http://sti.bmjournals.com/cgi/content/full/76/4/287> Fecha de consulta: 2 Diciembre 2003.
14. Kroon, S. "The Impact of Herpesviruses in Pregnancy". *J International Herpes Management Forum.* 1999. Disponible en: [http://www.ihmf.org/journal/download/62EditorialKroon\(31\).pdf](http://www.ihmf.org/journal/download/62EditorialKroon(31).pdf) Fecha de consulta : 25 Septiembre 2003.
15. Arvin AM, Prober CG. "Herpes Simplex Virus Type 2 — A Persistent Problem". *New Eng J Med.* Octubre 1997. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/337/16/115> Fecha de consulta: 2 Diciembre 2003.
16. López Guerra JA. "Herpesvirus". 2003. Disponible en: <http://www2.cbm.uam.es/jalopez/HSV/HERPESVIRUS.htm> Fecha de consulta: 18 Julio 2003.

17. Evers, C. "Ciclo de Lwoff – Replicación Viral". Genentech's Access Excellence. Disponible en: <<http://fai.unne.edu.ar/biologia/virusb/phagerep.htm>> Fecha de consulta: 7 Agosto 2003.
18. Ashley RL, Wald A. "Genital Herpes: Review of the Epidemic and Potential Use of Type-Specific Serology". Clin Microb Rev. Enero 1999. Disponible en: <<http://cmr.asm.org/cgi/content/full/12/1/1>> Fecha de consulta: 2 Diciembre 2003.
19. Wald A, *et al.* "Virologic Characteristics of Subclinical and Symptomatic Genital Herpes Infections". New Eng J Med. Septiembre 1995. Disponible en: <<http://content.nejm.org>> Fecha de consulta: 2 Diciembre 2003.
20. Amir J, *et al.* "Treatment of Herpes Simplex gingivostomatitis with aciclovir in children: a randomised double blind placebo controlled study". Brit Med J. 1997. Disponible en: <<http://bmj.bmjournals.com>> Fecha de consulta: 6 Diciembre 2003.
21. Brown ZA, *et al.* "The Acquisition of Herpes Simplex Virus during Pregnancy". New Eng J Med. Agosto 1997. Disponible en: <<http://content.nejm.org/cgi>> Fecha de consulta: 2 Diciembre 2003.
22. Dominguez Aliendres L. "Cataratas Congénitas". Disponible en: <<http://www.geocities.com/HotSprings/Villa/2440/catcon1.htm>>
23. MEDLINEplus Información de Salud. "TORCH". Disponible en: <<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003350.htm>> Fecha de consulta: 22 Julio 2003.
24. MalMalkin JE. "Herpes Simplex Virus Infection in Pregnancy". J International Herpes Management Forum. 1999. Disponible en: <[http://www.ihmf.org/journal/download/62Malkin\(50\).pdf](http://www.ihmf.org/journal/download/62Malkin(50).pdf)> Fecha de consulta : 25 Septiembre 2003.
25. Frenkel LM, *et al.* "Clinical Reactivation of Herpes Simplex Virus Type 2 Infection in Seropositive Pregnant Women With No History of Genital Herpes". Annals of Internal Medicine. Marzo 1993. Disponible en: <<http://www.annals.org>> Fecha de consulta: 5 Enero 2004.
26. Rytel W., Mogabgab WJ. Manual de Enfermedades Infecciosas. México: Nueva Editorial Interamericana, 1986. 546p. (p. 185-188).

27. Cowan FM, *et al.* "Antibody to Herpes Simplex virus type 2 as serological marker of sexual lifestyle in populations". Brit Med J. 1994. Disponible en: <http://bmj.bmjournals.com/cgi> Fecha de consulta: 6 Diciembre 2003.
28. Internacional Herpes Management Forum. "Herpes Simple y Embarazo". Disponible en: <http://www.ihmf.org/general/resources04a.asp> Fecha de consulta: 5 Enero 2004.
29. Smith JS, Robinson NJ. "Age-specific prevalence of infection with herpes simplex virus types 2 and 1: a global review" International Herpes Management Forum. 2002. Disponible en: http://www.ihmf.org/library/view_b80.asp Fecha de consulta: 5 Enero 2004.
30. Wald A, *et al.* "Reactivation of Genital Herpes Simplex Virus Type 2 Infection in Asymptomatic Seropositive Persons". New Eng J Med. Marzo 2000. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi> Fecha de consulta: 2 Diciembre 2003.
31. Morbilidad de Virus Herpes Simplex en el año 2003. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala.

XII. ANEXOS

Anexo 1

Morbilidad de virus Herpes Simplex según género en algunos departamentos de Guatemala.

DEPARTAMENTO	GENERO		TOTAL
	FEMENINO	MASCULINO	
Alta Verapaz	79	62	141
Chimaltenango	12	4	16
Escuintla	2	0	2
Guatemala	177	109	286
Huehuetenango	234	181	415
Izabal	6	4	10
Jalapa	2	0	2
Petén	7	3	10
Quetzaltenango	17	17	34
Quiché	32	29	61
Retalhuleu	53	36	89
Totonicapan	143	94	237
TOTAL	764	539	1,303

Fuente: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala

Anexo 2

Morbilidad de virus Herpes Simplex en mujeres de 15-39 años en algunos departamentos de Guatemala.

DEPARTAMENTO	EDAD 15-39 AÑOS
Alta Verapaz	19
Chimaltenango	3
Escuintla	2
Guatemala	48
Huehuetenango	58
Izabal	2
Jalapa	1
Petén	3
Quetzaltenango	3
Quiché	6
Retalhuleu	9
Totonicapan	39
TOTAL	193

Fuente: Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala.

Anexo 3
Informe de Consentimiento

PROTOCOLO DE EVALUACIÓN DE INFECCIONES CON POTENCIAL DE TRANSMISIÓN PERINATAL EN EL DEPARTAMENTO DE MATERNIDAD DEL HOSPITAL ROOSEVELT DE LA CIUDAD DE GUATEMALA

Hospital Roosevelt, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala

Identificación: Este estudio está siendo conducido por la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia y el Hospital Roosevelt. Usted está invitada a participar como voluntaria dentro de un estudio que trata sobre las pruebas de sangre para enfermedades infecciosas de los agentes TORCH, *Trypanosoma cruzi* y virus de Varicela en las mujeres embarazadas que acuden a la consulta prenatal del Hospital Roosevelt.

Procedimientos: Durante el estudio será entrevistada acerca de usted, su trabajo, familia y enfermedad. Además se le solicitará consentimiento para revisar su historial médico. Las entrevistas se llevarán a cabo en la clínica, de ser necesario y si usted acepta el equipo de investigación puede visitarla en su lugar de residencia. La información recolectada será parte de su historia clínica y será confidencial. Se le brindará información grupal e individual sobre las enfermedades que ya se investigan en el Hospital como virus de inmunodeficiencia humana (VIH), sífilis y Hepatitis B, así como los que motivan la presente investigación. Su participación en ambas totalmente voluntaria y confidencial. Se le extraerán 20 ml de sangre que equivalen a 4 cucharaditas y se le pedirá asistir a una plática de información.

Riesgos: No existen riesgos específicos relacionados con su participación en este estudio que difieran de los riesgos mínimos asociados al seguimiento clínico regular que se realiza a todos los pacientes de la clínica. Cuando se le realice la extracción de sangre puede sentir un pinchazo o sensación de picadura. Después, puede quedarle morada el área de punción.

Beneficios: Si usted desea participar, recibirá información acerca de su condición, su tratamiento y prevención. Su participación ayudará a adquirir un mejor enfoque del tratamiento, control y prevención de la misma además en caso de detectar infecciones pasadas o actuales, será motivo de referencia a la Clínica de Pediatría de Infecciones infecciosas en el caso del niño y a la de adultos en el caso de la madre, para su tratamiento y seguimiento si así lo requiere.

Confidencialidad: Su información será mantenida en la confidencialidad de acuerdo a la práctica médica estándar. Su nombre no será utilizado en ningún reporte o publicación resultante de este estudio. La información del estudio será codificada y guardada en archivos bajo llave. Sólo el personal tendrá acceso a los archivos, cuando sea necesario.

Consideraciones Financieras: Su participación en el estudio no implicará ningún gasto para usted. No se le dará compensación directa por participar en el estudio.

Preguntas: Si usted tiene alguna pregunta o problema relacionado con este estudio, por favor no dude en contactar al Dr. Carlos Mejía en Unidad de Enfermedades infecciosas, del Hospital Roosevelt, al teléfono: 4711441, extensión 2106, a la consulta externa prenatal, al teléfono 4713382, extensión 3050 y Pamela Zambrano, al teléfono: 4141451.

Participación Voluntaria: Su participación en este estudio es voluntaria. Usted puede decidir no ser parte del estudio o salir de él en cualquier momento y sin ningún perjuicio en su tratamiento médico.

Consentimiento:

1. Yo reconozco que mi participación en este estudio es voluntaria. Tengo la libertad para participar o salir del estudio en cualquier momento.
2. Yo doy el permiso a los investigadores de este estudio para usar la información recolectada en el cuestionario y concedo el acceso a mi archivo médico del Hospital.

Firma del paciente o familiar: _____ Nombre: _____ Fecha: _____

Firma del testigo: _____ Nombre: _____ Fecha: _____

Firma quien obtuvo el consentimiento: _____ Nombre: _____ Fecha: _____

Anexo 4

PROTOCOLO DE EVALUACIÓN DE INFECCIONES CON POTENCIAL DE TRANSMISIÓN PERINATAL EN EL DEPARTAMENTO DE MATERNIDAD DEL HOSPITAL ROOSEVELT DE LA CIUDAD DE GUATEMALA

Nombre: _____ Código: _____

Fecha de nacimiento: _____ Edad: _____

Lugar de Nacimiento: _____

Residencia: _____

Alfabeto: _____ Primaria incompleta: _____ Primaria completa: _____

Básicos: _____ Diversificado: _____ Universitaria: _____

Religión: Católica: _____ Evangélica: _____ Otra: _____ Ninguna: _____

Edad de inicio de relaciones sexuales: _____

Edad del primer embarazo: _____

Número de parejas sexuales en su vida: _____

Casada: _____ Soltera: _____ Unida: _____ Viuda: _____

Antecedentes:

Obstétricos:

Embarazos: _____ Partos: _____ Abortos: _____ Mortinatos: _____

Edad de embarazo actual: _____

Infecciones de Transmisión sexual:

Sífilis: _____ Gonorrea: _____ Chancro: _____ Papilomas: _____

Herpes: _____ Leucorrea: _____ Otras: _____

Antecedentes de transfusiones de sangre: Si ___ No: ___

Número de transfusiones previas: _____

Año de las transfusiones: _____

Uso de sustancias:

Alcohol: _____ Tabaco: _____ Cocaína: _____ Crack: _____

Mariguana: _____ Otras: _____

Otras infecciones:

Sarampión: _____ Rubéola: _____ Varicela: _____ Parotiditis: _____

Herpes: _____ Hepatitis B: _____ Hepatitis A: _____

Toxoplasmosis: _____ Sífilis: _____ VIH: _____

Otras: _____

Vacunaciones:

Tétanos últimos 10 años: _____

Hepatitis B _____ Hepatitis A: _____ Rubéola: _____

Resultados actuales:

	IgG	IgM	Otra
Rubéola:	_____	_____	_____
Herpes II:	_____	_____	_____
CMV:	_____	_____	_____
Varicela:	_____	_____	_____
Chagas:	_____	_____	_____
Toxoplasmosis:	_____	_____	_____

Otras:

VIH	_____	_____	_____
VDRL:	_____	_____	_____
HBsAg	_____	_____	_____

Fecha de entrega de resultados a expediente los pacientes:

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
 Universidad de San Carlos de Guatemala
 Ciudad Universitaria, zona 12

Clínica de Enfermedades Infecciosas
 Departamento de Medicina Interna
 Hospital Roosevelt

Con apoyo de: Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF)