

MATERNAINFANTIL

FRECUENCIA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN LA MUJER EMBARAZADA

Dr. Juan J. Urrutia,** Dr. Leonardo J. Mata,**
Lic. Frederick Trent,** Lic. José R. Cruz,**
Elba Villatoro**

INTRODUCCION

Las causas del retardo en el crecimiento fetal y del nacimiento prematuro aún siguen mal definidas. A pesar de que la dieta, el fumar, el tamaño de la madre y la clase social han recibido énfasis principal, la contribución relativa de otros factores al crecimiento fetal no ha sido del todo clarificada. En las áreas en vías de desarrollo la infección y las enfermedades infecciosas son tan prevalentes que su significado en relación a la nutrición materna y fetal no puede pasar desapercibido.

Este trabajo resume los resultados preliminares de estudios efectuados sobre la frecuencia de infección y de enfermedad infecciosa en mujeres embarazadas, discutiéndose su posible relación con el crecimiento intrauterino.

* Esta investigación fue financiada en parte por el Instituto Nacional de Salud del Niño y Desarrollo Humano (NIH) del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos de América (Subvención PII-NICHD-73-2737), por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), la Agencia para el Desarrollo Internacional (AID) (Subvención AID/CSD/3357) y el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala.

** División de Biología Ambiental, Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), Guatemala, C. A.

MATERIAL Y METODOS

Los datos que aquí damos a conocer provienen de un estudio longitudinal que se está desarrollando en la aldea indígena de Santa María Cauqué, localizada en el altiplano de Guatemala, por cuyo medio se investigan las interacciones entre nutrición e infección en los productos del embarazo (1-3).

El énfasis del estudio está orientado hacia el hallazgo temprano de mujeres embarazadas. Para este propósito cada mes se visita a todas las mujeres en edad de concebir, con el fin de determinar la presencia de menstruación. El embarazo se establece a través de pruebas que permiten detectar la presencia de gonadotrofina coriónica en la orina. Los exámenes antropométricos y obstétricos se efectúan alrededor de la séptima semana de embarazo y entre las 12 a 14, 26 a 28, y a las 36 y 38 semanas de embarazo. Además, el médico visita cada semana, en sus hogares, a todas las embarazadas para determinar su estado de salud. Cuando se identifica un proceso infeccioso, las visitas se repiten cada tres días con miras a establecer la duración y las características clínicas de la enfermedad. Las infecciones del tracto urinario son diagnosticadas exclusivamente por demostración de bacteriuria significativa, es decir, mediante conteos de bacterias entéricas gram negativo en una cantidad de por lo menos 100,000 unidades formadoras de colonias por mililitro de orina. Los especímenes de orina se colectan a intervalos de cuatro semanas, tomándose la primera muestra entre la 7a. y 8a. semana de embarazo, proceso que

continúa hasta el término del mismo. Los cultivos bacterianos se hacen en placas de Agar sangre y Agar McConkey. Se practica también una evaluación citológica del sedimento urinario para determinar el grado de inflamación vaginal por la técnica de Papanicolau y por triple tinción con azul de metileno (4). La inflamación vaginal se determina tomando en consideración el período de gestación de acuerdo a los cambios citológicos observados y por la presencia de leucocitos y agentes infecciosos anormales.

Se obtienen muestras de sangre de las madres entre la 6 a 7, 26 a 28 y 36 a 38 semanas de gestación, con el objeto de establecer la seroconversión contra *Toxoplasma gondii* por medio de la técnica de anticuerpos fluorescentes (5); contra Citomegalovirus y virus *Herpes simplex* por la técnica de fijación del complemento (6); contra el virus de la rubeola por medio de la técnica de inhibición de la hemaglutinación (6), y contra *Treponema pallidum* por medio del VDRL.

El peso del recién nacido lo determina una enfermera dentro del término de la primera hora después del nacimiento. Además, se toma una muestra de sangre del cordón umbilical de los niños al momento del parto y los niveles de las inmunoglobulinas M, G y A son determinados en suero del cordón umbilical por la técnica de inmunodifusión radial (7).

RESULTADOS

Incidencia de enfermedades infecciosas durante el embarazo: los hallazgos que se dan a conocer en esta sección suman todos los registros de morbilidad y los resultados de los cultivos bacterianos en la orina de 82 mujeres observadas desde la concepción hasta el parto. En el Cuadro 1 se muestra la incidencia de las enfermedades infecciosas durante el embarazo, observándose que las infecciones respiratorias fueron las más comunes; el tracto respiratorio superior fue afectado cuatro veces más frecuentemente que el inferior. Las diarreas y las disenterías ocuparon el segundo lugar en frecuencia. Las infecciones del tracto urinario también fueron comunes; el cálculo de incidencia de estas infecciones se basó en bacteriurias significativas, las cuales ocurrieron con igual frecuencia durante todo el embarazo.

Otras enfermedades tales como conjuntivitis, otitis media, estomatitis e infecciones cutáneas fueron muy comunes.

Las últimas incluyen abscesos profundos, los cuales son muy importantes a causa de su larga duración y de sus manifestaciones sistémicas entre las cuales los calofríos y la fiebre fueron frecuentes.

Debe hacerse notar que en el caso de las infecciones respiratorias y las diarreas, se encontró una incidencia mayor durante el último trimestre del embarazo.

El número promedio de días de enfermedad por mujer se muestra en el Cuadro 2. El promedio total de enfermedad fue de 7.5 días x 100 días del embarazo, o sea un equivalente de 21 días del total de 280 días (7.5%) en un período de embarazo normal. Las enfermedades duraron más tiempo en el tercer trimestre que durante el segundo y primer trimestres.

Frecuencia de infección vaginal durante el embarazo: la inflamación vaginal se determinó en 57 mujeres estudiadas desde el primero hasta el último trimestre del embarazo. Los cambios celulares consistentes con inflamación se encontraron en 48% al principio del embarazo. La tasa aumentó con el tiempo, de tal manera que hacia el final de la gestación el 79% de las mujeres tenían evidencia de inflamación vaginal.

Los agentes infecciosos asociados con inflamación vaginal se detallan en el Cuadro 3. La inflamación no específica, en la que no se encontró ningún agente causal, ocurrió en el 40% de las mujeres. Los agentes más comunes fueron *Trichomonas vaginalis* y *Candida albicans* y en 17% de los casos, ambos agentes estaban asociados. No se hizo ningún intento por aislar o caracterizar ciertos organismos que se han notificado como asociados con infecciones perinatales, tales como los estreptococos del Grupo B o la cepa T de *Mycoplasma hominis*. Es de esperar que al igual que otros microorganismos, éstos se presenten frecuentemente en mujeres embarazadas del área estudiada. Es importante mencionar que la evaluación de inflamación vaginal se hizo en muestras de orina, ya que las mujeres de la aldea no aceptaron exámenes vaginales. Sin embargo, al principio del estudio se pudo

CUADRO 1
INCIDENCIA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN MUJERES EMBARAZADAS*
(Santa María Cauqué, 1972 - 1973)

Trimestre del embarazo	Infección respiratoria		Diarrea y disentería	Infección urinaria bacteriana**	Otras enfermedades***
	Superior	Inferior			
Primero	37(45)****	5(6)	7(9)	8(10)	7(9)
Segundo	26(32)	6(7)	9(11)	8(10)	5(6)
Tercero	41(50)	14(17)	13(16)	6(7)	8(10)
Incidencia por 100 embarazos	104(127)	25(30)	29(36)	22(27)	20(25)

- * Total de 82 mujeres estudiadas longitudinalmente desde la concepción.
- ** Se incluyen únicamente casos con 100,000 U.F.C. por ml de orina.
- *** Conjuntivitis, otitis media, estomatitis, infecciones cutáneas.
- **** Número de episodios (porcentajes redondeados).

CUADRO 2
DURACION DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN MUJERES EMBARAZADAS*
(Santa María Cauqué, 1972 - 1973)

Trimestre del embarazo	Infección respiratoria		Diarrea y disentería	Infección urinaria **	Otras enfermedades***
	Superior	Inferior			
Primero	3.2****	1.2	0.3	0.9	0.8
Segundo	2.7	1.1	0.6	0.5	0.8
Tercero	4.8	2.4	1.0	1.1	0.9
Promedio	3.6	1.6	0.7	0.8	0.8

- * Total de 82 mujeres estudiadas longitudinalmente desde la concepción.
- ** Duración de manifestaciones clínicas.
- *** Conjuntivitis, otitis media, estomatitis, infecciones cutáneas.
- **** Días promedio de enfermedad por 100 días de embarazo.

obtener un número limitado de hisopos vaginales, los cuales fueron tomados por las propias mujeres embarazadas. Entre éstos se encontraron tres casos con Citomegalovirus y uno del virus *Herpes simplex*. Se supone que las infecciones con esos agentes son tan comunes como se informa en otras regiones del mundo.

Infecciones silenciosas durante el embarazo: la frecuencia de infecciones silenciosas o asintomáticas es mucho mayor. Durante una investigación previa practicada también en mujeres embarazadas de la misma aldea, se encontró que alrededor del 14% tenían *Shigella* o *Salmonella*, 54% presentaban

CUADRO 3

AGENTES ASOCIADOS CON INFLAMACION VAGINAL, OBSERVADOS EN
53 MUJERES DURANTE EL EMBARAZO

(Santa María Cauqué, 1972 - 1973)

Agente	Porcentaje	
<i>Trichomonas vaginalis</i>	12	23
<i>Candida albicans</i>	11	21
<i>T. vaginalis</i> y <i>C. albicans</i>	9	17
Sin agente	21	40

CUADRO 4

SEROCONVERSION* DURANTE EL EMBARAZO

(Santa María Cauqué, 1972 - 1973)

Agente, prueba	Número de sujetos	Casos positivos (porcentajes)
Citomegalovirus, FC	51	3(5.9)
<i>Herpes simplex</i> , FC	60	3(5.0)
Virus de rubeola, IH	61	0
<i>Treponema pallidum</i> , VDRL	61	0
<i>Toxoplasma gondii</i> , AF	61	1(1.6)
Total	61	7(11.5)

* Seroconversión cuando se observó un incremento de 4 títulos.

Entamoeba histolytica y 25^o%, enterovirus (2). Las tasas de infección durante el embarazo por los agentes que causan daño fetal, se determinaron midiendo el incremento de anticuerpos específicos en el suero (Cuadro 4). Para Citomegalovirus y *Herpes simplex* se utilizó el criterio de un alza de 4 títulos entre la primera muestra tomada a la 8a. semana de gestación y la última obtenida a las 36 semanas. La reactivación de infecciones con Citomegalovirus y virus *Herpes simplex* ocurrió en 10.9^o% de 61 mujeres embarazadas. No se encontraron infecciones causadas por el virus de la rubeola ni por *Treponema pallidum*. Sí se identificó una infección con *Toxoplasma gondii*. En total,

11.5^o% de todas las mujeres embarazadas mostraron evidencia de haber sido infectadas por lo menos por uno de estos agentes.

Infección y resultado del embarazo: la incidencia de recién nacidos con IgM elevada en sangre del cordón umbilical en la aldea donde se llevó a cabo esta investigación fue de 42^o% (Cuadro 5), hallazgo que se confirmó también en otra aldea del altiplano. Ajeno a ello, en cuatro aldeas de ladinos estudiadas, 14^o% de los recién nacidos tenían IgM elevada en el cordón umbilical, hecho indicativo de una alta tasa de estimulación antigénica fetal. Esta tasa es muy alta cuando se compara con cualquier

CUADRO 5

INCIDENCIA DE INMUNOGLOBULINA M (IgM) ELEVADA EN RECIEN NACIDOS*
GUATEMALTECOS DE AREAS RURALES

1964 - 1973

Localidades	No. de recién nacidos	No. de casos con IgM elevado **
Santa María Cauqué	263	111(42)
Santo Domingo Xenacoj	211	80(38)
Cuatro aldeas del Depto. de El Progreso	132	18(14)

* Determinada en suero del cordón umbilical.
** IgM $\geq$ 0.20 mg/ml.

otra cifra correspondiente a países industrializados (8). No se encontró ninguna correlación entre la IgM del cordón umbilical y el peso del recién nacido. Tampoco se determinó ninguna correlación entre la incidencia de enfermedades infecciosas durante el embarazo y el peso del recién nacido. Sin embargo, por análisis de regresión múltiple, la morbilidad durante el embarazo explica parte de la varianza del peso al nacer.

Las enfermedades que afectan el tracto respiratorio inferior y el tracto urinario fueron más comunes en el grupo de mujeres que dieron a luz niños con bajo peso al nacer; no obstante, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. No se encontraron diferencias en la concentración de IgM del cordón umbilical entre niños de madres con menos de 3, con 3 ó más episodios de enfermedad durante el embarazo.

DISCUSION

Las mujeres embarazadas del área en estudio tienen tasas de ataque por infecciones y de enfermedades infecciosas en exceso de lo que se ha observado en naciones industrializadas (8-10). La metodología empleada en la colección de datos sobre la morbilidad permitió determinar la mayoría de las enfermedades experimen-

tadas por las embarazadas y las tasas observadas reflejan prácticamente la incidencia real de las enfermedades infecciosas. Las tasas son exageradamente mayores que las cifras obtenidas previamente para la misma aldea usando un sistema retrospectivo (10). Parece ser, pues, que la morbilidad durante el embarazo debe ser más común de lo que se sospecha en muchas regiones del mundo.

Las infecciones recurrentes en la madre pueden afectar indirectamente el crecimiento fetal al dañar el estado nutricional de la mujer, o bien causando toxemia y alteraciones fisiológicas, las cuales resultan en una disminución de la nutrición fetal. Además, mientras mayor es la incidencia de infección materna, mayor será la probabilidad de que los agentes invadan los tejidos fetales y se repliquen en éstos y en las membranas (10).

En muchas zonas del mundo se ha descrito una correlación entre enfermedades tales como las del tracto urinario y la prematuridad y mortalidad neonatal, algunas veces sin que ello guarde ninguna relación con la clase social (11). Sin embargo, se dispone de muy poca información sobre los efectos que las enfermedades comunes ejercen en el embarazo, particularmente las infecciones respiratorias y las enfermedades diarreicas, las cuales son muy prevalentes entre las mujeres del medio rural.

En nuestro estudio no se encontró ninguna correlación entre los niveles de IgM en el cordón umbilical y la morbilidad durante el embarazo o el peso al nacer. A pesar de ello, si se observó cierta tendencia a una mayor incidencia de infecciones del tracto respiratorio inferior y del tracto urinario en embarazadas cuyos niños tuvieron poco peso al nacer.

Una tasa alta de infecciones crónicas silenciosas en las mujeres embarazadas la reveló la elevada tasa de infección vaginal. La alta frecuencia de seroconversión a agentes infecciosos seleccionados y las infecciones frecuentes con virus, bacterias y parásitos intestinales, también son indicadores de una fuerza muy grande de infección.

Se sabe que la infección materna ejerce una variedad de acciones en el feto, como lo han podido documentar muchos investigadores (8-12); asimismo, el bajo peso al nacer y el gasto fetal se han encontrado asociados con colonización vaginal por cepas T de *Mycoplasma hominis*, *Listeria monocytogenes*, virus *Herpes simplex* tipo 2 y Citomegalovirus (10-14). Sin embargo, aún no se dispone de estudios definitivos sobre el papel relativo de la infección materna en el crecimiento fetal y el crecimiento del niño en poblaciones rurales.

La presente investigación reveló tasas excesivamente altas de infección y de enfermedades infecciosas durante el embarazo y una elevada incidencia de recién nacidos con evidencia de haber sido estimulados antigénicamente *in utero*. En vista de la alta frecuencia de mortinatos, del retardo en crecimiento fetal y de nacimientos prematuros observados en esta aldea indígena (3), se recomienda el desarrollo de más investigaciones al respecto, que permitan establecer adecuadamente la contribución de la infección. Podemos aseverar que la infección durante el embarazo puede ser un componente muy importante del complejo causal del bajo peso al nacer y de otras anomalías fetales que se observan en los ecosistemas del área rural.

REFERENCIAS

1. Mata, L. J., J. J. Urrutia & B. García. Effect of infection and diet on child growth: experience in a Guatemalan

village. En: *Nutrition and Infection*. G. E. W. Wolstenholme & M. O'Connor (Eds.). London, Great Britain, J. & A. Churchill Ltd., 1967, p. 112-126. (Ciba Foundation Study Group No. 31).

2. Mata, L. J., J. J. Urrutia, A. Cáceres & M. A. Guzmán. The biological environment in a Guatemalan rural community. En: *Proceedings, Western Hemisphere Nutrition Congress III*. August 30 - September 2, 1971, Miami Beach, Florida. P. L. White (Ed.). Mount Kisco, N. Y., Futura Publishing Co. Inc., 1972, p. 257-264.
3. Mata, L. J., J. J. Urrutia, C. Albertazzi, O. Pellecer & E. Arellano. Influence of recurrent infections on nutrition and growth of children in Guatemala. *Am. J. Clin. Nutr.*, 25:1267-1275, 1972.
4. Schulte, J. W., C. D. King, E. B. King, D. A. Macdonald & M. P. Jassie. A simple technique for recognizing abnormal epithelial cells in urinary sediment. *J. Urol.*, 89:615-625, 1963.
5. Walton, B. C., B. M. Benchoff & W. H. Brooks. Comparison of the indirect fluorescent antibody test and methylene blue dye test for detection of antibodies to *Toxoplasma gondii*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 15:149-152, 1966.
6. Lennette, E. H. & N. J. Schmidt (Eds.). *Diagnostic Procedures for Viral and Rickettsial Diseases*. 3rd ed. New York, American Public Health Association, 1964, 814 p.
7. Mancini, G., A. O. Carbonara & J. F. Heremans. Immunochemical quantification of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*, 2:235, 1965.
8. Niswander, K. R. & M. Gordon. *The Women and Their Pregnancies. The Collaborative Perinatal Study of the National Institute of Neurological Diseases and Stroke*. Washington, D.C., U.S. Government Printing Office, 1972, 540 p. (DHEW Publication (NIH) 73-379).

-
9. Sever, J. L. Perinatal Infections affecting the developing fetus and newborn. En: *The Prevention of Mental Retardation through Control of Infectious Diseases*. Washington, D. C., U. S. Government Printing Office, 1968, p. 37-68. (Public Health Service Publication No. 1692).
 10. Mata, J. L., J. J. Urrutia & M. Béhar. Infección en la mujer embarazada y en los productos de la concepción. *Arch. Latinoamer. Nutr.*, 24:15-45, 1974.
 11. Kass, E. H. Pyelonephritis and bacteriuria. A mayor problem in preventive medicine. *Ann. Intern. Med.*, 56:46-53, 1962.
 12. Sever, J. L. Virus infections and malformations. *Fed. Proc.*, 30:114-117, 1971.
 13. Braun, P., Yhu-Hsiung Lee, J. O. Klein, S. M. Marcy, T. A. Klein, D. Charles, P. Levy & E. H. Kass. Birth weight and genital mycoplasmas in pregnancy. *New Engl. J. Med.*, 284:167-171, 1971.
 14. Davics, P. A. Bacterial infection in the fetus and newborn. *Arch. Dis. Child.*, 46:1-27, 1971.