



CLÍNICA DE LA MUJER
EXCELENCIA EN MEDICINA PARA LA FAMILIA

CONTROVERSIAS

Ginecología, Obstetricia y otras especialidades

Vol. 27 No. 1

ISSN 0123-6504
2018

Femtriol®

Estriol 1 mg/g

La fórmula en crema que
RECUPERA la intimidad.



DOSIFICACIÓN:

Vaginitis atrófica

1,0g

2 veces
por semana

Cirugía vaginal

1,0g

DIARIO
por 2 semanas
pre y post-cirugía

El tratamiento efectivo y bien tolerado
en vaginitis atrófica postmenopáusica^{1,2,3,4}

Chalver
Laboratorios

EXCELENCIA Y TECNOLOGÍA
AL CUIDADO DE LA VIDA

Femtriol® Crema Vaginal Estriol. Composición: Cada 100 g contiene: Estriol 0,1 g. Presentaciones: Crema-Caja x 20 g + 5 Aplicadores. (Reg. San. INMMA 2009M-0009136) **INDICACIONES:** TRATAMIENTO EN LOS SÍNTOMAS POR DÉFICIT DE ESTRÓGENOS EN LA MENOPAUSIA NATURAL, TERAPIA PRE Y POST OPERATORIA EN MUJERES POSTMENOPAUSICAS SOMETIDAS A CIRUGIA VAGINAL. **POSOLOGÍA:** SEGÚN CRITERIO MÉDICO. **CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS:** EMBARAZO, TUMORES ESTROGENODEPENDIENTES CONOCIDOS O SOSPECHADOS, HEMORRAGIA VAGINAL SIN DIAGNOSTICAR. USESE BAJO CONTROL MÉDICO. VENTA CON PRESCRIPCIÓN MÉDICA. MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. CONSERVASE A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.
Elaborado por Laboratorios Chalver de Colombia S.A. Bogotá D.C. - Colombia.

Referencias: 1. The role of local vaginal estrogen for treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women: 2007 position statement of the North American Menopause Society. Menopause 2007;14(3):357-69. 2. Suckling J, Lethaby A, Kennedy R. Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev 2003;2005(4):CD001500. 3. Wines N, Willstead E. Menopause and the skin. Australas J Dermatol 2001;42:149-58. 4. Willhite LA, O'Connell MB. Urogenital atrophy: prevention and treatment. Pharmacotherapy 2001;21:464-80. 5. Cardozo, Linda et al. The role of estrogens in female over urinary tract dysfunction. UROLOGY 62 (Suppl 4A): 45-51, 2003.

Vol. 27 No. 1

ISSN 0123-6504
2018



CLÍNICA DE LA MUJER
EXCELENCIA EN MEDICINA PARA LA FAMILIA

Dr. Santiago Huertas
PRESIDENTE

Eduardo Ortiz, MD
DIRECTOR GENERAL

Mónica Cuevas, MD
DIRECTORA MÉDICA

Jesús Alberto Gómez Palacino, MD
ASESOR CIENTÍFICO

REVISTA

CONTROVERSIAS

Ginecología, Obstetricia y otras especialidades

EDITOR

Alejandro Castro-Sanguino, MD
E-mail: acastro11@me.com

CONSEJO EDITORIAL

Saulo Molina, MD, MSc
Jorge A. Rodríguez O., MD, MSc

GERENCIA

Martha Lucía Díaz

SECRETARIA

Elizabeth Parada Gómez
E-mail: revista@clinicadelamujer.com.co

ÍNDICE



ARTÍCULOS

Epidemiología de las infecciones perinatales en Latinoamérica 7

Cristian Fernando Hincapié, MD; José Luis Rojas Arias, MD; Édgar Acuña Osorio, MD; Alejandro Castro-Sanguino, MD; Saulo Molina Giraldo, MD, MSc

Infección por Zika durante la gestación 20

Mónica Guerrero Machado, MD

Asociación de hemoglobina materna elevada como factor de riesgo para óbito fetal en la población de la Unidad de Servicios Hospital "Simón Bolívar", tercer nivel, entre 2006 y 2011 29

Catalina Vega, MD; Mórtime Arreaza G., MD; Andrés Reyes, MD; Jorge A. Rodríguez, MD, MSc

CAT

¿Es útil la ecografía en el diagnóstico de neumonía? 37

Luís Alejandro León, MD

BNP para el seguimiento de la falla cardíaca 41

Luís Alejandro León, MD

Monodosis para las vaginosis ¿sí o no? 45

Alejandro Castro-Sanguino, MD

Clínica de la Mujer
Carrera 19 C No. 91-17 | Conmutador: 616 1799
Bogotá, D.C., Colombia

REVISTA DE CIRCULACIÓN RESTRINGIDA

E-mail: controversias@clinicadelamujer.com.co
Volumen 27, Número 1, 2018

Las opiniones expresadas en los artículos firmados son de los autores y no coinciden necesariamente con la de los Directores o el Editor de la Revista Controversias.

Las sugerencias diagnósticas o terapéuticas, como elección de los productos, dosificación y métodos de empleo corresponden a la experiencia y al criterio de los autores.

Todos los textos incluidos en la Revista Controversias están protegidos por derechos de autor. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida por cualquier medio, impreso o electrónico, sin el permiso escrito del Editor.

Producción Editorial:
GRUPO DISTRIBUNA
Carrera 9 B No. 117 A-05, Bogotá, Colombia
Tels: 2132379 - 2158335 - 6202294
gerencia@libreriamedica.com
www.libreriamedica.com

EDITORIAL

EXCELENCIA EN MEDICINA PARA LA FAMILIA

Para CONTROVERSIAS resulta claro que sus páginas deben abordar, cada vez con mayor frecuencia, temas de todas las especialidades para que sus contenidos sean el reflejo del crecimiento en términos de complejidad y oferta de servicios, que ha tenido la Clínica de La Mujer. Con este objetivo en mente y a través de una herramienta ya conocida por nuestros lectores como es el "CAT", este año nos hemos propuesto incluir en cada número al menos una revisión sobre un tema no directamente ligado con la Obstetricia y la Ginecología. Y hago énfasis en la expresión "*no directamente ligado*", pues no debemos olvidar que la mujer en general y la gestante, en particular, pueden presentarse ante el ginecólogo con cualquier tipo de patología que puede ocultarse bajo un "síntoma ginecológico", como es el caso de las alteraciones del ciclo menstrual en las pacientes con problemas tiroideos, o bajo síntomas "normales" de la gestación como la disnea en patologías pulmonares.

En la presente edición tratamos un tema de gran relevancia: la neumonía. Esta patología que presenta una evolución especialmente mórbida durante la gestación, hasta el punto de ser la infección con mayor riesgo de mortalidad durante el embarazo, ha sido protagonista en este grupo poblacional durante las epidemias de influenza. Su diagnóstico, siempre difícil, genera tratamientos innecesarios y demoras en la instauración de manejos adecuados cuando los infiltrados pulmonares son producidos en realidad por una patología extrapulmonar, como sucede en el caso de las pancreatitis, o las sepsis de origen genitourinario, entre otros. Por lo anterior, toda herramienta que pueda ayudar a "afinar" el diagnóstico de neumonía, es bienvenida y debería

ser considerada. En este caso, el artículo comentado por el Dr. Alejandro León precisa la utilidad del ultrasonido en este escenario clínico otorgándole un interesante valor. El uso generalizado de la ecografía, su bajo costo, la posibilidad de practicarla en la misma cama de la paciente y la virtual ausencia de efectos secundarios que tiene, hacen que este artículo sea especialmente atractivo para el obstetra. Si bien el estudio no está hecho en mujeres embarazadas, parece plausible pensar que sus conclusiones son extrapolables a este grupo poblacional y, en este sentido, vale la pena considerar el uso de la ecografía en gestantes con sospecha de neumonía.

Por otro lado, y teniendo en cuenta que la morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares continúa en los primeros lugares a nivel mundial, el Dr. León comenta un artículo sobre el seguimiento de los

pacientes con falla cardíaca en manejo hospitalario. En este caso, la intervención propuesta por los autores no muestra resultados que justifiquen su uso rutinario y, por lo tanto, esta información resulta útil para el control del gasto en la atención médica.

Vale la pena decir que los artículos que revisaremos y publicaremos con la metodología del CAT, serán escogidos con base en su calidad y relevancia por nuestro consejo editorial y que estarán siempre orientados a promover una adecuada toma de decisiones, basadas en la evidencia y con el objetivo de poner a disposición de nuestros pacientes lo mejor de nuestros recursos y propender por un uso racional de ellos.

Alejandro Castro-Sanguino, MD.
Editor

SEM

AUDITORIOS

La magia está en los detalles...

Eventos Empresariales



Salones especialmente diseñados para reuniones, conferencias, banquetes o actividades especiales corporativas, dotados con los más modernos equipos y ayudas audiovisuales.

Contamos con una gran variedad de servicios complementarios que harán lucir su evento de manera espectacular y diferente; con una privilegiada ubicación y ambiente acogedor que garantiza el éxito de todas sus actividades.

www.auditoriosem.com

Cra 19C No. 90-30 Piso 6

PBX: 531-1435

BOGOTA

SEM

AUDITORIOS

La magia esta en los detalles...

Catering



Nuestro servicio de catering a domicilio es un servicio integral donde organizamos todo para que no se preocupe por nada, sólo de disfrutarlo y atender a sus invitados.

Incluimos toda la cristalería, vajilla, mantelería, cubiertos, comidas, bebidas y todo el personal necesario que requiera para realizar un servicio excelente y adecuado para que sus invitados y usted queden felices y satisfechos.

www.auditoriosem.com

Cra 19C No. 90-30 Piso 6

PBX: 531-1435

BOGOTA

Resumen

Las infecciones perinatales constituyen un amplio capítulo de la patología obstétrica, cuya importancia radica en la gran morbimortalidad que ocasionan. Conocer las diferentes infecciones y sus características epidemiológicas resulta entonces importante a la hora de tomar acciones tendientes a disminuir el impacto que ellas tienen en los desenlaces de embarazos afectados. El presente escrito trata las infecciones que, por su frecuencia y consecuencias, tienen mayor relevancia, además pretende dimensionar su importancia para que el lector pueda tenerla presente a la hora de evaluar a la paciente durante el control prenatal.

Palabras clave: infecciones perinatales, sífilis, malaria, zika, VIH, estreptococo.

Epidemiología de las infecciones perinatales en Latinoamérica



Cristian Fernando Hincapié, MD¹
 José Luis Rojas Arias, MD²
 Édgar Acuña Osorio, MD³
 Alejandro Castro-Sanguino, MD⁴
 Saulo Molina Giraldo, MD, MSc⁵

Unidad de Terapia, Cirugía Fetal y Fetoscopia, División de Medicina Materno Fetal Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital de San José
 Departamento de Ginecología y Obstetricia, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS)

¹ Ginecobstetra, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José. *Fellow* de Medicina Materno Fetal, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José.

² Médico Ginecobstetra, Universidad del Valle. Especialista en Medicina Maternofetal, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Especialista en Medicina Maternofetal, Hospital de San José (FUCS). Especialista en Epidemiología Clínica, Universidad del Rosario. Candidato a magíster en Educación, Jefe departamento de Obstetricia, Hospital de San José. Especialista Unidad de Terapia Fetal, Hospital de San José. Profesor asociado de Ginecología y Obstetricia y de Medicina Maternofetal, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS).

³ Médico Ginecobstetra, Universidad del Rosario. Especialista en Medicina Maternofetal, Hospital San José – Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS). *Fellow* en Perinatología y Diagnóstico Prenatal, Yale University. *Fellow* en Intervencionismo Fetal, Saint Joseph's Hospital. Jefe Servicio de la Unidad de Diagnóstico Prenatal y Medicina Maternofetal, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Coordinador Posgrado de Medicina Maternofetal, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS).

⁴ Obstetra y Ginecólogo, Universidad Nacional de Colombia. Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Universidad de la Sabana. Jefe médico UCI adultos, Clínica de La Mujer. Profesor Asociado, Universidad Nacional de Colombia. Cofundador, Academia Colombiana de Medicina Crítica (ACOMECA).

⁵ Especialista en Medicina Maternofetal Hospital de San José-FUCS. *Fellow* Intervención Fetal Baylor College of Medicine - Fetal Center, Texas Children's Hospital. Especialista en Docencia Universitaria. Magíster en Investigación. Director Programa de Terapia, Cirugía Fetal y Fetoscopia, Clínica Colsubsidio y Clínica de la Mujer. Especialista Unidad de Terapia Fetal, Hospital de San José. Director Especialización de Medicina Maternofetal, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. *Past-presidente* Federación Colombiana de Perinatología.

INTRODUCCIÓN

La transmisión de infecciones de la madre a su hijo puede ocurrir en el útero (congénita), en el periodo periparto (perinatal) o después del nacimiento (post-natal), como sucede con la transmisión infecciosa a través de la lactancia materna.

Antes del parto la infección materna se transmite al embrión o feto:

- Vía ascendente, desde el canal vaginal y a través del cérvix hasta la cavidad amniótica.
- Vía hematológica, por viremia, bacteriemia o parasitemia materna.

Resulta relevante conocer la vía de infección, toda vez que cuando las infecciones son adquiridas vía ascendente los microorganismos pueden producir con mayor frecuencia funisitis y cambios inflamatorios en el amnios y corion (corioamnionitis), y pueden llevar a ruptura prematura de membranas y parto pretérmino. Las infecciones transmitidas por vía hematológica (sobre todo las virales) generalmente producen deciduitis y villitis de la placenta.

De acuerdo con el tipo de germen implicado o con la ruta de infección se pueden producir efectos en el feto o neonato. La neumonía fetal, por ejemplo, puede ocurrir como resultado de la entrada de líquido amniótico infectado a los pulmones. Por tal razón, las infecciones durante la gestación son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad neonatal, además, las infecciones asintomáticas durante la vida fetal se pueden manifestar durante la etapa neonatal o incluso más adelante.

Dentro de las consecuencias probables de la infección fetal, más allá del mencionado parto pretérmino, están las malformaciones de diversa índole y la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU). La RCIU ocurre de forma variable dependiendo de la edad gestacional de la infección, el estado inmune de la madre, el agente etiológico y la viremia; además sabemos que las primoinfecciones durante el

embarazo son sustancialmente más perjudiciales para el feto que las reinfecciones. Así mismo, las infecciones adquiridas durante la etapa embrionaria pueden tener secuelas más relevantes en el feto (1).

A continuación se describirá la epidemiología de las infecciones perinatales más comunes transmitidas de la madre al feto.

SÍFILIS

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que 1,36 a 2 millones de embarazadas se infectan de sífilis cada año, de ellas entre el 50% al 80% presentan resultados obstétricos adversos si no se les hace un tratamiento adecuado. El principal resultado adverso es la muerte fetal, la cual puede ocurrir entre el 25% y el 40% de los casos no tratados. Globalmente la sífilis es responsable de más de 212 000 muertes al año y en las poblaciones con alta prevalencia de esta enfermedad, la mitad de las muertes fetales producidas por infecciones pueden ser atribuidas a la sífilis (2).

Latinoamérica y el Caribe tienen la incidencia más alta a nivel mundial y aportan un 25% de los casos, lo que representa 2 millones de casos anuales de sífilis gestacional. La prevalencia de sífilis gestacional en Latinoamérica y el Caribe oscila entre 0,08% y 7,0% de acuerdo con el país evaluado. Cada año son atribuidos en la región aproximadamente 100 000 óbitos a sífilis congénita, la cual es definida como un neonato nacido de madre con sífilis no tratada o inadecuadamente tratada durante el embarazo o neonato con prueba positiva de sífilis (2).

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) estimó la eliminación de la sífilis congénita en sus planes de acción 1995-2010. Para la OPS la eliminación es definida como una incidencia de 0,5 o menos por cada 1000 partos. El costo del programa de cribado y tratamiento prenatal de la sífilis ha demostrado ser una de las intervenciones más costo-efectiva disponible (2).

Hay pocos estudios que relacionen la sífilis gestacional y los mortinatos en Latinoamérica. Dos estudios realizados en la región demostraron que el riesgo de mortinato incrementa con la exposición a sífilis gestacional. Uno de ellos reportó que las mujeres con pruebas positivas para sífilis en Jamaica tienen un OR de 3,04 para muerte fetal (3), mientras otra publicación indica que las mujeres positivas para sífilis en países de Latinoamérica y el Caribe tienen 2,41 veces mayor riesgo de muerte fetal (4). En general, las investigaciones en Latinoamérica y el Caribe se enfocan en la prevalencia de la sífilis gestacional y resaltan la importancia del diagnóstico y el tratamiento, más que la investigación de la relación entre esta y el mortinato (4).

El Sistema de Información Perinatal (SIP) es una base de datos de la OPS/OMS desarrollada por el Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP), el cual incluye un instrumento estandarizado. Con base en esta información se publicó en el 2014 un estudio que buscó establecer la asociación entre sífilis gestacional y mortinatos en Latinoamérica teniendo en cuenta los factores de confusión, y analizando el periodo comprendido entre 2009 y 2012. Otro objetivo de este estudio fue identificar los factores de riesgo y los grupos de mayor riesgo para dicho desenlace. De 368 151 partos incluidos, se identificaron 3875 (1,1%) mujeres positivas para sífilis y 1461 mortinatos. Entre los mortinatos, 29 de ellos (2,0%) nacieron de madres con sífilis. Después de realizar el análisis por país, malformaciones, edad materna e historia previa de mortinato, la sífilis se asoció significativamente con mortinato OR 1,88 IC 95% (1,25-2,83) $P=0,002$ (2).

ESTREPTOCOCO DEL GRUPO B (EGB)

En 1938 se describieron tres casos de muertes maternas después del parto debido a estreptococo del grupo B; este hecho fue muy importante, ya que previamente todas las infecciones estreptocócicas graves en el puerperio se habían atribuido al estreptococo del grupo A. En 1960, el EGB fue reconocido como

uno de los principales causantes de sepsis neonatal en EE.UU., y al inicio de la década de los años 80 fue la causa más común de sepsis y meningitis neonatal. El EGB puede causar infecciones graves (invasivas) principalmente en neonatos, gestantes y puérperas. A pesar del uso de la profilaxis antibiótica intraparto, el EGB sigue siendo la causa más frecuente de sepsis y meningitis neonatal con tasas de transmisión vertical al neonato de 29%-72% (Figura 1) (5).

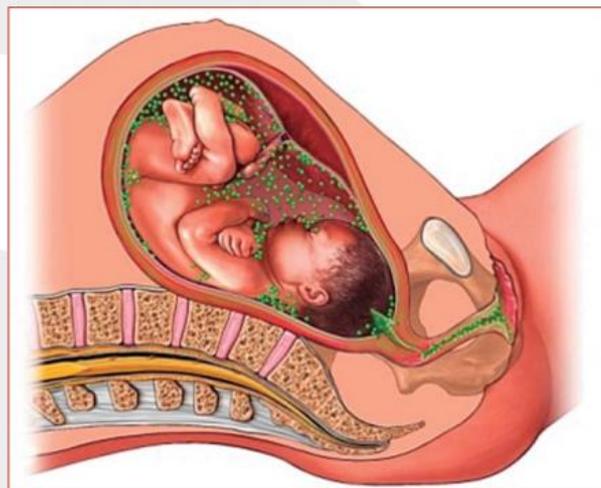


Figura 1. Transmisión vertical del SGB.

En Latinoamérica son pocos los estudios sobre la epidemiología de las infecciones perinatales por EGB. En nuestro país un estudio describió las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas del EGB aislado en pacientes que ingresaron a una institución de tercer nivel durante un periodo de 17 años, causantes de enfermedad (invasiva) y no causantes de enfermedad (no invasiva). En el periodo comprendido entre 1994 y 2001 fueron aisladas 201 cepas de EGB, 46 fueron causantes de infecciones invasivas, 24% en recién nacidos y 76% en adultos. Entre 2004 y 2012 se documentaron 671 cepas causantes de 95 infecciones graves, de las cuales el 12,6% se presentaron en neonatos, 5,3% en niños y 82,1% en adultos. La prevalencia promedio de cepas invasivas fue del 17,4% durante el tiempo

de estudio. La incidencia de infecciones neonatales fue de 1,34 por 1000 nacidos vivos (6).

En Argentina el porcentaje de colonización materna por EGB reportado en una publicación del año 2007 fue del 1,4% (7). Por su parte, en México diversos estudios han reportado porcentajes de colonización vaginal en embarazadas de hasta un 20% con una tasa de infección neonatal de 1/1500 recién nacidos vivos con una mortalidad del 38,5% (5).

En general, las tasas de colonización genital por EGB en Latinoamérica varían entre el 2% y el 20,4%, como lo muestran los estudios realizados en México, Argentina, Colombia y Brasil, con una incidencia de infección neonatal grave del 0,3%-1% (5).

VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

El VIH se puede transmitir de varias formas, una de ellas es de la madre al hijo durante el embarazo, el parto o la lactancia. El VIH, un virus de amplia distribución cuya mayor prevalencia se ubica en los

países del África Subsahariana (Figura 2), representa uno de los mayores avances en la disminución de las tasas de transmisión perinatal (del 30% al 2%) con el uso de droga antirretroviral. A pesar de este logro, el continuo aumento de mujeres en edad reproductiva infectadas por VIH, la inadecuada asistencia a los controles prenatales, especialmente en mujeres farmacodependientes, y la pobre adherencia a los tratamientos antirretrovirales, son limitantes que atentan contra la eliminación de la transmisión materno-perinatal (8).

Según cálculos del Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida (ONUSIDA) en el año 2010, 5000 niños nacieron infectados por el VIH en las Américas, de ellos 4700 en América Latina y el Caribe. En el Caribe la prevalencia de infección por VIH en adultos está alrededor del 1% (8).

Otros datos sobre la epidemiología de esta infección muestran que en Brasil vive cerca de un tercio de todos los pacientes con infección por VIH de Latinoamérica y el Caribe, según datos de la Organización Mundial de la Salud, más de la mitad

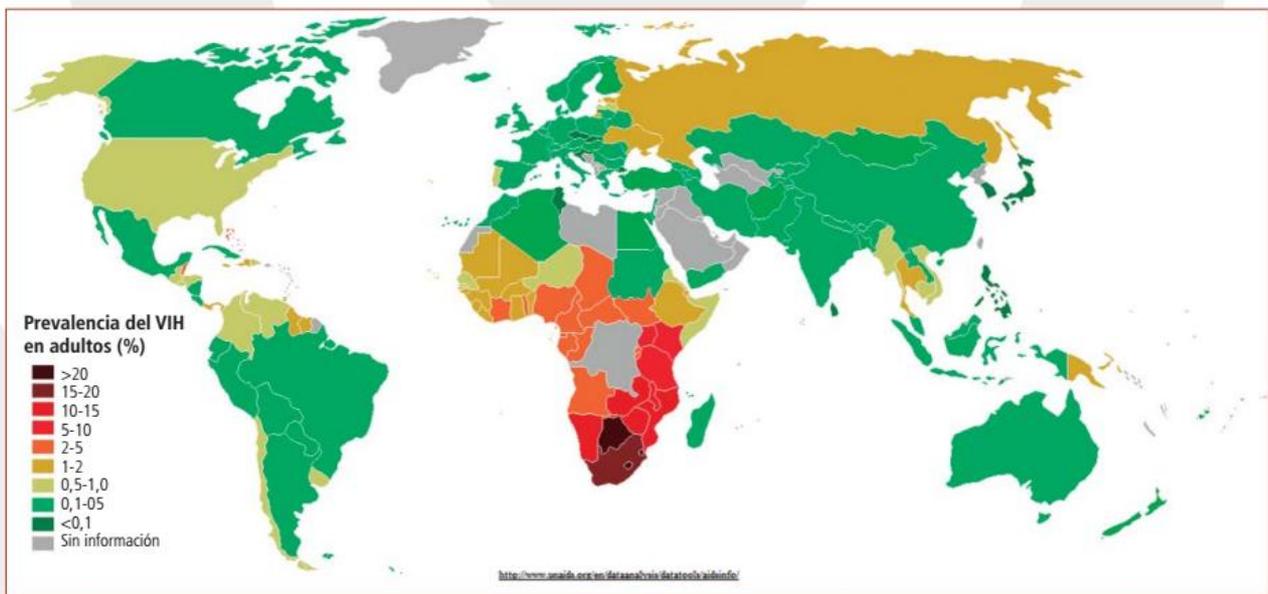


Figura 2. Prevalencia mundial del VIH

de las nuevas infecciones ocurren en jóvenes entre 15 y 24 años, por lo cual la mayor transmisión perinatal se concentra en madres jóvenes. El estudio Perinatal de las Américas y el Caribe (NISDI), realizado en Brasil, Argentina, Bahamas, México y USA, mostró una tasa de prevalencia de VIH en gestantes del 0,04% al 1,4% (8).

En el año 2015, el 72% de las embarazadas en América Latina y el Caribe se realizaron una prueba de detección del VIH que evidenció un aumento del 10% en cinco años. Además, se produjo un aumento del 71% en el tratamiento antirretroviral en las gestantes: del 52% en 2010 al 88% en el 2015, lo que permitió reducir la tasa de transmisión vertical al 8% en el 2015. Estas cifras representan unas 2100 nuevas infecciones por el VIH en niños (de 0 a 14 años) (9).

En el 2015, 22 países de las Américas reportaron cifras compatibles con el logro de las metas de eliminación de la transmisión perinatal del VIH, 18 de estos países informaron datos que indicaban la eliminación de la transmisión perinatal del VIH (9).

HEPATITIS B

La OMS publicó en junio de 2012 que alrededor de 600 000 personas mueren cada año como consecuencia de la infección por el virus de la hepatitis B, lo cual constituye un severo problema de salud pública, siendo la principal causa de cirrosis, cáncer hepático y hepatopatía crónica. Este virus tiene propiedades oncogénicas, por lo cual la infección crónica representa un riesgo para desarrollar hepatocarcinoma. Con relación a la prevalencia de infección por virus de la hepatitis B (VHB) se consideran regiones de baja endemicidad aquellas con una prevalencia de antígeno de superficie de hepatitis B (HBs Ag) menor al 8%.

A pesar de que su prevalencia es más baja en Latinoamérica que en Asia, África y el Medio Oriente, esta infección es responsable de morbilidad y mortalidad en Norte, Centro y Sur América. En América

Latina, el número total de portadores se estima que podría ser mayor a 6 millones. En las áreas de prevalencia más alta, como China, la proporción de infección perinatal puede ser tan alta como 90% cuando las gestantes son HBe Ag positivas o tienen ADN del VHB en el suero.

La infección por el VHB es endémica en Centro y Suramérica. La prevalencia del VHB es baja en México, Colombia, Argentina, Chile, Uruguay y algunas islas del Caribe; moderada en Venezuela, Perú, Ecuador, Brasil, Guatemala y Honduras; y alta en República Dominicana y Haití. Estas diferencias en la prevalencia también existen entre regiones de un mismo país, por ejemplo, las variaciones en las tasas de prevalencia son notorias en Perú, Chile y Argentina. De otro lado, se estima que en países de baja prevalencia como Argentina, el porcentaje de portadoras crónicas está entre el 0,5% y el 1%. Finalmente, resulta fundamental entender que la transmisión perinatal da origen a portadores crónicos que perpetúan la circulación del virus (8).

TOXOPLASMOSIS

La toxoplasmosis es una zoonosis de distribución mundial, con tasas de seropositividad que oscilan entre menos del 10% y más del 90%. El agente causal es el *Toxoplasma Gondii* el cual tiene un ciclo de vida complejo (Figura 3). La infección humana puede ser el resultado de la ingestión o manipulación de carne poco cocida o cruda que contiene ooquistes. También se puede presentar por el contacto directo con gatos, contacto con tierra que contiene ooquistes, consumo de alimentos o agua contaminados por ooquistes excretados en las heces de gatos infectados.

La toxoplasmosis congénita (TC) ocurre en los neonatos tras la transmisión vertical. Puede conducir a aborto fetal, restricción del crecimiento intrauterino, déficit neurológico y neurocognitivo y coriorretinitis (10).

La prevalencia varía geográficamente de acuerdo con los factores de riesgo de la población. Las tasas más

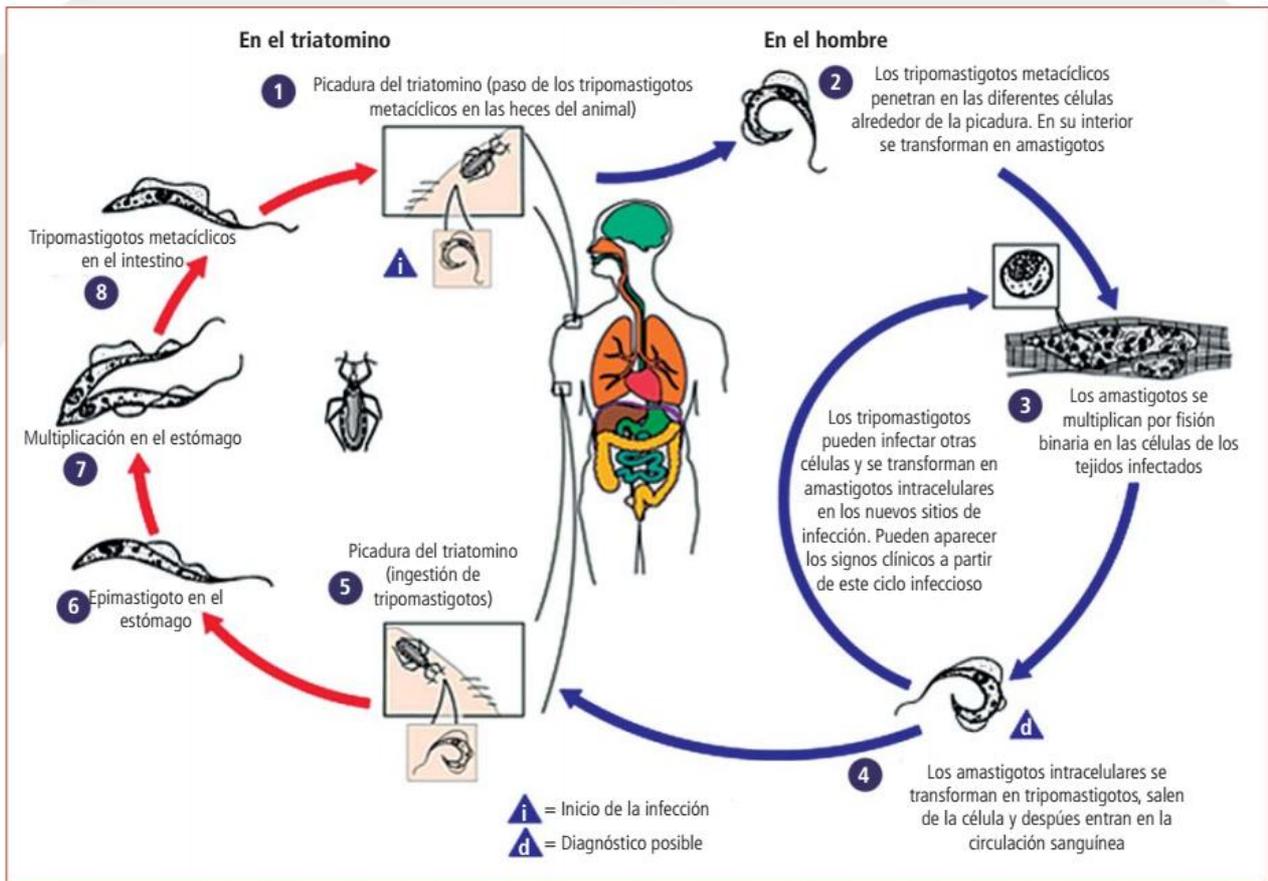


Figura 3. Ciclo vital del *Toxoplasma Gondii*

altas de incidencia de infección por *T. Gondii* han sido reportadas en algunas subregiones de Europa, Centroamérica, Brasil y África Central. Los factores ambientales juegan un papel clave en el ciclo de vida del parásito, los climas cálidos y húmedos son los ideales. En algunos países de Centroamérica la positividad inicia alrededor del primer año de vida, cuando los niños tienen contacto con tierra contaminada y aumenta entre 50% a 75% en la adolescencia (11).

La incidencia global estimada de toxoplasmosis congénita es de aproximadamente 190 100 casos anuales, con una tasa de incidencia de aproximadamente 1,5 casos de toxoplasmosis congénita por 1000 nacidos vivos.

La incidencia más baja es la reportada por la OMS en Europa A (EUR A) con 2170 casos de toxoplasmosis congénita, es decir, 0,5 casos por 1000 nacidos vivos y la más alta en América C (AMR C) con 3,4 casos por 1000 nacidos vivos (12). Vale la pena decir, que en este informe la OMS utiliza una agrupación por regiones en la que EUR A corresponde a la mayoría de los países de la Europa Occidental y AMR C al grupo conformado por Bolivia, Guatemala, Ecuador, Haití, Perú y Nicaragua. La lista completa de países por regiones se encuentra en: www.vetepi.uzh.ch/research/Diseaseburden/Burden_CT-Appendices.pdf

En Brasil existe un gran porcentaje de neonatos con toxoplasmosis congénita que desarrollan enfermedad

severa con manifestaciones más tempranas que los casos registrados en otros lugares del mundo. Este comportamiento puede estar relacionado con características propias del huésped, pero además existe la hipótesis de mayor virulencia de algunas cepas del parásito en Latinoamérica (10).

Aunque Colombia tiene la tercera población más grande de América del Sur (47 millones de habitantes) y alberga una de las mayores biodiversidades del mundo, no hay aún una revisión sistemática de la literatura publicada sobre toxoplasmosis (12).

Los estudios iniciales realizados en el país sobre toxoplasmosis adquirida durante el embarazo reportaron tasas de 1,3% a 8,4% en diferentes regiones de Colombia. Un estudio nacional multicéntrico reveló que la incidencia de toxoplasmosis congénita no era homogénea, con variaciones significativas entre regiones, así como una fuerte asociación entre la alta precipitación anual media (3840-2500 mm³/año) y la frecuencia de toxoplasmosis en gestantes (3%-6%). Además, se estimó un promedio de infección congénita en Colombia de 1 por cada 1000 recién nacidos (15 casos confirmados entre 15 000 niños estudiados); por lo tanto, con una población de 550 000 nacidos vivos por año en el país, se estiman alrededor de 550 casos anuales de toxoplasmosis congénita (10).

ZIKA

Antes del brote de Zika en Centro y Suramérica en el 2015, los casos de infecciones por este virus se localizaban principalmente en el África Subsahariana y en el Sudeste Asiático. El primer caso humano reportado fue en Nigeria en 1954. El primer brote epidémico de Zika ocurrió en 2007 en la isla Yap y posteriormente se presentó en la Polinesia Francesa en el año 2014 (13,14).

Se plantea la hipótesis de que la cepa viral actual pertenece al linaje asiático y probablemente se introdujo al continente Americano a través de Brasil,

durante la Copa Mundial de 2014, cuando turistas de la Polinesia Francesa asistieron a este evento. El virus Zika circulante en Latinoamérica tiene una similitud del 99% con la cepa del brote de la Polinesia Francesa y aproximadamente el 89% de similitud con la cepa africana (14). A partir de julio de 2016, se han reportado más de 1 500 000 casos de Zika en los países latinoamericanos y se estima que esta infección se extenderá aún más en todo el mundo a través de los vectores y por viajeros infectados.

El virus circula en la sangre durante los primeros días después de su ingreso a cualquier persona. En esta etapa el vector *Aedes* no infectado adquiere el virus al picar al huésped infectado. Este ciclo entre los humanos y el *Aedes* tiene el potencial de causar y mantener epidemias (14).

En el año 2015 en Brasil se propuso una asociación entre esta infección, la microcefalia y el síndrome de Guillain-Barré. El 1 de febrero de 2016, a medida que la infección avanzaba rápidamente a través del área ocupada por *Aedes* en Latinoamérica, la OMS declaró que la infección por Zika constituía un problema de salud pública de índole internacional. La epidemia se extendió gradualmente a lo largo del continente, afectando a 48 países desde el 2015 hasta la actualidad. La tasa de incidencia alcanzó su punto máximo en el año 2016 en el Caribe, Centro y Suramérica. Desde entonces, la tendencia se ha mantenido estable en las tres subregiones. Así, al 30 de marzo de 2017, se han registrado 551 615 casos sospechosos y 206 458 casos confirmados en el continente Americano y 2809 síndromes congénitos asociados con infección por Zika (15).

MALARIA

América Latina es una región geográfica y culturalmente diversa, que abarca países de América Central y Suramérica, con una extensión de más de 21 millones de km² y una población de más de 600 millones de habitantes. La malaria es una infección endémica en 21 países del continente, con un estimado de 120

millones de personas viviendo en zonas con riesgo de transmisión. La mayor carga de morbilidad (90%) la aporta la región de la cuenca amazónica, región limítrofe de 5 países: Brasil, Colombia, Venezuela, Perú y Guyana. La incidencia de malaria se redujo en esta región significativamente en la última década 76% con respecto al año 2000. En el año 2013 se reportaron aproximadamente 700 000 casos y 800 muertes. La mayoría de los casos se notificaron en Brasil (42%), Venezuela (18%) y Colombia (12%). Esta reducción puede atribuirse al diagnóstico oportuno, al tratamiento de casos confirmados, al uso de mosquiteros con insecticidas y a la fumigación en interiores. A pesar de estos avances, el resurgimiento de la malaria en Guyana y Venezuela en los últimos años requiere una vigilancia continua y medidas de control efectivas.

Existen varias especies de género *Plasmodium*, parásito causante de la Malaria. En América Latina la distribución epidemiológica es heterogénea coexistiendo principalmente el *P. vivax* y el *P. falciparum*. La mayoría de los casos son causados por *P. vivax* (62%) y el resto por *P. falciparum* y una baja frecuencia de infecciones por *P. malariae*. En algunas regiones específicas, los patrones de distribución de especies están correlacionados con la genética de la población. Por ejemplo, *P. falciparum* es la especie predominante en áreas con poblaciones de ascendencia africana, como las costas del Pacífico y del Caribe Colombiano. Al parecer estas personas carecen del antígeno del grupo sanguíneo Duffy (receptor de *P. vivax*) y son en un gran porcentaje resistentes a la infección por esta especie. En las áreas con poblaciones indígenas hay predominio de infección por *P. vivax*. Sin embargo, hay altas tasas de migración de la población relacionadas con el empleo y la violencia, y esto hace que la distribución de especies a nivel nacional finalmente sea heterogénea.

Las mujeres embarazadas y los niños son los más vulnerables a las complicaciones de infección por malaria (Figura 4). En Latinoamérica, se estima que

4,3 millones de embarazos están en riesgo de contraer la infección cada año y de estos, 3 millones tienen riesgo de infección por *P. falciparum* y 2,9 millones por *P. vivax*, con distribuciones superpuestas de las dos especies en la mayoría de los países. La infección por cualquiera de las dos especies se asocia a resultados obstétricos adversos como parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, anemia fetal y óbito fetal (16).

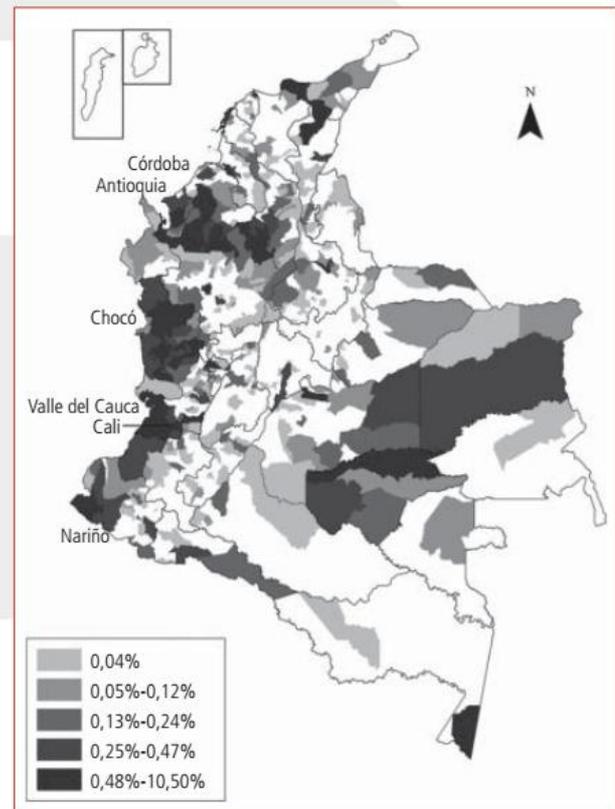


Figura 4. Distribución de la malaria complicada en Colombia

RUBÉOLA

La rubéola es una infección viral altamente contagiosa que compromete principalmente a niños y adultos jóvenes. Por lo general cursa con un cuadro clínico leve, pero la infección en las mujeres embarazadas puede causar la muerte del feto o malformaciones

agrupadas en el síndrome de rubéola congénita. Este síndrome puede dar lugar a compromiso visual y auditivo, cardiopatía, autismo y disfunción tiroidea. El virus se transmite por partículas de saliva en el aire, cuando las personas infectadas estornudan o tosen. No existe un tratamiento específico, pero la enfermedad es prevenible con inmunización. Previo a la implementación de los programas de vacunación masiva, se estima que entre 16 000 y 20 000 niños nacían con el síndrome de rubéola congénita cada año en Latinoamérica y el Caribe. Aproximadamente cada año nacen en el mundo 110 000 niños con este síndrome, la mayoría de casos se presentan en África y en el Sudeste Asiático. En Latinoamérica los últimos casos se documentaron en 2009. Los países de la región adscritos a la OPS/OMS implementaron la vacunación triple vírica contra sarampión, parotiditis y rubéola progresivamente entre 1980 y el año 2000. En el año 2003, establecieron en conjunto el objetivo de eliminar la transmisión de la rubéola para el año 2010. Entre 1998 y el 2008 aproximadamente 250 millones de personas fueron vacunadas en 32 países, los últimos casos de rubéola y de rubéola congénita fueron reportados en el continente en el 2009 y se calcula que alrededor de 112 500 casos de rubéola congénita habrían sido prevenidos en Latinoamérica y el Caribe en los últimos 15 años.

En abril de 2015, un comité internacional de expertos revisó la evidencia epidemiológica expuesta por las naciones miembros de la OPS/OMS y determinaron que la región logró eliminar la transmisión endémica de la rubéola y la rubéola congénita.

Después de la eliminación de la viruela al inicio de la década de los años 70 y de la poliomielitis a mediados de la década de los años 90, la rubéola y la rubéola congénita son la tercera y cuarta enfermedad en erradicarse en el continente Americano. El virus aún se encuentra en otros lugares del mundo y en el continente se han reportado casos esporádicos en los últimos años (17).

HERPES Y VARICELA

El virus varicela-zóster (VZV), causante de la varicela y el herpes zóster, son altamente contagiosos durante los episodios de manifestaciones clínicas. Presentan una tasa de infección de aproximadamente 61% en los individuos susceptibles. Más del 90% de los casos de varicela y herpes ocurren en niños menores de 15 años de edad, causando enfermedad generalmente leve.

Las complicaciones reportadas en niños son infecciones bacterianas secundarias, principalmente de piel, tejidos blandos y neumonía. Las complicaciones graves pueden llevar a la hospitalización, al compromiso cerebral y a la muerte. Antes de la introducción de la vacuna contra la varicela, el 43% de las hospitalizaciones ocurrieron en niños menores de 5 años y del 32% al 33% en individuos mayores de 20 años.

La incidencia de varicela aumentó de 168 casos por 100 000 habitantes en 1990 a 264 casos por 100 000 habitantes en 2006, con un comportamiento cíclico. En América, previo a la vacunación, la varicela causó entre 11 000 y 13 500 hospitalizaciones. Los niños infectados con varicela menores de 12 meses y los adultos mayores de 20 años tienen un riesgo de hospitalización 6 a 13 veces mayor que los niños de 5 años de edad (18).

El virus herpes (VH) se transmite de persona a persona por la saliva o secreciones genitales, puede estar latente sin causar ningún síntoma, pero se puede reactivar causando dolor y disestesias alrededor de la boca. La transmisión sexual del tipo 1 es cada vez más común, especialmente a través del contacto orogenital. Hasta el 50% de casos el primer episodio de herpes genital puede ser causado por HV del tipo 1. La eliminación subclínica del virus es mucho más frecuente para el tipo 2, y por consiguiente este es la causa más común de herpes genital recurrente.

La infección primaria por VH en el primer trimestre representa mayor riesgo de aborto espontáneo, pero no se asocia a ningún patrón de defecto congénito característico en los embarazos que continúan hasta el término.

Las embarazadas que adquieren herpes genital poco tiempo antes del parto, tienen alto riesgo de transmisión vertical al neonato (30%–50%). Si fue adquirido en la primera mitad del embarazo o la madre tiene lesiones de herpes genital recurrentes, el riesgo de transmisión al recién nacido es bajo (1%) (8).

CITOMEGALOVIRUS

El citomegalovirus (CMV) es un virus de ADN del grupo herpes virus que infecta las células y las hace aumentar su tamaño. El CMV se contagia por saliva, sangre, orina, semen, secreciones cervicales/vaginales o leche materna de una paciente infectada. Este virus puede sobrevivir en fómites, incluyendo pañales, juguetes y cucharas. La infección prenatal ocurre por vía transplacentaria y puede ocurrir también una infección intraparto por exposición al CMV en el canal vaginal. Posteriormente los niños pueden infectarse con CMV por contacto con fluidos corporales infectados tales como leche, saliva o transfusiones de componentes hemáticos. Las formas más frecuentes de transmisión son por leche materna, exposición a otros niños infectados y por contacto sexual (9).

Por regla general la prevalencia de anticuerpos contra citomegalovirus en la población general fluctúa entre 40% y 60% en países desarrollados y entre el 70% y 100% en los países en vía de desarrollo (19).

La primoinfección por CMV en la embarazada en general es asintomática, solo el 30% presenta fiebre, sintomatología de infección de vías respiratorias altas (cuadro gripal), con alteración de las pruebas de función hepática, leucocitosis a expensas de linfocitosis y trombocitopenia.

La infección fetal puede ocurrir durante todo el embarazo, las formas graves se presentan cuando la infección se adquiere en el primer y segundo trimestre, aunque la transmisión es mayor durante el tercer trimestre. El CMV es la principal causa de infección congénita en países industrializados; en los países en vía de desarrollo, ocupa el segundo o tercer lugar después de la toxoplasmosis (20).

Aproximadamente el 90% de la población mundial presenta anticuerpos contra el CMV, la mayor tasa de prevalencia se encuentra en poblaciones de bajos recursos económicos, con condiciones de hacinamiento o de conducta sexual promiscua. En Latinoamérica la seroprevalencia es variable, por ejemplo en Brasil es del 40%, en Chile del 60%, en Costa Rica 95% y en Venezuela 93,3%. En México la prevalencia de CMV en mujeres en edad reproductiva es del 58% (20).

Las muertes fetales causadas por CMV pueden ser originadas por infección directa, compromiso placentario o enfermedad materna grave. La primoinfección por CMV durante el embarazo ocurre entre el 1% y el 4% de las embarazadas seronegativas, aproximadamente el 40% de los fetos se infecta y solo un 10% presentará síntomas al nacimiento. De los neonatos sintomáticos el 20% pueden fallecer y de los sobrevivientes, el 90% desarrollan secuelas neurológicas, principalmente auditivas en los primeros años de vida, lo que se considera un problema de salud pública (20).

Si la infección primaria por CMV ocurre en el periodo previo a la concepción, el riesgo de transmisión al feto es de 8,7%, pero si esta ocurre en el primero, segundo o tercer trimestre del embarazo el riesgo de infección congénita es de aproximadamente el 25%, 50% y 75% respectivamente (20).

Aunque es una situación poco común, la infección puede ocurrir en mujeres previamente inmunes por

reactivación o reinfección viral y en estos casos, solo el 1% al 2% de los fetos se infectan y la gran mayoría de los infectados (>90%) serán asintomáticos al nacimiento (20).

Debido a su alta prevalencia, el CMV congénito es una de las causas más frecuentes de retraso psicomotor y la principal de sordera neurosensorial de origen infeccioso. Los recién nacidos prematuros menores de 28 semanas tienen un sistema inmune inmaduro, además antes de esta edad gestacional no hay paso transplacentario de inmunoglobulinas maternas, lo que puede ocasionar un cuadro grave (20).

ENFERMEDAD DE CHAGAS

La enfermedad de Chagas es provocada por el parásito *Trypanosoma Cruzi* (TC) y compromete alrededor de 8 a 11 millones de individuos a nivel mundial. En sitios endémicos de América Central y América del Sur gran parte de las infecciones son transmitidas por el vector *Triatoma Infestans*; el parásito puede adquirirse también mediante transfusiones sanguíneas, inoculación de líquidos o alimentos, trasplante de órganos o infección congénita.

El diagnóstico temprano, sumado a un adecuado tratamiento, es bastante efectivo contra la infección. Se estima que aproximadamente 2 millones de mujeres durante su edad reproductiva podrían estar infectadas por TC en Latinoamérica y alrededor del 4% al 8% trasladarían vía transplacentaria la infección al feto, naciendo cada año unos 15 000 neonatos contagiados con Chagas congénito, en su mayoría asintomáticos.

La prevalencia hallada en madres gestantes de zonas endémicas de Latinoamérica, como Santiago de Chile (3,7%), Colombia (4%), y la zona noroccidental de Argentina (5,5%), son muy inferiores a las observadas en regiones como Bolivia (51%) y Paraguay (15,4%).

Un estudio en puérperas en Perú, provenientes de regiones endémicas reveló una prevalencia del 0,73%. Durante el año 2005 en México la incidencia de Chagas congénito fue de 0,05% y en áreas rurales de Brasil 0,025%.

En Argentina, la prevalencia de infección en las embarazadas es de aproximadamente 1%. La transmisión transplacentaria constituye alrededor del 10% del total de los casos de Chagas (9).

CONCLUSIONES

Existe un grupo de patologías infecciosas de especial importancia durante la gestación por su capacidad de afectar al feto, a la madre o al recién nacido, ya que generan morbimortalidad relevante. Muchas de estas infecciones tienen prevalencias muy altas en nuestro medio y por lo tanto debemos conocerlas y buscarlas activamente. Existen numerosas intervenciones que disminuyen el riesgo de aparición de estas enfermedades y de hecho algunas como la rubeóla prácticamente han desaparecido gracias a los programas de inmunización. Corresponde al ginecólogo, durante el control prenatal, tomar las medidas necesarias para disminuir el impacto de estas enfermedades a través de adecuados procesos de cribado o de la aplicación de estrategias de prevención adecuadas.

REFERENCIAS

1. Latin American Center for Perinatology, Women and Reproductive Health (CLAP). Perinatal infections transmitted by the mother to her infant. Scientific Publication CLAP/SMR 1567.02 December 2008.
2. Arnesen L, Martínez G, Mainero L, et al. Gestational syphilis and stillbirth in Latin America and the Caribbean. *Int J Gynecol Obstet.* 2015;128(3):241-245, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2014.09.017>
3. Greenwood R, Foster-Williams K, Ashley D, et al. The epidemiology of antepartum fetal death in Jamaica. *J. Paediatr Perinat Epidemiol.* 1994;8(Suppl. 1): 98-109.
4. Conde-Agudelo A, Belizán JM, Díaz-Rossello J. Epidemiology of fetal death in Latin America. *L. Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000;79(5):371-8.

5. Palacios-Saucedo G, Hernández-Hernández T, Rivera-Morales L. Infección perinatal por estreptococo del grupo B: panorama global, en América Latina y en México. *Gac Med Mex.* 2017;153:361-70.
6. Crespo-Ortiz MP, Castañeda-Ramírez CR, Recalde-Bolanos M, et al. Emerging trends in invasive and noninvasive isolates of *Streptococcus agalactiae* in a Latin American hospital: a 17-year study. *BMC Infect Dis.* 2014;14:428.
7. Mollerach A, Méndez E, Massa R, Di Conza J. *Streptococcus agalactiae* aislados en Santa Fe, Argentina: estudio de la sensibilidad a antibióticos de uso clínico y mecanismos de resistencia a eritromicina y clindamicina. *Enferm Infecc Micr Cl.* 2007; 25:67-8.
8. Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE). Opinión de expertos sobre infecciones congénitas y perinatales (ICP) 1ra parte. *Rev Enfer Infecc Pediatr.* 2014(110);27:28.
9. Pan American Health Organization. 2012 Progress Report. Elimination of mother-to-child transmission of HIV and syphilis in the Americas. Washington: Pan American Health Organization; 2013. Update 2016.
10. Cañón-Franco WA, López-Orozco N, Gómez-Marín JE, et al. An overview of seventy years of research (1944-2014) on toxoplasmosis in Colombia, South America. *Parasite vector.* 2014;7:427.
11. Guerina NG, Hsu HW, Meissner HC, et al. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital *Toxoplasma gondii* infection. The New England Regional *Toxoplasma* Working Group. *N Engl J Med* 1994; 330:1858.
12. Torgerson PR, Mastroiacovo P. The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review. *B World Health Organ.* 2013;91:501-508. DOI: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.12.111732>
13. Ali M, Miller K, Gómez Ponce de León RF. Family planning and Zika virus: need for renewed and cohesive efforts to ensure availability of intrauterine contraception in Latin America and the Caribbean. *Eur J Contracept Reproductive Health Care.* 2017;22(2):102-106.
14. Blanco A, Chen L. Zika Virus What Pediatric Emergency Medicine Physicians Need to Know. *Pediatr Emerg Care.* 2017;33(10).
15. Epelboin S, Dulioust E, Epelboin I, et al. Zika virus and reproduction: facts, questions and current management. *Hum Reprod Update.* 2017;23(629-645). DOI:10.1093/humupd/dmx024
16. Yanow SK, Gavina K, Gnidehou S, et al. Impact of Malaria in Pregnancy as Latin America Approaches Elimination. *Trends Parasitol.* 201;32(5):416-27. DOI: 10.1016/j.pt.2016.01.008.
17. Organización Panamericana de la Salud. Oficina regional para las Américas. Eliminación de la rubéola y el síndrome de la rubéola congénita en las Américas. Organización Panamericana de la Salud; 2015.
18. Bardach A, Cafferata ML, Klein K, et al. Incidence and Use of Resources for Chickenpox and Herpes Zoster in Latin America and the Caribbean—A Systematic Review and Meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31: 1263-1268.
19. Lanzieria TM, Dollarda SC, Bialeka SR, et al. Systematic review of the birth prevalence of congenital cytomegalovirus infection in developing countries. *Int J Infect Dis.* 2014;22:44-48. DOI:10.1016/j.ijid.2013.12.010.
20. Secretaría de Salud. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por citomegalovirus en la edad pediátrica. Secretaría de Salud; 2015.

COOK®

MEDICAL

Salud para la Mujer ART, Ginecología y Obstetricia



Más de nuestro portafolio :



Imágenes ginecológicas

- Catéter Sonohisterografía
- Catéter Histerosalpingografía



Obstetricia

- Balón de Dilatación Cervical
- Balón Bakri (balón hidrostático)



Perinatología

- Agujas para Amniocentesis
- Biopsia de Vellosidades Coriónicas
- Stent descompresión tracto urinario



Reproducción asistida

- Inseminación intrauterina
- Aspiración de Óvulos
- Catéteres de transferencia
- Micromanipulación
- Incubadora de embriones
- Medios de cultivo
- Unidad de aspiración


G. BARCO S.A.
Tecnología Médica

Para mayor información
por favor escribanos o llámenos:

lpuerto@gbarco.com.co
Tel. (1) 651 0700 Cel. 300 211 5018.

www.gbarco.com.co



Infección por Zika durante la gestación



Mónica Guerrero Machado, MD.¹

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de Zika durante el embarazo tiene consecuencias devastadoras ya que se relaciona con un alto índice de morbilidad y mortalidad fetal frente al cual contamos con pocas opciones terapéuticas. Conocer la enfermedad, su prevalencia, sus zonas endémicas y los cambios que ocurren en el no nato, se hace indispensable para implementar su prevención y para definir claramente los pasos a seguir.

ANTECEDENTES

El virus de Zika es un flavivirus emergente transmitido por mosquitos tipo Aedes, que fue recientemente detectado en América (2015) e inmediatamente asociado a microcefalia fetal y neonatal.

La infección por el virus fue descrita por primera vez en 1947, durante un estudio que tenía como objeto establecer la causa de enfermedades como la fiebre

¹ Residente III Obstetricia y Ginecología, Universidad Nacional de Colombia.

amarilla y el dengue en Uganda. El virus fue identificado inicialmente en muestras sanguíneas del mono *Rhesus*, posteriormente, se reportaron casos de seres humanos infectados en África y Asia y de allí al continente europeo y a Brasil, principal país afectado en América Latina.

Durante el 2014, hubo un ingreso masivo de extranjeros que acudieron al Campeonato Mundial de Fútbol en Brasil. Se cree que los casos evidenciados en diferentes países americanos están directamente relacionados con este evento deportivo realizado en el país de la samba. En el 2015, se presentaron 1,3 millones de casos sospechosos en Brasil, con un incremento importante de niños nacidos con microcefalia para el mismo periodo, por lo que se implementaron medidas como la realización de la punción lumbar con el fin de establecer una asociación Zika-microcefalia. Dichos estudios no fueron conclusivos en el momento.

Las principales áreas de transmisión en América son, Aruba, Barbados, Bolivia, Brasil (500 000 a 1 500 000 casos), Colombia, Costa Rica, Cuba, Ecuador, México, Guatemala, Haití, Panamá, Trinidad y Tobago, entre otras (1, 2).

CARACTERÍSTICAS DEL VIRUS

Se trata de un arbovirus perteneciente a la familia flavivirus cuyo material genético se compone de una cadena simple de ARN de 11 Kb con dos regiones específicas, una no codificante y una codificante. Esta última codifica tres proteínas estructurales (cápside, envoltura y precursoras de membrana) y siete no estructurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4a, NS4B, NS5), similar a otros flavivirus como el dengue y la fiebre amarilla (Figura 1). Una vez entra en contacto con la célula huésped, el virus de Zika la infecta por endocitosis debido a la interacción de sus partículas virales con los receptores de superficie de la célula blanco, entre los que se encuentra el AXL, receptor de membrana más importante, que estimula una serie de eventos como la activación del AXL quinasa, recluta el receptor de interferón, inhibe la respuesta inmune innata, e inicia la replicación viral en el interior de la célula huésped (3, 4).

El virus de Zika es ampliamente transmitido a través de la picadura de mosquitos tipo *Aedes* infectados, principalmente en áreas tropicales. Se cree que también puede ser transmitido a través del contacto sexual, vertical y por derivados sanguíneos ya que

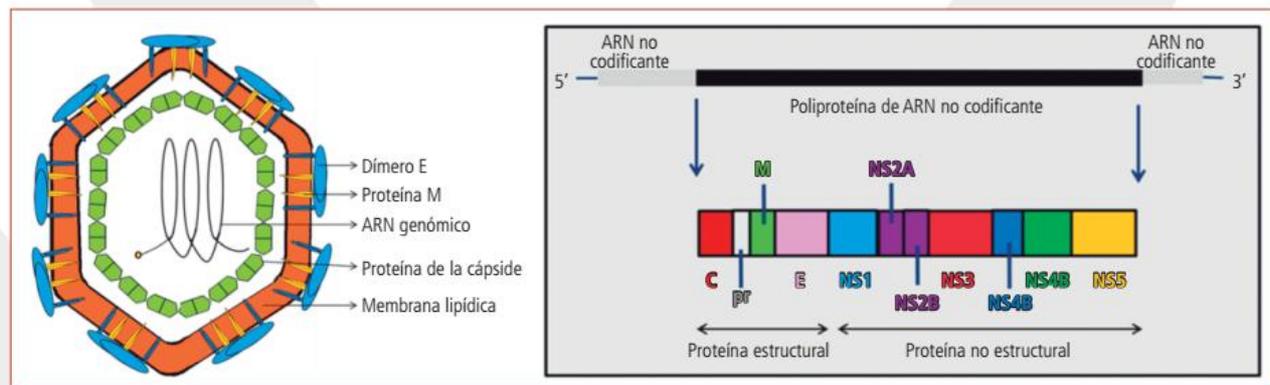


Figura 1. Virus de Zika, estructura y material genético. Tomado de Journal of NeuroVirology <https://doi.org/10.1007/s13365-018-0614-8>.

se ha logrado identificar el virus en fluidos corporales, leche materna, saliva, orina, líquido cefalorraquídeo, en hemoderivados para transfusión y en el feto durante la gestación (Tabla 1). La transmisión del virus se clasifica en dependiente de la picadura del vector y no dependiente de esta. En el caso de la transmisión por vector, varios mosquitos de la especie *Aedes* han sido identificados (aproximadamente unos 17). Algunos de ellos: *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* y *Aedes hensilli*. Se ha sugerido que el periodo de incubación de Zika en el mosquito es de 10 días. El mosquito *Aedes* tiene un área de vuelo corta, se adapta a la convivencia cercana a los hogares, depositando sus huevos en aguas estancadas y charcos (1, 5).

Tabla 1. Modos de transmisión del virus

Mosquito
Contacto sexual
Vertical
Transfusión sanguínea

En cuanto a la transmisión no dependiente de vectores se encuentran rutas como la transplacentaria, la sexual y por transfusión. A nivel vertical la evidencia ha sugerido que el virus tiene la capacidad de atravesar el tejido placentario ya que se ha detectado su material genético en el líquido amniótico, en la placenta y en el tejido nervioso fetal; el mecanismo empleado por el virus para llegar a estos sitios no ha sido dilucidado hasta el momento, sin embargo, si se ha demostrado que el virus es capaz de replicarse en tejido neuronal, placentario, muscular, retinal, pulmonar, del colon y en células hepáticas. Así mismo han encontrado cepas del virus en líneas celulares testiculares. Este último hallazgo soporta la transmisión sexual (6, 7).

En cuanto a la transmisión por lactancia materna, se ha evidenciado material genético del virus en la leche de madres infectadas, no obstante, no se ha demostrado que los neonatos se hayan infectado por esta vía, la evidencia hasta el momento no es conclusiva (8).

CLÍNICA

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), el tiempo entre la infección y la expresión sintomática de la enfermedad no ha sido claramente establecido. Se asume, según la evidencia médica, que el periodo de incubación es de unos pocos días (3 a 14 días), así como en otras infecciones por arbovirus, como el dengue. El 80% de las mujeres infectadas van a debutar con síntomas inespecíficos como fiebre (temperatura > 38°C), *rash* maculopapular que compromete cara, palmas y plantas; dolor articular, malestar, conjuntivitis, cefalea, fatiga, mialgias, dolor abdominal, vómito, miotonías, ictericia, astenia, parestesias, hemiparesia, linfadenopatías, anemia y edema de miembros inferiores, entre otros. Dichos síntomas ocurren principalmente durante el primer trimestre de gestación (9). La viremia será detectada 10 días después de la aparición de los síntomas. El ARN del virus se detecta en los siguientes 81 días prolongándose hasta 15 semanas y 67 días luego del nacimiento del feto (1, 2).

Algunos estudios reportan coinfección del virus de Zika con otros como el dengue hasta en un 26% de los casos, con citomegalovirus en un 0,3%, e incluso con parásitos como el de la toxoplasmosis.

INFECCIÓN CONGÉNITA

Estudios en animales y placentas humanas soportan la hipótesis de que una vez infectada la madre, el virus alcanza la placenta, lesionándola y transmitiéndose a través de esta al cerebro fetal, donde destruye las células progenitoras ocasionando alteración del crecimiento, la diferenciación y la migración neuronal. En la placenta, el virus se replica principalmente en los macrófagos o células de Hofbauer y escasamente en el citotrofoblasto.

Los estudios *in vitro* de la infección placentaria con Zika demuestran la propagación de la infección desde la decidua basal a la parietal, luego a las vellosidades coriónicas y las membranas amnióticas. Los macró-

fagos placentarios (células de Hofbauer) pueden ayudar a diseminar la infección al sistema nervioso central. El virus de Zika afecta el crecimiento de las células progenitoras neurales como consecuencia de una disregulación del ciclo celular y la respuesta programada de muerte celular. Además de la citotoxicidad directa, la posibilidad de efectos inmunomediados, como la alteración del desarrollo neurovascular o la inducción de respuestas autoinmunes contra los gangliósidos también se han considerado (10).

La principal consecuencia de la infección por el virus de Zika durante el embarazo es la microcefalia, la cual se define como una circunferencia cefálica 2 a 3 desviaciones estándar por debajo de lo esperado para la edad y el sexo. La prevalencia de este hallazgo oscila entre 2 a 12 por cada 10 000 nacidos vivos, o 0,3% a 14% (Brasil 13%). En Estados Unidos, la microcefalia y otras alteraciones cerebrales ocurren en un 6% con un incremento al 15% si la infección ocurre durante el primer trimestre (2, 11, 12).

Esta condición puede ocurrir aislada o en conjunto con otros defectos congénitos relacionados. Se ha propuesto que el virus afecta especialmente el sistema nervioso dado que allí se sobreexpresa el receptor AXL, el cual, como se ha expuesto, es el factor principal para la endocitosis viral (13). No obstante, estudios en ratones han demostrado la presencia del virus en SNC en modelos con deficiencia de AXL, lo que implica que el AXL no es el único protagonista.

La microcefalia severa se acompaña de convulsiones, retraso en el desarrollo del lenguaje, dificultad para la sedestación, bipedestación y para la marcha. Los niños con este antecedente tienen además problemas de aprendizaje, de visión (lesión ocular en un 1% de los casos) y de audición, dificultades para la alimentación, así como daño cardiovascular con una prevalencia del 1% (1).

La frecuencia de anomalías fetales es difícil de establecer ya que la severidad de los signos, la carga viral, la presencia de anticuerpos para dengue (que

se ha visto podrían ser un factor protector gracias a que el virus del dengue y Zika comparten características en común) podrían proteger a la paciente y al feto y al parecer, no son predictores del resultado.

Se han observado casos de neonatos con diagnóstico de Zika congénito sin microcefalia que posteriormente experimentan un crecimiento lento de la cabeza, condición descrita como microcefalia posnatal, la cual expone las mismas dificultades descritas anteriormente.

Otros eventos adversos relacionados con la infección materna incluyen pérdida fetal (aborto, óbito) e *hidrops* secundarios a insuficiencia placentaria. En efecto, en algunos casos la infección por Zika durante el embarazo puede ser letal para el feto, sobre todo cuando ocurre durante el primer trimestre. En Colombia, la mayoría de casos reportados se han detectado alrededor de la semana 24 con un alto grado de complicaciones ya que el mayor riesgo de microcefalia y daño cerebral se encuentra alrededor de la semana 17 (semana 14 para la microcefalia severa).

El recién nacido puede debutar con *rash*, difuso y transitorio, conjuntivitis o inyección conjuntival; padecer de complicaciones oculares que incluyen atrofia macular coriorretinal, anomalías del nervio óptico, cataratas, microftalmia, subluxación de lentes, nistagmus y glaucoma, entre otras. A nivel muscular, se han reportado casos con deformidades en los pies y artrogriposis. En cuanto al campo neurológico se pueden encontrar hipertonia/hipotonía, espasticidad, hiperreflexia, irritabilidad y convulsiones (5).

Las características principales del síndrome de Zika congénito se enuncian en la Tabla 2.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la paciente embarazada difiere de la no gestante en lo que respecta a la persistencia de niveles de ARN positivos durante 107 días, en algunos casos, y en el compromiso fetal que se desarrolla, incluso en la paciente asintomática (14, 15).

Tabla 2. Características Clínicas de Zika congénito

Microcefalia
Desproporción craneofacial
Hipertonicidad e hiperreflexia
Convulsiones
Irritabilidad
Disfagia y otras dificultades para la alimentación
Anomalías oculares
Sordera neurosensorial
Artrogriposis

Para el diagnóstico de la infección, se cuenta con pruebas específicas como la reacción en cadena de polimerasa de la transcriptasa reversa (RT-PCR), que detecta ácidos nucleicos del virus en sangre, semen, leche materna y orina; y pruebas serológicas que miden anticuerpos específicos IgG e IgM (ELISA, inmunofluorescencia) (Tabla 3).

La IgM se eleva a las 2 semanas de la infección y permanece detectable hasta 12 meses después de la aparición de los síntomas (2, 5). Por otro lado, el RT-PCR se detecta luego de 2 semanas posteriores al inicio de los síntomas en orina y saliva y permanece positivo hasta 2 meses en sangre (16).

De acuerdo con el Centro de Control y Prevención de Enfermedades, un caso probable de infección por Zika es aquél en el cual se encuentran anticuerpos específicos positivos para el virus. Un caso confirmado es en el que se aplican la RT-PCR, prueba de neutralización, se toman anticuerpos y se realiza cultivo viral dando todos positivos para infección.

Durante la visita prenatal, debe interrogarse a la paciente sobre viajes a zonas expuestas al Zika antes y durante el embarazo, así como acerca de posibles síntomas de infección del virus. Antecedentes positivos para exposición al Zika incluyen, residencia actual o previa en zonas donde se ha detectado el virus; viajes recientes a zonas endémicas y relaciones sexuales con parejas residentes o que recientemente viajaron a zonas endémicas, sin el uso de preservativo.

Existen consideraciones especiales en caso de presentar o no síntomas. En pacientes sintomáticas se recomienda la evaluación de ácidos nucleicos en orina y suero y deben valorarse los niveles de IgM lo más pronto posible. En el caso de pacientes asintomáticas, no se realizarán exámenes adicionales ya que la prevalencia de la infección ha descendido y la posibilidad de un falso positivo incrementa la ejecución de intervenciones innecesarias. Es importante tomar en consideración la opinión de la paciente, ya que si se considera en riesgo podría solicitar estudio inmunológico el cual se lleva a cabo de la misma manera que en la paciente sintomática. La presencia de hallazgos fetales durante la valoración ecográfica es una indicación para el estudio materno. Los pacientes con riesgo de infección, requieren estimación de ácidos nucleicos tres veces durante la gestación; la frecuencia óptima se desconoce (17).

Consideraciones con respecto a la serología para Zika incluyen la posibilidad de falsos positivos en caso de infección aguda por dengue y la necesidad de realizar dichas pruebas en laboratorios de referencia con la capacidad para realizar RT-PCR, IgM

Tabla 3. Pruebas de laboratorio

Prueba	Espécimen	Uso	Comentario
RT-PCR	Suero/orina	Infección reciente	Los resultados negativos no excluyen la enfermedad
Serología IgM	Suero	Infección reciente	Puede ser positiva en la presencia de otros flavivirus
PRNT (neutralización de placa)	Suero	Confirma la especificidad de IgM	Mide IgG, no diferencia en anticuerpos maternos o fetales

y PRNT (prueba de neutralización por reducción en placas) (9) (Figuras 2 y 3).

Se han reportado algunos casos de infección por Zika demostrada por inmunohistoquímica y cultivo del virus en tejido cerebral de fetos y neonatos con microcefalia. Niveles de Zika 1200 veces mayor se han encontrado en el cerebro fetal y neonatal, comparado con el tejido placentario, lo cual indica una alta tasa de replicación viral a nivel cerebral.

El compromiso fetal incluye la evidencia de calcificaciones en el sistema nervioso central, atrofia cerebral, ausencia del cuerpo calloso, ventriculomegalia, atrofia cortical, hipoplasia del cerebelo, el tallo y el

vermis, mielinización retrasada, alteraciones de la calota demostradas por ecografía, tomografía o resonancia magnética. Pueden encontrarse, además, calcificaciones intraoculares, microftalmia, RCIU simétrico o asimétrico, hidrops y eventualmente muerte fetal (5, 18, 19) (Tabla 4). No existe un consenso actual sobre la frecuencia con la que se debe hacer el seguimiento ultrasonográfico del feto, no obstante, se recomienda realizar una ecografía cada 4 semanas durante toda la gestación, siendo el periodo entre las semanas 15 y 24 el momento de mayor detección de anomalías. LA ISUOG (Sociedad Internacional de Ultrasonido Ginecológico y Obstétrico) recomienda biometría completa del feto con especial medida del crecimiento en caso de microcefalia con tablas espe-

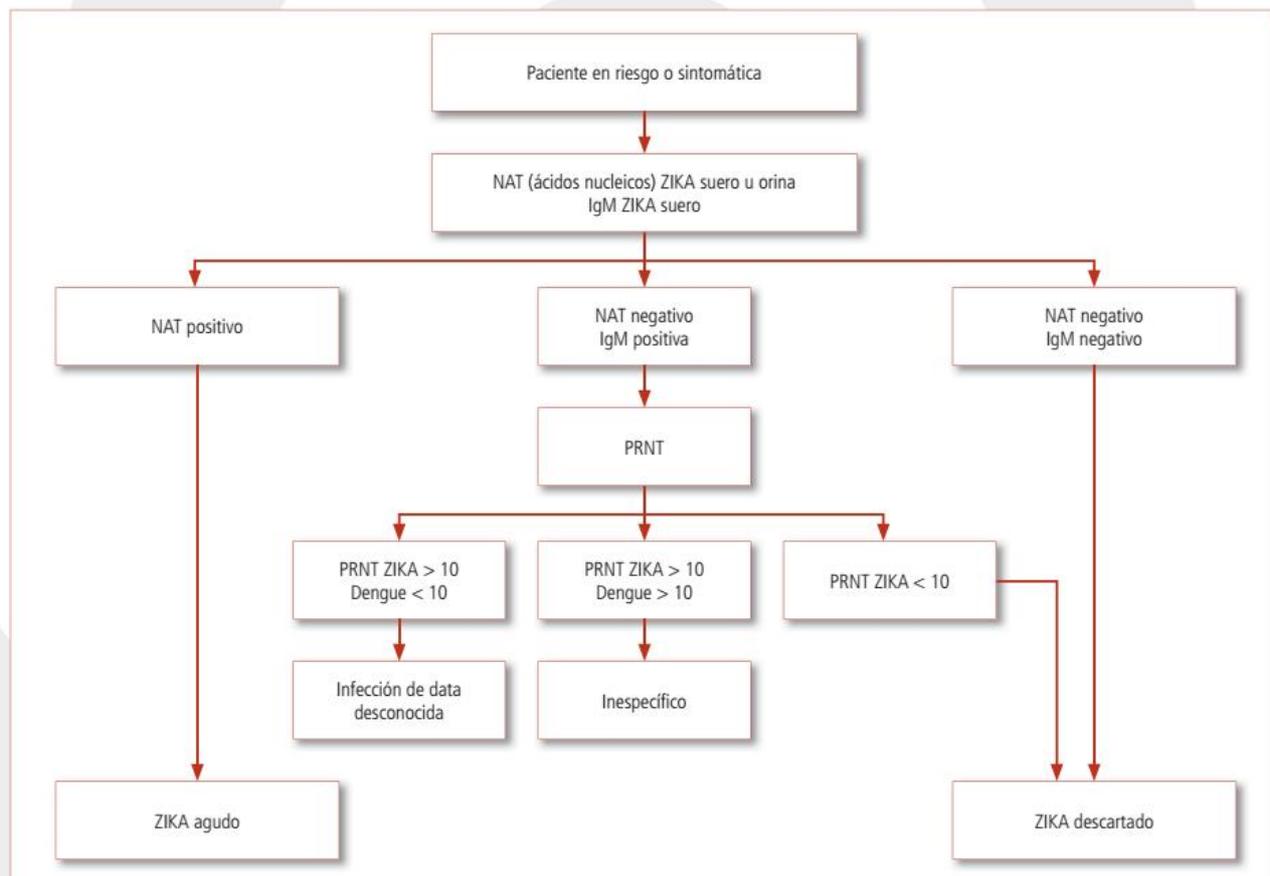


Figura 2. Algoritmo diagnóstico para paciente sintomática

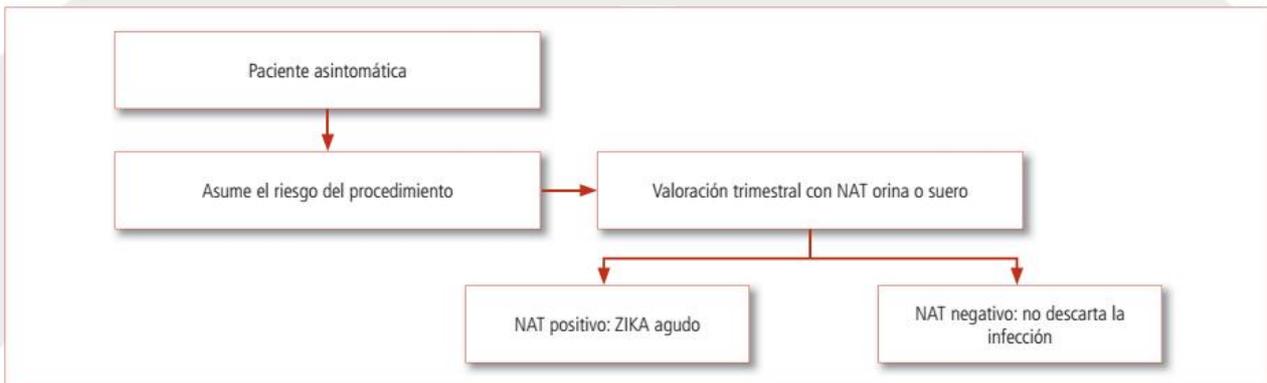


Figura 3. Algoritmo diagnóstico para paciente asintomática

ciales basadas en la longitud femoral y el perímetro abdominal.

Tabla 4. Características ecográficas del Zika congénito

Irregularidad del cráneo
Ventriculomegalia
Calcificaciones del parénquima (núcleos, tálamo)
Lesiones quísticas
Agenesia o disgenesia del cuerpo caloso
Hipoplasia cerebelar
Disgenesia del vermis
Cisterna magna alargada
Artrogriposis
Microftalmia

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Varias enfermedades infecciosas pueden ocasionar alteraciones muy similares a las descritas para Zika, por lo que los principales diagnósticos diferenciales son las infecciones por Citomegalovirus, VIH, rubéola y varicela zóster.

TRATAMIENTO

No existe tratamiento antiviral específico para la infección por Zika. El manejo es sintomático y de

soporte, consistente en reposo, hidratación, uso de analgésicos y antipiréticos para la infección aguda. Debe evitarse el uso de ácido acetil salicílico hasta no descartar infección por dengue, caso en el que este medicamento aumenta el riesgo de sangrado; además durante el tercer trimestre los AINES se contraindican dada la posibilidad de cierre temprano del *ductus* arterioso.

Actualmente se encuentran en curso algunos ensayos clínicos para el desarrollo de vacunas y terapia antiviral y pasarán unos cuantos años antes de que se comercialicen. En cuanto a las vacunas, se ha propuesto el uso de ADN purificado, virus inactivos purificados, vacunas quiméricas y proteínas recombinantes, y algunas de estas han demostrado neutralizar los títulos de anticuerpos y mejorar la respuesta CD4 y CD8 (20). En Filadelfia, EE.UU., se ha desarrollado una vacuna con ADN que expresa proteínas de superficie y transmembrana, los estudios muestran que una sola dosis previene la patología viral cerebral en modelos murinos (21).

Anticuerpos monoclonales que neutralicen la infección podrían ser usados para el tratamiento, actualmente el ZIKA117 protege a los ratones de la infección letal, disminuye el daño placentario y estimula la recuperación fetal (22). Antivirales que inhiben

la replicación viral o suprimen la infección mediada por la vía de las caspasas también se han propuesto. Emiracasan, que inhibe la caspasa 3, protege las células corticales. La niclosamida inhibe la replicación viral, mientras análogos nucleósidos, sofosbuvir e hidrocloroquina, entre otros, se encuentran en estudio (23).

El manejo del neonato incluye un examen físico completo, se sugiere la valoración ultrasonográfica de la cabeza y prueba de audición, así como un seguimiento multidisciplinario cercano y apoyo familiar por el servicio de psicología.

Aunque se ha detectado el virus en la leche materna, no se han identificado casos infectados por este medio, por ende, no se recomienda la suspensión de la lactancia. Por otro lado, se ha visto que el virus en la leche materna se inactiva luego de almacenamiento prolongado o de pasteurización de la misma (18, 24).

MONITOREO ANTEPARTO

Más allá del seguimiento ecográfico para los casos sospechosos, no existe un manejo específico para los fetos comprometidos. Como en la mayoría de las gestaciones, se realiza monitoreo cardiotocográfico fetal o perfil biofísico para valoración del bienestar en caso de estar indicado. Si el resultado es anormal, terminar el embarazo puede ser apropiado según el contexto obstétrico general.

PREVENCIÓN

Se demostró que tres opciones diferentes de vacuna proporcionan protección contra la exposición a Zika en monos *Rhesus*. Estas vacunas son:

1. Vacuna de virus inactivado.
2. Vacuna de ADN plásmido.
3. Transferencia adoptiva.

Ensayos de fase 1 y 2 de una vacuna que contiene virus inactivado purificado con Zika y una vacuna de ADN están en curso, mientras que los ensayos de

vacunas atenuadas, pentavalentes (Zika y serotipos del virus del dengue) y monovalentes comenzaron en 2017.

Desde el punto de vista de la salud pública, las estrategias actuales de prevención consisten en vigilancia, control de vectores y prevención de las picaduras de mosquitos. Se recomienda a quienes cuidan niños que viajan a áreas con transmisión activa de Zika que verifiquen las advertencias de salud pública para avisos de viaje. Además se aconseja evitar los viajes no esenciales a las áreas con riesgo constante de transmisión de enfermedades por mosquitos, a mujeres embarazadas o que planean quedar embarazadas, con orientación adicional para disminuir el riesgo de transmisión sexual durante el embarazo (18) (Tabla 5).

Tabla 5. Recomendaciones para la prevención

Consulte avisos de viaje para obtener orientación actualizada

Prevenga las picaduras del mosquito

- Use ropa adecuada con mangas largas y pantalones largos
- Aplique repelente
- Use toldillo

Con respecto a la pareja

- Hombre: riesgo de transmitir la enfermedad los primeros 6 meses*
- Mujer: riesgo de transmitir la enfermedad los primeros 2 meses^

*Recomendación basada en estudios que demuestran permanencia del RNA viral en el semen de aproximadamente 188 días

^ La permanencia del virus en tracto genital es aproximadamente 3 semanas. CDC recomienda un lapso de 2 meses de protección con preservativo cuando hubo exposición o riesgo (25-28)

CONCLUSIÓN

La infección del virus de Zika en la mujer gestante representa un reto diagnóstico y terapéutico para el clínico en la actualidad. La carga de la enfermedad y las implicaciones pronósticas no son las más favorables para el producto del embarazo. Es por esto que la prevención es fundamental. En la actualidad se realizan ingentes esfuerzos en este campo para el

desarrollo de vacunas y opciones de cura que permitan la atenuación de los daños al feto. Aún queda camino por recorrer. El acompañamiento de la paciente y el manejo interdisciplinario de esta son la piedra angular para lograr llevar cada caso al mejor desenlace posible.

REFERENCIAS

1. Rather IA, Lone JB, Bajpai VK, et al. Zika Virus Infection during Pregnancy and Congenital Abnormalities. *Front Microbiol.* 8:581.
2. Campos AV, Crovella S. Microcephaly Prevalence in Infants Born to Zika Virus-Infected Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci.* 2017; 18:1714. DOI:10.3390/ijms18081714.
3. De Oliveira Melo, AS; Aguiar, R.S.; Amorim, MMR, et al. Congenital Zika virus infection: Beyond neonatal microcephaly. *JAMA Neurol.* 2016;73:1407-1416.
4. Chibueze EC, Tirado V, da Silva Lopes K. Zika virus infection in pregnancy: a systematic review of disease course and complications. *Reprod Health.* 2017; 14:28.
5. Debbie-Ann TS, Nataro JP. Zika Virus Infection. *Pediatr Clin N A.* 2017;64: 937-951.
6. Suy A, Sulleiro E, Rodó C, et al. Prolonged Zika Virus Viremia during Pregnancy. *N Engl J Med.* 2016; 375:2611.
7. Driggers RW, Ho CY, Korhonen EM, et al. Zika Virus Infection with Prolonged Maternal Viremia and Fetal Brain Abnormalities. *N Engl J Med* 2016;374:2142.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice advisory interim guidance for care of obstetric patients during a Zika virus outbreak. Reproductive counseling. <http://www.acog.org/About-ACOG/News-Room/Practice-Advisories/Practice-Advisory-Interim-Guidance-for-Care-of-Obstetric-Patients-During-a-Zika-Virus-Outbreak#counseling> (Accessed on October 21, 2016).
9. Oduyebo T, Polen KD, Walke HT, et al. Update: Interim Guidance for Health Care Providers Caring for Pregnant Women with Possible Zika Virus Exposure - United States (Including U.S. Territories), July 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017; 66:781.
10. van der Linden V, Pessoa A, Dobyns W, et al. Description of 13 Infants Born During October 2015–January 2016 With Congenital Zika Virus Infection Without Microcephaly at Birth- Brazil.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Congenital Microcephaly Case Definitions. <http://www.cdc.gov/zika/public-health-partners/microcephaly-case-definitions.html> (Accessed on April 04, 2016).
12. World Health Organization. Pregnancy management in the context of Zika virus: Interim guidance, 2 March 2016. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204520/1/WHO_ZIKV_MOC_16.2_eng.pdf.
13. Miranda-Filho Dde B, Martelli CM, Ximenes RA, et al. Initial Description of the Presumed Congenital Zika Syndrome. *Am J Public Health.* 2016;106:598.
14. Karwowski MP, Nelson JM, Staples JE, et al. Zika Virus Disease: A CDC Update for Pediatric Health Care Providers. *Pediatrics.* 2016;137.
15. Faye O, Freire CC, Iamarino A, et al. Molecular evolution of Zika virus during its emergence in the 20(th) century. *PLoS Negl Trop Dis* 8(1):e2636.
16. Hamel R, Dejarnac O, Wichit S, et al. Biology of Zika virus infection in human skin cells. *J Virol* 89(17):8880-8896.
17. Chan JF, Yip CC, Tsang JO, et al. Differential cell line susceptibility to the emerging Zika virus: implications for disease pathogenesis, non-vector-borne human transmission and animal reservoirs. *Emerg Microbes Infect* 5(8):e93.
18. Atkinson B, Hearn P, Afrough B, et al. Detection of Zika virus in semen. *Emerg Infect Dis* 22(5):940.
19. Cavalcanti MG, Cabral-Castro MJ, Goncalves JL, et al. Zika virus shedding in human milk during lactation. An unlikely source of infection? *Int J Infect Dis.* 2017;57:70-72. doi: 10.1016/j.ijid.2017.01.042. Epub 2017 Feb 8.
20. Nowakowski TJ, Pollen AA, Di Lullo E, et al. Expression analysis highlights AXL as a candidate Zika virus entry receptor in neural stem cells. *Cell Stem Cell.* 18(5):591-596.
21. Corman VM, Rasche A, Baronti C, et al. Clinical comparison, standardization and optimization of Zika virus molecular detection [submitted]. *Bull World Health Organ.* 2016;94(12):880-892.
22. Larocca RA, Abbink P, Peron JP, et al. Vaccine protection against Zika virus from Brazil. *Nature* 536(7617):474-478.
23. Muthumani K, Griffin BD, Agarwal S, et al. In vivo protection against ZIKV infection and pathogenesis through passive antibody transfer and active immunisation with a prMEnv DNA vaccine. *Npj Vaccines* 1(1):16021.
24. Sapparapu G, Fernandez E, Kose N, et al. Neutralizing human antibodies prevent Zika virus replication and fetal disease in mice. *Nature* 540(7633):443–447
25. Lu G, Bluemling GR, Collop P, et al. Analysis of ribonucleotide 5'-triphosphate analogs as potential inhibitors of zika virus RNA-dependent RNA polymerase using non-radioactive polymerase assays. *Antimicrob Agents Chemother*
26. Centers for Disease Control and Prevention. Zika virus: Transmission. <http://www.cdc.gov/zika/transmission/index.html> (Accessed on February 03, 2016).
27. Ndeffo-Mbah ML, Parpia AS, Galvani AP. Mitigating Prenatal Zika Virus Infection in the Americas. *Ann Intern Med* 2016; 165:551.
28. Prisant N, Bujan L, Benichou H, et al. Zika virus in the female genital tract. *Lancet Infect Dis.* 2016; 16:1000.

Resumen

El óbito fetal se define como la muerte de un feto mayor a 20 semanas de gestación o cuyo peso iguale o supere los 500 gramos. El Center for Disease Control and Prevention (CDC) de Atlanta recomienda, desde el año 1986, evaluar los niveles de hemoglobina en la materna, pues se conoce una asociación de sus niveles con óbito fetal, parto pretérmino y restricción del crecimiento intrauterino. Por lo anterior, evaluamos la asociación entre hemoglobina elevada para Bogotá (mayor o igual a 14 g/dl) y óbito fetal. **Objetivo:** determinar si la hemoglobina materna elevada fue un factor de riesgo para desencadenar óbito fetal en la Unidad de Servicios de Salud "Simón Bolívar" de tercer nivel en Bogotá, Colombia, entre los años 2006 y 2011. **Materiales y Métodos:** estudio de casos y controles en el periodo entre el 1 de enero de 2006 y el 31 de diciembre de 2011, en el que se incluyeron como casos a las pacientes con gestación simple con feto muerto intrauterino, que fuera mayor de 20 semanas (por fecha de última regla o ecografía), o de peso fetal mayor de 500 g al nacer. Los controles se seleccionaron aleatoriamente entre las pacientes que tuvieron partos de recién nacidos vivos y que presentaron las mismas variables a estudio durante su control prenatal mensual establecido en los protocolos de nuestro hospital, con una relación casos control de 2:1. Los datos se tomaron de un estudio previo realizado en la institución donde se exploraron los factores de riesgo para óbito fetal. **Resultados:** se identificaron 145 pacientes con óbito fetal y se encontró que el nivel de hemoglobina mayor o igual a 14 g/dl, no fue factor protector para óbito fetal [OR=0,92, IC95% (0,61-1,4)], lo que no coincide con otros estudios publicados. **Conclusión:** nuestros hallazgos no concuerdan con los distintos estudios que han evaluado esta misma relación. Esto puede deberse al bajo tamaño de muestra. Se recomienda hacer otros estudios con una muestra mayor para la actualización de las recomendaciones para las maternas.

Palabras clave: hemoglobina, óbito fetal, hiperhemoglobinemia.

Asociación de hemoglobina materna elevada como factor de riesgo para óbito fetal en la población de la Unidad de Servicios Hospital "Simón Bolívar", tercer nivel, entre 2006 y 2011



Catalina Vega, MD¹
Mórtimer Arreaza G., MD²
Andrés Reyes, MD³
Jorge A. Rodríguez, MD, MSc⁴

ARTÍCULO

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el óbito fetal es "la muerte de un feto previo a su expulsión o extracción completa desde su madre" (1). No obstante, a esa definición se le añadió el tiempo gestacional, redefiniéndola entonces como la muerte

del feto que se presenta después de la semana 22 de gestación o con un peso mayor a 499 gramos (1). Años después, luego de múltiples medidas del peso promedio para esa edad gestacional en Estados Unidos y Canadá, se definió como la muerte fetal después de las 20 semanas de gestación o con peso mayor o igual a 500 gramos (2).

¹ Médica General y Residente de Ginecología y Obstetricia, Universidad El Bosque.

² Ginecoobstetra, Universidad El Bosque. Especialista Medicina Materno Fetal, FUCS. Docente, Universidad El Bosque.

³ Ginecólogo y Obstetra, Universidad El Bosque. Ginecoobstetra, Profamilia.

⁴ Ginecoobstetra, Universidad El Bosque. Epidemiólogo Clínico. Docente, Universidad El Bosque.

Departamento de Obstetricia y Ginecología, Unidad de Medicina Materno Fetal, Hospital "Simón Bolívar", Bogotá, Colombia.

Abstract

The fetal death is the death of a fetus greater than 20 weeks of gestation or weighting equal to or greater than 500 grams. The CDC of Atlanta, recommend since 1986 to assess the levels of hemoglobin in pregnancy, because its association with fetal death, preterm birth and intrauterine growth restriction. We evaluate this association in Bogota, with fetal death. **Objective:** to determine whether elevated maternal hemoglobin is a risk factor for triggering fetal death in Bogotá Colombia, from 2006 to 2011. **Materials and Methods:** patients from the Gynecology and Obstetrics Service, with a diagnosis of fetal death that was greater than 20 weeks (by date of last rule or ultrasound) or fetal weight greater than 500 gr at birth, and controls randomly selected from the patients who had live births. The case / control ratio was 2:1. The data was taken from a previous study conducted at the institution where the risk factors for fetal death were explored. **Results:** we identified 145 patients with fetal death and, found that the level of hemoglobin greater than 14 g/dL was not a protective factor against fetal death [OR=0,92, 95% CI (0,61-1,4)], alike of published papers. **Conclusion:** our findings do not agree with the different studies that have evaluated the same relationship. This may be due to the low sample size. It is recommended to make other studies with a larger sample for the update in the recommendations for maternal.

Keywords: hemoglobin, fetal death, hipehemoglobinemia.

Aunque en las últimas décadas los óbitos fetales han disminuido, aún se reportan a nivel mundial alrededor de 2,6 millones de casos por año (2), con mayor frecuencia en los países de bajo desarrollo, afectando principalmente a los niveles socioeconómicos más bajos (1, 3); por tal razón, la OMS consideró pertinente incluir su disminución entre los objetivos del milenio buscando una tasa de 12 o menos muertes fetales por cada 1000 nacimientos para el 2030 (4). En Colombia se reportaron, según el DANE, 48 619 casos en el 2016, cifra similar a la obtenida en los dos años previos, pese a las medidas impuestas para la universalidad de control prenatal.

Existen múltiples factores asociados a óbito fetal, que se clasifican así:

1. Fetales (malformaciones, alteraciones cromosómicas) (16).
2. Maternos (antecedentes patológicos, patologías metabólicas, placentarias o del líquido amniótico) (3, 5, 16).
3. Ambientales (medicamentos, radiación).

Nuestro estudio, realizado en el Hospital "Simón Bolívar" de Bogotá, Colombia, surge a raíz de un enunciado publicado en las guías Materno-Fetales basadas en la evidencia del 2017, en el capí-

tulo de anemia materna, en el que citan la guía "Recommendations to Prevent and Control Iron Deficiency in the United States" del CDC, publicada en 1998, que refiere que la alta concentración de hemoglobina se asocia con hipertensión arterial y complicaciones en el embarazo como retraso del crecimiento fetal, parto pretérmino, bajo peso al nacer y muerte fetal (6, 7); postulado que, aunque poco estudiado hasta la fecha, sigue siendo citado en la literatura médica formal y ha sido referenciado en más de 500 publicaciones.

En la literatura se explica ampliamente cómo la hemoglobina puede verse alterada por la edad gestacional, la alimentación y la altura sobre el nivel del mar (8). Para el *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* están bien definidos los límites inferiores para diagnosticar anemia en cada uno de los trimestres de gestación: niveles de Hb (g/dL) y hematocrito (porcentaje) por debajo de 11 g/dL y 33%, respectivamente en el primer trimestre; 10,5 g/dL y 32%, en el segundo trimestre y 11 g/dL y 33%, en el tercer trimestre (9). Esto contrasta con los niveles máximos para el diagnóstico de hiperhemoglobinemia, sobre los que no hay muchos estudios y que según el CDC están dados por una Hb > 15,0 g/dL o el Hcto > 45,0% (6, 10), mien-

tras otros la definen como una hemoglobina mayor o igual a 14,0 g/dl; ambas afirmaciones basadas en estudios realizados hace más de 4 décadas.

Según los estudios que han explorado la asociación entre la hemoglobina elevada y óbito fetal, una Hb > 14 g/dL es factor de riesgo y, por tal razón, este trabajo utiliza el mismo punto de corte.

Colombia cuenta con una población que vive a diferentes alturas sobre el nivel del mar, sabemos que este factor genera cambios fisiológicos en la hemoglobina y básicamente, a mayor altura, mayor hemoglobina, lo cual se explica por la disminución de la presión parcial de oxígeno asociada con una disminución de la presión barométrica que estimulan la eritropoyesis. En virtud de lo anterior, se tomaron como valores normales de hemoglobina para Bogotá 14 g/dL (11, 17) y hematocrito de 43,2%, y valores de hemoglobina normales a nivel del mar hasta hemoglobina 11 mg/dL y hematocrito 38,60% (6, 8).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo de casos y controles, que se fundamenta en la información obtenida de una base de datos de pacientes atendidos entre el 1 de enero de 2006 y el 31 de diciembre de 2011. Se incluyó a pacientes embarazadas que asistieron al servicio de Ginecología y Obstetricia de la Unidad de Servicios Hospital "Simón Bolívar", centro de tercer nivel de atención de la red norte de Bogotá, con diagnóstico de óbito fetal. Se revisaron todas las historias clínicas de los casos de óbito fetal que ingresaron de manera espontánea o remitidos a la institución y que cumplían los criterios de inclusión del estudio.

Para la recolección de la información se aplicó el instrumento avalado por la Universidad El Bosque de Bogotá a las historias de los casos y de los controles seleccionados.

Criterios de inclusión

1. Casos: pacientes con parto en la Unidad de Servicios Hospital "Simón Bolívar", gestación simple con feto muerto intrauterino, mayor a 20 semanas (por fecha de última regla o ecografía) o peso fetal mayor de 500 g al nacer, en el periodo de tiempo en estudio. Los controles fueron seleccionados aleatoriamente entre las pacientes con parto de recién nacidos vivos y que presentaron las mismas variables a estudio durante su control prenatal mensual establecido en los protocolos de nuestro hospital. La relación de casos y controles fue de 2 a 1.
2. Criterios de exclusión: embarazos múltiples, muerte fetal por trauma o secundaria a intoxicación exógena materna, historia clínica incompleta o en la cual no se encontraron todos los datos del instrumento de recolección, y falta de disponibilidad de la historia clínica en el archivo del hospital.

Los datos obtenidos se analizaron mediante el programa SPSS V. 22, se utilizó la prueba de X^2 para estimar la relación entre el aumento de hemoglobina materna, definido como un nivel mayor a 14 g/dL y el riesgo de óbito, con el OR y los intervalos de confianza al 95%, respectivamente. No se realizó un análisis por subgrupos ni se ajustaron variables por regresión logística.

RESULTADOS

Se identificaron 145 participantes que presentaron óbito fetal e ingresaron en el estudio luego de cumplir los criterios de inclusión. Durante el mismo periodo de tiempo se atendieron 10 945 partos con feto vivo en la institución, lo que significa una incidencia de óbito fetal de 14 por cada 1000 nacidos vivos. Se incluyó a 290 pacientes con características similares en el grupo control. Dentro del análisis demográfico, se determinó una edad mediana de 25 años para el grupo de casos y edad mediana de 23 años para el

grupo de controles. La Tabla 1 describe las demás características de la muestra estudiada.

En la Figura 1 se muestra la distribución porcentual de casos de óbito según el trimestre. Se puede observar que en el segundo trimestre (semana 20 a

la 28) hubo una mayor proporción de óbito fetal que en el tercer trimestre.

En la Tabla 2 se observa la proporción de óbito fetal de acuerdo con el nivel de hemoglobina materna. Para el grupo de pacientes que tuvieron nivel de

Tabla 1. Características de la población

	Óbito n=145 (%)	No óbito n=290 (%)
Edad materna (años)		
<20	29 (20)	78 (27)
20-35	99 (68)	194 (67)
>35	17 (12)	18 (6)
Mediana de edad (RIQ)	25 (15-46)	23 (14-44)
Seguridad social		
Asegurado	74 (52)	169 (59)
No asegurado	71 (48)	121 (41)
IMC (kg/m²)		
< o igual a 20	21 (14)	11 (4)
20,1-26	73 (51)	163 (56)
26,1-30	44 (30)	81 (28)
>30	7 (5)	35 (12)
Mediana de IMC (RIQ)	24,4 (16,6-38,1)	25,1 (18,1-43)
Edad gestacional (semanas)		
<28	54 (37)	1 (0,5)
28-36,6	59 (40)	33 (11)
37-41	26 (18)	255 (88)
>41	6 (5)	1 (0,5)
Mediana de edad gestacional (RIQ)	30 (21-42)	39 (27-42)
Sexo fetal		
Masculino	84 (57)	153 (52)
Femenino	61 (43)	137 (48)
Peso fetal (gr)		
< 1500	90 (62)	7 (3)
1500-2499	29 (20)	36 (12)
2500-3999	25 (17,4)	244 (84)
>4000	1 (0,6)	3 (1)
Hemoglobina materna (g/dL)		
> 14	50 (32,3)	105 (67,7)
14 o menos	95 (33,9)	185 (66,1)

hemoglobina de 14 o menos, se encontró la mayor proporción de casos de óbito fetal, mientras que en el grupo de hemoglobina mayor a 14, esta proporción fue menor. El OR estimado fue de 0,92 con un IC 95% entre 0,61-1,4 como se muestra en la tabla.

En la Tabla 3 se muestran los niveles de hemoglobina en cada uno de los grupos de estudio divididos por trimestres y se puede apreciar, comparando los OR de cada uno, que la concentración de Hb > a 14g/dl no muestra asociación con óbito fetal.

DISCUSIÓN

En la literatura médica se han encontrado múltiples estudios que han investigado la relación entre el nivel de hemoglobina materna y la presencia de óbito fetal, restricción del crecimiento intrauterino y parto pretérmino, entre otras complicaciones del embarazo. Para nuestro estudio investigamos la asociación con óbito fetal, sin entrar en detalle con otros desenlaces. Cabe aclarar que en las otras publicaciones se

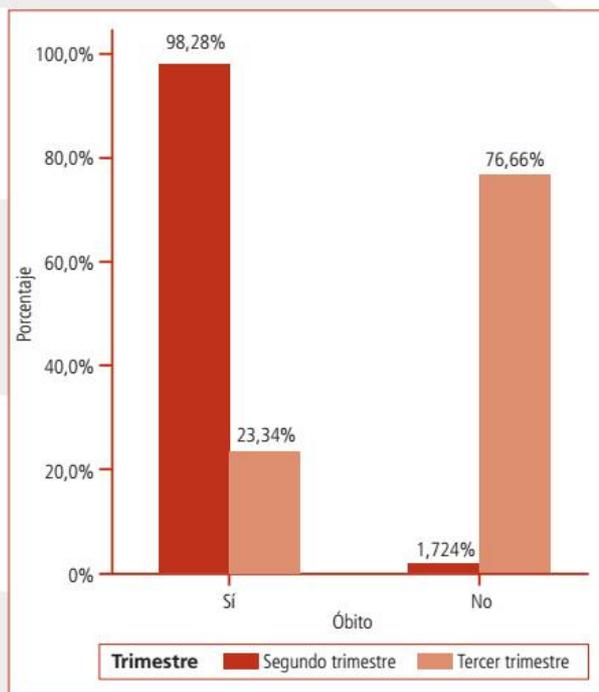


Figura 1. Porcentaje de óbito fetal según trimestre

Tabla 2. Proporción de óbitos según nivel de hemoglobina materna

		Óbito (%)		n	OR	p	IC 95%
		Sí	No				
Hemoglobina materna > 14 g/dl	Sí	50 (32,3)	105 (67,7)	155	0,92	0,72	0,61 - 1,4
	No	95 (33,9)	185 (66,1)				
n		145 (33,3)	290 (66,7)	435			

Tabla 3. Proporción de óbitos según nivel de hemoglobina materna por trimestre de gestación

Trimestre*				Óbito		Total	OR	p	IC 95%
				Sí	No				
Segundo trimestre	Hemoglobina > 14 g/dl	Sí	n (%)	21 (95,5)	1 (4,5)	22 (100)	0,95	0,167	0,871-1,046
		No	n (%)	36 (100)	0	36 (100)			
	Total	n (%)	57 (98,3)	1 (1,7)	58 (100)				
Tercer trimestre	Hemoglobina > 14 g/dl	Sí	n (%)	29 (21,8)	104 (78,2)	133 (100)	0,87	0,60	0,528-1,449
		No	n (%)	59 (24,2)	185 (75,8)	244 (100)			
	Total	n (%)	88 (23,3)	289 (76,7)	377 (100)				

*Segundo trimestre definido como semana 20 a 28, tercer trimestre definido como semana 29 en adelante

habla de diferentes niveles de hemoglobina considerados como elevados, de acuerdo con la ciudad de realización del estudio; en nuestro caso tuvimos en cuenta el nivel de hemoglobina esperado para la altura de Bogotá de 14,0 g/dl.

En el estudio de Stephansson y colaboradores (12), se encontró que el nivel de hemoglobina mayor a 14,6 se asoció con un riesgo aumentado de óbito fetal con un OR 1,8; sin embargo, el estudio solo evaluó a pacientes en el tercer trimestre. En el estudio de Maghsoudlou y colaboradores (13) también se evaluó la asociación de hemoglobina con óbito fetal, y se encontró que las pacientes con hemoglobina mayor a 14 g/dl tienen el doble de riesgo de presentar óbito fetal frente a las pacientes que tienen una hemoglobina menor (OR 2,31, IC 95 % [1,30–4,10]).

Para González y colaboradores (14), que evaluaron la hemoglobina materna frente a varios resultados perinatales, la hemoglobina mayor a 14,5 g/dL es un factor de riesgo para óbito fetal con un OR 1,31 IC 95% [1,08–1,58]. En el estudio de Eng y colaboradores (15) se consideró la hemoglobina mayor a 14,5 g/dL como factor de riesgo para óbito fetal, OR ajustado 5,52 (IC 95% [1,59, 19,10]).

Entre los estudios revisados se encontraron hallazgos similares respecto al riesgo de presentar óbito fetal a mayor nivel de hemoglobina; sin embargo, para el estudio de Eng y colaboradores la estimación del riesgo no es confiable, a pesar de que la asociación entre la hemoglobina elevada y el óbito fetal fue 5 veces mayor para el grupo expuesto en comparación con el grupo no expuesto, ya que la muestra obtenida fue muy pequeña y no permitió hacer inferencias estadísticamente significativas.

En el estudio que realizamos se encontró que el nivel de hemoglobina mayor a 14 mg/dl no es un factor de riesgo para la ocurrencia de óbito fetal; el OR estimado y su intervalo de confianza, no muestran dicha asociación. Esto puede deberse al bajo tamaño de muestra

y a que no se tuvieron en cuenta otras variables que pueden ser de confusión para el resultado obtenido y no se realizó el respectivo ajuste de las mismas, como desnutrición, tiempo de estancia en Bogotá, patologías pulmonares o cardíacas, entre otras.

Consideramos necesario adelantar nuevos estudios con mayor casuística y con una fuente de datos primaria para disminuir la probabilidad de hallazgos no significativos.

CONCLUSIÓN

No se encontró asociación entre los niveles de hemoglobina materna elevada y óbito fetal en la población seleccionada de la Unidad de Servicios Hospital "Simón Bolívar" Sub Red Norte de la ciudad de Bogotá. Consideramos necesario realizar estudios con mayor tamaño de muestra y con un diseño que permita aclarar esta asociación con un adecuado nivel de evidencia en nuestra población. Con base en la evidencia que sobre este tema aparezca en el futuro próximo, se espera una actualización de las guías en cuanto a las recomendaciones para las maternas.

Conflicto de interés

Ninguno.

REFERENCIAS

1. Frøen JF, Friberg IK, Lawn JE, et al. The Lancet Ending Preventable Stillbirths Series study group. Stillbirths: progress and unfinished business. *Lancet* 2016;6;387:574-86. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00818-1.
2. Joseph KS, et al. Rationalizing Definitions and Procedures for Optimizing Clinical Care and Public Health in Fetal Death and Stillbirth. *Obstet Gynecol.* 2015;125(4).
3. Redondo K, Gómez J, Barrios L, et al. Identificación de las causas de muerte fetal en una institución hospitalaria de atención materna de Cartagena, Colombia, 2012-2014. *Rev Col Obstet Ginecol.* 2016;67(3):187-196.
4. Lawn JE, Blencowe H, Waiswa P, et al. Stillbirths: rates, risk factors, and acceleration towards 2030. *Lancet.* 2016(387):587-603.

5. Steer P, Alam MA, Wadsworth J, et al. Relation between maternal haemoglobin concentration and birth weight in different ethnic groups. *BMJ*. 1995;310:489-491.
6. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations to Prevent and Control Iron Deficiency in the United States. *MMWR*. 1998;47:1-36.
7. Berghella V. Maternal-Fetal Evidence Based Guidelines Third edition. Editorial CRC Press; 2017.
8. Gonzales G, Tapia V. Hemoglobina, hematocrito y adaptación a la altura: su relación con los cambios hormonales y el periodo de residencia multigeneracional. *Revista Med*. 2007;15(1):80-93.
9. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists Anemia in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2008;112(1).
10. Murphy JF, Newcombe G. Relation of hemoglobin levels in first and second trimesters to outcome of pregnancy. *Lancet*. 1986;1(8488):992-5.
11. Trompetero A, Cristancho E. Comportamiento de la concentración de hemoglobina, el hematocrito y la saturación de oxígeno en una población universitaria en Colombia a diferentes alturas. *Nutr Hosp*. 2015;32(5):2309-2318.
12. Stephansson O. Maternal hemoglobin concentration during pregnancy and risk of stillbirth. *JAMA*. 2000;284(20):26117.
13. Maghsoudlou S, Cnattingius S. Maternal haemoglobin concentrations before and during pregnancy and stillbirth risk: a population-based case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:135.
14. González G, Tapia V. Maternal hemoglobin concentration and adverse pregnancy outcomes at low and moderate altitudes in Peru. *J Matern-Fetal Neonatal Med*. 2012; 25(7):1105-1110.
15. Eng C, Karki S, Trivedi A. Risk factors of stillbirths in Victoria (Australia): A case-control study. *J Obstet Gynaecol*. 2016;36(6):754-757.
16. Vergani P, Cozzolino S, Pozzi E, et al. Identifying the causes of stillbirth: a comparison of four classification systems. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(3):319 e1-4. DOI: 10.1016/j.ajog.2008.06.098.
17. Carmona J. Valores de referencia de hemoglobina y hematocrito en una población laboral colombiana. *Acta Med Colomb*. 2003;28(2).



CLÍNICA DE LA MUJER
EXCELENCIA EN MEDICINA PARA LA FAMILIA

Un examen
a tiempo es
lo mejor que
puedes hacer
por TI!

La UNIDAD DE SENOS de la CLÍNICA DE LA MUJER cuenta con la última tecnología disponible que contribuye a la detección temprana de lesiones de Seno.

Nuestro servicio y los mejores profesionales a su disposición.

**MAMOGRAFIA
DIGITAL**

**ECOGRAFIA
DE SENO**

**BIOPSIAS
ESTEREOTAXICAS**

**BIOPSIAS
POR VACIO**



UNIDAD DE SENOS
CLÍNICA DE LA MUJER



Pida su cita:

Cra. 19C No. 91-17 Bogotá
www.clinicadelamujer.com.co
PBX: **616-1799**

Fuente: Llamas-Álvarez AM, Tenza-Lozano EM, Latour-Pérez J. Accuracy of Lung Ultrasonography in the Diagnosis of Pneumonia in Adults. Systematic Review and Meta-Analysis. CHEST. 2017;151(2):374-382.

¿Es útil la ecografía en el diagnóstico de neumonía?



CAT

Luís Alejandro León, MD.¹

¿DE QUÉ TRATA EL ARTÍCULO?

Evalúa la precisión de la ultrasonografía en la cama del paciente en el diagnóstico de neumonía en adultos.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Revisión sistemática y metaanálisis de estudios transversales. Dos revisores evaluaron los criterios

de validez de manera independiente. Se incluyeron estudios en todos los idiomas.

PARTICIPANTES

16 estudios (2359 participantes) de cohorte transversal en pacientes con sospecha de neumonía adquirida en la comunidad o asociada al cuidado de la salud.

¹ UCI Clínica de La Mujer

RESULTADOS

Se encontró una marcada heterogeneidad entre los estudios analizados debido al tipo de estándar de referencia utilizado y a la variabilidad en la aplicación de criterios independientes de valoración de las pruebas diagnósticas. Los intervalos de confianza del 95% para la sensibilidad fueron del 80% al 90% y para la especificidad entre el 70% y el 90%. El valor del área bajo la curva ROC fue de 0,93 y el DOR (Diagnostic Odds Ratio) fue de 50 (IC95%:21-120) (Figuras 1 y 2).

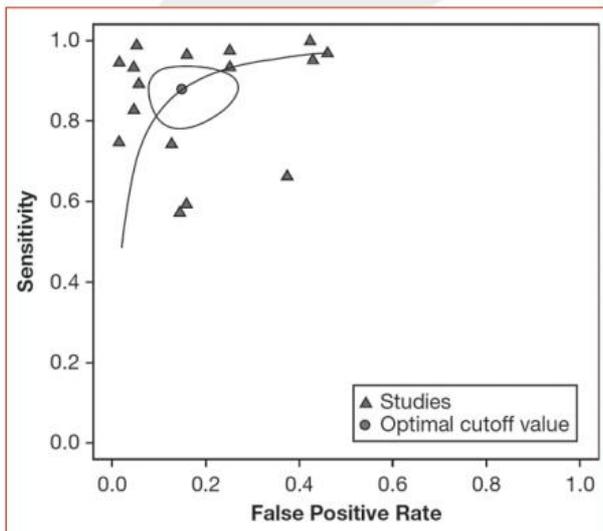


Figure 1. Summary receiver operating characteristic (SROC) curve of lung ultrasonography for diagnosis in pneumonia and confidence ellipse around the optimal cutoff value.

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

La ultrasonografía pulmonar tiene una alta sensibilidad y especificidad y parece ser un complemento valioso a la radiografía para el diagnóstico de neumonía en adultos.

COMENTARIO

El diagnóstico de neumonía es siempre un reto para el clínico. Si bien en ciertos grupos de pacientes como es el caso de los adultos jóvenes el diagnós-

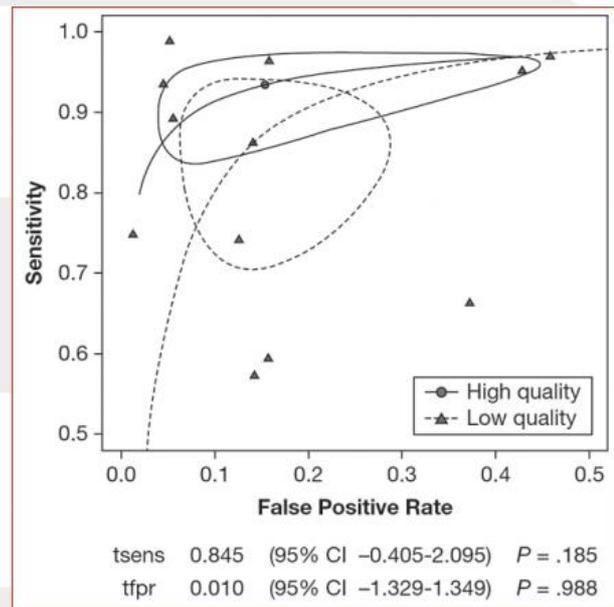


Figure 2. Comparison of receiver operating characteristic (ROC) curves and confidence ellipse between studies of high and low quality. Based on the analysis of methodological quality using the Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies 2 (QUADAS-2) instrument, we considered studies to be of high quality when no domain carried a high risk of bias, whereas studies at high risk of bias for one or more work items were classified as low quality. P value = significance <.05; tfpr = transformed false-positive rate; tsens = transformed sensibility.

tico suele ser más fácil, en otros grupos como los pacientes con EPOC o en ventilación mecánica, la situación se complica. El principal problema radica en la dificultad para obtener un adecuado estándar de referencia, puesto que casi ningún estudio utiliza criterios microbiológicos o histológicos, y los criterios clínicos suelen ser variables. Esta situación es evidente en la presente revisión sistemática, en la cual se observa heterogeneidad en este criterio de manera significativa, tanto clínica como estadísticamente. En algunos casos se utilizó la tomografía como estándar y en otros un conjunto de criterios clínicos. Eso hace imposible realizar una estimación puntual de sensibilidad y de especificidad, por lo cual se da más bien un intervalo de confianza del 95% frente a estos valores. Teniendo en cuenta este intervalo el LR+ está entre 2,6 y 9, y el LR- entre 0,11 y 0,28. Esta heterogenei-

dad en uno de los criterios principales de validez de estudios diagnósticos, disminuye la confiabilidad de los resultados de los mismos. En ese caso podemos evaluar estudios puntuales con criterios de validez definidos en la revisión. El estudio de Berlet (1) en pacientes con neumonía asociada al ventilador muestra sensibilidad de 100%, con especificidad del 58%, con un LR + de 2,38 y LR- de 0. Por otro lado, el estudio de Liu y colegas (2) en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad, que cumple con todos los criterios de validez, nos muestra una sensibilidad de 95% y especificidad de 99% para un LR+ de 95 y un LR- de 0,05.

En conclusión, dados los resultados tan heterogéneos de los estudios clínicos no es posible decir con

claridad cuál es la utilidad de la ultrasonografía en el diagnóstico de neumonía, aunque pareciera ser mejor para descartar que para confirmar. Por lo tanto, el diagnóstico imagenológico inicial seguirá siendo la radiografía de tórax, dejando la ultrasonografía para casos especiales o cuando no se disponga de otros recursos.

REFERENCIAS

1. Berlet T, Etter R, Fehr T, et al. Sonographic patterns of lung consolidation in mechanically ventilated patients with and without ventilator-associated pneumonia: A prospective cohort study. *J Crit Care.* 2015;30(2):327-333.
2. Liu X, Lian R, Tao Y, et al. Lung ultrasonography: an effective way to diagnose community-acquired pneumonia. *Emerg Med J.* 2015;32(6): 433-438.



Vaginsol[®] F

Clindamicina 2% + Clotrimazol 4%

Erradica las Vaginosis Mixtas

*La mejor
relación
por los dos...*



1 óvulo en la noche x 3 días



1 óvulo en la noche x 7 días



5g en la noche x 3 días

Chalver
Laboratorios

EXCELENCIA Y TECNOLOGÍA
AL CUIDADO DE LA VIDA

Vaginsol[®] F

Crema vaginal, Clindamicina 2% + Clotrimazol 4%, Ovulos Vaginales, Clindamicina 100mg + Clotrimazol 200 mg. Composición: Cada 100 g contiene: Clindamicina Fosfato equivalente a Clindamicina base 2 g, Clotrimazol 4 g. Cada Óvulo de Gelatina Blanda contiene: Clindamicina Fosfato equivalente a Clindamicina 100 mg, Clotrimazol 200 mg. **Presentaciones:** Crema: Caja x 40 g + 7 Aplicadores, Caja x 20 g + 3 Aplicadores. **Reg. San. INVIMA 2009M-0009796.** Ovulos: Caja x 3 + 3 Guantes, Caja x 7 + 7 Guantes **(Reg. San. INVIMA 2011M-0012443).** **Indicaciones:** Crema: vaginitis bacteriana mixta, Candidiasis vaginal, Vaginosis bacteriana (anteriormente conocida como vaginitis por gardnerella, vaginitis no específica, vaginitis por corynebacterium o vaginitis anaeróbica); vaginsol crema vaginal puede usarse a partir del segundo trimestre del embarazo. Ovulos: antimicótico de uso vaginal. **Candidiasis vaginal** - Es efectivo en el tratamiento de la vaginosis bacteriana (anteriormente conocida como vaginitis por haemophilus, vaginitis por gardnerella, vaginitis no específica, vaginitis por corynebacterium o vaginitis anaeróbica). Vaginsol[®] Ovulos puede usarse a partir del segundo trimestre del embarazo. **Posología:** según criterio médico. **Contraindicaciones y advertencias:** Hipersensibilidad al clotrimazol. Está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a la clindamicina o a la lincomicina. Venta con prescripción médica. Manténgase fuera del alcance de los niños. Conserve a temperatura inferior a 30°C.

Referencias: 1. Curr Infect Dis Rep. 2013 Jan 27. [Epub ahead of print] Mixed Vaginitis—More Than Coinfection and With Therapeutic Implications. Sobel JD, Subramanian C, Foxman B, Fairfax M, Gygax SE, 2. Cochrane Database Syst Rev 2009 Jul 8;(3):CD006055. doi: 10.1002/14651658.CD006055.pub2. The effects of antimicrobial therapy on bacterial vaginosis in non-pregnant women. Oduybo OO, Anolu RI, Ogunsoju FT, 3. Sex Transm Dis. 2007 Apr;34(4):197-202. The effects of intravaginal clindamycin and metronidazole therapy on vaginal microbiota morphotypes in patients with bacterial vaginosis. Nyirjesy P, Michos M, Steinmetz J, Schumacher RJ, Jeffron JL, 4. J Fam Pract. 2003 Aug;52(8):603-4. Clindamycin for vaginosis reduces prematurity and late miscarriage. Berger A, Kane KY, 5. Curr Probl Dermatol. 2011;40:36-47. doi: 10.1159/000321047. Epub 2011 Feb 10. Antimicrobial topical agents used in the vagina. G J Ayub Med Coll Abbottabad. 2010 Oct;22(4):197-200. In vitro antifungal sensitivity of fluconazole, clotrimazole and nystatin against vaginal candidiasis in females of childbearing age. Khan F, Baqai F.

Elaborado por Laboratorios Chalver de Colombia S.A. Bogotá D.C. - Colombia.

Fuente: Felker GM, Anstrom KJ, Adams KF, et al. Effect of Natriuretic Peptide–Guided Therapy on Hospitalization or Cardiovascular Mortality in High-Risk Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017;318(8):713-720. DOI:10.1001/jama.2017.10565

BNP para el seguimiento de la falla cardíaca



CAT

Luís Alejandro León, MD¹

¿DE QUÉ TRATA EL ARTÍCULO?

Determinar si una estrategia de tratamiento guiado por proBNP vs. el cuidado usual mejora el desenlace clínico en pacientes de alto riesgo con falla cardíaca y fracción de eyección reducida.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio clínico multicéntrico, aleatorio con lista oculta. Análisis con intención de tratar. Pérdidas del 5% en el seguimiento balanceadas en los dos grupos, los cuales fueron homogéneos.

¹ Internista. UCI, Clínica de La Mujer

PARTICIPANTES

Un total de 894 pacientes (de 1100 proyectados) con falla cardíaca y fracción de eyección menor al 40% entre el 2013 y el 2016 en 45 centros de atención de Estados Unidos y Canadá. Adicionalmente debían tener por lo menos una hospitalización por falla cardíaca y unos niveles basales de proBNP mayores a 2000 pg/ml o de BNP mayor a 400 pg/ml. Se excluyeron pacientes con antecedente reciente de síndrome coronario agudo, revascularización miocárdica, resincronización cardíaca, falla renal o en evaluación para trasplante cardíaco.

INTERVENCIÓN

Los pacientes eran manejados con criterios clínicos de compensación de la falla cardíaca o con seguimiento con niveles de proBNP titulando el manejo para obtener niveles menores a 1000 pg/ml.

DESENLACE

Punto final compuesto de tiempo para la primera hospitalización por falla cardíaca o mortalidad cardiovascular. Los desenlaces secundarios fueron mortalidad total, número de hospitalizaciones, días sin hospitalización y eventos adversos.

RESULTADOS

Antes de completar el enrolamiento del total de pacientes proyectado, el estudio fue suspendido por fútil. No hubo diferencias en mortalidad cardiovas-

cular ni en los otros desenlaces medidos entre los grupos (Figuras 1 y 2, y Tabla 1).

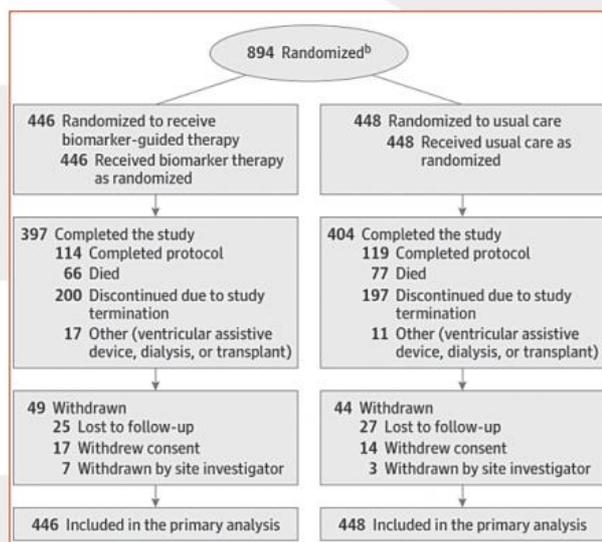


Figure 1. Flow of Patients in the GUIDE-IT Trial^a.

^a The number of patients screened for eligibility was not available.

^b Patients who had study contact within 90 days prior to the study's termination are considered complete in this diagram.

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

En pacientes de alto riesgo con falla cardíaca asociada a fracción de eyección reducida, una estrategia de terapia dirigida por niveles de NT-proBNP no fue más efectiva que el cuidado usual mejorando los desenlaces.

Tabla 1. Resumen de resultados

Desenlace	NT-PROBNP	Cuidado usual	HR (IC95%)	p
Mortalidad	15%	17%	0,86 (0,62-1,2)	0,37
Mortalidad cardiovascular	12%	13%	0,94 (0,65-1,37)	0,75
Hospitalización por falla	3%	5%	0,66 (0,33-1,32)	0,4
Total de hospitalizaciones	33%	32%	1.04 (0,82-1,31)	0,76
Días vivo sin hospitalización	581	562	--	0,36

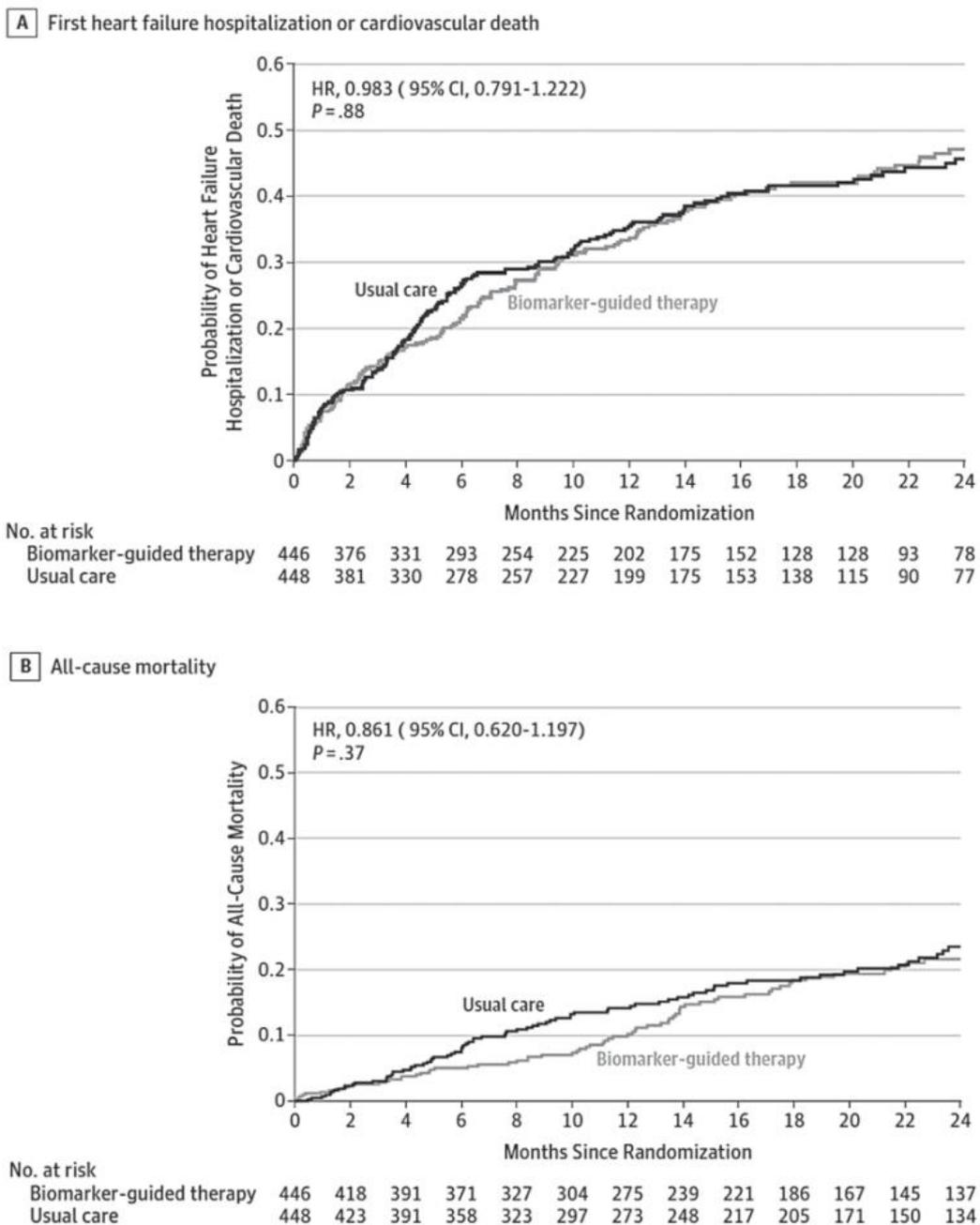


Figure 2. Primary End Point (Heart Failure Hospitalization or Cardiovascular Mortality) and All-Cause Mortality. The median duration of biomarker guided therapy was 15 months (interquartile range [IQR], 7-24) and 15 months (IQR, 7-7) for usual care. HR indicates hazard ratio.

COMENTARIO

Los péptidos natriuréticos son hormonas liberadas por el corazón bajo el estímulo de la distensión de los ventrículos o de las aurículas ocasionada por un incremento en las presiones de llenado. Por lo tanto, su utilidad primaria ha sido en el diagnóstico de la falla cardíaca en pacientes que se presentan al servicio de urgencias con disnea como síntoma cardinal. Los más utilizados son el péptido natriurético cerebral (BNP) y su precursor, el segmento N terminal de la prohormona del BNP (NT-ProBNP). Un nivel de BNP menor a 100 pg/ml o de proBNP menor a 400 pg/ml excluye el diagnóstico de falla cardíaca como causa de la disnea (lo que llamamos un LR negativo muy bajo) (1).

Este estudio evalúa las características específicamente del proBNP para el manejo de pacientes con falla cardíaca crónica. Es de suponer que los niveles muy elevados de esta hormona predicen un desenlace más desfavorable, y por lo tanto su disminución mediante el tratamiento médico debe mejorar el pronóstico de los pacientes con falla cardíaca.

El estudio no demuestra diferencias en el manejo de pacientes con falla cardíaca guiado por los niveles de proBNP o solamente por criterios clínicos. A pesar del sesgo inherente a los estudios que interrumpen el reclutamiento de pacientes por futilidad, es improbable que los resultados cambiaran al completar la muestra calculada o que tuvieran un impacto clínico significativo. Los estudios previos al respecto han mostrado resultados discordantes, con algunas revisiones mostrando disminución de la mortalidad y otras no, o disminución en la cantidad de hospitalizaciones en unos estudios y sin cambio en otros estudios. El

estudio PRIMA en 2010 mostró resultados similares al ensayo actual, sin mejoría en las hospitalizaciones o la mortalidad (2). El grupo Cochrane encontró una disminución en la frecuencia de hospitalización por falla cardíaca pero con evidencia de bajo nivel, sin cambios en la mortalidad (3). Porapakkham y colaboradores encontraron exactamente lo contrario, esto es, menor mortalidad sin cambios en la frecuencia de hospitalizaciones (4). En este aspecto es necesario aplicar el principio de que es mejor un buen estudio aleatorio que un metaanálisis de malos estudios. El ensayo actual es el más grande y mejor hecho hasta el momento, y no demuestra cambios en ninguno de los desenlaces evaluados.

Por lo tanto se puede concluir que el manejo de la falla cardíaca crónica debe guiarse por parámetros clínicos, siendo los niveles de proBNP una ayuda a la cual se puede acudir, pero no una meta en el tratamiento.

REFERENCIAS

1. Balion C, Don-Wauchope A, Hill S, et al. Use of natriuretic peptide measurement in the management of heart failure. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Comparative Effectiveness Review No. 126. 2013
2. Eurlings LW, Van Pol PE, Kok WE, et al. Management of chronic heart failure guided by individual N-terminal pro-B-type natriuretic peptide targets: results of the PRIMA (Can PRO-brain-natriuretic peptide guided therapy of chronic heart failure IMprove heart fAilure morbidity and mortality?) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Dec 14;56(25):2090-100. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.07.030.
3. McLellan J, Heneghan CJ, Perera R, et al. B-type natriuretic peptide-guided treatment for heart failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 12. Art. No.: CD008966. DOI: 10.1002/14651858.CD008966.pub2.
4. Porapakkham P, Porapakkham P, Zimmet H, et al. B-type natriuretic peptide-guided heart failure therapy: A meta-analysis. *Arch Intern Med* 2010; 170:507.

Fuente: Schwebke JR, Morgan FG Jr, Koltun W, et al. A phase-3, double-blind, placebo-controlled study of the effectiveness and safety of single oral doses of secnidazole 2 g for the treatment of women with bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol 2017;217:678.e1-9.

Monodosis para las vaginosis ¿sí o no?



CAT

Alejandro Castro-Sanguino, MD.¹

¿DE QUÉ TRATA EL ARTÍCULO?

Evalúa la efectividad y seguridad de una dosis única de 2g de secnidazol comparada con placebo para el tratamiento de vaginosis bacteriana.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio prospectivo fase 3, aleatorizado, multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo y análisis con intención de tratar.

PARTICIPANTES E INTERVENCIÓN

189 pacientes fueron aleatorizadas en 21 centros de atención en Estados Unidos, para recibir una dosis única oral de 2 g de secnidazol (125) o placebo (64).

RESULTADOS

La dosis única de secnidazol fue superior al placebo para el tratamiento de la vaginosis 53,3% vs. 19,3%.

¹ Ginecólogo y Obstetra. Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. Profesor Asociado, Universidad Nacional de Colombia. Co-Fundador, Academia Colombiana de Medicina Crítica. (ACOMEC)

Los principales efectos adversos encontrados con el secnidazol fueron: diarrea (4,0% vs 1,6%), cefalea (4,0% vs. 3,1%), náuseas (4,8% vs. 1,6%) y candidiasis vulvovaginal (4,0% vs. 3,1%) (Tablas 1-5).

Table 1. Demographics and baseline characteristics (modified intent-to-treat population), overall and by treatment group.

Parameter	Single-dose secnidazole 2 g, N = 107	Placebo, N = 57	Overall, N = 164
Age, y			
n	107	57	164
Mean (SD)	32 (8.7)	30 (7.6)	31 (8.4)
Median	31	28	30
Minimum, maximum	18, 54	18, 46	18, 54
P value ^a			.064
Race, n (%)			
White	46 (43.0)	26 (45.6)	72 (43.9)
Black	59 (55.1)	29 (50.9)	88 (53.7)
Asian	0	1 (1.8)	1 (0.6)
American Indian or Alaska native	0	0	0
Native Hawaiian or other Pacific Islander	0	0	0
Other	2 (1.9)	1 (1.8)	3 (1.8)
Race strata, n (%)			
Black	59 (55.1)	29 (50.9)	88 (53.7)
All others	48 (44.9)	28 (49.1)	76 (46.3)
P value ^b			.625
No. of BV episodes in past 12 mo			
n	107	57	164
Mean (SD)	3 (2.4)	3 (2.6)	3 (2.5)
Median	2	2	2
Minimum, maximum	1, 12	1, 12	1, 12
P value ^a			.926
BV strata, n (%)			
≤3 episodes in past 12 mo	83 (77.6)	43 (75.4)	126 (76.8)
≥4 episodes in past 12 mo	24 (22.4)	14 (24.6)	38 (23.2)
P value ^b			.846
Nugent score category, n (%)			
Nugent score 4-6	18 (16.8)	4 (7.0)	22 (13.4)
Nugent score 7-10	89 (83.2)	53 (93.0)	142 (86.6)
P value ^b			.095

BV, bacterial vaginosis.

^a From *t* test for treatment difference; ^b From Fisher exact test for treatment difference. Schwebke et al. Single-dose secnidazole for BV treatment. *Am J Obstet Gynecol* 2017.

Table 2. Summary of clinical outcome responder rates in modified intent-to-treat population, by treatment group

Time point	Single-dose secnidazole 2 g, N = 107	Placebo, N = 57
TOC/EOS visit		
COR, ^a n (%)	57 (53.3)	11 (19.3)
Nonresponder, ^b n (%)	50 (46.7)	46 (80.7)
P value ^c	< .001	
95% Exact binomial CI for responder rate	43.4-63.0	10.0-31.9
Interim visit		
COR, ^a n (%)	62 (57.9)	14 (24.6)
Nonresponder, ^b n (%)	45 (42.1)	43 (75.4)
P value ^c	< .001	
95% Exact binomial CI for responder rate	48.0-67.4	14.1-37.8
Clinical cure rate, using alternative criteria for vaginal discharge^d		
Responder, n (%)	63 (58.9)	14 (24.6)
Nonresponder, n (%)	44 (41.1)	43 (75.4)
P value	< .001	
95% Exact binomial CI for responder rate	49.0-68.3	14.1-37.8
	n = 89 ^{f,g}	n = 53 ^{f,g}
FDA-defined clinical cure rates, ^e n (%)	57 (64.0)	14 (26.4)

CI, confidence interval; COR, clinical outcome responder; EOS, end of study; FDA, US Food and Drug Administration; TOC, test of cure. ^a Patient who had all 3 of following clinical assessments: normal vaginal discharge, negative potassium hydroxide whiff test, and clue cells <20%; ^b 8 Single-dose secnidazole patients and 3 placebo patients were missing ≥1 clinical assessments and classified as nonresponders at EOS visit/10 single-dose secnidazole patients and 12 placebo patients were missing ≥1 clinical assessments and classified as nonresponders at interim visit; ^c P value vs placebo from Cochran-Mantel-Haenszel test adjusted for bacterial vaginosis (≤3 or >3 episodes in past 12 mo) and race (black or all others) strata; ^d Alternative definition of clinical cure rate is patient with: (1) normal discharge after treatment or abnormal discharge that is inconsistent with bacterial vaginosis likely due to *Candida* infection, (2) negative potassium hydroxide whiff test, and (3) clue cells <20%; ^e Clinical cure, resolution of abnormal discharge due to bacterial vaginosis, normal potassium hydroxide whiff test, and clue cells <20% by day 7-14 visit; ^f Modified intent-to-treat population with Nugent score of 7-10 at baseline; ^g Patients missing ≥1 of clinical assessments were considered "no cure." Schwebke et al. Single-dose secnidazole for BV treatment. Am J Obstet Gynecol 2017.

Table 3. Summary of primary and secondary efficacy results (modified intent-to-treat population), bacterial vaginosis stratification factor, and treatment group

Endpoint/statistic	Treatment group/BV strata			
	Single-dose secnidazole 2 g, N = 107		Placebo, N = 57	
	≤3 BV episodes, n = 83	≥4 BV episodes, n = 24	≤3 BV episodes, n = 43	≥4 BV episodes, n = 14
COR (primary endpoint), ^a n (%)	50 (60.2)	7 (29.2)	8 (18.6)	3 (21.4)
P value vs placebo ^b	<.001	.614	-	-
95% Exact binomial CI for responder rate	48.9-70.8	12.6-51.1	8.4-33.4	4.7-50.8
Nugent score				
N	76	23	40	14
Mean (SD)	3.6 (3.17)	5.7 (2.90)	7.8 (2.39)	8.4 (1.65)
P value vs placebo ^b	<.001	.028	-	-

BV, bacterial vaginosis; CI, confidence interval; COR, clinical outcome responder.

^a Patient who had all 3 of these clinical assessments: normal vaginal discharge, negative potassium hydroxide whiff test, and clue cells <20%;

^b P value vs placebo from Cochran-Mantel-Haenszel test adjusted for race strata (black or all others). Schwebke et al. Single-dose secnidazole for BV treatment. Am J Obstet Gynecol 2017.

Table 4. Summary of clinical outcome responder rates by time point, race strata, and treatment of modified intent-to-treat population

Time point Race strata	Single-dose secnidazole 2 g, N = 107 n (%)	Placebo, N = 57 n (%)
TOC/EOS visit		
Black race		
COR ^a	27 (45.8)	6 (20.7)
Nonresponder ^b	32 (54.2)	23 (79.3)
P value ^c	.025	
95% Exact binomial CI for responder rate	32.7-59.2	8.0-39.7
All others		
COR ^a	30 (62.5)	5 (17.9)
Nonresponder ^b	18 (37.5)	23 (82.1)
P value ^c	<.001	
95% Exact binomial CI for responder rate	47.4-76.0	6.1-36.9
Interim visit		
Black race		
COR ^a	29 (49.2)	5 (17.2)
Nonresponder ^b	30 (50.8)	24 (82.8)
P value ^c	.004	
95% Exact binomial CI for responder rate	35.9-62.5	5.8-35.8
All others		
COR ^a	33 (68.8)	9 (32.1)
Nonresponder ^b	15 (31.3)	19 (67.9)
P value	.002	
95% Exact binomial CI for responder rate	53.7-81.3	15.9-52.4

CI, confidence interval; COR, clinical outcome responder; EOS, end of study; TOC, test of cure.

^a Patient who had all 3 of these clinical assessments: normal vaginal discharge, negative potassium hydroxide whiff test, and clue cells <20%; ^b 6 Single-dose secnidazole 2 g patients and 2 placebo patients were missing ≥1 clinical assessments and classified as nonresponders; ^c P value vs placebo from Cochran-Mantel-Haenszel test adjusted for bacterial vaginosis strata (≤3 or >3 episodes in past 12 mo). Schwebke et al. Single-dose secnidazole for BV treatment. Am J Obstet Gynecol 2017.

CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

Este estudio fue diseñado para demostrar la eficacia de una dosis única de 2g de secnidazol comparada con placebo. La tolerabilidad y seguridad también fueron evaluadas. Los resultados reportados en este estudio y en otro previo, demuestran que la eficacia de una dosis única de 2g de secnidazol asociada a

un perfil de tolerabilidad similar al placebo soportan un efectivo y bien tolerado tratamiento para la VB. El manejo de la VB puede ser complejo porque esta puede recurrir frecuentemente, generando consultas médicas e incomodidad en las pacientes. La opción de un tratamiento de dosis única mejora la adherencia al tratamiento, lo que puede ser beneficioso para ambos, pacientes y proveedores de salud.

Table 5. Tolerability by treatment group (safety population)

Incidence/prevalence of AEs		
Parameter	Single-dose secnidazole 2 g, N = 125 n (%)	Placebo, N = 64 n (%)
Patients with ≥ 1 AE	43 (34.4)	14 (21.9)
Patients with ≥ 1 AE considered by investigator to be related to study drug	25 (20.0)	7 (10.9)
Patients with ≥ 1 severe AE ^a	5 (4.0)	0
Patients with ≥ 1 serious AE	2 (1.6)	0
Patients who stopped treatment due to TEAE	0	0
Total no. of Aes	84	18
Total no. of AEs considered by investigator to be related to study drug	52	8
Total no. of severe Aes	7	0
Total no. of serious Aes	2	0
AEs (incidence $\geq 3\%$)		
Abdominal pain	4 (3.2)	2 (3.1)
Diarrhea	5 (4.0)	1 (1.6)
Headache	6 (4.8)	2 (3.1)
Nausea	6 (4.8)	1 (1.6)
Vulvovaginal candidiasis/mycotic infection ^b	17 (13.6)	3 (4.7)
Vulvovaginal pruritus	3 (2.4)	2 (3.1)
AEs considered by investigator to be related to study drug (incidence $\geq 3\%$)		
Diarrhea	5 (4.0)	1 (1.6)
Headache	5 (4.0)	2 (3.1)
Nausea	6 (4.8)	1 (1.6)
Vulvovaginal candidiasis/mycotic infection ^b	5 (4.8)	2 (3.1)

AE, adverse event; TEAE, treatment-emergent adverse event. ^a Severe AEs among single-dose secnidazole 2 g-treated patients included diarrhea and syncope (2 patients each) and dehydration, ectopic pregnancy, and vulvovaginal mycotic infection (1 patient each)-of these events, both cases of diarrhea and vulvovaginal mycotic infection were assessed as treatment-related-2 severe events, ectopic pregnancy and 1 case of syncope, also were serious-both events were assessed as unrelated to study drug; ^b Vulvovaginal mycotic infection and vulvovaginal candidiasis were both listed as preferred terms for recording AEs-designation of term for AE was at discretion of investigator-terms are listed together in table as it is likely that all mycotic infections could be attributed to *Candida* spp. Schwebke et al. Single-dose secnidazole for BV treatment. Am J Obstet Gynecol 2017.

COMENTARIO

La vaginosis bacteriana (VB), una infección polimicrobiana, es la causa más frecuente de flujo vaginal de mujeres en edad reproductiva. Se trata de una patología que suele ser muy sintomática y molesta, en espe-

cial por el flujo en sí y por el mal olor que usualmente lo acompaña. Según el CDC, el tratamiento recomendado es metronidazol 500 mg dos veces al día por 7 días, o metronidazol gel 0,75%, 5g día por 5 días, o clindamicina crema 2%, 5g día por 7 días. Los tratamientos con dosis única de metronidazol en general

no han logrado mostrar resultados similares a los de las dosis recomendadas por vía oral o vaginal (1).

Secnidazol es un medicamento con actividad similar al metronidazol sobre los gérmenes causantes de la VB, pero con una vida media mucho mayor (aproximadamente 17 horas, *versus* 8 horas), lo que ha hecho que se proponga en dosis única como estrategia terapéutica para esta patología (2). Los resultados en general no han logrado mostrar superioridad del secnidazol sobre el metronidazol y la única diferencia entre los dos termina siendo el precio, que es mayor para el secnidazol, a pesar de usarse solo una dosis.

El presente estudio está planteado precisamente de tal forma, que no discute la superioridad del metronidazol y simplemente demuestra que es mejor tratar con secnidazol que no hacer nada (placebo), y que

esta conducta además, tiene pocos efectos adversos, lo que la hace más interesante aún. Las tasas de curación que reportan, sin embargo, son similares a las obtenidas con dosis múltiples de metronidazol y en ese sentido, es plausible proponer este régimen como una alternativa adecuada, sin dejar de reconocer, que el estudio comparativo entre las dos estrategias aclararía definitivamente si hay diferencias significativas en la efectividad y tolerancia.

REFERENCIAS

1. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR Recomm Rep 2010;59(No. RR-12). Revisado 23 febrero 2018.
2. Bohbot JM, Vicaut E, Fagnen D, et al. Treatment of bacterial vaginosis: a multicenter, double-blind, double-dummy, randomised phase III study comparing secnidazole and metronidazole. Infect Dis Obstet Gynecol. 2010;2010 Epub 2010 Sep 15.



CLÍNICA DE LA MUJER

EXCELENCIA EN MEDICINA PARA LA FAMILIA

Superando las **Expectativas!**

LA MEJOR CLÍNICA
DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
DEL PAÍS, QUE HOY ATIENDE
TAMBIÉN TODAS LAS
ESPECIALIDADES DE LA MEDICINA.

ES LA DECISIÓN ACERTADA
PARA LA SALUD
DE TODA SU FAMILIA!

**URGENCIAS
24 HORAS**



**Ahora servicio
de Ortopedia**

**MEDICINA
PREPAGADA**

**POLIZAS
DE SALUD**

**MEDICINA
PARTICULAR**



Cra. 19C No. 91-17 Bogotá
www.clinicadelamujer.com.co
PBX: **616-1799**



GUÍA PARA LOS

AUTORES

Controversias en Ginecología y Obstetricia, órgano oficial de difusión de la Clínica de la Mujer, publica artículos médicos de interés sobre temas variados, entre los que sobresalen aquellos que conciernen al cuidado de la mujer y los niños sin limitarse necesariamente a estos tópicos.

Todo el material enviado a la revista será evaluado por el consejo editorial, y devuelto a los autores con las correcciones de estilo a que hubiere lugar, solicitando su autorización para publicar el documento con las modificaciones propuestas.

Los autores deben confirmar que el material enviado no ha sido publicado previamente y, una vez publicado en Controversias, cualquier publicación posterior debe contar con la autorización del Editor principal de Controversias.

El artículo debe estar escrito en Word®, con fuente Arial 12 y se debe hacer llegar en medio magnético a la Clínica de la Mujer: Carrera 19C No. 91-17, en un sobre cerrado dirigido a: Revista Controversias, o a las direcciones de correo electrónico doctor.acastro@gmail.com y controversias@clinicadelamujer.com.co. El documento no debe extenderse más allá de 18 páginas y debe acompañarse de una carta donde el autor principal manifiesta que el trabajo ha sido leído y aprobado por todos los autores, con el nombre y la firma de cada uno de ellos.

En caso de tratarse de un experimento en humanos, se debe anexar concepto y aprobación del comité de ética de las instituciones que participaron en el estudio y estar de acuerdo con la Declaración de Helsinki de 1964 y sus subsiguientes enmiendas.

El documento debe tener como mínimo las siguientes secciones:

1. Título
2. Resumen
3. Palabras clave
4. Conflictos de interés
5. Bibliografía

En una página aparte, se listará el nombre y apellido de los autores con sus correspondientes títulos académicos y administrativos indicando las instituciones en las que los desempeñan. Al menos uno de los autores informará su dirección de correo electrónico para responder la correspondencia de los lectores.

En el artículo, se debe explicar claramente el significado de las abreviaturas que se utilicen. En el texto aparecerán relacionadas las referencias bibliográficas con números arábigos entre paréntesis, en el mismo orden en el que aparecen. Se deben evitar modismos o términos regionales que puedan generar confusión o hacer que las ideas expresadas sean malinterpretadas. En todo caso, se debe velar por el adecuado uso del idioma.

Finalmente, todas las tablas, fotos o figuras deben ir en hojas separadas al final del documento, con la correspondiente numeración y texto de explicación en la parte inferior. Para el caso específico de las fotos, estas pueden venir en archivos separados, nombrados con la numeración correspondiente, que debe coincidir con la del texto que llevará en el pie de foto. (Ej. Foto 1. JPG, Foto 2. GIF, etc.).

REVISTA

CONTR VERSIAS

Ginecología, Obstetricia y otras especialidades

Con el fin de mantener un vínculo cercano con usted y ofrecerle una mejor revista, nos gustaría conocer algunas opiniones. Las respuestas que nos brinde serán tratadas con absoluta confidencialidad.

1. De 1 a 10. Califique en términos generales la Revista Controversias.
2. ¿Qué temas le gustaría que se trataran con mayor frecuencia en la Revista Controversias?
3. ¿Tiene una pregunta clínica que quiere que le conteste la revista?

Muchas gracias por sus respuestas

Envíe sus comentarios al correo: controversias@clinicadelamujer.com.co

Si desea recibir la revista envíenos un correo con sus datos a controversias@clinicadelamujer.com.co

Nombre: _____ Teléfono: _____

Correo electrónico: _____

Profesión: _____ Especialidad: _____

Dirección de entrega: _____

SEM

AUDITORIOS

La magia esta en los detalles...

Fiestas temáticas de Fin de año!!!



Nuestras fiestas de fin de año son únicas y variadas, poseemos diseños temáticos especiales que incluyen decoración en alimentos, bebidas y ambiental, exclusiva al tema de la fiesta.

Hasta el más mínimo detalle lo tenemos planeado y diseñado para hacer de su fiesta un evento inolvidable para usted y todos sus invitados.

www.auditoriosem.com

Cra 19C No. 90-30 Piso 6

PBX: 531-1435

BOGOTA



UNIDAD DE ALTO RIESGO MATERNO FETAL



Programa de Tamizaje para
la Gestante en Riesgo



CLÍNICA DE LA MUJER
EXCELENCIA EN MEDICINA PARA LA FAMILIA

Unidad especial para el cuidado de la salud de la Madre y su Hijo!

**El mejor equipo y la
más avanzada tecnología
a su disposición:**

- CONTROL PRENATAL
 - Sepsis Neonatal – Estreptococo
 - Plan Capullo - Tosferina
- TAMIZAJE PRIMER TRIMESTRE
- TAMIZAJE PRE ECLAMPSIA
- PROGRAMA DE CONTROL DE EMBARAZO GEMELAR
- PROGRAMA DE TERAPIA Y CIRUGÍA FETAL
- ATENCIÓN AL FETO MALFORMADO O CON ENFERMEDADES CONGENITAS



Pida su cita:

Cra. 19C No. 91-17 Bogotá
www.clinicadelamujer.com.co
PBX: **616-1799**

GE Healthcare



Voluson E10

VISIÓN EXTRAORDINARIA

- **Imágenes OB/GYN con más claridad, velocidad y flexibilidad.**
- **Evaluación más precisa del feto desde sus primeras etapas.**
- **Aumenta la eficiencia, el flujo de trabajo y la productividad.**

Para mayor información comuníquese con nosotros al (1) 7430010 o al correo info@gemedco.com.co

1) La información en este material se presenta a modo general, aunque se procura que no existan datos inexactos, pueden existir distintas interpretaciones al respecto; esta información puede ser de aplicación restringida en su país. 2) Los productos mencionados en este material pueden estar sujetos a regulaciones del gobierno y pueden no estar disponibles en todas las localidades. El embarque y la efectiva comercialización únicamente se podrán realizar si el registro del producto ya ha sido otorgado en su país. 2015. Todos los derechos reservados. GE y el monograma de GE son marcas registradas de General Electric Company. JB31375MX