

INFECCIONES TORCH

AUTORES	REVISORES	Fecha elaboración
Carlota Candau Escobar Ana Jiménez García José Román Broullón Molanes	Silvia Tapiador Albertos M Setefilla López Criado	06/10/2023
		Fecha revisión
		24/11/23

INTRODUCCIÓN

Las infecciones TORCH hacen referencia a un grupo de infecciones que pueden afectar al feto en desarrollo durante el embarazo. El término "TORCH" es un acrónimo de Toxoplasmosis, Otros (sífilis, virus Varicela-zóster, Parvovirus B19), Rubéola, Citomegalovirus y virus Herpes simple. Estas infecciones pueden transmitirse potencialmente de la madre al feto a través de la placenta. Son causa importante de mortalidad fetal y neonatal, y de morbilidad infantil. La gravedad de la infección y el impacto en el feto varían según el momento de la infección y el estado inmunitario materno.

I. TOXOPLASMOSIS

La toxoplasmosis es una parasitosis infecciosa sistémica producida por el *Toxoplasma Gondii* (TG), un protozoo intracelular. La toxoplasmosis congénita (TC) es la consecuencia de la infección fetal vía transplacentaria por TG. Aunque es una enfermedad de declaración obligatoria (EDO), la situación actual de la TC en España es desconocida al estar infradiagnosticada e infranotificada. Se estima una prevalencia en embarazadas entre el 11 y el 28% y una incidencia gestacional del 1.9%.

El parásito puede adquirirse por la ingestión de bradizoitos presentes en la carne poco cocinada (8% vaca, 2% cerdo y cordero) o por la ingesta de esporozoitos presentes en la tierra, vegetales o agua contaminadas.

CLÍNICA GESTACIONAL Y PERINATAL

Después de un período de incubación de 5-23 días, la infección materna es habitualmente asintomática. Puede presentar un cuadro inespecífico de malestar, febrícula, y en el 7% de gestantes aparecen adenopatías, habitualmente cervicales.

Durante la primoinfección materna se produce una invasión de la placenta y un parasistema fetal, produciendo abortos o necrosis de diferentes estructuras (tabla 1). Las lesiones más representativas de

TC son oculares, en forma de coriorretinitis, y a nivel del SNC, donde produce calcificaciones e hidrocefalia obstructiva debido a la vasculitis y la necrosis de la corteza, los ganglios basales y la zona periventricular. El riesgo de infección fetal es bajo en infecciones en el primer trimestre y va aumentando con la edad gestacional, mientras que la gravedad va disminuyendo con esta (tabla1).

Edad gestacional	Transmisión vertical	Afectación fetal	Tipo de afectación
13 semanas	15%	60%	Desde Abortos precoces a clínica grave -Coriorretinitis -Calcificaciones intracraneales -Hidrocefalia -Microcefalia -Convulsiones -Ictericia -Anemia -Hepatoesplenomegalia
26 semanas	44%	25%	Variable, desde afectación grave a formas asintomáticas con riesgo de secuelas tardías: -Coriorretinitis -Retraso psicomotor -Sordera neurosensorial
36 semanas	71%	9%	Generalmente asintomáticas con riesgo de coriorretinitis tardía, excepcional afectación intracraneal

Tabla 1. Riesgo de transmisión y afectación fetal según la edad gestacional de la infección materna.

DIAGNÓSTICO

Serología.

Está indicada ante la sospecha clínica de toxoplasmosis, bien por la presencia de síntomas maternos o bien por la aparición de anomalías ecográficas sugestivas (calcificaciones SNC y ventriculomegalia). En muchos casos es difícil diferenciar la infección aguda de la crónica. La tabla 2 ayuda a interpretar los resultados.

La **avidez de la IgG** es el parámetro que mejor se correlaciona con el inicio de la infección materna. Los diferentes laboratorios tienen distintos rangos de avidez. En general con Avidez Baja no podemos excluir una infección materna reciente (<12 s evolución). La Avidez elevada indica una infección hace > 20 s.

Serología	Interpretación
IgM - IgG -	En caso de anomalías fetales ecográficas, este resultado descarta TC. Si sospecha clínica de infección aguda materna, repetir serología en 2-3 sem Si IgG-/IgM-: prevención 1ª y seguimiento serológico durante gestación Si seroconversión IgG+/IgM+: Realizar PCR TG en L. amniótico ≥18 sem
IgM – IgG +	Gestación < 18 sem.: sugiere infección previa a gestación, riesgo escaso/nulo de TC Si anomalías fetales ecográficas típicas, valorar confirmación serológica Gestación > 18 sem.: difícil datar si infección es anterior o durante el embarazo Confirmación serológica ¿existen muestras o serologías previas?
IgM + IgG -/+	Si IgG -: documentar seroconversión repitiendo serología en 2ª muestra (2-3 sem) Si IgG +: estudio de avidez y ver la dinámica de IgG en 2ª muestra Si infección aguda confirmada (seroconversión o aumento de IgG): Amniocent ≥18 sem

Tabla 2. Diagnóstico serológico de toxoplasmosis.

En la Figura 1, se expone el algoritmo de actuación propuesto el Grupo de Estudio Europeo de Parasitología Clínica y de la Sociedad Europea de Microbiología y Enfermedades Infecciosas.

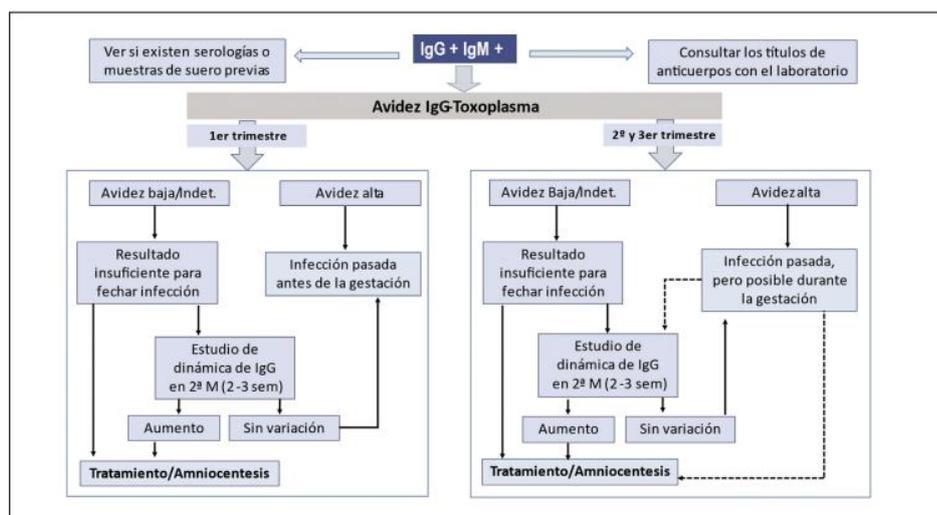


Figura 1. Algoritmo de interpretación de la prueba de avidez de IgG de TG. Fuente: Garnaud C 2020

El cribado serológico universal es un tema controvertido, no está recomendado por la SEGO ni recogido en las últimas ediciones del Proceso Embarazo Parto y Puerperio (PAI EPP) del SAS.

Amniocentesis

La identificación del DNA TG mediante PCR en LA es el método de elección para el diagnóstico de infección fetal. Su sensibilidad oscila entre el 64% al 99%, y la especificidad entre el 93 al 100%. Está indicada gestantes ≥ 18 semanas con infección reciente o con fuerte sospecha, y debe realizarse al menos 4 semanas después de la infección.

TRATAMIENTO

Tiene como objetivo disminuir el riesgo de infección fetal y reducir las secuelas en los fetos. Se usa sulfadiazina (SDZ), pirimetamina (PMT) y espiramicina. El protocolo actual recomendado se muestra en la tabla 3. Durante el tratamiento con SDZ/PMT recomendar ingesta hídrica abundante (2 l/24 h) y realizar hemograma de control cada 1-2 semanas

	Infección materna 1 trimestre	Seroconversión entre 14-32 sg	Seroconversión tardía (≥ 33 sg)
Tratamiento Iniciar lo antes posible (ideal < 3 s tras infección materna)	Espiramicina 1g/8h	Proponer SDZ* 1,5 g/12 h /PMT* 50mg/24 h / Ac. folínico 50 mg/ semana. Explicar beneficios/riesgos. Alternativa: espiramicina.	Iniciar SDZ* 1,5 g/12 h /PMT* 50mg/24 h /Ac. folínico 50 mg/semana hasta el parto Explicar beneficios/riesgos
Proponer amniocentesis (PCR)	A partir de las 18 semanas	Tras 4 semanas post seroconversión (y > 18 semanas de embarazo)	Tras 4 semanas post seroconversión
Tratamiento según resultado amniocentesis	Positiva: SDZ 1,5 g/12 h/PMT* 50mg/24 h /Ac.folínico 50 mg/semana. Negativa: espiramicina 1g/8h hasta parto o min 4 sg	Positiva: Mantener SDZ 1,5 g/12 h /PMT* 50 mg/24 h /Ac folínico 50 mg/semana hasta parto Negativa: espiramicina 1g/8h hasta el parto	Positiva o negativa: SDZ 1,5 g/12 h /PMT* 50 mg/24 h /Ac folínico 50 mg/semana hasta el parto

Tabla 3. Tratamiento recomendado de la infección materna y fetal por TG.

Fuente: Toxoplasmosis congénita en España, presente y futuro

II. INFECCION POR CITOMEGALOVIRUS.

El citomegalovirus (CMV) es un virus DNA de la familia Herpesviridae. Tras la infección primaria permanece latente y puede reactivarse a posteriori. Se transmite por contacto estrecho con orina, saliva, secreciones nasofaríngeas, vaginales, semen, la leche materna transfusiones de hemoderivados, trasplante de órganos y también vía transplacentaria. Los niños menores de 3 años, sobre todo los que asisten a guardería, son una de las principales fuentes de infección. Es preciso extremar las medidas higiénicas en todas las gestantes para prevenir la enfermedad.

Es la infección congénita más común en países desarrollados, y una de las causas más frecuentes de retraso psicomotor y sordera neurosensorial de origen infeccioso. En Europa la seroprevalencia es del 70%, la tasa de seroconversión en gestantes es del 2,3% y aparece en el 0,3-0,6% de los RN. En España se desconoce la prevalencia tanto de la infección durante el embarazo como la congénita.

El paso transplacentario del CMV produce una infección congénita. La inmunidad preconcepcional proporciona protección incompleta frente a la infección fetal. Durante la primoinfección la transmisión es del 35-40% siendo del 1-3% en los casos de reactivación o reinfección. El riesgo de transmisión es menor en la etapa preconcepcional (hasta 12 semanas antes) y en el primer trimestre, que en la gestación avanzada. Sin embargo, la afectación fetal es mayor cuando la infección se produce en el primer trimestre o inicio del segundo.

CLÍNICA GESTACIONAL Y PERINATAL

El periodo de incubación oscila entre 28 y 60 días. La infección primaria en gestantes suele cursar de forma asintomática, aunque en el 25% de los casos puede aparecer un cuadro pseudogripal o bien un síndrome mononucleosis like, con fiebre, astenia, faringitis, adenopatía cervical y hepatitis, acompañada en 1/3 de las gestantes de clínica dermatológica con exantema maculopapular, lesiones vesiculares, pápulas o nódulos. La reactivación o la reinfección con una cepa diferente de CMV no produce síntomas, pero puede producir secuelas fetales.

Durante la gestación aparecen **marcadores ecográficos** en el 10-15% de fetos infectados, como calcificaciones periventriculares, ventriculomegalia, microcefalia, crecimiento intrauterino retardado, oligoamnios, hidramnios, hiperecogenicidad intestinal y hepatoesplenomegalia.

La mayoría de los neonatos con infección congénita por CMV son asintomáticos, pero el 10-15% de los recién nacidos infectados presentan además de los signos anteriormente mencionados, coriorretinitis, ictericia, hepatoesplenomegalia, trombocitopenia y petequias, incluso muerte. En cuanto a las secuelas, el riesgo de morbilidad neurológica grave a largo plazo, con pérdida de audición neurosensorial progresiva (el más común) y/o discapacidad visual, discapacidad motora/cognitiva en los primeros años de vida puede verse en todos los neonatos, pero es más frecuente entre los neonatos sintomáticos.

DIAGNÓSTICO

Serología

Está indicada en gestantes con clínica o por la aparición de anomalías ecográficas sugestivas. El diagnóstico definitivo de la infección materna se basa en la seroconversión. Los resultados se interpretan según la tabla 4.

El cribado serológico universal es un tema controvertido, la mayoría de las sociedades no lo recomiendan, ni está recogido en el PAI EPP.

Ac CMV	Avidez IgG	Interpretación	Actitud
IgM– IgG–	No procede	No infectados o infección muy reciente	Asesorar sobre medidas higiénicas Si sospecha clínica de infección aguda, repetir serología en 2-3 s
IgM– IgG+	Baja	No concluyente. Todos los estudios de validación de la avidéz se han realizado en el contexto de IgM positivas verdaderas	
IgM– IgG+	Alta	Infección pasada (> 6 meses)	Aconsejar sobre el bajo riesgo de infección fetal y posibles secuelas No es necesario realizar más pruebas
IgM+ IgG–	No procede	Falso positivo (90%) debido a otro virus, enfermedad autoinmune...	Repetir en dos semanas para descartar seroconversión
IgM+ IgG+	Baja	Infección reciente (dentro de 2 a 4 meses) La seroconversión es diagnóstica de infección primaria	Asesorar sobre la probabilidad de infección fetal, secuelas y opciones para el diagnóstico y manejo prenatal Amniocentesis
IgM+ IgG+	Alta	Infección antigua (> 6 meses) versus infección recurrente Un aumento significativo (al menos el doble) en los títulos seriados de IgG sugiere reactivación o reinfección	Asesoramiento sobre el bajo riesgo de infección fetal, pero posibles secuelas si el feto está infectado

Tabla 4. Interpretación serología del CMV en etapas iniciales de la gestación

Amniocentesis

El método de elección para el diagnóstico de infección congénita por CMV es la identificación del DNA vírico en LA. Presenta una alta sensibilidad (90–98%) y especificidad (92–98%). La amniocentesis está indicada en caso de infección confirmada serológicamente o con fuerte sospecha y, ante anomalías ecográficas sugestivas. Se recomienda a partir de las 20 semanas de gestación, y tras 7 semanas de la probable infección.

TRATAMIENTO

Es controvertido, existen dos opciones, aunque la mayoría de las sociedades no lo recomiendan.

1. La **gammaglobulina hiperinmune específica CMV** al reducir la carga viral materna y placentaria sería eficaz en la reducción de la tasa de infección congénita, pero no en el tratamiento de la infección fetal. Sin embargo, las series publicadas presentan resultados contradictorios.

2.Valaciclovir. Un metaanálisis reciente (2022) demuestra que su administración en gestantes (4g/12h hasta la amniocentesis) con infección por CMV durante el primer trimestre o en el periodo periconcepcional reduce el riesgo de infección congénita en más del 60% (OR 0.37 (95% CI, 0.21–0.64). Por ello cada vez más centros recomiendan su administración prenatal en caso de sospecha de infección materna por CMV en el primer trimestre. Sin embargo, se necesitan más pruebas para apoyar su uso una vez confirmada la infección fetal. Algunos autores proponen su uso compasivo en este último supuesto.

Ante la sospecha de infección congénita informar a neonatólogo para que se confirme en el recién nacido en las primeras dos semanas de vida, mediante detección de ADN de CMV en orina del neonato.

III. RUBEOLA

La Rubeola está producida por un virus ARN perteneciente a la familia *Togaviridae*. Causa una infección habitualmente leve y autolimitada, excepto cuando afecta a fetos en los que puede producir malformaciones. Es una enfermedad de declaración obligatoria.

La incidencia es muy baja y la infección congénita es rara, gracias a la vacunación universal, con más del 95% de inmunidad. La inmunidad materna protege contra la infección intrauterina.

CLÍNICA GESTACIONAL Y PERINATAL

El virus se transmite por contacto directo con secreciones nasofaríngeas, se multiplica en la mucosa respiratoria y linfáticos, y se disemina por vía hematógena. En adultos, tras un período de incubación de 2 semanas, aparece febrícula/fiebre, malestar general, conjuntivitis, adenopatías post auriculares, clínica respiratoria, artralgias y una erupción maculopapular de 3 días duración. Su contagiosidad es máxima 7 días antes y después del inicio del rash cutáneo.

La infección congénita se produce por el paso transplacentario del virus durante la primoinfección. Se pueden producir múltiples defectos congénitos y/o aborto espontáneo. Los riesgos de infección y defectos congénitos dependen de la edad gestacional en el momento de la infección (tabla 5).

Edad gestacional (sem)	Transmisión vertical %	Afectación fetal %	Tipo de afectación
< 11	90	85	Defectos CV (<8s), defectos oculares, sordera, microcefalia, Aborto (20%)
11-12	67		
13-14	67	35	Sordera uni o bilateral
15-16	47		
17-22	36	5	
23-26	25		
27-30	35		
31-36	60		
> 36	100		

Tabla 5. Tasas de infección y anomalías congénitas tras infección por rubéola en diferentes etapas del embarazo
Adaptado Miller 1985

La infección durante la embriogénesis conduce a la tríada clásica de cataratas, anomalías cardíacas y sordera neurosensorial (Triada de Gregg). Además, pueden existir otros defectos que podemos clasificar como transitorios, permanentes y de aparición tardía que se exponen en la tabla 6.

Transitorios	Permanentes	Aparición tardía
Bajo peso al nacer	Oculares (microftalmia, cataratas y retinopatía) 75%	Anomalías endocrinas
Púrpura trombocitopénica	Sordera neurosensorial 66%	Anomalías Cardiovasculares
Anemia hemolítica	Retraso mental o psicomotor y del lenguaje 62%	Anomalías Neurológicas
Hepatoesplenomegalia	Cardiopatías (DAP, Est pulmonar) 58%	
Meningoencefalitis	Microcefalia	

Tabla 6. Manifestaciones de la rubeola congénita. Adaptado Givens 1993

DIAGNÓSTICO

Serología

Todas las sociedades científicas recomiendan el cribado serológico universal en toda gestante en la primera visita. Además, está indicada en gestantes con clínica o por la aparición de anomalías ecográficas sugestivas. Se considera protector cuando el título de IgG es de 1:8 (>10 UI/mL). Los resultados de la serología se interpretan según la tabla 7.

Amniocentesis

Se realiza con el fin de determinar ARN viral en líquido amniótico o en sangre fetal mediante PCR. Se debe realizar ante una primoinfección materna después de las 12 semanas o ante la aparición de

marcadores ecográficos sugestivos (hepatoesplenomegalia, microcefalia, cataratas y CIR). La infección previa a la 12 SG tiene mal pronóstico, por ello puede valorarse la opción de ILE sin otras pruebas diagnósticas.

Indicación	Interpretación
Cribado Universal Primera visita	IgG >10 UI/ml e IgM (-): Inmune IgG < 10 UI/ml e IgM (-). Susceptible . No repetir serología. Prevención primaria. Inmunización postparto IgM + e IgG +. Sospecha Infección aguda : Repetir serología 2-3 sem y/o estudio avidéz IgG
Contacto estrecho	IgG >10 UI/ml e IgM (-): Inmune . Tranquilizar a gestante IgG (-) e IgM (-) Susceptible . Repetir serología en 4 semanas. Resultados: IgM (-) e IgG (-): No infección IgM (-) e IgG (+): Estimulación no específica sistema inmune. Medir avidéz IgG. IgM (+) e IgG (+): Posible infección primaria. Medir Avidéz IgG (alta avidéz excluye infección reciente). IgM (+) e IgG (-): Probable infección primaria vs. reacciones inmunes heterólogas con otros virus). Confirmar aparición IgG específica en 10 días.
Infección materna aguda	Si IgG >10 UI/ml e IgM (-) Stop Si IgG-/IgM-: prevención 1ª. Repetir serología en 2-3 sem: IgG+/IgM+: SEROCONVERSIÓN Diagnosticar primoinfección.

Tabla 7. Diagnóstico serológico de la rubeola

TRATAMIENTO

No existe tratamiento específico para la infección materna ni para la congénita. La principal medida preventiva se basa en la vacunación. Se debería garantizar la inmunidad en todas las mujeres de forma preconcepcional, ya que durante la gestación está contraindicada. Tras la vacunación, es necesario recomendar a las mujeres que no queden embarazadas durante los posteriores 28 días.

IV. SIFILIS

La sífilis es una infección causada por una espiroqueta, el *Treponema pallidum*. Las vías de transmisión son la sexual, y la transplacentaria. Es una EDO, cuya tasa de incidencia en España en 2021 fue de 13,9/100.000 h, con 5 casos de sífilis congénita precoz (tasa 1,48 /100.000 RN).

La infección fetal no tratada puede ocasionar aborto tardío (40%), muerte fetal o del RN (20-25%) y anomalías congénitas (40-70%), con manifestaciones precoces o tardías.

CLINICA GESTACIONAL Y PERINATAL

La sífilis puede transmitirse al feto a través de la placenta durante cualquier etapa de la enfermedad materna sin tratar. El riesgo de afectación fetal está directamente relacionado con la etapa de la enfermedad materna. En general, el mayor riesgo de transmisión es durante **sífilis materna primaria o secundaria no tratada** (50% de riesgo de transmisión), mientras que la sífilis latente o terciaria solo se transmite en un 10-20% de los casos. La probabilidad de infección transplacentaria aumenta durante el **2º y 3º trimestre de gestación** y puede prevenirse mediante la detección y el tratamiento precoces.

Fase	Cronología	Signos y síntomas
Periodo de incubación	10-90 días tras el contacto (media 21 días)	Asintomático
Sífilis primaria	Aparición del chancro	Chancro sifilítico: pápula indurada y ulcerada, en el punto de inoculación y que asocia una adenopatía regional. Resolución espontánea en 4–6 semanas.
Sífilis secundaria	2–6 semanas desde la resolución del chancro	Manifestaciones sistémicas: cefalea, fiebre, adenopatías, afectación hepática y renal, y lesiones mucocutáneas (rash maculopapular palmoplantar, condilomas planos y sífilides pustulosas).
Sífilis latente precoz	< 1 año tras la infección	Positividad serológica sin clínica.
Sífilis latente tardía	>1 año tras la infección	1/3 de los pacientes que no reciben tratamiento en esta etapa terminan desarrollando clínica de sífilis terciaria
Sífilis terciaria	10-20 años	Afectación cardiovascular (aneurisma aórtico, aortitis luética...), del SNC/ neurosífilis (paresia, tabes dorsales...), de la piel (goma sifilítica), del esqueleto.

Tabla 8. Fases y clínica de la infección sifilítica materna

La **infección fetal o sífilis congénita** se caracteriza por disfunción hepática precoz y afectación placentaria (grande y edematosa), seguida de la diseminación de las espiroquetas en el líquido amniótico y la aparición de alteraciones hematológicas graves, polihidramnios, ascitis e hidrops fetal. Habitualmente los hallazgos ecográficos aparecen después de la semana 20. Es recomendable evaluar los signos ecográficos de anemia fetal.

El manejo debe incluir ecografía fetal mensual para descartar hallazgos de sífilis congénita.

DIAGNÓSTICO

Serología

Se recomienda el **cribado serológico universal** en la primera visita. Si la gestante pertenece a un grupo de riesgo, deberá repetirse al menos una vez más en el tercer trimestre.

Además, está indicada ante sospecha clínica: úlcera que no cura en dos semanas, o ante un rash cutáneo generalizado. También ante la aparición de anomalías fetales ecográficas sugestivas (hepatoesplenomegalia, anemia fetal, placentomegalia, polihidramnios, signos de hidrops).

Existen dos tipos de test serológicos:

- **No treponémicas (VDRL y RPR)**, miden la cantidad de anticuerpos no específicos. Se usan para realizar **el cribado** de la sífilis por tener una mayor sensibilidad. Además, son un indicador útil de la actividad de la enfermedad, permiten monitorizar la evolución y la eficacia del tratamiento.
- **Treponémicos (FTA-ABS, TP-PA)**, detectan anticuerpos específicos contra el *Treponema pallidum*, se usan para **confirmar el resultado positivo del cribado**. Pueden permanecer positivos años después de haber tratado la infección.

No Trepo- némicas	Trepo- némicas	Interpretación	Conducta
-	-	Cribado negativo Infección muy reciente	Repetir en 2-3 sem si sospecha contagio o clínica sugestiva
+	-	Falso positivo*	Repetir a las 2-3 sem
+	+	Infección confirmada o tratada recientemente	Tratamiento si no previo
-	+	Infección antigua tratada Infección reciente (IgM +)	Tratamiento si no previo

Tabla 9 Diagnóstico serológico de sífilis.

*Falsos positivos: Usuarias drogas via parenteral, enf reumatológicas, mononucleosis, hepatitis, embarazo

A toda mujer embarazada con sífilis se le debe realizar la prueba del VIH.

El seguimiento serológico para monitorizar la respuesta al tratamiento se hará mensualmente durante los primeros 3 meses, a los 6 y a los 12 meses, mediante pruebas no treponémicas. Al cabo de 12 meses se habrán negativizado el 40-75% de las sífilis primarias y el 20-40% de las secundarias. En el postparto inmediato se debe realizar una prueba no treponémica tanto a la madre como al recién nacido para determinar la actitud en el neonato

Microbiológico

En caso de úlcera, mediante la toma de muestra de exudado de la lesión sospechosa para PCR.

Amniocentesis

En casos de sospecha de sífilis congénita, no se recomienda la realización de pruebas invasivas, pueden surgir complicaciones y el resultado no cambia el tratamiento.

TRATAMIENTO

La Penicilina G Benzatina vía intramuscular es eficaz para tratar la sífilis durante el embarazo y previene la enfermedad congénita en el 95- 100% de los casos. Con el tratamiento se resuelven las anomalías ecográficas, en un mes se normaliza el Doppler de la ACM y desaparece la ascitis y el polihidramnios, seguidos de la placentomegalia y, por último, la hepatomegalia que puede tardar meses.

Fase de la enfermedad	Tratamiento
Sífilis primaria, secundaria y latente precoz	Dosis única 2,4 millones de Penicilina G benzatina vía IM
Sífilis latente tardía (>1 año) o con tiempo de infección desconocido o coexistencia VIH	Dosis semanal 2,4 millones de Penicilina G benzatina vía IM durante 3 semanas.

Tabla 10. Tratamiento de la sífilis según las fases de la enfermedad

Debe informarse de la posibilidad de que se presente la reacción de Jarisch-Herxheimer tras 4-6 horas de recibir el tratamiento y se normaliza aproximadamente a las 24 horas, y que consiste en: fiebre, escalofríos, mialgias, cefaleas y empeoramiento de las lesiones cutáneas. Durante la segunda mitad del embarazo tienen riesgo de amenaza de parto prematuro (pretérmino) y sufrimiento fetal por dicha reacción, por lo que hay centros que recomiendan ingreso las primeras 24 horas. Su tratamiento es sintomático.

En caso de alergia a la penicilina se recomienda el ingreso y la desensibilización a la penicilina como primera opción, pues regímenes antibióticos alternativos no se consideran eficaces.

V. VIRUS HERPES SIMPLE

Los virus del herpes simplex (HSV) HVS 1 y 2 son dos virus DNA de la familia Herpesviridae. Se transmite de persona a persona a través de una lesión activa o por contacto con secreciones infectadas. Habitualmente el HVS1 suele contagiarse en la infancia, produciendo en la mayoría de los casos una enfermedad asintomática (90%), gingivoestomatitis y herpes labial. Cuando se inicia la actividad sexual,

el HSV2 fundamentalmente, aunque también HSV1, producen infección genital transmitida a partir del portador asintomático. La transmisión durante el parto puede producir infección neonatal grave y mortal. En Europa la seroprevalencia en el adulto es del 69% para HSV-1 y del 10% para HSV-2.

CLÍNICA GESTACIONAL Y PERINATAL

El primer episodio de infección genital se denomina **herpes genital (HG) primario**, que puede ser por VHS-1 o VHS-2. Su período de incubación oscila entre 2 a 12 días. Puede ser desde asintomático o muy leve, hasta producir clínica severa con fiebre, malestar general, lesiones cutáneo-mucosas dolorosas y adenopatías regionales, y la excreción vírica puede durar 3 meses. Cuando se produce un nuevo episodio por otro tipo de virus herpes, se conoce como **primer episodio de HG no primario**, en estos casos los síntomas tienen menor intensidad y duración. En el caso de nuevos episodios por el mismo tipo, se conoce como **HG recurrente**, los episodios son más cortos y las lesiones confinadas.

Estos virus pueden transmitirse vía perinatal, se expone en la tabla 11. La infección herpética neonatal es muy infrecuente, pero debe ser debidamente reconocida y tratada precozmente.

Intrauterina	Durante el parto	Infección postnatal
5% casos Vía hematógena	85% HSV2 Secreciones maternas infectadas	10%. HSV1 Vía horizontal
Mayor riesgo de aborto y parto pretérmino, y CIR Riesgo bajo malformaciones: coriorretinitis, lesiones cutáneas, calcificaciones intracraneales, microcefalia hidranencefalia.	Puede ser severa y mortal. <u>Piel</u> : Ampollas o úlceras. <u>Neurológicas</u> : convulsiones, irritabilidad, fiebre, somnolencia. <u>Oculares</u> : conjuntivitis y queratitis. Distress respiratorio. Hepatoesplenomegalia. Dificultad de la alimentación.	Lesiones cutáneas: ampollas o úlceras dolorosas en labios, boca o en la cara, que dificultan la alimentación. Sensación de fiebre y malestar general

Tabla 11. Transmisión perinatal del HSV

DIAGNÓSTICO

Serología

No se utiliza de rutina y se reserva para situaciones muy específicas.

Microbiológico.

El diagnóstico se realiza mediante PCR/ cultivo celular de las lesiones genitales visibles.

Amniocentesis

La PCR en líquido amniótico se realizará cuando haya sospecha clínica y lesiones ecográficas compatibles, fundamentalmente del SNC (microcefalia, hidranencefalia o calcificaciones intracraneales) o hidrops fetal. No debe realizarse en el primer trimestre, siempre por encima de las 18 semanas.

TRATAMIENTO

EL objetivo del tratamiento en la gestante es disminuir la transmisión en el momento del parto. La realización de una cesárea ante la presencia de lesiones herpéticas y la disminución de la excreción viral asintomática mediante aciclovir/valaciclovir son las mejores medidas preventivas.

Situación clínica	Actitud durante gestación	Actitud durante parto
Infección materna primaria o primer episodio de herpes genital no primario	Aciclovir VO 400 mgr/8 horas 7-10 días o Valaciclovir VO 1 g/12 horas 7- 10 días	Cesárea en caso de primoinfección en el momento del parto , síntomas prodrómicos, o diagnóstico de primoinfección 6 semanas antes. Si RPM: cesárea antes de < 6 h Informar a neonatólogos.
Infección recurrente en el embarazo	Aciclovir VO 400 mgr/8 horas 3-5 días o Valaciclovir VO 1 g/12 horas 3- 5 días.	Si recurrencias frecuentes empezar terapia supresora con antivirales desde la 36 sg hasta parto . La cesárea electiva sólo está indicada si brote en el momento del parto
RPM pretérmino y primoinfección activa	Si actitud expectante: Aciclovir IV 5mg kg/8h para acortar duración lesiones maternas y reducir excreción de virus	Individualizar según edad gestacional.
RPM pretérmino e infección recurrente	Pauta habitual aciclovir o valaciclovir	Realizar cesárea sólo si existe un brote agudo

Tabla 12. Tratamiento de la infección por HSV

VI.PARVOVIRUS B19

Parvovirus B19 es un DNA virus de la familia Parvoviridae que se transmite por vía respiratoria. Causa el llamado megaeritema epidémico o eritema infeccioso que puede afectar entre el 1 y 5% de las mujeres embarazadas, en la mayoría de los casos sin afectar al curso normal de la gestación.

CLÍNICA GESTACIONAL Y PERINATAL

Entre 6 y 12 días tras el contagio se produce una viremia con cuadro febril leve, siendo este el periodo de mayor contagiosidad, con una duración de 4 a 7 días. Tras el periodo de viremia, aparece el exantema macular con la apariencia clásica de “cara abofeteada” que predomina a nivel de las mejillas, extendiéndose posteriormente al tronco y parte proximal de las extremidades.

El riesgo global de afectación fetal es del 20% en infecciones maternas adquiridas antes de las 20 semanas, disminuyendo el riesgo conforme avanza la edad gestacional. La principal manifestación fetal sería la anemia aplásica severa debido al especial tropismo que presentan las partículas virales por las células precursoras eritroides. Otras manifestaciones clínicas serían la plaquetopenia, miocarditis o miocardiopatía dilatada, insuficiencia cardiaca, abortos espontáneos y muerte fetal intrauterina hasta en el 10% de los casos. El hidrops es la complicación más frecuente, secundaria a la anemia fetal, con un pico de incidencia de aparición entre las 17 y 24 semanas de gestación.

DIAGNÓSTICO

Serología

La IgM aparece 3-4 días después del inicio de la viremia y puede mantenerse 3-4 meses. A los 7-14 días se positizará la IgG persistiendo toda la vida. El cribado serológico sólo estaría indicado en los casos en los que exista clínica materna compatible, marcadores ecográficos o en contactos de riesgo.

Ig M	Ig G	Interpretación	Conducta
Ig M -	Ig G +	Infección pasada	Ausencia de riesgo
Ig M -	Ig G -	Paciente susceptible	Repetir a las 3-4 semanas del contacto
IgM+	Ig G+	Infección actual	Seguimiento ecográfico fetal mínimo 8 semanas

Tabla 13. Diagnóstico serológico de infección por parvovirus B19

Amniocentesis

En ausencia de marcadores ecográficos compatibles con afectación fetal no está indicada la realización de una amniocentesis. En el contexto de estudio del hidrops fetal no inmune debe solicitarse PCR en sangre fetal y LA.

Diagnóstico de anemia fetal

Desde el punto de vista del manejo, lo más importante es valorar la presencia de anemia fetal mediante el Doppler de la velocidad sistólica de la arteria cerebral media (VS-ACM):

- Infección materna entre 9-24 semanas: control semanal a partir de las 16 semanas y hasta que hayan transcurrido 12 semanas desde la infección materna. Posteriormente control quincenal
- Infección materna de más de 24 semanas: control quincenal.

TRATAMIENTO

Está indicada la realización de una cordocentesis ante un incremento de la VS-ACM >1.5 MoM o signos de hidrops en gestaciones de más de 18 semanas para valorar el grado de anemia fetal y la transfusión intrauterina si el hematocrito es inferior al 30%. La lactancia no está contraindicada.

VII. VARICELA ZÓSTER (VVZ)

La varicela es producida por un DNA-virus de la familia Herpesviridae, responsable de la infección por varicela (primoinfección VVZ) y herpes zóster (reactivación de la infección latente). Se transmite por vía respiratoria a partir de las partículas virales presentes en las lesiones cutáneas, además de la vía transplacentaria.

En Europa se estima que la incidencia de la infección por varicela durante el embarazo es de 1 a 5 casos por cada 10.000 embarazos. Esta baja incidencia está relacionada con las altas tasas de seropositividad al VVZ entre los adultos ($>95\%$).

La reactivación del virus en forma de **herpes zoster (HZ)** es poco común en el embarazo y el riesgo de transmisión fetal es bajo. A diferencia de la primoinfección, no suele provocar un aumento de la mortalidad neonatal ni teratogénesis, aunque sus complicaciones secundarias, principalmente la neuralgia herpética, sí pueden aumentar la morbilidad materna.

CLINICA GESTACIONAL Y PERINATAL

Produce una erupción cutánea vesiculosa que se inicia en la cara, extendiéndose posteriormente hacia el tronco y el abdomen, pudiéndose acompañar de un cuadro febril leve. El periodo de incubación es de 13 a 17 días, siendo contagiosa de 1 a 2 días antes del desarrollo de la erupción hasta la fase costrosa de

las lesiones. Posteriormente el virus se vuelve latente en los ganglios de la raíz dorsal, con posibilidad de reactivarse como herpes zoster, provocando una erupción vesicular dolorosa con distribución a través de los dermatomas. Sin embargo, no representa un riesgo para el feto debido a la circulación de anticuerpos maternos protectores transmitidos por vía placentaria.

En un 10-15% de los casos aparece como complicación la Neumonía por VVZ, cuadro que tiene mayor gravedad a finales del 2º e inicio del 3er trimestre (27-32 s), y cuya tasa de mortalidad entre gestantes en la era anterior a la terapia antiviral se aproximaba al 36%. Aparece durante la primera semana del exantema y los síntomas iniciales son fiebre alta, dolor torácico, tos persistente y dificultad respiratoria.

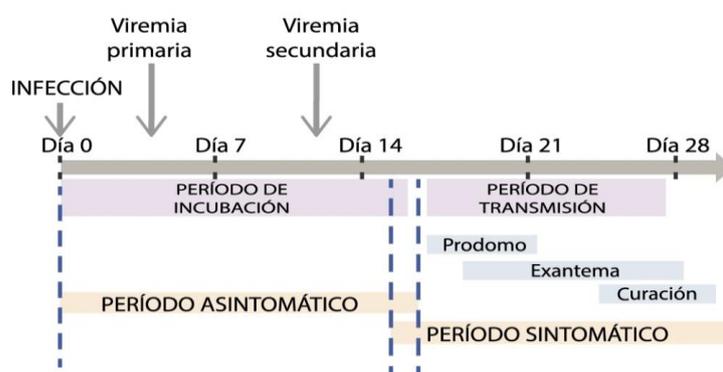


Figura 2. Evolución natural de la varicela de transmisión horizontal

El Síndrome de Varicela congénita incluye lesiones cicatriciales cutáneas, musculoesqueléticas (defectos en extremidades, malposiciones, acortamientos y calcificaciones en tejidos blandos), oculares (microoftalmia, coriorretinitis y cataratas), intestinales y urinarias, además de CIR y defectos del SNC (microcefalia, hidrocefalia, porencefalia, y anomalías en córtex cerebral). El riesgo de afectación fetal depende de la edad gestacional (tabla 14) en el momento de la primoinfección.

Varicela Materna	Riesgo de afectación fetal
<12 semanas	0.5-1%
12-20 semanas	1.5-2%
21-24 semanas	<0.5%
24-28 semanas	Excepcional

Tabla 14. Riesgo de afectación fetal por VVZ según la edad gestacional

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la varicela se basa principalmente en la evaluación clínica de los síntomas y las características físicas. En la gestación se recomienda confirmación con pruebas de laboratorio.

Serología

En cuanto a la serología, tanto la IgG como la IgM se positivarán a los 3-5 días de la aparición del exantema. La IgM negativizará a los 2-3 meses, mientras que la IgG permanecerá positiva. Actualmente en España la varicela no está incluida en el screening de infecciones realizado a la embarazada.

Microbiológico.

Se tomará muestra con escobillón de la lesión en la fase vesicular para PCR VVZ.

Amniocentesis

El método de elección de la infección congénita por VVZ es la detección de DNA- viral mediante PCR en el líquido amniótico, presentando una sensibilidad muy elevada siempre que se realice al menos 5-6 semanas tras la infección materna y siempre por encima de las 18 semanas de gestación. La amniocentesis estaría indicada en casos de infección confirmada en gestantes de < 24 semanas, o bien en los casos de alta sospecha o ante marcadores ecográficos sugestivos. Está contraindicada en presencia de lesiones cutáneas maternas por riesgo de transmisión vertical durante la punción.

Resultado	Interpretación	Actitud
DNA-VVZ indetectable	Bajo riesgo de infección/afectación fetal	Añadir control ecográfico adicional
DNA-VVZ +	Transmisión e infección fetal, pero no necesariamente afectación fetal	Asesoramiento individualizado Ecografía cada 2-3 semanas Neurosonografía mensual RMN intracraneal y ocular (30-32 s)

Tabla 15. Actitud clínica según resultados de DNA-virus en LA obtenido mediante amniocentesis

TRATAMIENTO

Está enfocado en aliviar los síntomas, control de la fiebre, hidratación y descanso, cuidado de las lesiones cutáneas y reducir el riesgo de complicaciones. Se recomienda aislamiento para evitar la transmisión. No se recomienda el tratamiento del herpes zoster no complicado durante el embarazo.

Situación clínica	Actitud durante gestación	Actitud durante parto
Varicela no complicada	Aciclovir VO 800/8 horas 7-10 d o Valaciclovir 1 gr/8h 7-10 d	Igual que durante la gestación Ingreso. Aislamiento hasta fase costrosa
Neumonía por Varicela	Aciclovir intravenoso 10 mg/kg cada 8 horas	
Profilaxis post-exposición en gestantes IgG negativas	Inmunoglobulina (IGVZ) las primeras 72-96 h del contacto.	
Recién nacido 7 días previos o posteriores al rash materno.		IgG-VVZ profiláctica Aciclovir IV si clínicos de infección activa

Tabla 16. Tratamiento específico de la varicela durante el embarazo

BIBLIOGRAFIA

American Academy of Pediatrics. Varicella-Zoster infections. En: Pickering LK, ed. Red Book 2012: Report of the committee on infectious diseases. 29th ed. Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics; 2012. p. 774-89

Bhavsar S, Mangat C. Congenital Varicella Syndrome [Internet]. National Library of Medicine: StatPearls: 2023 [actualizado 6 Mar 2023; citado 27 sept 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568794/>

D'Antonio F, Marinceu D, Prasad S, Khalil A. Effectiveness and safety of prenatal valacyclovir for congenital cytomegalovirus infection: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2023 Apr;61(4):436-444.

Degani S. Sonographic findings in fetal viral infections: a systematic review. *Obstet Gynecol Surv.* 2006;61(5):329-36.

De Fuentes I, Baquero F, Cano RM, Carmona R, Carreras C, Celis, D et al. Toxoplasmosis congénita en España, presente y futuro [Internet]. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. 2022. [citado 27 sept 2023]. Disponible en: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=31/01/2023-7fc3114728>

De Oliveira Azevedo CT, do Brasil PE, Guida L, Lopes Moreira ME. Performance of Polymerase Chain Reaction Analysis of the Amniotic Fluid of Pregnant Women for Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016 Apr 7;11(4):e0149938.

D.M. Money, M. Steben. No. 208-Guidelines for the management of herpes simplex virus in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.*, 39 (2017), pp. e199-e205

Dooling K, Marin M, Gershon A. Clinical Manifestations of Varicella: Disease is largely forgotten, but it's not gone. *J Infect Dis* [Internet]. 2022 [consultado 25 sept 2023]; 226 (Suppl 4): S380-S384. Disponible en: doi: 10.1093/infdis/jiac390

El-Qushayri AE, Ghazy S, Abbas AS, Dibas M, Dahy A, Mahmoud AR, Afifi AM, El-Khazragy N. Hyperimmunoglobulin therapy for the prevention and treatment of congenital cytomegalovirus: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2021 May;19(5):661-669.

Foley E, Clarke E, Beckett VA, Harrison S, Pillai A, FitzGerald M et al. Management of genital herpes in pregnancy [Internet]. Londres: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2014. [citado 27 sept 2023]. Disponible: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/genital-herpes/>

Gigi C, Anumba D. Parvovirus b19 infection in pregnancy-A review. *Ejog.* 2021; 264: p358-362.

Khalea H, Cline A, Stephens A, Street L. Management of herpes zoster (ingles) during pregnancy. *J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2018 [consultado 22 nov 2023]; 38(7): 887-894. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/01443615.2018.1446419>

Leal E, Campos S, Pardo I, Vázquez-Rodríguez M, García-Jiménez E, Moral E. Sífilis y embarazo. *Clin Invest Gin Obst.* 2011;38 (3): 114-117

Lucas P, Sobrino L, Fernandez B, Herrera L, López T, Cano R. Informe anual del Sistema de Información Microbiológica 2015 [Internet]. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología. 2017. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe anual del Sistema de Información Microbiológica 2017. [citado 27 sept 2023]. Disponible en: [10.4321/repisalud.5352](https://doi.org/10.4321/repisalud.5352)

Mirlesse, V, Jacquemard, F, Daffos, F. Rubeola congénita. En: Elsevier. Enciclopedia práctica de medicina. Vol 8. Paris: Elsevier; 1998.p 1–3

Money DM, Steben M. No. 208-Guidelines for the management of herpes simplex virus in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2017; 39(8): 199-205.

Organización mundial de la salud [Internet]. Ginebra. WHO: c2019 [citado 27 sept 2023]. Rubeola. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/rubella>

Ornoy A, Ergaz Z. Parvovirus B19 infection during pregnancy and risk to the fetus. *Birth Defects Res.* 2017; 109(5): 311-323

Pérez JC, González, N, Ávila FJ, Hernández L. Varicela. En: González N, Torales A, Gómez D eds. *Infectología clínica pediátrica.* 8ª ed. México DF: McGraw-Hill Interamericana; 2011.p.395-420

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of genital herpes in pregnancy. October 2014 [consultado 27 Nov 2017]. Disponible en: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/genital-herpes/>

Rubéola. (s/f). Who.int. Recuperado el 27 de septiembre de 2023, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/rubella>

Suresh B Boppana, (2023), Cytomegalovirus infection in pregnancy. En Louise Wilkins-Haug, Martin S Hirsch, (Ed.), *UpToDate*. Recuperado el 27 de julio de 2023 desde https://www.uptodate-com.bvsspa.idm.oclc.org/contents/cytomegalovirus-infection-in-pregnancy?search=cytomegalovirus%20and%20pregnancy&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1

SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group; Thiébaud R, Leproust S, Chêne G, Gilbert R. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet.* 2007 Jan 13;369(9556):115-22. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60072-5. PMID: 17223474.

US Preventive Services Task Force. Screening for Syphilis Infection in Pregnant Women US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. *JAMA* September 4, Volume 320, Number 9, 2018.