

16

Infeción en la mujer embarazada y su influencia en el producto de la concepción¹

Juan José Urrutia * y Leonardo J. Mata **

INTRODUCCIÓN

La mujer embarazada está sujeta a una serie de cambios de tipo nutricional, bioquímico, metabólico y endocrinológico. Durante el embarazo, estos procesos pueden permanecer sin alteración o bien ser aumentados o suprimidos⁵. Por otra parte, una infección produce muchas respuestas específicas en el hospedero^{4, 7, 8, 46, 51, 58}. Cuando la infección se desarrolla en una mujer embarazada, los procesos maternos pueden no alterarse o bien mostrar respuestas de tipo sinérgico o antagónico, como consecuencia de la combinación de ambos estímulos⁵. El resultado final puede tener efectos perjudiciales para la madre, para el feto o para ambos.

Se conoce muy poco acerca de los mecanismos que conllevan a la producción del daño fetal, a consecuencia de los procesos infecciosos durante el embarazo. La mayoría de los estudios orientados a estudiar las causas del bajo peso al nacer como consecuencia de la deprivación fetal han sido orientados a estudiar diferentes variables maternas, en especial el estado nutricional⁴³. Entre las variables ambientales que afectan a la mujer embarazada, la infección durante el embarazo ha sido poco estudiada, y hasta la fecha se cuenta únicamente con información aislada sobre la incidencia de infecciones intrauterinas en países industrializados. Se acepta que la infección en la mujer embarazada puede afectar al producto de la concepción por medio de 3 mecanismos: 1) enfermedad materna; 2) infección grave de la placenta que ocasiona defectos en el intercambio materno-fetal e interfiere de esta manera con el desarrollo fe-

¹ Trabajo financiado por el Grant CSD-3357 de la AID y por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala.

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

** Instituto de Investigación en Salud, Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica, San Pedro, Costa Rica.

tal normal; 3) invasión directa del feto que provoca malformaciones, anomalías, defecto en el crecimiento y muerte fetal²⁰.

El presente trabajo tiene por objeto hacer una revisión de los mecanismos involucrados en la infección congénita, así como su relación con el bajo peso al nacer.

INFECCIÓN MATERNA

Ciertas infecciones en la mujer embarazada pueden causar daño fetal sin que haya infección en el feto. Los cambios bioquímicos, fisiológicos y hormonales que ocurren durante el embarazo, aumentan la susceptibilidad de la embarazada a las infecciones. La asociación de infección en un hospedero mal nutrido puede iniciar una serie de procesos que actúan sinérgica o antagónicamente, los cuales pueden ser dañinos al feto⁵. Se ha informado que enfermedades tales como la viruela, la hepatitis y la poliomielitis tienen más complicaciones y alta mortalidad en mujeres embarazadas^{10, 10, 33, 55, 62}. La infección provoca en el hospedero una serie de respuestas metabólicas no específicas, las cuales tienen consecuencias nutricionales adversas. Estos cambios se producen aun en el hospedero bien nutrido. Los daños causados por la infección son: reducción en la ingestión de alimentos, disminución en la absorción intestinal, aumento en las pérdidas de nitrógeno, secuestación de principios nutritivos y desviación de los productos biosintéticos normales^{5, 45, 58}. Estos datos pueden ser aún mayores en regiones en donde el hospedero es desnutrido o está sujeto a regímenes dietéticos marginales; se observa entonces un efecto sinérgico entre la infección y el mal estado nutricional⁵⁸.

Otro mecanismo por el cual la infección puede afectar al feto indirectamente es a través de productos de bacterias, como endotoxinas y exotoxinas. Se ha demostrado que las infecciones de las vías urinarias en el embarazo, están asociadas con premadurez y alta mortalidad perinatal³⁷. Las bacterias productoras de enterotoxinas, en la luz intestinal (diarreas tóxicas), pueden disminuir la absorción intestinal de principios nutritivos o bien disminuir el flujo sanguíneo a los tejidos viscerales y pélvicos⁵. También las endotoxinas bacterianas tienen efectos vasculares, al igual que otros efectos en el metabolismo intermedio del hospedero⁷¹.

En todas estas enfermedades se acepta que hay una disminución en el paso de principios nutritivos de la madre al feto, como consecuencia de las alteraciones que afectan al flujo y la composición de la sangre materna a nivel de las vellosidades placentarias. Hasta el momento se conoce muy poco sobre la fisiopatología de este mecanismo. Además es probable que existan también mecanismos mediados por quininas, prostaglandinas, linfotoxinas y otras sustancias biológicamente activas, que son liberadas en los líquidos intracelulares, durante los estados de inflamación o infección⁵. De esta manera podría esperarse que esa carencia a nivel de la madre, afecte al producto de la concepción y cause una deprivación fetal inespecífica, cuya principal manifestación sería el retardo en el crecimiento.

INFECCIÓN FETAL

Hipotéticamente existen por lo menos 5 puntos a nivel de los cuales el feto puede ser infectado ⁵²:

1. **Huevo no fecundado o epitelio germinal.** Se sospecha que el virus de la parotiditis y los virus Coxsackie B pueden infectar los ovarios; sin embargo, no se ha establecido que este mecanismo ocurra en el hombre ⁵².

2. **Huevo fecundado o blastocisto.** El huevo fecundado es muy susceptible a la infección viral. Se han demostrado partículas de tipo C asociadas a leucemia en células de blastocistos de embriones de ratón ⁶⁰ y en placentas humanas ³⁵. También se comprobó infección del blastocisto por el virus parainfluenza 1 ⁶⁰. Será muy difícil demostrar este tipo de infección, ya que la muerte del embrión afectado ocurre en una época en que es poco probable que se practique el diagnóstico del embarazo ⁵².

3. **Endometrio intrauterino.** Existe la posibilidad de que un absceso bacteriano o un quiste toxoplásmico pueda romperse a nivel de la placenta; sin embargo, esto no ha sido demostrado ⁵².

4. **Infección a través de la placenta.** Antes de que un agente logre llegar al feto deben ocurrir varios procesos. En primer lugar, se necesita una efectiva exposición al agente para que éste logre multiplicarse y establecer un estado de viremia, bacteremia o parasitemia. Se necesita, además, que el agente infecte la placenta; sin embargo, no es necesario que haya placentitis, ya que se ha demostrado que puede haber infección intrauterina trasplacentaria en presencia de membranas sanas ²⁰. Después que el agente pasa la barrera placentaria, el feto puede ser infectado sea directamente por medio de la circulación fetal, sea por una diseminación contigua a través de las membranas.

5. **Infección ascendente.** La infección fetal por medio de este mecanismo puede ocurrir por contaminación del recién nacido durante su paso por el canal del parto. Un segundo mecanismo es por invasión de la cavidad amniótica por los agentes infecciosos localizados en la vagina cuando hay ruptura prematura de las membranas, o también a través de las membranas intactas cuando el parto es prolongado.

El proceso fundamental en el desarrollo de este síndrome es la ruptura de membranas. Cuando sucede 24 horas antes del parto, el riesgo de infección aumenta del 6 al 24 % ¹. Sin embargo, no en todos los casos se produce una infección bacteriana. Se ha sugerido que el líquido amniótico contiene factores que previenen la producción de enfermedad por las bacterias ²². Es probable que estas sustancias sean lisozima, transferrina, inmunoglobulinas y betalinas. La neumonía es la resultante más común asociada a este síndrome a consecuencia probablemente de la aspiración de líquido amniótico.

Tabla 16.1. Microorganismos que producen infección intrauterina

Agentes	Infección trasplacentaria		Infección por vía ascendente
	Comprobada	Probable	
Bacterias	<i>Escherichia coli</i> y otras enterobacterias <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Treponema pallidum</i> <i>Vibrio fetus</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Brucella melitensis</i>	<i>Vibrio cholerae</i> <i>Mycobacterium leprae</i> <i>Borrelia recurrentis</i> Leptospira, estafilococo estreptococo, neumococo	Enterobacterias <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Streptococcus faecalis</i> Estreptococo del grupo A y B <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Hongos	<i>Candida albicans</i> <i>Coccidioides immitis</i>		<i>Candida albicans</i>
Protozoos	<i>Plasmodium spp.</i> <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Trypanosoma cruzi</i>		<i>Pneumocystis carinii</i> <i>Schistosoma spp.</i>
Micoplasmas	<i>Mycoplasma hominis</i> Cepas T de Micoplasma		Cepas T de Micoplasma
Virus	<i>Citomegalovirus</i> Rubéola <i>Herpes virus hominis</i> tipo 2 Varicela Viruela Vacuna Poliovirus Encefalomiелitis equina del oeste	<i>Virus coxsackie B</i> Hepatitis B Paperas Sarampión Influenza Coriomeningitis linfocítica Encefalomiелitis equina venezolana	<i>Citomegalovirus</i> <i>Herpes virus hominis</i> tipo 2

AGENTES INFECCIOSOS QUE PUEDEN INFECTAR AL FETO

Los agentes que pueden infectar al feto son bastante numerosos. En la tabla 16-1 se muestran los microorganismos que causan infección fetal, tanto por vía trasplacentaria, como por vía ascendente.

PATOGENIA DE LA INFECCIÓN FETAL

Infección por bacterias. El mecanismo más común por medio del cual las bacterias infectan al feto es el paso del agente de la circulación materna a las vellosidades placentarias. Las bacterias entéricas, en especial *Escherichia coli* al causar pielonefritis son los agentes más comúnmente involucrados en la infección fetal por la vía hematológica. Aún no se demostró el mecanismo por el cual estas bacterias dañan al feto. Se ha pensado que el daño puede ser indirecto, mediado por endotoxinas, las cuales son susceptibles de alterar la permeabilidad placentaria⁴⁷ o bien de producir contracciones uterinas capaces de iniciar un trabajo prematuro del parto^{30, 72}. Además, se ha considerado que las bacterias que producen pielonefritis pueden ocasionar bacteremia y de esta manera alcanzan al feto⁷⁰.

Lysteria monocytogenes es más comúnmente transmitida al feto por vía ascendente; también ocurre infección trasplacentaria con placentitis. Si la infección tiene lugar durante la primera mitad del embarazo, el resultado es el aborto, pero si se produce durante la segunda mitad, puede haber muerte fetal, parto prematuro o enfermedad neonatal⁵².

La infección congénita por *Treponema pallidum*, a través de la placenta, ocurre durante el estado secundario de la sífilis cuando se presenta espiroquetemia. A pesar de que los treponemas infectan al feto a cualquier edad del embarazo en que se instale la enfermedad materna, la enfermedad fetal aparece cuando la infección en la madre sobreviene después del quinto mes de embarazo; esto es a consecuencia de que el cambio patológico de la sífilis congénita es el de una respuesta inflamatoria, relacionada con el desarrollo de células fetales productoras de anticuerpos^{18, 50, 52, 63}.

La infección fetal por *Vibrio fetus* se ha reportado en pocos casos. Se supone que el hombre adquiere la infección de material animal infectado y que la transmite a la mujer por vía venérea²⁰; hay evidencia de infección de la placenta por vía hematológica, y esta es la manera en que se infecta el feto³².

Rara vez se infecta el feto con *Mycobacterium tuberculosis*, aun en los casos de tuberculosis materna en que la placenta contiene áreas caseosas. Se presume que esta resistencia relativa es a causa de la baja tensión del oxígeno de la sangre fetal.

El *Mycoplasma hominis* y las cepas T. de *Mycoplasma* se han asociado causalmente con abortos⁴⁰ y con premadurez^{11, 38}. Se ha pensado que la infección fetal ocurre por vía hematológica⁴⁰. Además se encontró

una correlación negativa entre la presencia de micoplasmas en las madres y el peso del recién nacido ^{11, 38}.

Infección por protozoos. La infección fetal por *Toxoplasma gondii* solamente puede ocurrir en mujeres que son infectadas por primera vez por este protozoo durante el embarazo ^{1, 34}. La mayoría de los casos de toxoplasmosis en la mujer embarazada son asintomáticos ²¹. Cuando la infección primaria en la madre ocurre durante el primero y el segundo trimestre el 25 % de los fetos resultan infectados, el porcentaje de infección fetal aumenta a 40 % durante el tercer trimestre. Sin embargo, el daño fetal se observa más frecuentemente durante los primeros 6 meses de embarazo, cuando la infección del producto tiene mayor oportunidad de dañar el sistema nervioso central ³². El daño fetal por toxoplasmosis puede explicarse en relación con la respuesta inflamatoria por la presencia del toxoplasma en el cerebro; incluso se sugiere que este proceso continúa después del nacimiento ^{32, 56}.

El daño fetal por los parásitos de la malaria, en especial *P. Falciparum*, es mediado principalmente por daño en la placenta ^{34, 41}. A pesar de la alta frecuencia del paludismo placentario en las áreas endémicas, la infección congénita por malaria es únicamente de 0,3 % ^{8, 10}.

Infección por virus. Para que los agentes virales infecten al feto es necesario que exista una prolongada viremia en la madre. Por consiguiente, el riesgo de infección fetal existe sobre todo en los casos de infección primaria materna.

El 90 % de los fetos expuestos a viremia materna por el virus de la rubéola resultan infectados ^{53, 65}. Sin embargo la presencia del síndrome de rubéola congénita depende de la edad del feto, el nivel de la viremia y la respuesta celular a la infección. Sobre la base de lo anterior puede concluirse que la rubéola congénita es el resultado de la viremia materna en ausencia de anticuerpos humorales. Además se ha sugerido que la inmunidad celular a la rubéola está disminuida durante el embarazo y que esto puede contribuir a la diseminación del virus en el feto, precedida por infección de la placenta ⁶². Después que el virus ha infectado al feto, se establece una infección crónica no lítica. El mecanismo de la teratogenia del virus de la rubéola es principalmente el resultado de una infección directa con destrucción de células durante el período crítico de la organogénesis.

Existen pruebas para pensar que la infección fetal por citomegalovirus (CMV) sucede únicamente durante la infección primaria en la madre la cual está asociada con una tasa de infección fetal de aproximadamente 50 % ^{17, 27, 30, 18}. Al igual que en el caso de la rubéola se necesita que antes de la infección fetal haya infección placentaria ⁴⁰. El mecanismo de daño fetal aún no está claramente definido. Ya que el citomegalovirus es lítico, el daño fetal puede ser por destrucción de células. Se ha demostrado que los niños con infección congénita por CMV tienen menos células que los niños normales ⁶⁰.

La mayoría de las infecciones neonatales por *Herpes virus hominis* tipo 2 son adquiridas ya sea como una infección ascendente después de

la ruptura de las membranas, o durante el paso del feto por el canal del parto. Recientemente se ha mencionado la transmisión trasplacentaria de este agente y la producción de malformaciones fetales como microcefalia, calcificaciones cerebrales, microftalmía y displasia retiniana⁵⁹.

La poliomielitis durante el primer trimestre del embarazo puede causar aborto o muerte fetal⁶². La infección por este virus en la fase final del embarazo es susceptible de ocasionar parto prematuro o enfermedad clínica manifiesta en el recién nacido. Además, se ha encontrado una alta incidencia de niños con bajo peso al nacer en madres que tuvieron poliomielitis durante los primeros meses del embarazo. Se ha informado que la mortalidad fetal por poliomielitis es de 19 a 22%^{65, 62}.

La infección congénita por los virus Coxsackie B se manifiesta por meningoencefalitis, miocarditis y hepatitis^{12, 14}; se cree que hay una patogenicidad mayor por estos virus especialmente en los últimos meses del embarazo. Los tipos 3 y 4 de los virus Coxsackie B son los que se han asociado más frecuentemente con anomalías congénitas.

Se demostró que hay transmisión placentaria del virus de la influenza⁷³. La infección grave al principio del embarazo puede causar aborto; además, hay evidencia de que este agente produce en ocasiones anomalías del sistema nervioso central^{25, 41}. Recientemente, se ha informado acerca de una asociación entre el virus de la influenza del tipo asiático de la epidemia de 1957 y el desarrollo subsecuente de leucemia en niños cuyas madres sufrieron influenza durante el embarazo²⁰. Sin embargo, no se ha aclarado si ésta es una relación directa con el virus de la influenza o se trata de una consecuencia de las drogas utilizadas en el tratamiento de la enfermedad¹⁵.

Aunque la parotiditis durante el embarazo se ha relacionado casualmente con abortos y con fibroelastosis endocárdica²³, su teratogenicidad no ha sido comprobada totalmente²⁸.

Se ha informado que la varicela durante las primeras semanas del embarazo puede producir abortos. Sin embargo, la muerte fetal puede ser secundaria a la morbilidad materna³⁰. No hay evidencia de que la varicela durante la gestación provoque daños congénitos.

La infección trasplacentaria por el virus de la viruela es frecuente y da lugar a abortos y enfermedad congénita¹⁰.

Aún no se ha dilucidado si el antígeno asociado con la hepatitis pasa la barrera placentaria, a pesar de que se mencionaron lesiones placentarias constituidas por depósitos de pigmentos de bilirrubina^{2, 67}.

Dentro de la patogenia de las infecciones intrauterinas aún no se ha esclarecido su efecto en el crecimiento intrauterino. Informes previos han demostrado una asociación entre el bajo peso al nacer y la infección congénita por rubéola, toxoplasmosis y citomegalovirus⁶¹. Sin embargo, en un estudio reciente, Sever analizó la relación entre el bajo peso al nacimiento de niños de una sociedad industrializada y 11 agentes infecciosos (*Coxsackie virus B₂* y *B₁*, influenza A, parotiditis, rubéola, sarampión, varicela, citomegalovirus, *Herpes virus hominis* tipo 1 y 2, y *Toxoplasma gondii*),

sin encontrar ninguna conexión causal¹⁰. En la actualidad se acepta una asociación causal entre infección durante el embarazo y bajo peso al nacer, únicamente con infecciones urinarias de la madre y con infección fetal por las cepas T de micoplasma^{11, 37}.

INCIDENCIA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN LA EMBARAZADA EN PAISES SUBDESARROLLADOS Y SU INFLUENCIA EN EL CRECIMIENTO FETAL

Hasta el momento se conoce muy poco sobre la frecuencia de infección en la mujer embarazada, tanto en países desarrollados como subdesarrollados. A continuación se presenta la incidencia de enfermedades infecciosas en 209 embarazadas y su repercusión en el crecimiento intrauterino. El estudio se realizó en Santa María Cauqué, comunidad indígena de 1500 habitantes, localizada en el altiplano de Guatemala, a 1960 metros de altitud⁴⁵. La información se obtuvo prospectivamente en mujeres embarazadas, estudiadas desde el inicio hasta el final del embarazo. La morbilidad fue recopilada por un médico, quien visitó semanalmente a las mujeres para determinar su estado de salud. Las visitas a las mujeres enfermas se repitieron cada 2 ó 3 días a fin de establecer la duración y la seriedad de los episodios de enfermedad. Las visitas se iniciaron alrededor de la octava semana de gestación, tan pronto como se diagnosticó el embarazo la información sobre las afecciones que se produjeron entre la fecha del último período menstrual y la de la identificación del embarazo, se obtuvo en forma retrospectiva. Además se practicó una vigilancia especial para determinar la incidencia real de las infecciones urinarias, por medio de la identificación de las bacteriurias signifi-

Tabla 16-2. Incidencia de enfermedades infecciosas durante el embarazo¹
Santa María Cauqué, enero 1972 - octubre 1975

Trimestre del embarazo	Infección respiratoria		Enfermedad diarreica	Otras enfermedades ²	Infección urinaria	
	superior	inferior			clínica	bacteriuria ³
1	58 (28)	11 (5)	12 (6)	9 (4)	7 (3)	12 (5,8)
2	78 (38)	21 (10)	20 (10)	9 (4)	16 (8)	15 (7,2)
3	83 (40)	30 (15)	41 (20)	18 (9)	28 (14)	17 (8,2)
Incidencia por 100 embarazos	219(106)	62 (30)	73 (36)	36 (17)	51 (25)	44 (21,2)

¹ Información obtenida de 209 mujeres estudiadas longitudinalmente desde la concepción hasta el nacimiento.

² Conjuntivitis, otitis media, estomatitis, infecciones cutáneas.

³ ≥ 100.000 bacterias por mililitro de orina.

Entre paréntesis: número de episodios (porcentaje redondeado).

cativas. Con este propósito se cultivó orina de las mujeres, obtenida por el método del espécimen limpio y siguiendo métodos estándares⁸⁰; los cultivos se realizaron cada 4 semanas, y únicamente se consideraron positivos los casos que demostraron tener 100.000 o más bacterias gramnegativas por milímetro de orina. Todos los casos positivos fueron confirmados con un segundo cultivo de orina efectuado 24 horas después del primero. Para el análisis de los datos que se presentan se consideraron únicamente mujeres estudiadas desde la concepción hasta el final del embarazo.

La tabla 16-2 muestra la incidencia de enfermedad durante el embarazo. Llama la atención la alta incidencia de los procesos infecciosos. Las infecciones respiratorias fueron las más frecuentes, y entre ellas predominaron las de las vías respiratorias superiores tres veces más que las del tracto respiratorio inferior. La enfermedad diarreica fue la segunda en frecuencia. Los síntomas de infección urinaria se encontraron en la cuarta parte de las embarazadas, mientras que las bacteriurias significativas se identificaron en el 21% de los embarazos. Es interesante observar que la incidencia de las enfermedades fue mayor durante el segundo y el tercer trimestre, lo cual indica mayor susceptibilidad durante los últimos meses de la gestación.

La duración de las enfermedades se presenta en la tabla 16-3. La duración mayor correspondió a las infecciones de las vías respiratorias. Aunque las diarreas fueron frecuentes, tuvieron corta duración. La duración de las infecciones urinarias se determinó clínicamente por la persistencia de los síntomas. El mantenimiento de las bacteriurias fue mucho mayor; los datos preliminares revelaron que su duración promedio fue de alrededor de 8 semanas⁸⁷. Al igual que en la incidencia, se encontró que

Tabla 16-3. Duración de las enfermedades infecciosas durante el embarazo¹
Santa María Cauqué, enero 1972 - octubre 1975

Trimestre del embarazo	Infección respiratoria		Enfermedad diarreica			Otras enfermedades ²	Infección urinaria ³
	superior	inferior	Sin moco	Con moco o sangre	Total		
1	2,8 ⁴	0,9	0,2	0	0,2	0,4	0,4
2	3,5	1,3	0,5	0	0,5	0,4	0,8
3	4,0	2,3	0,9	0,3	1,2	1,1	1,5
Promedio	3,2	1,5	0,6	0,1	0,7	0,6	0,9

¹ Información obtenida de 209 mujeres estudiadas longitudinalmente desde la concepción hasta el nacimiento.

² Conjuntivitis, otitis media, estomatitis, infecciones cutáneas.

³ Duración de sintomatología.

⁴ Días promedio de enfermedad por 100 días de embarazo.

Tabla 16-4. Incidencia de enfermedades infecciosas durante el embarazo¹ en relación con el peso de los recién nacidos

Santa María Cauqué, enero 1972 - octubre 1975

Peso de los recién nacidos (g)	Número de madres	Infección respiratoria		Enfermedad diarreica	Otras enfermedades ²	Bacteriurias ³
		superior	inferior			
≤ 2300	44	36 (82)	14 (32)	11 (25)	9 (21)	12 (27) ⁴
2301-2700	78	89 (114)	20 (26)	26 (33)	12 (15)	10 (13)
≥ 2701	75	86 (115)	23 (31)	28 (37)	15 (20)	9 (12)
Total	197	211 (107)	57 (29)	65 (33)	36 (18)	31 (16)

¹ Información obtenida de 197 mujeres estudiadas longitudinalmente desde la concepción hasta el nacimiento.

² Conjuntivitis, otitis media, estomatitis, infecciones cutáneas.

³ ≥ 100.000 bacterias por mililitro de orina.

Entre paréntesis: el número de episodios (porcentaje redondeado).

⁴ Diferencias estadísticamente significativas (U cuadrado = 3,89 P < 0,05).

la duración fue mayor conforme aumentó el tiempo de gestación. En promedio, las mujeres mostraron un total de 21 días de enfermedad infecciosa durante el embarazo.

Se determinó el porcentaje de mujeres que estuvieron libres de enfermedad durante el embarazo, el cual fue del 17 %. Por otro lado, el 52 % tuvieron uno o dos episodios de enfermedad; el 22 %, entre tres y cuatro, y el 9 %, entre cinco y seis.

Lo anterior muestra que la mujer embarazada en el área rural está sujeta a una fuerza de infección muy grande y que, en promedio, la mujer embarazada permanece enferma durante 8 % de la duración del embarazo. Además se ha encontrado que la frecuencia de infección vaginal y de infección intestinal es muy alta; también se comprobó que la seroconversión a citomegalovirus, *Herpes virus hominis* y *Toxoplasma gondii* durante el embarazo es más alta que lo informado para países industrializados⁴⁸.

Con el objeto de estudiar la relación entre la fuerza de infección y su efecto sobre el producto de la concepción, se estudió la incidencia de enfermedades infecciosas en relación con el peso de los recién nacidos, los cuales se agruparon arbitrariamente en tres categorías. Estos resultados se muestran en la tabla 16-4. Únicamente se encontraron diferencias significativas en la incidencia de bacteriurias, ya que el 27 % de las embarazadas que tuvieron niños con un peso menor de 2300 g experimentaron bacteriuria significativa en el curso del embarazo. En la tabla 16-5 se presenta la frecuencia de madres sanas y enfermas que se observaron para cada categoría de recién nacidos. De nuevo, únicamente se encontraron diferencias

Tabla 16-5. Frecuencia de madres sanas y enfermas durante el embarazo ¹ en relación con el peso de los recién nacidos

Santa María Cauqué, enero 1972 - octubre 1975

Peso de los recién nacidos ^g	Número de madres	Infección respiratoria superior		Infección respiratoria inferior		Enfermedad diarreaica		Otras enfermedades ²		Bacteriurias ³		Total	
		Sanas	Enfermas	Sanas	Enfermas	Sanas	Enfermas	Sanas	Enfermas	Sanas	Enfermas	Sanas	Enfermas
≤ 2300	44	41 ⁴	59	77	23	80	20	82	18	71	29	16	84
2301-2700	78	36	64	79	21	74	26	86	14	87	13	21	79
≥ 2701	75	31	69	76	24	73	27	83	17	88	12	14	86
Ji cuadrado.		1,32		0,27		1,11		0,31		6,25 ⁵		1,03	

¹ Información obtenida de 197 mujeres estudiadas longitudinalmente desde la concepción hasta el nacimiento.

² Conjuntivitis, otitis media, estomatitis, infecciones cutáneas.

³ ≥ 100.000 bacterias por mililitro de orina.

⁴ Porcentaje redondeado.

⁵ P < 0,05.

significativas para bacteriurias, puesto que el 29 % de las mujeres tuvieron por lo menos una infección urinaria durante el embarazo.

Lo anterior demuestra que las infecciones urinarias son las únicas enfermedades infecciosas que pueden relacionarse directamente con la causalidad del retardo del crecimiento intrauterino. Sin embargo, no es posible descartar la importancia de las otras infecciones. Probablemente, la alta carga de infecciones que soportan las embarazadas tiene efectos negativos sobre su estado nutricional. Como se explicó al principio de este capítulo en la sección de infección materna, la infección produce daños específicos. El hecho de que la incidencia y la duración de las enfermedades sean mayores durante el tercer trimestre de la gestación, período que coincide con la época del mayor incremento en el peso del producto de la concepción, indica que la enfermedad puede tener un efecto negativo sobre el crecimiento y el desarrollo del feto. En el área de estudio, se ha encontrado que el 30 % de los recién nacidos de término tienen un peso al nacer por debajo de 2500 g y que el 42 % de los niños nacen con niveles elevados de IgM, como resultado de la estimulación antigénica *in utero*^{45, 47}. Además debe considerarse que las embarazadas tienen una ingestión dietética deficiente. La asociación sinérgica de ambos factores debe producir un daño aún mayor. Es incluídable que la contribución de las infecciones en el desarrollo fetal no puede estudiarse independientemente de otros factores ambientales, en especial la nutrición. Sin embargo, la información que se presenta debe ser motivo suficiente para permitir que la planificación de la atención prenatal en los países subdesarrollados se haga sobre la base de la patología prevalente en el área, y que se considere a las enfermedades infecciosas como uno de los factores que interfieren negativamente con la reproducción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alford, C. A., Jr., Foft, J. W., Blankenship, W. J. y col.: Subclinical central nervous system disease of neonates: A prospective study of infants born with increased levels of IgM. *J. Pediatr.*, 75: 1167, 1969.
2. Aziz, M. A., Khan, G., Khanum, T. y col.: Transplacental and postnatal transmission of the hepatitis associated antigen. *J. Infect. Dis.*, 127: 110, 1973.
3. Baroff, L.: Congenital malaria. *Morbidity and Mortality*, 24: 322, 1975.
4. Beisel, W. R.: Nutrient wastage during infection. En: *Proceedings of the IX International Congress of Nutrition, México, 1972*, 153, 1975.
5. Beisel, W. R.: Synergistic effects of maternal malnutrition and infection on the infant. *Recommendations for prospective studies in man. Am. J. Dis. Child.*, 128: 571, 1975.
6. Beisel, W. R., Goldman, R. F., Joy, R. J. T.: Metabolic balance studies during induced hyperthermia in man. *J. Appl. Physiol.*, 24: 1, 1968.
7. Beisel, W. R., Rapoport, M. I.: Interrelationships between adrenocortical functions and infectious illness. *N. Engl. J. Med.*, 280: 541, 1969.
8. Beisel, W. R., Sawyer, W. D., Ryll, E. D. y col.: Metabolic effects of intracellular infections in man. *Ann. Intern. Med.*, 67: 744, 1967.
9. Blanc, W. A.: Pathways of fetal and early neonatal infections. *J. Pediatr.* 59: 473, 1961.
10. Borhanmanesh, F., Haghghi, P., Hekmat, K. y col.: Viral hepatitis during pregnancy: Severity and effect of gestation. *Gastroenterology*, 64: 304, 1973.

11. Braun, P., Lee, Y.-H., Klein, J. O. y col.: Birth weight and genital mycoplasmas in pregnancy. *N. Engl. J. Med.*, 284: 167, 1971.
12. Brightman, V. J., Scott, T. F., Westphal, M. y col.: An outbreak of Coxsackie B-5 virus infection in a newborn nursery. *J. Pediatr.*, 69: 179, 1966.
13. Brunell, P. A.: Placental transfer of varicella-zoster antibody. *Pediatrics*, 38: 1034, 1966.
14. Burch, G. E., Sun, S. C., Chu, K. C. y col.: Interstitial and Coxsackie B myocarditis in infants and children. A comparative histologic and immunofluorescent study of 50 autopsied hearts. *JAMA* 203: 1, 1968.
15. Butler, N. R.: The epidemiological approach to intrauterine infection. En: *Intrauterine infections*, Ciba Foundation Symposium 10, (new series), Associated Scientific Publishers, 1973, pág. 151.
16. Covell, Sir G.: Congenital malaria. *Trop. Dis. Bull.*, 47: 1147, 1950.
17. Cytomegalovirus infection in the northwest of England: A report on a two-year study, collaborative study. *Arch. Dis. Child.*, 45: 513, 1970.
18. Dippel, A. L.: The relationship of congenital syphilis to abortion and miscarriage and the mechanism of intrauterine protection. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 47: 369, 1944.
19. Dixon, C. W.: Smallpox in Tripolitania, 1946; epidemiological and clinical study of 500 cases, including trials of penicillin treatment. *J. Hyg.*, 46: 351, 1948.
20. Eden, A. N.: Perinatal mortality caused by *Vibrio fetus*. *J. Pediatr.*, 68: 297, 1966.
21. Frenkel, J. K., Ruiz, A.: Toxoplasmosis humana. Una revisión. *Acta Médica Cost.*, 16: 5, 1973.
22. Galask, R. P., Snyder, I. S.: Antimicrobial factors in amniotic fluid. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 106: 59, 1970.
23. Greenberg, M. W., Beilly, J. S.: Congenital defects in the infant following mumps during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 57: 805, 1949.
24. Gruenwald, P.: Pathology of the deprived fetus and its supply line, en "Size at Birth", Elsevier-Excerpta Medica, North Holland. Associated Scientific Publishers, Amsterdam, Oxford, New York, 1974, pág. 3 (Ciba Foundation Symposium 27, new series).
25. Hakosalo, J., Saxen, L.: Influenza epidemic and congenital defects. *Lancet*, 2: 1346, 1971.
26. Hakulinen, T., Hovi, L., Karkinen-Jääskeläinen, M.: Association between influenza during pregnancy and childhood leukaemia. *Br. Med. J.*, 4: 265, 1973.
27. Hanshaw, J. B., Schultz, F. W., Melish, M. M. y col.: Congenital cytomegalovirus infection: Ciba Foundation Symposium, nº 10 (new series), Amsterdam, Elsevier Publishing Co., 1973.
28. Hardy, J. B.: Viral infection in pregnancy: a review. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 93: 1052, 1965.
29. Harris, R. E.: Viral teratogenesis: A review with experimental and clinical perspectives. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 119: 996, 1975.
30. Harris, R. E., Rhoades, E. R.: Varicella pneumonia complicating pregnancy. Report of a case and review of literature. *Obstet. Gynecol.*, 25: 734, 1965.
31. Hashimi, A., Carruthers, M. M., Wolf, P. y col.: Congenital infections with reovirus. *J. Exp. Med.*, 124: 33, 1966.
32. Hood, M., Todd, J. M.: *Vibrio fetus*: A cause of human abortion. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 80: 506, 1960.
33. Horne, P.: Poliomyelitis in pregnancy; 20-year report from Los Angeles County, California. *Obstet. Gynecol.*, 6: 121, 1955.
34. Jelliffe, E. F. P.: Placental malaria and foetal growth failure, en "Nutrition and Infection", editado por Wolstenholme, G. E. W. & O'Connor, M., London, Great Britain, J. C. A. Churchill, Ltd., 1967, pág. 18.
35. Kalter, S. S., Helmke, R. J., Heberling, R. L. y col.: C-type particles in normal human placentas. *J. Natl. Cancer Inst.*, 50: 1081, 1973.
36. Kass, E. H.: Pyelonephritis and bacteriuria. A major problem in preventive medicine. *Ann. Intern. Med.*, 56: 46, 1962.
37. Kass, E. H., Zimmer, S. H.: Bacteriuria and pyelonephritis in pregnancy, en "Obstetric

- and Perinatal Infection", editado por Charles, D. Finland, M., Philadelphia, Lea & Febiger, 1973, Capítulo 21.
38. Klein, J. O., Buckland, D., Finland, M.: Colonization of newborn infants by mycoplasmas. *N. Engl. J. Med.*, 280: 1025, 1969.
 39. Kriel, R. L., Gates, G. A., Wulff, H. y col.: Cytomegalovirus isolations associated with pregnancy wastage. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 106: 885, 1970.
 40. Kundsín, R. B., Driscoll, S. G., Ming, P. M. L.: Strain of Mycoplasma associated with human reproductive failure. *Science*, 157: 1573, 1967.
 41. Lapinleimu, K., Koskimies, O., Cantrell, K. y col.: Viral antibodies in mothers of defective children. *Teratology*, 5: 345, 1972.
 42. Larsen, B., Snyder, J. S., Balask, R. P.: Bacterial growth inhibition by amniotic fluid. I. In vitro evidence for bacterial growth inhibiting activity. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 119: 492, 1974.
 43. Lechtig, A., Delgado, H., Lasky, R. y col.: Maternal nutrition and fetal growth in developing countries. *Am. J. Dis. Child.*, 129: 571, 1975.
 44. Macgrath, B. G.: Pathological process in malaria and Black-Water fever. Oxford, Blackwell Scientific Publication, 1948.
 45. Mata, L. J., Urrutia, J. J., Cáceres, A. y col.: The biological environment in a Guatemalan rural community. En: "Proceedings of the Western Hemisphere Nutrition Congress III", Miami, Florida, Agosto-Setiembre, pág. 257, 1971.
 46. Mata, L. J., Urrutia, J. J., García, B.: Malnutrition and infection in a rural village of Guatemala. En: Proceedings of the IX International Congress of Nutrition, México, 1972. 2: 175, 1975.
 47. Mekell, W. M., Helseth, H. K., Brunson, J. G.: Influence of endotoxin on the placental-fetal barrier, abstracted. *Fed. Proc.*, 19: 240, 1960.
 48. Monif, G. R. G., Egan, E. A. II, Held, B. y col.: The correlation of maternal cytomegalovirus infection during varying stages in gestations with neonatal involvement. *J. Pediatr.*, 80: 17, 1972.
 49. Naeye, R. L.: Cytomegalic inclusion disease. *Am. J. Clin. Pathol.*, 47: 738, 1967.
 50. Oppenheimer, E. H., Hardy, J. B.: Congenital syphilis in the newborn infant: Clinical and Pathological observations in recent cases. *Johns Hopkins Med. J.*, 129: 63, 1971.
 51. Pekarek, R. S., Betsel, W. R.: Redistribution and sequestering of essential trace elements during acute infection. En: Proceedings of the IX International Congress of Nutrition, México, 1972. pág. 183 (1975).
 52. Plotkin, S. A.: Routes of fetal infection and mechanisms of fetal damage. *Am. J. Dis. Child.*, 129: 444, 1975.
 53. Rawls, W. E., Desmyter, J., Melnick, J. L.: Serologic diagnosis and fetal involvement in maternal rubella: Criteria for abortion. *JAMA*, 203: 627, 1968.
 54. Remington, J. A.: Toxoplasmosis, en "Obstetric and Perinatal Infections", editado por Charles D., Finland, M., Philadelphia, Lea & Febiger, 1973, Capítulo 3.
 55. Rindge, M. E.: Poliomyelitis in pregnancy. A report of 79 cases in Connecticut. *N. Engl. J. Med.*, 256: 281, 1957.
 56. Saxon, S. A., Knight, W., Reynolds, W. y col.: Intellectual deficits in children born with subclinical congenital toxoplasmosis: A preliminary report. *J. Pediatr.* 82: 792, 1973.
 57. Schweitzer, J. L., Wing, A. McPeak, C. y col.: Hepatitis and hepatitis associated antigen in 56 mother-infant pairs. *JAMA*, 220: 1092, 1972.
 58. Scrimshaw, N. S., Taylor, C. E., Gordon, J. E.: Interactions of nutrition and infection. Geneva, Switzerland, World Health Organization, 1968. (WHO Monograph Series nº 57).
 59. Sever, J. L.: Virus infections and malformations. *Fed. Proc.*, 30: 114, 1971.
 60. Sever, J. L., Fuccillo, D. A., Ellenberg, J. y col.: Infection and low birth weight in an industrialized society. *Am. J. Dis. Child.*, 129: 557, 1975.
 61. Sever, J. L., Hardy, J. B., Nelson, K. B. y col.: Rubella in the collaborative perinatal research study: II. Clinical and laboratory findings in children through 3 years of age. *Am. J. Dis. Child.*, 118: 123, 1969.

62. Siegel, M., Greenberg, M.: Incidence of poliomyelitis in pregnancy. *N. Engl. J. Med.*, 253: 841, 1955.
63. Silverstein, A. M.: Immunological maturation in the foetus, in ontogeny of acquired immunity. A Ciba Foundation Symposium. Amsterdam, Elsevier Publishing, Co., 1972, pág. 17.
64. Stern, H., Tucker, S. M.: Prospective study of cytomegalovirus infection in pregnancy. *Br. Med. J.*, 2: 268, 1973.
65. Thompson, K. M., Tobin, J. O.: Isolation of rubella virus from abortion material. *Br. Med. J.*, 1: 264, 1970.
66. Tuffrey, M., Zisman, B., Barnes, R. D.: Sendai (parainfluenza 1) infection of mouse eggs. *Br. J. Exp. Pathol.*, 53: 638, 1972.
67. Urrutia, J. J.: Infecciones urinarias en mujeres embarazadas de un área rural de Guatemala. (Datos no publicados.)
68. Urrutia, J. J., Mata, L. J., Trent, F. y col.: Infection and low birth weight in a developing country. A study in an Indian village of Guatemala. *Am. J. Dis. Child.*, 129: 558, 1975.
69. Vernon, M. L., Lance, W. M., Huebner, R. J.: Prevalence of type C particles in visceral tissues of embryonic and newborn mice. *J. Natl. Cancer Inst.*, 51: 1171, 1973.
70. Wallach, E. E., Brody, J. I., Oski, F. A.: Fetal immunization as a consequence of bacteriuria during pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, 33: 100, 1969.
71. Wannemacher, R. W., Jr., DuPont, H. L., Pekarek, R. S. y col.: An endogenous mediator of depression of amino acids and trace metals in serum during typhoid fever. *J. Infect. Dis.*, 126: 77, 1972.
72. Wren, B. G.: Subclinical urinary infection in pregnancy. *Med. J. Aust.* 1: 1220, 1969.
73. Yawn, D. H., Pyeatte, J. C., Joseph, J. M. y col.: Transplacental transfer of influenza virus. *JAMA*, 216: 1022, 1971.

Dirección Postal:

Dr. Juan J. Urrutia
Instituto de Nutrición de Centroamérica y Panamá
Carretera Roosevelt, Zona 11
Guatemala, C. A.
Guatemala