

## HERPES GENITAL DURANTE EL EMBARAZO

Dr. ANDRES CALLE\*, Obst. MARCIA MENDOZA\*\* y  
Dr. ANGEL ZAPATA\*\*\*

\* *Médico Ginecólogo, Coordinador del Post-Grado de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Ciencias Médicas, U.C.*

\*\* *Profesora-Instructora, Escuela de Obstetricia, Facultad de Ciencias Médicas, U.C.*

\*\*\* *Médico Residente, Hospital Santo Domingo*

### RESUMEN:

El herpes genital, como la mayoría de las enfermedades que se transmiten sexualmente, ha visto aumentar su frecuencia en los últimos años. Esta situación se vuelve más preocupante frente al posible desarrollo de la enfermedad en una gestación, y a la existencia de ningún tipo de tratamiento preventivo que pueda modificar esta evolución. En este trabajo se analizan diferentes situaciones y se recomienda las conductas más adecuadas para cada caso. (*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas, Quito, 14: (1-4), 1989*).

### INTRODUCCION:

La frecuencia del herpes genital es subestimado, particularmente por la existencia de formas asintomáticas de la enfermedad (1), sin embargo algunos estudios reportan un incremento regular del número de sujetos portadores de herpes virus (2).

El herpes genital primario ataca esencialmente una población de jóvenes y adolescentes y la difusión de esta enfermedad está muy relacionada con la promiscuidad sexual (1). El herpes simple tipo II es el responsable del 80 al 90 o/o de casos del herpes genital y en las recurrencias herpéticas genitales, el virus responsable es casi exclusivamente el herpes simple tipo II (2).

Posterior a una erupción herpética la persistencia del virus a nivel cutáneo mucoso es muy variable y puede prolongarse incluso después de la desaparición de las lesiones clínicas. Esta duración es aproximada de 8 a 100 días en caso de primoinfección (21 días en promedio) y de 3 a 40 días en caso de recurrencia (7 días en

promedio) (1).

A pesar que los estudios epidemiológicos no son uniformes, el embarazo parece aumentar la frecuencia del herpes genital.

Kibrick (3) encuentra que el 10/o de las mujeres excretan el virus durante su embarazo en relación al 0.3 o/o de una población testigo. Stagno y col. (4) manifiestan que cerca al final del embarazo el riesgo de excretar el virus es del 1 al 4 o/o; Peacock y col. (5), reportan que en caso de primoinfección severa diseminada, el embarazo es un factor gravitante que incrementa el riesgo de un deceso materno.

La diseminación de la enfermedad parece estar favorecida por la existencia de lesiones cutáneas, de hipoproteinemia y de una alteración de la inmunidad celular. En el embarazo, estas dos últimas condiciones se encuentran juntas y de esta manera formarían un clima favorable para la aparición de formas severas, especialmente en el tercer trimestre, pero que felizmente son excepcionales (1).

En la mujer embarazada con antecedentes

de haber tenido herpes genital, la recurrencia durante la gestación es del 80 o/o (6); este riesgo de recidiva se ve aumentado en forma significativa al tercer trimestre (7). El intervalo entre dos episodios está sujeta a grandes variaciones individuales, sin embargo en el 20 o/o de los casos puede ser inferior a 21 días. Jacob y cols. (8), en pacientes con embarazo a término encuentra el 4.6 o/o de gestantes, con lesiones herpéticas genitales con cultivos positivos. En tanto que, según Brown y cols. (7) en pacientes asintomáticos, los cultivos sistemáticos a partir de las 32 semanas de gestación son positivos en el 15 o/o de pacientes.

### EL HERPES GENITAL Y EL EMBARAZO: POSIBLES CONSECUENCIAS

El contagio ovular por el virus del herpes simple es posible en todas las épocas del embarazo, pero el parto vaginal en presencia de lesiones evolutivas representa el modo habitual de transmisión de la enfermedad herpética al recién nacido (1).

El paso a través de la placenta del virus se puede observar cuando la viremia se acompaña de un primer episodio severo de infección herpética (9); pero, este riesgo es muy difícil de cuantificar. Es por ello que ciertos grupos de investigación proponen buscar partículas virales en las células del líquido amniótico o anticuerpos de tipo Ig M en la sangre de cordón, no para terminar un embarazo (aborto), sino para escoger la vía del parto. Esta conducta es posible por la existencia de observaciones que reportan la asociación de infección herpética del líquido amniótico y de recién nacidos no infectados (10).

La contaminación del feto por vía trans-cervical ascendente puede producirse a partir de lesiones virales que se ubiquen en el cuello uterino. Esta se favorece por la ruptura de las membranas amnióticas (11,12). El contacto directo con las lesiones virales en el momento del parto vaginal, es el modo habitual de contaminación del recién nacido. El virus puede estar localizado en cervix, vagina o vulva (1).

El virus del herpes puede ser causante de abortos, especialmente en casos de primoinfec-

ción, con una incidencia del 25 al 30 o/o de abortos (4).

Algunos casos de embriopatías o fetopatías han sido descritos, particularmente cuando la contaminación fue anterior a la semana 20 de gestación. En estos casos se ha descrito: coriorretinitis, microoftalmía, microcefalia, retardo del crecimiento intrauterino y muerte fetal intrauterina (13). También se manifiesta que el virus del herpes genital puede ser responsable de labor de parto prematuro (14), aunque estos casos no han sido realmente comprobados por la forma diseminada de la enfermedad (5).

### DIAGNOSTICO DEL HERPES GENITAL DURANTE EL EMBARAZO

Pese al desarrollo de la enfermedad y de la frecuencia de las formas asintomáticas, no es posible realizar un despistaje del virus en forma sistemática en todas las mujeres gestantes (15, 16) y por ello el definir una población a riesgo resulta una necesidad. Este grupo podría estar constituido por mujeres con antecedentes de herpes genital, mujeres con pareja sexual de igual antecedente y mujeres que durante su gestación presentan lesiones clínicas herpéticas (17).

El diagnóstico serológico tiene un interés clínico limitado. El diagnóstico de la enfermedad se basa en la presencia de las lesiones y en el aislamiento del virus por cultivos celulares (11, 15). Si existe herpes genital en la pareja sexual, se debe aconsejar a la pareja evitar relaciones sexuales al término de la gestación, ya que en ausencia de signos clínicos, el virus herpético puede ser transportado por el líquido seminal (2).

Durante el parto el aislamiento del virus conlleva problemas de tecnología, ya que para ello es necesario un tiempo mínimo de 36 horas (18). Se puede realizar un método rápido utilizando para el efecto la evidencia del antígeno viral, pero su sensibilidad es todavía insuficiente, al igual que su generalización (19). Por lo tanto el diagnóstico del herpes genital durante el parto, se basará en el descubrimiento de las lesiones clínicas en cervix, vagina o vulva, por in-

termedio de un exámen clínico minucioso (20).

La terminación del embarazo por la vía vaginal debe ser autorizado, solo si el último control virológico semanal es negativo y ante la ausencia de ninguna sintomatología (prurito, parestesia perineal), o ninguna lesión vulvar, vaginal o cervical. Si no ha existido el seguimiento virológico, y/o en caso de presencia de lesiones herpéticas, la operación cesárea debe ser practicada (1). Si ha existido ruptura prematura de membranas, la intervención debe ser practicada en un período no mayor de 4 horas (14). Después de 12 horas el beneficio de la cesárea es incierta, y para ello será necesario tomar en cuenta la localización de las lesiones y el carácter primario o secundario de la infección (1).

### **MEDIDAS PROFILACTICAS**

En caso de presentarse un parto vaginal de una paciente a riesgo se deben tomar medidas de precaución. En estos casos es recomendable realizar una buena asepsia y antisepsia de la región genital con soluciones yodadas, con el objeto de eliminar eventuales virus extracelulares, limitar los tactos vaginales, romper las membranas lo más tarde posible y evitar todo traumatismo a nivel de la presentación (21). Igualmente el recién nacido debe ser aislado y de acuerdo al resultado de los exámenes es posible el inicio del tratamiento antiviral (1).

En el post-parto, especialmente en el nacimiento por cesárea, la madre debe ser aislada en un cuarto de una sola cama y podrá manipular su niño luego de haber recibido consejos para evitar su contagio. El riesgo de un contagio por la leche materna no ha sido probado, pero en estos casos no está indicado este tipo de alimentación (20).

### **EL TRATAMIENTO**

El pronóstico de ciertas formas graves de herpes ha mejorado ostensiblemente por la aparición de medicamentos antivirales, dos de los cuales son los más frecuentemente utilizados: el aciclovir y la vidarabina.

El aciclovir o acicloguanosina, es un nucleósido artificial, antiviral herpético. Actúa efectivamente sobre dos enzimas antivirales: la timidina quinasa y la ADN polimerasa, enzimas fundamentales en el mecanismo de replicación viral (22).

Los estudios de toxicología animal han demostrado que el aciclovir es poco tóxico. Estudios efectuados en ratón, rata y conejo demuestran que el aciclovir no aparece teratogénico y no tiene efectos sobre la fertilidad de estas especies (23). En lo referente a la mutagenicidad y carcinogenicidad, la mayoría de los test *in vitro* han sido negativos, sin embargo roturas cromosómicas han sido puestas en evidencia cuando se utilizaban dosis a concentraciones elevadas (24).

*In vitro*, a dosis antivirales, el aciclovir no es inmunotóxico. Algunos autores han observado, tanto en el adulto como en el niño que han recibido aciclovir por una primoinfección herpética, un retardo en la aparición de anticuerpos HSV neutralizantes y una reducción de sus tasas (25, 26). Estas alteraciones de la respuesta inmunitaria no parece relevar una inmunotoxicidad directa del aciclovir, sino una disminución de la estimulación antigénica, negativizando rápidamente la excreción viral (22).

Pese a que la toxicidad del aciclovir es débil y que ningún efecto teratogénico haya sido encontrado en el animal, su prescripción en la mujer gestante solo se justifica en la forma diseminada de la enfermedad herpética, que puede sobrevenir en el curso de la gestación. El tratamiento se realiza en estos casos por vía intravenosa (dosis: 5 mg/k cada 8 horas).

Varias observaciones de este tratamiento han sido objeto de resultados halagadores, con una tolerancia fetal y materna satisfactorias (27), a pesar que el riesgo mutagénico, especialmente en el período embrionario, no ha sido excluido totalmente.

La vidarabina o levo-adenina-arabinosina interfiere con las primeras etapas de síntesis del ADN viral. La vidarabina es desaminada y uno de sus metabolitos (ara-ATP) bloquearía la replicación viral, sea por inhibición de la polime-

rasa de ADN o por inhibición de la reductasa de ribonucleótido viral (28).

Su toxicidad es variable. A fuertes dosis se ha reportado, en el ratón, linfopenia, neutropenia, atrofia gonádica y anomalías hepáticas (28). No hemos encontrado casos de administración en el embarazo, y por lo tanto no conocemos sus efectos en esta situación.

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Lefebvre, G.: *Herpés et grossesse*. *Encycl Med Chir, Obstetrique*, 5039: 5, 1987.
2. Corey, L., Adam, H., Brown, Z. and Holmes, K.: *Genital herpes simplex virus infections: clinical manifestations, courses and complications*. *Am Inter Med*, 98:958, 1983.
3. Kibrick, S.: *L' infection herpétique a terme. Conduite á tenir avec la mère, le nouveau-né y le personnel de la maternité*. *Jama*, 2:699, 1980.
4. Stagno, S. and Whitley, R.: *Herpes virus infection of pregnancy. Part II. Herpes simplex virus and varicocellezoster virus infections*. *New Engl J Med*, 313:1327, 1985
5. Peacock, J. Jr. and Sarubbi, F.: *Disseminated herpes simplex virus infection during pregnancy* *Obst Gynecol*, 61:13, 1983
6. Harger, J., Pazin, G., Armstrong, J., Breinig, M. and Ho, M.: *Characteristics and management of pregnancy in women with genital herpes simplex virus infection*. *Am J Obstet Gynecol*, 145:784, 1983.
7. Brown, Z., Vontver, L. and Benedetti, J.: *Genital herpes in pregnancy: risk factors associated with recurrences and asymptomatic viral shedding*. *Am J Obstet Gynecol*, 153:24, 1985
8. Jacob, A., Epstein, J., Madden, D. and Sever, J.: *Genital herpes infection in pregnant women near term*. *Obstet Gynecol*, 63:480, 1984
9. Komorous, J., Wheeler, C., Briggaman, R. and Caro, I.: *Intra utérine herpes simplex infectios*. *Arch Dermatol*, 113:918, 1977
10. Hillar, P., Seeds, J. and Cefalo, R.: *Disseminated herpes simplex in pregnancy: two cases and a review*. *Obstet Gynecol Suv*, 37:449, 1982
11. Hain, J., Doshi, N. and Harger, J.: *Ascendig trans-cervical herpes simplex infection with intact fetal membranes*. *Obstet Gynecol*, 56:106, 1980
12. Von Herzen, J. and Benirschke, K.: *Unexpec-ted disseminated herpes simplex infection in a newborn*. *Obstet Gynecol*, 50:728, 1977
13. Monif, G., Kellner, K. and Donnelly, W.: *con-genital herpes simplex type II infection*. *Am J Obstet Gynecol*, 152:1000, 1985
14. Nahmias, A., Josey, W., Naib, Z., Freeman, Fernandez, R. and Wheeler, J.: *Perinatal risk associated with maternal genital herpes simplex virus infections*. *Am J Obstet Gynecol*, 1971
15. Boehm, F., Estes, W., Wright, P. and Growdon J.: *Management of genital herpes simplex virus infection occuring during pregnancy*. *J Obstet Gynecol*, 141:735, 1981
16. Grossman, J., Wallen, W. and Sever, J.: *Management of genital herpes simplex virus infection during pregnancy*. *Obstet Gynecol*, 58:1, 1981
17. Baker, D. and Plotkin, S.: *Genital herpes simplex virus HSV isolation during pregnancy*. *Obstet Gynecol*, 53:9, 1979
18. Binkin, N., Koplan, J. and Cates, W. Jr.: *Pre-venting neonatal herpes: the value of weekly viral cultures in pregnant women with recurrent genital herpes*. *Jama*, 251:2816, 1984
19. Warford, A., Levy, R., Rekrut, K. and Steinberg, E.: *Herpes simplex virus testing of an obstetric population with an antigen enzyme-linked immunosorbent assay*. *Am J Obstet Gynecol*, 154:21, 1986
20. Dunkle, L., Schmidt, R. and O' Connor, D.: *Neonatal herpes simplex infection possibly acquired via maternal breast milk*. *Pediatrics*, 63:250, 1979
21. Golden, S., Merestein, G., Todd, W. and Hill, J.: *Disseminated herpes simplex neonatorum: a complication of fetal monitoring*. *Am J Obstet Gynecol*, 129: 917, 1977
22. Sainte-Croix Le baleur, A., Blanchier, H., Huraux-Rendu, Ch. et Huraux, J. *Herpes chez la femme enceinte et le nouveau-né: Méthodes*

- thérapeutiques. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*, 16:15, 1987
23. Moore, H. , Szczech, G. , Rodwell, D. ,Kapp, R. De Miranda, P. and Tucker, W. : Preclinical toxicology studies with aciclovir: teratology, reproductive and neonatal tests. *Fundam Appl Toxicol*, 3:560, 1983
  24. Clive, D., Turner N., Hozier, I., Batson, A. and Tucker, W.: The clinical toxicology studies with aciclovir: genetic toxicity tests. *Fundam Appl Toxicol*,3:587, 1983
  25. Ashley, R. and Corey, L.: Effect of aciclovir treatment of primary genital herpes on the antibody response to herpes simplex virus. *J Clin Invest*, 73:681, 1984
  26. Berstein, D., Lovett, M. and Bryson, Y.: The effects of aciclovir on antibody response to herpes simplex virus in primary genital herpetic infections. *J Infect Dis*, 150:7, 1984
  27. Grover, L. , Kane, J. , Krovitz, T. and Cruz. A. Systemic aciclovir in pregnancy. A case report. *Obstet Gynecol*, 65:284, 1985
  28. Buchanan, R. and Hess, F.: Vidarabina (Vira-A): Pharmacology and clinical experience. *Pharmacol Ther*, 8:143, 1980