

Infecciones y gestación (Sd. Torch)

A. MONROBEL ALCÁNTARA, J. LOMBARDÍA PRIETO, P. RINCÓN OLVÉS, P. LAFUENTE GONZÁLEZ, M. A. GARCÍA-LARGO SESEÑA, A. SÁNCHEZ-DEHESA MORENO

Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Virgen de la Salud. Toledo.

Semergen 25 (10): 886-890.

■ Introducción

El Sd. Torch hace referencia a una serie de microorganismos patógenos que pueden causar infección intraútero con ciertos signos clínicos comunes aunque, por lo general, las infecciones causadas por uno u otro germen pueden distinguirse sobre bases clínicas. Las infecciones del feto y del neonato pueden surgir en diferentes momentos del embarazo, desde la concepción hasta el parto. Aquellas que aparecen próximas al momento de la concepción suelen destruir al cigoto.

La infección puede transmitirse de la madre al feto por varios mecanismos: por vía transplacentaria, por contacto a su paso por el canal del parto y mediante la lactancia. La lesión producida depende en gran medida de la edad gestacional del feto en el momento de la infección, y del hecho de que la madre experimente una infección primaria o haya desencadenado previamente una respuesta inmunitaria eficaz.

El diagnóstico en la gestante suele ser resultado del estudio diagnóstico prenatal de rutina aunque en ocasiones la clínica nos orientará sobre una posible infección. Si confirmamos el diagnóstico de infección materna realizaremos pruebas de diagnóstico de infección fetal, y si ésta se confirma, habrá que evaluar el grado de afectación.

Actualmente el obstetra ve por primera vez a la futura madre durante los primeros meses de embarazo. Este tipo de consulta ofrece la oportunidad de aconsejar a la gestante sobre las infecciones.

■ Toxoplasmosis

Se trata de un protozoo intracelular obligado, el *Toxoplasma gondii*. Es una zoonosis de distribución mundial y el hombre se puede infestar por varios mecanismos como ingestión de carne poco cocinada (lo más

frecuente), verduras contaminadas, contacto con los gatos o transplacentaria.

La incidencia varía según la geografía, hábitos alimentarios, climáticos, etc. La seroprevalencia aumenta con la edad (desde un 20-70%) (1). La seroconversión anual es de aproximadamente 1-3% (1) y la incidencia en el embarazo es igual que en la población general (1).

La afectación fetal sólo puede producirse en caso de primoinfección toxoplásmica durante el embarazo o en los raros casos de reinfección en gestante inmunodeprimida o presencia de quistes en la musculatura uterina. Sólo hay un caso descrito de coriorretinitis toxoplásmica en un bebé cuya madre estaba inmunizada pero que presentó un aumento de la IgG y aparición de IgM e IgA (2). Cuanto más avanzada está la gestación, mayor es la tasa de infección fetal aunque más leve: si es muy precoz, la tasa de infección fetal es del 5-15% con muerte embrionaria seguida de aborto; mientras que si es muy tardía, la tasa de infección es de un 65% con ausencia de síntomas en la mayoría de los recién nacidos (3).

La toxoplasmosis congénita varía desde una infestación grave (10-20%) a la ausencia de síntomas al nacer (70-80%), aunque de estos recién nacidos, a la larga, el 85% presentan como secuela una coriorretinitis (3).

Clínicamente, la forma congénita cursa con la típica tetrada de Sabin, aunque puede presentar otras muchas manifestaciones clínicas (Tabla 1) (4).

El diagnóstico es serológico para demostrar seroconversión en la madre mediante la detección de anticuerpos específicos frente al toxoplasma con diversas pruebas como el test de Sabin Feldman, inmunofluorescencia, hemaglutinación indirecta, desviación del complemento o el test de ISAGA (Immunoabsorbent Agglutination Assay). La presencia de IgA o IgM en sangre materna o una elevación al cuádruplo de IgG indican infección aguda en la madre (5).

Si queremos saber si hay afectación fetal tras una seroconversión materna habría que aislar el toxoplasma en sangre fetal (cordocentesis) o en líquido amniótico (amniocentesis) o la presencia de IgM específica en sangre fetal. En general se usan pruebas múltiples

en sangre fetal y líquido amniótico consiguiéndose una especificidad del 90% (5). Algunos datos ecográficos pueden ayudar al diagnóstico como ascitis, hidrocefalia, dilatación ventricular o calcificaciones intracraneales, todos ellos signos de afectación grave (6).

Un estudio comparativo realizado en 1997 demuestra que la IgA es más sensible pero menos específica que la IgM con lo que es preferible cuantificar la IgM en el primer trimestre de embarazo debido a la baja prevalencia y la IgA en el tercer trimestre por la alta prevalencia (7).

La IgE aparece en caso de infección aguda o de reactivación de la enfermedad y está en relación directa con el grado de actividad de la infección. Posee una alta especificidad (98%) y una baja sensibilidad (79,5%) por lo que su presencia indica infección pero su ausencia no la descarta (8).

Recordar que el 70-80% de los recién nacidos infestados congénitamente no presentan clínica, por lo que habrá que hacer estudio serológico neonatal (3). Las IgG maternas en sangre del recién nacido en ausencia de infección disminuyen mes a mes a menos de la mitad del título precedente y desaparecen totalmente al 6º mes. Su presencia más allá del 10º mes o la presencia de IgM indican infección fetal (4).

Hoy día está demostrado que el *screening* a toda embarazada disminuye la incidencia de toxoplasmosis congénita (9). Un estudio realizado en 1997 comparó tres estrategias a seguir durante el embarazo: no hacer *screening*, hacer *screening* a toda embarazada seguida de amniocentesis o hacer estudio solamente en aquellos casos en que se observen incidentalmente anomalías en la ecografía. Las conclusiones del estudio son que el *screening* a toda embarazada disminuye el número de casos de enfermedad pero a un alto coste. Además, la rareza de la enfermedad y las limitaciones del diagnóstico y del tratamiento, disminuyen la eficacia del *screening* asociado al riesgo importante de la amniocentesis; por lo que termina el estudio diciendo es que no debe llevarse a cabo el *screening* a toda embarazada, sino solamente en caso de riesgo como gestantes que trabajan en clínicas veterinarias, que convivan con gatos o presencia de adenopatías no filiadas durante el embarazo.

Ante la confirmación de toxoplasmosis materna, a la gestante hay que darle las diversas opciones terapéuticas como el aborto terapéutico en aquel grupo donde la infestación ha aparecido precozmente. En cuanto al tratamiento médico hay muchos pero el más aceptado es espiramicina alternando con pirimetamina + sulfadiacina + ácido fólico en tandas alternas de tres semanas hasta el parto (no dar pirimetamina en el primer trimestre de gestación al ser teratógena) (6).

La profilaxis se lleva a cabo mediante educación sanitaria a toda gestante seronegativa evitando el contacto con los gatos, la ingestión de carne poco cocinada o de leche no pasteurizada y preconizando el uso de guantes en las labores de jardinería (4).

■ Rubéola

Es una enfermedad exantemática muy contagiosa producida por un virus de la familia *Togavirus*. El contagio se produce por vía aérea. Aproximadamente el 80-90% (10) de las mujeres en edad de concebir poseen anticuerpos. Padecer la infección confiere inmunidad más duradera que en caso de ser vacunados, lo que conlleva que los raros casos de reinfección sean más frecuentes en los vacunados. Sólo puede haber afectación fetal en caso de primoinfección (al igual que en la toxoplasmosis), pues la reactivación no produce viremia suficiente (1).

La probabilidad de infección y afectación fetal está en relación inversa a la edad gestacional. La tasa de infección fetal es del 80% en el primer trimestre y del 20% en el tercero, mientras que la tasa de afectación fetal es del 25% en el primero y baja a menos del 1% en el tercero (1).

Clínicamente la rubéola congénita puede cursar desde un aborto precoz al síndrome de Greeg pasando por otras muchas manifestaciones (Tabla II) (11).

Para el diagnóstico es de gran valor la anamnesis a la embarazada y para valorar la afectación fetal haría falta el aislamiento del virus mediante cordocentesis o amniocentesis. La presencia de IgG materna en sangre fetal más allá de los 6 meses de vida o la presencia de IgM específica, demuestran la afectación fetal.

No es válido el *screening* y no existe tratamiento específico salvo la opción del aborto terapéutico si se demuestra que la infección se produjo en el primer trimestre. Lo único válido es la profilaxis mediante inmunización activa (vacunación) con la triple vírica a los 15 meses y a los 11 años evitando el embarazo al menos los tres meses siguientes (10). Existe una inmunidad pasiva con gammaglobulina específica que disminuye la enfermedad exantemática si se pone precozmente, pero que no disminuye la viremia por lo que persiste el peligro de afectación fetal.

■ Citomegalovirus (CMV)

Virus de la familia herpes virus caracterizado por las grandes inclusiones basófilas presentes en el núcleo

TABLA I Clínica de la toxoplasmosis congénita	
– Tetrada de Sabin	Coriorretinitis Hidrocefalia Convulsiones Calcificaciones intracraneales
– Neurológicas	Apatía Letargo Llanto débil Parálisis
– Oculares	Microftalmia Cataratas Estrabismo Edema de púpila Desprendimiento de retina Turbidez del vítreo
– Síntomas de infección generalizada	Dificultad para la alimentación Disnea Crisis de apnea y cianosis Cardiomegalia Hepatoesplenomegalia Ictericia, púrpura Exantema máculopapuloso

de la célula que invade. Como virus de la familia herpes, puede permanecer latente en el organismo durante mucho tiempo y producir reinfecciones.

La enfermedad materno fetal por CMV es la infección congénita por virus más frecuente (se considera que afecta al 1% de todos los recién nacidos) (12). La seroprevalencia es del 35-65% (13) y se transmite a través de besos, contacto sexual, transfusiones, etc.

Así pues, tanto la primoinfección como la reactivación pueden producir afectación fetal independientemente de la edad gestacional. Clínicamente, la citomegalovirus congénita cursa típicamente con púrpura trombocitopénica, ictericia, hepatoesplenomegalia, calcificaciones periventriculares y otras menos frecuentes (Tabla III) (14).

El diagnóstico de afectación materna se hace mediante aislamiento del virus en orina o en cérvix y con estudio serológico mediante ELISA, fijación del complemento o inmunofluorescencia directa, mientras que el de afectación fetal es el aislamiento del virus en líquido amniótico aunque su ausencia no lo descarta. Aquí la cordocentesis no es útil pues el cultivo en sangre fetal y la IgM específica suelen ser negativos en las muestras de cordón umbilical (hasta un 80% de falsos negativos) (13).

TABLA II Clínica de rubéola congénita	
– Sd. de Greeg	Microcefalia Sordera Catarata Ductus persistente
– Cráneo y cara	Fontanela grande Micrognatía
– Oculares	Retinopatía Glaucoma Microftalmia
– SNC	Encefalitis Déficit neurológicos
– Cardiovascular	Coartación de aorta Arteria pulmonar hipoplásica
– Abdomen	Hepatoesplenomegalia Testes no descendidos
– Sangre	Trombocitopenia Anemia

No existe tratamiento salvo la opción del aborto terapéutico si se demuestra afectación fetal grave. En inmunodeprimidos con infección grave se usa el Ganciclovir o el Forcarnet (14). En cuanto al *screening* no se recomienda a toda embarazada por tres motivos: porque las seronegativas no son inmunes, porque entre las seronegativas hay un bajo índice de infección y un menor índice de afectación fetal y porque no existe tratamiento ni profilaxis eficaz (14).

■ Herpes virus (HSV)

También de la familia herpes virus y por lo tanto puede permanecer durante mucho tiempo en el organismo y producir recidivas desencadenadas por el estrés, fiebre, traumatismos, inmunodepresión, luz ultravioleta, etc.

Existen fundamentalmente dos tipos de herpes: HVS-1 y HVS-2. Ambos pueden afectar el área genital u oral y poseen concordancia antigénica en el 50% de su cadena de DNA por lo que existe reactividad cruzada entre ellos (15).

La seroprevalencia es del 70-90% y la infección es tres veces más frecuente en la embarazada que en la no gestante (16).

El contagio fetal se puede producir durante el embarazo (congénito) o durante el parto (neonatal). En la forma congénita, solamente la primoinfección genital herpética sin presencia de anticuerpos de reacción cruzada a herpes de otra localización puede producir infección. Una gestante que posee anticuerpos contra el HVS-1 y padece una primoinfección genital por HVS-2, debido a la reactividad cruzada, no produce viremia suficiente para producir infección congénita. Obviamente, una recidiva tampoco la produce. En la forma neonatal, si el parto es vía vaginal hay afectación fetal en un 50% si es primoinfección y un 5% si es recidiva. Si se trata de cesárea la tasa de afectación fetal es del 6% (17).

Clínicamente, la forma congénita en el primer trimestre cursa con aborto mientras que si es más avanzado cursa con prematuridad y secuelas graves (microcefalia, microftalmia, lesiones cutáneas, etc). En cuanto a la forma neonatal puede cursar de forma asintomática, de forma localizada con lesiones vesiculosas en la zona de presentación del parto o de forma diseminada que en los diez primeros días cursa con letargia, irritabilidad y apnea, que posteriormente y en el transcurso de 24 horas aparecen convulsiones (encefalitis del lóbulo temporal), coagulopatía, afectación cardiovascular, hepática y muerte (15).

El diagnóstico se hace mediante la clínica, citología y cultivo. Las pruebas serológicas son limitadas debido a la reacción cruzada entre ambos tipos de herpes. En general no se hacen pruebas invasivas como cordocentesis o amniocentesis debido a la baja incidencia de infección congénita.

En un estudio realizado en EE.UU. en 1996 sobre 46 gestantes que padecieron primoinfección herpética genital durante el embarazo, aleatoriamente se aplicó placebo a 25 y aciclovir oral a 21. Se decide realizar cesárea si se presenta clínica de recurrencia en el momento del parto y parto vaginal si no hay evidencia clínica. Los resultados fueron que de las 21 que recibieron tratamiento con aciclovir ninguna presentó clínica en el momento del parto mientras que de las 25 que tomaron placebo, 9 presentaron clínica por lo que hubo que hacer 9 cesáreas. Ningún neonato padeció infección congénita por herpes ni se apreciaron efectos secundarios del aciclovir. La conclusión es que el tratamiento con aciclovir durante el embarazo por primoinfección genital herpética disminuye la incidencia de cesáreas por recurrencia y no ha demostrado ser peligroso para el feto (18).

TABLA III
Clínica de citomegalovirosis congénita

Gastrointestinales y abdominales	Atresia de vías biliares Atresia de esófago Hendidura palatina Megacolon Hernia inguinal Onfalocele
Cardiopulmonares	Comunicación interventricular Comunicación interauricular Estenosis mitral congénita Quiste congénito de pulmón Retorno venoso anómalo Tetralogía de Fallot Timo hipoplásico
Genitourinarias	Hipospadias
Aparato locomotor	Luxación congénita de cadera
Endocrinas	Hipoplasia suprarrenal Hipotiroidismo
Cerebrales	Hidrocefalia Microcefalia Microgiria Aplasia cerebelosa
Oculares	Microftalmia Atrofia óptica Cataratas Malformaciones de la cámara anterior Restos de membrana pupilar

En cuanto a la conducta a la hora del parto, se hará cesárea electiva si hay lesiones genitales evidentes, si uno o más cultivos de cérvix a partir de la semana 32 indican infección o si ha tenido lugar infección genital clínica en los dos últimos trimestres (independientemente de los cultivos). Se opta por el parto vaginal si no hay clínica de infección genital en el último trimestre con todos los cultivos de cérvix negativos o si las lesiones herpéticas no son propiamente genitales como es en glúteos, zonas presacras, etc. En cualquier caso no se aconseja monitorización interna ni toma de pH fetal. En el postparto está permitida la lactancia materna y se aísla a la madre y recién nacido y se observa clínicamente al neonato durante 14 días independientemente de la vía del parto (19).

■ Varicela

Virus varicela-zóster, de la familia herpes virus. La primoinfección es la varicela y la recidiva el herpes zóster. Seroprevalencia del 95% (20) y la transmisión es por vía aérea y transplacentaria (congénita).

La afectación fetal depende del momento en que contrae la madre la enfermedad. Si es en las primeras 15 semanas, hay un 2-10% (20) de embriopatía que cursa con bajo peso al nacer, alteraciones oftálmicas, neurológicas, hipoplasias de extremidades, cicatrices cutáneas y retraso psicomotor. Si es posteriormente, el riesgo de afectación fetal es muy bajo salvo al final del tercer trimestre donde el 25-50% de los recién nacidos sufrirán una forma grave de varicela con una mortalidad del 30% (20), que clínicamente cursa con neumonitis, hepatitis y CID. Si la madre sufre la varicela durante los 5 días previos al parto o 10 días siguientes a él, la mortalidad neonatal es del 30% (20).

El diagnóstico es fundamentalmente clínico ayudado de estudio serológico. La conducta a seguir compren-

de hospitalización y tratamiento sintomático evitando el ácido acetilsalicílico (peligro de Sd. de Reye) y en caso que aparezca neumonía, soporte respiratorio, ventilación mecánica si precisa, ampicilina y aciclovir intravenoso. Hoy día está en estudio si el uso de aciclovir en toda embarazada con varicela modifica el curso de la enfermedad materna y de las complicaciones fetales.

La conducta ante el contacto con un niño con posible varicela es realizar inmunofluorescencia. Si es inmune no hay peligro pero si no lo es, deberá recibir gammaglobulina específica varicela zóster en las primeras 96 horas postexposición.

Si el posible contacto es en las últimas semanas de embarazo, las gestantes deberán ser monitorizadas para control de contracciones uterinas administrándose tocolíticos si desarrolla actividad uterina. El objetivo es retrasar el parto al menos 5 días del comienzo de los síntomas maternos para que pueda transmitirle al feto la mayor cantidad posible de inmunoglobulinas protectoras (20).

Bibliografía

- 1.- MARTÍNEZ ALONSO M, MELERO LÓPEZ A. Enfermedades infecciosas y embarazo, Sd. Torch. En: manual del residente de Obstetricia y Ginecología. 1ª Edición. Ed. Cabero Roura, L. Ezcurdia Gurpegui, M. 1997; 999-1016.
- 2.- GAVINET MF, ROBERT F, FIRTION G, HENNEQUIN C. Congenital toxoplasmosis due to maternal reinfection during pregnancy. J Clin Microbiol 1997; 35 (5):1276-1277.
- 3.- CABERO ROURA LL. Infecciones perinatales. En: Riesgo elevado obstétrico. 1996; 283-284.
- 4.- CRUZ M. Enfermedades por protozoos. En: Trat. de Pediatría. 1994; 614-618.
- 5.- ARIAS F. Infecciones congénitas. En: Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo. 2ª Edición. Ed. Mosby/Doyma Libros. 1995; 385-389.
- 6.- CARRERA MACIÁ JM. Toxoplasmosis. En: Prot. de Obstetricia. Inst. Universitario Dexeus. 3ª Edición. De. Masson. 1996; 299-301.
- 7.- ECHOCARD R, LANDRIVON G, COLIN C. Decision analysis of congenital toxoplasmosis in the absence of exact knowledge of the treatment benefits and secondary effects. Rev Epidemiol Sante Publique 1996; 44 (2): 145-154.
- 8.- GROSS U, KELSEL O, DARDE ML. Value of detecting immunoglobulin E antibodies for the serological diagnosis of toxoplasma gondii infection. Clin Diagn Lab Immunol 1997; 4 (3): 247-251.
- 9.- SZENAZI Z, OZSVAR Z, NAGY E, ZZABO J. Prevention of congenital toxoplasmosis in Szeged, Hungary. Int J Epidemiol 1997; 26 (2): 428-435.
- 10.- CARRERA MACIÁ JM. Rubéola. En: Prot. de Obstetricia. Inst. Universitario Dexeus. 3ª Edición, 1996, 275-276.
- 11.- CRUZ M. Enfermedades exantemáticas. En: Trat. de Pediatría. 7ª Edición. 1994; 459-460.
- 12.- ARIAS F. Infecciones congénitas. En: Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo. 2ª edición. Ed. Mosby/Doyma Libros. 1995; 369-371.
- 13.- CARRERA MACIÁ JM. Citomegalovirus y embarazo. En: Prot. de Obstetricia. Inst. Universitario Dexeus. 2ª Edición. 1996; 209-211.
- 14.- CRUZ M. Citomegalovirus. En: Trat. de Pediatría. 7ª edición. 1994; 481-485.
- 15.- ARIAS F. Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo. 2ª edición. Ed. Mosby/Doyma Libros. 1995; 377-380.
- 16.- KOHL S. Neonatal herpes simplex virus infection. Clin Perinatol 1997; 24 (1): 129-150.
- 17.- SCOTT LL, SANCHEZ PJ, JACKSON GL. Aciclovir suppression to prevent cesarean delivery after first-episode genital herpes. Obstet Gynecol 1996; 87 (1): 69-73.
- 18.- CARRERA MACIÁ, JM. Herpes simple. En: Prot. de Obstetricia. Inst. Universitario Dexeus. 3ª Edición 1996; 244-246.
- 19.- ARIAS F. Infecciones congénitas. En: Guía práctica para el embarazo y el parto de alto riesgo. 2ª Edición. Ed. Mosby/Doyma Libros. 1995; 380-382.
- 20.- CARRERA MACIÁ JM. Varicela-herpes zóster. En: Prot. de Obstetricia. Inst. Universitario Dexeus. 2ª Edición. 1996; 313-315.