

TEMA 27 : INFECCIONES Y EMBARAZO (I) .

REPERCUSIONES CLÍNICAS :

1.- Acción de las enfermedades infecciosas sobre el embarazo : Las infecciones durante el embarazo pueden tener repercusiones sobre madre, feto y evolución de la gestación :

-Algunas tienen peor pronóstico y evolución que en las no grávidas (p.ej. la poliomielitis).

-Otras, subclínicas en la madre, pueden dar abortos, partos prematuros y malformaciones fetales (p.ej. : toxoplasmosis).

-Otras pueden dar complicaciones a través de la fiebre, como desencadenar un parto pretérmino.

-Por último las hay que condicionan cuadros congénitos o neonatales graves (p.ej. : varicela).

2.- Complejidad clínica : El diagnóstico y manejo clínico viene complicado por :

-Difícil determinación del momento de inicio de la infección.

-No relación directa entre la gravedad de las infecciones de madre y feto.

-Difícil y costoso determinar si hay o no infección fetal.

-Frecuentemente se carece de tratamientos efectivos.

-Posible aparición de síntomas tardíos, no en el nacimiento sino en la infancia.

3.- Vías de infección fetal : El feto vive en un medio estéril, protegido por placenta, membranas y barreras físico-químicas; pese a ello puede ser infectado por distintas vías :

a) Vía hematológica (transplacentaria) : La placenta es un buen filtro y, hasta la semana 16-18, a penas permite el paso de algunos virus por ultrafiltración. En cualquier caso es la vía más frecuente durante las fases de viremia, bacteriemia o parasitemia.

b) Vía ascendente (transamniótica) : Los gérmenes alcanzan el líquido amniótico a través de las membranas, sobre todo ante rotura de la bolsa de las aguas, por lo que suelen darse infecciones tardías por microorganismos saprofitos del tracto genital.

c) Vía descendente : Desde trompas, cavidad uterina, etc. : No demostrada.

d) Contagio en el canal del parto.

4.- Defensa fetal : Puede ser :

a) Pasiva : A través de las IgG maternas, que realmente pasan en

escasa cantidad hasta la semana 20.

b) Activa :

- Sistema linfocitario y granulocitos (desde las semanas 7-11).
- Inmunidad humoral :
 - IgM e IgG : A partir de la semana 12.
 - IgA, IgD e IgE : Escasa producción y función.
- Inmunidad celular : A partir de las 24 semanas.
- Lisozima, interferón y complemento : Con un 50% de los niveles del adulto.

5.- Respuesta humoral general :

Ante la agresión infecciosa se producen grandes cantidades de IgM, alcanzando un máximo alrededor de los 15 días, para descender hasta desaparecer en 2-3 meses.

Simultáneamente al pico de IgM se elevan las IgG que alcanzan su máximo a los dos meses y se pueden mantener elevadas toda la vida.

Consecuentemente una elevación de las IgM demuestra infección reciente y una elevación de las IgG una defensa inmunitaria o una infección que ya ha existido.

De todo lo anterior se deduce :

-Las infecciones primarias son las que entrañan un riesgo de diseminación hematogena al feto; mientras que las reinfecciones son raras y entrañan bajo riesgo de infección fetal. Las embarazadas de riesgo son las no inmunizadas (carecen de IgG).

-La infección materna en el tercer trimestre entraña mayor riesgo de transmisión fetal (40-60%), que en el primer trimestre (5-15%).

-La afectación fetal por el contrario es más grave al inicio del embarazo (40-50%), que en la segunda mitad (10%).

6.- Manifestaciones clínicas :

Muchas infecciones congénitas presentan signos comunes, incluidos en el acrónimo **síndrome TORCH**, que asocia :

Retraso de crecimiento fetal.

Prematuridad.

Hepatoesplenomegalia.

Ictericia.

Púrpura neonatal.

Alteraciones del SNC : Microcefalia, hidrocefalia, calcificaciones cerebrales.

Malformaciones cardíacas.

Lesiones oculares : Microftalmía, coriorretinitis, cataratas.

Déficits auditivos.

Algunas de estas manifestaciones son más propias de alguna infección específica, p.ej., las malformaciones cardíacas de la rubeola o las calcificaciones cerebrales de la toxoplasmosis.

Hay infecciones que dan **síndromes congénitos característicos** :

Sífilis, rubeola, etc..

Por último hay infecciones que cursan con **repercusiones neonatales** que nada tienen que ver con el síndrome TORCH : Parvovirus, varicela-zona, estreptococo del grupo B, etc..

7.- Diagnóstico :

La frecuente falta de sintomatología hace que las infecciones se diagnostiquen por la **respuesta inmunológica materna** (STORCH) y los resultados de los cultivos microbiológicos.

En nuestro medio cabe determinar también, junto al STORCH, los anticuerpos contra VIH y contra VHC.

El diagnóstico de la infección aguda materna se basará en :

- Positividad de IgM específica.
- Seroconversión de IgG específica (incremento de 2-4x).
- Determinación de IgA específica (interesante en la toxoplasmosis).

El gran problema es precisar cuándo se ha producido la primoinfección materna.

Valorar la posible **infección fetal** hoy sólo puede realizarse por determinación del DNA del germen patógeno en líquido amniótico o sangre fetal por técnicas de diagnóstico molecular (PCR, hibridación in situ). Técnicas no indicadas en caso de infecciones de transmisión hemática (VIH, VHB, VHC).

La ecografía puede valorar algunas afectaciones fetales.

8.- Profilaxis y tratamiento :

Las vacunaciones y quimioterapia antiinfecciosa en la gestación las estudiaremos como un apéndice al final del tema 28.

INFECCIONES CON TRANSCENDENCIA CLÍNICA EN EL EMBARAZO :

▪ **Víricas :**

- Rubeola.
- Citomegalovirus.
- Poliomiélitis.
- Parotiditis.
- Sarampión.
- Varicela-zoster.
- Viruela.
- Gripe.
- Hepatitis.
- Herpes virus tipos I y II.
- VIH.
- Parvovirus.

▪ **Bacterianas :**

- Listeriosis.
- Sífilis.

- Gonococcia.
- UNG.
- Tuberculosis.
- Neumonía.
- Streptococcus agalactie.
- Bacteriuria asintomática. Pielonefritis gravídica.
- Salmonellosis.
- Brucellosis.
- Enfermedad de Lyme.
- **Micosis** : Candidiasis.
- **Protozoarias** :
 - Trichomoniasis.
 - Toxoplasmosis.
 - Malaria.

INFECCIONES VÍRICAS :

1.- **RUBEOLA :**

Reseña histórica : Fue descrita por Thomas en Londres en 1894. Gregg en una epidemia en Australia en 1941 describe la “embriopatía rubeólica” : Malformaciones cardíacas, cataratas y sordera. Una epidemia en USA en 1964-65 afectó a 50000 embarazadas, resultando 20000 recién nacidos con anomalías y más de 15000 pérdidas reproductivas por abortos, muertes intrauterinas e IVE's.

Gracias a la vacunación masiva hoy a penas afecta a 1/100000 nacidos vivos.

Agente etiológico : Es un paramixovirus (virus RNA).

Se contagia por contacto persona a persona o vía respiratoria.

Su incubación es de 16-18 días y su infectabilidad abarca desde una semana antes a una después del exantema.

Da inmunidad de por vida, aunque pueden existir reinfecciones asintomáticas. Las IgG antirubeola aumentan con la edad : 20% antes de iniciar la edad escolar y más del 80% tras la misma. En países desarrollados sólo un 10-15% de mujeres en edad reproductiva carecen de anticuerpos.

Infección rubeólica en el embarazo :

Patogenia : La viremia materna alcanza la placenta produciendo a dicho nivel necrosis en los endotelios capilares, desde donde manda émbolos sépticos a la circulación fetal. En las células en desarrollo el virus provoca detención de mitosis y/o daño cromosómico, que dan lugar a las malformaciones según los órganos que estén desarrollándose en ese momento (“horario embriopático”).

Riesgo de malformación fetal : Según el momento de la infección :

1º mes : 50-60%.

2º mes : 25%.

3º mes : 15%.

4º mes : 7-10%.

15-31 semanas : Discreto riesgo de retraso de crecimiento en la infancia.

1-2 meses preconcepción : Pueden darse malformaciones en el embarazo siguiente.

Por término medio el riesgo es del 10-34% en pacientes infectadas en el primer trimestre.

“Horario embriopático” :

Infección a la 5ª semana : Malformaciones oculares.

Infección entre la 5ª-7ª semanas : Malformaciones cardíacas.

Infección entre la 8ª-9ª semanas : Malformaciones auditivas.

Cuadros de afectación fetal :

10-15% de abortos espontáneos en primer trimestre.

Malformaciones oculares : Catarata, retinopatía, glaucoma.

Malformaciones cardíacas : Falta de cierre del agujero de Botal, estenosis pulmonar, defectos del septo ventricular.

Malformaciones auditivas : Sordera por afectación del oído interno.

Pueden también darse el resto de manifestaciones del síndrome TORCH.

Algunos defectos se manifiestan pasados algunos años de la infancia.

Un niño con infección congénita puede eliminar virus durante meses o incluso años.

Diagnóstico :

Clínica : Es subclínica en 30-60% de los casos. Se dan 20-30% de falsos diagnósticos.

Analítico :

Inhibición de la hemaglutinación : Inmunidad a títulos $\geq 1/32$.

Determinación de IgG e IgM específicas.

La infección fetal se diagnostica a través de la PCR en el líquido amniótico.

Profilaxis :

γ -globulina antirubeola : Distintas opiniones sobre su efectividad, según el momento del contacto :

De 0 a 7 días tras el contacto : γ -globulina de título elevado (1/6000) : 15 ml i.m. (+15 ml si serología materna negativa).

>8 a 14 días tras el contacto : γ -globulina de bajo título (1/1000) a dosis de 20-30 ml i.v. + 15 ml i.m. de γ -globulina de título elevado (1/6000).

Inmunización activa (vacuna) : Incluida en el calendario vacunal. Debe administrarse a todas las muchachas antes de la pubertad. En un 5-10% carecen de éxito. En la población adulta cerca del 90% son inmunes, debiendo vacunarse sólo las seronegativas, permaneciendo un mínimo de 3 meses con anticoncepción, pues un embarazo en ese período podría resultar en un 5-10% de daños fetales.

Tratamiento : No tiene.

Puede plantearse la IVE legal en gestantes afectas durante el primer trimestre.

2.- **CITOMEGALOVIRUS :**

Reseña histórica : La enfermedad fue descrita por Ribbert en 1881. Goodpasture y Talbot la denominan *cytomegalia infantum* en 1921.

Se reactiva en el embarazo, sin aumento de su índice de reinfección.

Agente etiológico : El citomegalovirus pertenece al grupo del herpes-virus humano.

Se da con mayor frecuencia en sociedades industriales y status socioeconómico alto.

Se contagia por secreciones (esputos, orina) sobre todo en casos de exposición ocupacional (empleadas de guarderías); también como ETS o por productos sanguíneos contaminados.

Da cuadros inaparentes en el adulto. Da las típicas células gigantes con inclusiones eosinófilas intranucleares en los órganos donde tiene trofismo (glándulas salivares, páncreas, hígado, riñón y bazo).

Su inmunidad es mal conocida y su significado no tan fiable como en la rubeola.

Infección por citomegalovirus en el embarazo :

Patogenia : La afectación fetal puede darse :

-Por vía transplacentaria por la viremia materna.

-En el canal del parto (30% de las gestantes tienen el virus en el cervix) pudiendo dar infecciones subpartales o neonatales tardías.

Afectación fetal :

En el 30-40% de primoinfecciones maternas y 1% en reinfecciones, independientemente de la edad gestacional.

Produce un incremento de abortos del primer trimestre.

De los fetos afectados un 10% presentan síntomas graves y un 5% leves : Síndrome TORCH (hepatoesplenomegalia, bajo peso, retraso psicomotor, anemia, trombopenia, microcefalia, encefalitis, coriorretinitis, hipoacusia, retraso mental, etc.), con gran riesgo de secuelas a largo plazo. Es frecuente la petequia neonatal.

Diagnóstico :

Serología materna :

Determinación de IgG e IgM.

RIA y fijación del complemento : Títulos >1/20 indican infección reciente.

Detección del virus en orina, sangre o frotis faríngeos.

Presencia de células gigantes en orina y saliva.

Profilaxis :

La activa no existe.

Medidas de profilaxis de ETS, riesgo ocupacional, determinar los Ac. anti-CMV en hemoderivados.

Tratamiento : No existe.

3.- **POLIOMIELITIS :**

Efecto de la enfermedad sobre la gestante :

Las gestantes son más susceptibles a padecerla y más grave, sobre todo en el último trimestre, con un 5-10% de mortalidad.

La contractilidad uterina en el parto suele ser normal, pero si falla la presa abdominal debe recurrirse a métodos extractores y eventualmente a la cesárea.

Efecto de la enfermedad sobre el feto :

La pérdida reproductiva (abortos y muerte intrauterina) alcanza el 30%.

No aumentan las malformaciones.

La poliomielitis connatal es rara.

Profilaxis :

Vacuna de Salk (la de Sabin está contraindicada en el embarazo).

Tratamiento : En casos agudos pueden administrarse 0.3 ml/Kg de γ -globulina.

4.- PAROTIDITIS : A penas se da en gestantes.

Aumenta el índice de abortos y muertes intrauterinas precoces.

Es discutible que produzca malformaciones.

Ante una gestante expuesta con test intracutáneo negativo puede administrarse γ -globulina hiperimmune.

5.- SARAMPIÓN : Muy raro durante el embarazo.

Puede aumentar la tasa de abortos.

Al final del embarazo puede dar lugar a la aparición de un sarampión connatal.

No está aclarado si puede conducir a malformaciones.

Su vacuna está contraindicada en la gestante.

Ante una gestante expuesta sin antecedente conocido de haber pasado la enfermedad puede administrarse γ -globulina hiperimmune.

6.- VARICELA-ZOSTER : El herpes virus se contagia directamente con un riesgo de transmisión vertical del 24% en caso de varicela y del 0% en caso de herpes zoster (pues indica reinfección con inmunidad materna activa).

Su mayor riesgo se produce en caso de infección materna próxima al parto, pues puede dar un cuadro de varicela neonatal, con neumonía grave y con una mortalidad del 34%.

Antes de la semana 20 puede producirse también, de forma rara (3.5%) la infección fetal, dando una varicela congénita que tiene por secuelas :

-Cicatrices cutáneas.

-Hipoplasia de los miembros.

-Alteraciones neurológicas : Microcefalia, retraso mental.

-Déficits auditivos.

-Alteraciones oculares : Microftalmia, coriorretinitis, cataratas.

La γ -globulina antivari-cela-zoster administrada a la madre es de dudosa efectividad. Se prefiere tratar al recién nacido con aciclovir.

7.- VIRUELA : Prácticamente erradicada.

En fase de exantema produce 30-60% de abortos y muerte fetal.

No teratogenia comprobada.

La vacuna está contraindicada en el primer trimestre y sólo en casos extremos aplicable a término.

8.- GRIPPE : Producida por un adenovirus, en sus epidemias las gestantes son más receptivas y en ellas mayor la mortalidad.

Parece que aumenta el índice de abortos, muertes fetales y partos prematuros, pero su influencia no es excesiva.

Se duda de su poder teratogénico, así como del oncogénico.

9.- HEPATITIS :

Acción de la hepatitis sobre la gestante :

No aumenta la susceptibilidad a padecerla.

No aumenta la mortalidad.

La ictericia es más frecuente y la hipertransaminasemia menor.

Transmisión materno-fetal :

Transmisión vertical : Se produce a través de la placenta o por transfusión materno-fetal o a través del líquido amniótico por la piel y mucosas del feto:

Hepatitis B :

Madre HBsAg+; HBsAc- : 90% de transmisión.

Madre HBsAg- ; HBsAc- : 40% de transmisión.

Madre HbsAg+; HBsAc+ : 10% de transmisión.

Hepatitis C : 5% de transmisión (23% si VIH+ concomitante).

Transmisión puerperal, p.ej. a través de la lactancia.

Afectación fetal en la hepatitis de la gestante :

Aumenta el índice de abortos (10%) y partos prematuros (16%).

Discreto aumento de malformaciones (3.5%). Más discutible es el aumento de casos de síndrome de Down y malformaciones genitales.

Los recién nacidos pueden presentar infección asintomática (76% por VHB y 50% por VHC) o subclínica; quedando como portadores crónicos y pudiendo desarrollar con el tiempo daño hepático o hepatomas.

Profilaxis :

Detección de HBsAg/HBsAc y ac. anti-VHC en gestantes para detectar portadoras crónicas asintomáticas.

En el parto vacunación de todos los recién nacidos contra el VHB. En caso de que la madre sea HBsAg+ administrar también al recién nacido la γ -globulina antihepatitis.

No es necesario inhibir la lactancia en caso de VHB (vacuna + γ -globulina), pero sí en caso de VHC.

10.- HERPES VIRUS :

Agente etiológico : Son responsables del 95% de las infecciones del tracto genital (85% el tipo II y 15% el tipo I), que suelen ser mal diagnosticadas y recidivantes. Son característicos los cuerpos de inclusión celulares que producen. Se contagian como ETS.

Transmisión fetal :

En menos del 3% de los casos la transmisión es hematogénica.

Se produce principalmente por contacto con las secreciones en el canal del parto, pues carece de inmunidad : En caso de lesiones primarias genitales activas hay un 50% de infección neonatal; en infecciones asintomáticas un 33%; en lesiones recurrentes sólo un 4%.

Afectación fetal :

La incidencia de abortos puede alcanzar un 40%.

Pueden producirse malformaciones (vía hematógena).

Pero lo más frecuente es la infección neonatal que cursa como :

a) Localizada : En SNC (35%), ojos (queratoconjuntivitis), piel, mucosa oral (45%), etc.

b) Afectación multiorgánica (20%) : Más grave, cursa con CID, neumonía, hepatitis, afectación neurológica, etc. Si no se trata tiene alta mortalidad y puede dejar secuelas (retraso mental, convulsiones, coriorretinitis).

Profilaxis / tratamiento :

Identificar a las portadoras mediante serología.

Cesárea electiva en caso de infección activa en las últimas 4 semanas de embarazo. En caso de amniorraxis la cesárea se practicará antes de que transcurran 4 horas.

Tratamiento a la madre con aciclovir en las últimas semanas y también al recién nacido.

11.- VIH (SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA HUMANA):

Agente etiológico : El VIH es un retrovirus que se transmite como ETS, inoculación o a través de derivados sanguíneos.

Transmisión vertical : Es del 15-30% en casos no tratados, siendo el período peripartal el de más riesgo. Si se aplican medidas preventivas como el tratamiento antirretroviral a madre y neonato (zidovudina) y la cesárea electiva reducen este riesgo a <5%.

También puede transmitirse durante el parto y en puerperio/lactancia por contagio directo.

Acción sobre la gestación :

En general se acepta que la gestación no afecta la enfermedad, aunque hay quien afirma que la reducción de los linfocitos CD4 puede favorecer el desarrollo del SIDA o complejo relacionado en los dos años siguientes.

No causa malformaciones fetales. Podría ser causa de crecimiento intrauterino retardado y prematuridad.

El mayor problema estriba en la transmisión fetal y que el neonato acabe desarrollando el SIDA.

Diagnóstico :

Valoración materna :

Diagnóstico de la enfermedad (ELISA, Western blot, inmunofluorescencia).

Estado sintomático o no.

Recuento de linfocitos CD4.

Presencia de anticuerpos maternos neutralizantes.

Carga y replicación virales.

Huir de técnicas invasivas fetales.

Profilaxis / tratamiento :

Administración de agentes antirretrovirales (sobre todo zidovudina) a madre, a ser posible desde las semanas 14-34, y al recién nacido.

Cesárea electiva; hoy en discusión en caso de buena profilaxis con combinación de antirretrovirales a término. Por eso algunos la reservan para casos de alto riesgo de transmisión : Amniorrexis, prematuridad, $CD4 < 200 \text{ cel/mm}^3$, etc.

Inhibir la lactancia.

Aunque es un supuesto legal, no existe indicación médica para la IVE.

12.- PARVOVIRUS : El parvovirus B19 se contagia directamente de las secreciones respiratorias de niños infectados.

La transmisión vertical es del 33%. La infección fetal se diagnostica por la PCR en líquido amniótico.

Produce anemia, hidrops y miocarditis fetales. Aunque algunos casos requieren transfusión intrauterina, suelen tener buen pronóstico.