

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana  
Facultad de Ciencias Médicas "Comandante Manuel Fajardo"  
Hospital Docente Ginecobstétrico "Ramón González Coro"

## **Infección por Varicela durante la gestación. Estudio de 16 años**

### **Varicella Infection during Pregnancy. A Sixteen-Year Study**

**Celia Llanusa Ruiz<sup>I</sup>, Alfredo Nodarse Rodríguez<sup>II</sup>, Rita Sánchez Lombana<sup>III</sup>,  
Ramón Peña Abreu<sup>IV</sup>, Lourdes Carrillo Bermúdez<sup>V</sup>, Yanisbell Fajardo Peña<sup>VI</sup>**

<sup>I</sup> Especialista Primer Grado en Genética Clínica. *Master* en Enfermedades Infecciosas. Asistente. Hospital Ginecobstétrico Docente «Ramón González Coro». e.mail: celia@infomed.sld.cu

<sup>II</sup> Especialista Segundo Grado en Ginecobstetricia. *Master* en Atención integral a la Mujer. Profesor Auxiliar. Hospital Ginecobstétrico Docente "Ramón González Coro". e.mail: alfmed@infomed.sld.cu

<sup>III</sup> Especialista Segundo Grado en Genética Clínica. *Master* en Enfermedades Infecciosas. Profesora Auxiliar. Hospital Ginecobstétrico Docente "Ramón González Coro". e.mail: rlombana@infomed.sld.cu

<sup>IV</sup> Especialista Primer Grado en Ginecobstetricia. *Master* en Atención integral a la Mujer. Profesor Auxiliar. Hospital Ginecobstétrico Docente "Ramón González Coro". e.mail: ramon.pena@infomed.sld.cu

<sup>V</sup> Especialista Primer Grado en Ginecobstetricia. *Master* en Genética Médica. Profesor Auxiliar. Hospital Ginecobstétrico Docente "Ramón González Coro". e.mail: lula@infomed.sld.cu

<sup>VI</sup> Especialista en Medicina General Integral. Colaboradora Dpto Genética, Hospital Ginecobstétrico Docente "Ramón González Coro". e.mail: yanisbelfp@infomed.sld.cu

---

## **RESUMEN**

**Introducción:** el Síndrome de varicela congénita, afecta aproximadamente a 2% de hijos de madres con primoinfección por varicela. Existe consenso sobre el

seguimiento ecográfico de estas gestantes, recomendándose la evaluación del crecimiento fetal, mensuraciones de circunferencia cefálica y huesos largos, evaluación de estructuras cerebrales, características del hígado y líquido amniótico.

**Objetivos:** evaluar las consecuencias en el feto de la infección materna por varicela.

**Material y Métodos:** se realizó un estudio retrospectivo, en el que se incluyeron pacientes afectadas por varicela en cualquier momento del embarazo, durante un período de 16 años, quienes asistieron a la consulta de Genética del Hospital "Ramón González Coro". Se colectaron datos de las 133 pacientes evaluadas, en 97 pudo conocerse la evolución del embarazo y recién nacido.

**Resultados:** del total de casos estudiados, en 95 se obtuvieron resultados postnatales y 2 fueron pérdidas fetales, describiéndose en uno de ellos el Síndrome de varicela congénita. En uno de los 95 casos, se describió un déficit visual de un ojo, después de realizarse el seguimiento. La infección fetal por varicela se constató en alrededor de 2% de los casos, si se considera este último referido.

**Conclusiones:** la infección fetal tuvo un comportamiento similar al reportado en la literatura en cuanto a manifestaciones clínicas y porcentajes reportados. Las gestantes que sufren infección por varicela, precisan de un mejor seguimiento prenatal, que garantice una buena evolución del embarazo.

**Palabras clave:** virus de la varicela *zoster*, infección, embarazo, síndrome de varicela congénita.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** congenital varicella syndrome affects about 2% of children of mothers with primary infection of chickenpox. There is consensus on this pregnant ultrasound monitoring, recommending the assessment of fetal growth, head circumference and long- bone measurements, assessment of brain structures, characteristics of the liver, and amniotic fluid.

**Objective:** to evaluate the effects on fetus of maternal infection with varicella.

**Material and Methods:** a sixteen-year retrospective study was conducted including patients affected by chickenpox at any time of their pregnancy; they were assisted at genetic service at Ramón González Coro Hospital. Data from 133 patients evaluated were collected. The course of pregnancy and newborn could be known in 97 of them.

**Results:** out of the total of cases studied, postnatal outcomes were obtained in 95; fetal losses occurred in 2, one of them was described as congenital varicella syndrome. A visual deficit in one eye was described in one case during follow-up. Fetal varicella infection was found in about 2% of cases considering the latter referred.

**Conclusions:** fetal infection had a similar pattern to that reported in the literature regarding clinical and percentages. Pregnant women suffering from chickenpox infection need for better antenatal care, to ensure a good pregnancy outcome.

**Key words:** varicella *zoster*, infection, pregnancy, congenital varicella syndrome.

---

## INTRODUCCIÓN

El virus de la varicela *zoster* (VVZ) puede producir dos enfermedades: la varicela (que resulta de la infección primaria por el virus) y el *Herpes Zoster* que se produce por su reactivación.<sup>1,2</sup> Este virus pertenece al grupo de los herpes virus, los cuales tienen la característica de persistir en el organismo después de la infección primaria. Según el momento de la gestación en que la madre sufre primoinfección, los riesgos para el feto son diferentes. Aunque las complicaciones son raras, el significado potencial para la morbilidad y mortalidad materno-fetal, no deben ser ignorados. Por esta razón deben considerarse los peligros potenciales y secuelas, y evaluar programas para su manejo, uso apropiado de vacunación profiláctica e intervención con inmunoglobulina específica para varicela (VZIG) y/ o terapia antiviral.<sup>3,4</sup>

El Síndrome de varicela congénita, afecta aproximadamente de 0.4 a 2 % de hijos de madres con primoinfección por VVZ antes de las 20 semanas.<sup>5,6</sup> Se sugiere que las anomalías fetales no se deben a daño directo del virus sino que son secuelas de la reactivación intraútero de la infección, esto podría explicar el amplio espectro de anomalías observadas y la severidad dependerá no principalmente de la edad gestacional (EG) en el momento de la reactivación sino de los dermatomas involucrados.<sup>1,7</sup> Debido a esto, se ha referido que la infección podría acontecer tras un período de latencia de alrededor de 5 semanas entre la infección materna y las anomalías fetales, aunque hay autores que plantean que aún no está claro qué tiempo transcurre entre la infección fetal y los defectos detectables.<sup>8</sup>

Este síndrome ocurre en menos de 1% de los casos si la infección materna ocurre después de las 20 semanas, aunque se han descrito secuelas importantes cuando la infección ocurre en este período.<sup>2,4,8-10</sup> Por otra parte, no ha sido reportado en los casos de *Herpes zoster*.<sup>11</sup>

Los niños afectados por varicela intraútero, generalmente tienen retardo del crecimiento, aproximadamente una tercera parte muere en el período neonatal y la mayoría de los que sobrevive tiene secuelas severas. El síndrome se caracteriza por la presencia de cicatrices, defectos de músculos y huesos (lo más frecuente es hipoplasia de miembros o contracturas), deformidad y parálisis de miembros, microcefalia, coriorretinitis, macroftalmia, cataratas y anomalías neurológicas afectando SNC y periférico y autonómico, incluyendo parálisis, convulsiones, microcefalia, hidrocefalia y retraso mental.<sup>2,12,13</sup> El desarrollo del *Herpes Zoster* en lactantes sanos cuyas madres tuvieron varicela en la segunda mitad de la gestación, demuestra que la infección intraútero puede ocurrir sin embriopatía visceral.<sup>14</sup>

En la literatura se ha reportado la varicela perinatal, la cual se asocia a la varicela materna ocurrida en las últimas semanas de gestación. Si la infección ocurre 4 días previos al parto ó 2 días después, se espera una varicela neonatal grave y la enfermedad fetal ocurre en 50% de los casos, cuando la varicela acaece de 1 a 4 semanas antes del nacimiento.<sup>15</sup>

En general existe un consenso sobre el seguimiento ecográfico de una gestante quien sufre primo-infección por varicela. Se recomienda por tanto la evaluación del crecimiento fetal, mensuraciones de la circunferencia cefálica y huesos largos; evaluar estructuras cerebrales, características del hígado y el líquido amniótico (por la frecuencia con que puede aparecer el polihidramnios y la hiperecogenicidad hepática cuando existe una infección fetal) y descartar la presencia de una hidropesía fetal.<sup>13</sup>

Diversos han sido los criterios expuestos respecto a la prevención de la infección por varicela, especialmente en el embarazo.<sup>16-19</sup> La mayoría de los autores sugiere la administración de inmunoglobulina a embarazadas seronegativas quienes sufren exposición accidental a la varicela, dentro de las primeras 48-96 horas de exposición y al neonato, cuya madre padeció la enfermedad 4 días previos al parto ó 2 días después. La detección de esta población de riesgo contribuiría a disminuir el efecto de la infección en el feto y el recién nacido.

El estudio de sangre fetal parece no ser eficaz por el tiempo corto de viremia y la ausencia comprobada de los Ac IgM en más de la mitad de los recién nacidos infectados. Otros autores han sugerido que los niveles elevados de AFP en sangre materna y líquido amniótico, junto a la presencia de acetilcolinesterasa en líquido amniótico, puede estar relacionada con lesiones fetales de la piel y los nervios.<sup>20</sup>

Considerando lo antes expuesto, se decidió realizar una investigación con el **objetivo** de evaluar las consecuencias en el feto de la infección materna por varicela.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo, teniendo como punto de partida la epidemia de varicela de 1995 en La Habana, donde comenzaron a recolectarse los datos de casos con varicela materna. En aquel año, se decidió desarrollar un protocolo de seguimiento para estos casos y un análisis de cada uno hasta el momento del parto.

En este protocolo, no se incluyen exámenes invasivos para el diagnóstico prenatal. Esta decisión se adoptó considerando los resultados de estudios similares donde se ha intentado detectar la infección fetal mediante biopsia de corion, amniocentesis o estudio de sangre materna.<sup>8,20,21</sup>

En el servicio de Genética del Hospital Docente Ginecobstétrico "Ramón González Coro", La Habana Cuba, en los últimos 16 años (1995-2011), se evaluaron 133 pacientes quienes sufrieron infección por VVZ en el primer o segundo trimestre y en 97 casos pudo conocerse la evolución del embarazo (se realizó examen sonográfico hasta las 34 semanas) y el recién nacido, siendo este nuestro tamaño muestral.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: toda gestante que sufriera infección por varicela en la gestación y donde los datos sobre la gestación, el parto y recién nacido estuvieran disponibles. Los criterios de exclusión fueron aquellas gestantes con seguimiento prenatal donde no se completó el estudio postnatal o no se obtuvieron datos del parto.

Una vez analizada la paciente, se le realizó seguimiento y evaluación sonográfica periódica y se evaluaron a los recién nacidos.

El seguimiento prenatal se realizó de la siguiente forma:

- Ecografía a la 3ra y 5ta semanas después de la infección materna.

Examinar en cada ecografía: Líquido amniótico, hígado fetal, crecimiento, estructuras cerebrales y extremidades.

- Ecografía cada 3 semanas hasta la 26.
- Ecografía cada 4 semanas después de las 26 semanas hasta las 34 semanas.
- En caso de detectarse alguna alteración fetal (incluyendo retardo del crecimiento) o del líquido amniótico, debe realizarse la ecografía cada dos semanas y evaluar necesidad y/o disponibilidad de pruebas invasivas para otros estudios.

Planteamos una diferencia antes de las 26 y después, porque si la infección materna ocurre con 19-20 semanas, debiera esperarse si existe infección fetal; cinco semanas después comienzan a aparecer los signos sonográficos fetales (ya que se ha descrito que la infección tarda al menos 5 semanas en afectar al feto).

### **Procesamiento de los datos**

La información fue registrada en modelos elaborados para este estudio y los datos fueron introducidos en bases de datos confeccionadas con este propósito. Los resultados se presentan en valores absolutos.

En todos los casos el asesoramiento genético fue no directivo, respetando los principios de la ética médica. La información de las pacientes que formaron parte la investigación se preservó con estricta confidencialidad, teniendo solo acceso solo los profesionales participantes en el estudio.

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

De los 133 casos, se conocieron los resultados de la evolución después del nacimiento en 97 casos. De estos, en 94 los resultados postnatales fueron normales (incluye 3 casos con *Herpes zoster* materno) y uno de ellos presentó un trastorno de la agudeza visual de un ojo, que se refirió por oftalmología era de causa posiblemente infecciosa prenatal. En otros dos casos, se produjeron pérdidas fetales; se describió en uno de ellos el Síndrome de varicela congénita.

Como se ha descrito en la literatura,<sup>22</sup> de las dos pérdidas fetales, en una se detectó por examen sonográfico un retardo del crecimiento fetal y polihidramnios (pérdida fetal tardía, alrededor de 32 semanas, y no estuvo disponible el examen anatómo-patológico). En el otro caso (en el que la gestante sufrió la infección al inicio del segundo trimestre), se realizó la detección prenatal de polihidramnios, defectos de extremidades, retardo del crecimiento (microcefalia), hepatomegalia alrededor de las 25 semanas; se interrumpió el embarazo y se confirmó el diagnóstico de infección fetal a través de los hallazgos anatómo-patológicos.

En las gestantes con seguimiento hasta el parto, los antecedentes patológicos familiares reportados con mayor frecuencia fueron: *Diabetes Mellitus*, Hipertensión arterial y asma. En este grupo se detectaron dos casos con riesgo genético aumentado por otras causas y una con riesgo obstétrico incrementado por diabetes gestacional.

De todos los casos evaluados al nacimiento, en uno de ellos se detectaron algunos signos clínicos menores de posible infección prenatal: hipoplasia de uñas (3ro y 5to dedos del pie), manchas hipocrómicas e hiperocrómicas en extremidades y su desarrollo psicomotor fue normal hasta los 6 meses en que se realizó el

seguimiento. Este caso tenía como antecedente la infección materna antes de las 20 semanas.

En nuestra opinión, considerando que en este paciente no habían antecedentes patológicos familiares de interés y que el resto del examen físico fue normal, podría tratarse de una forma intermedia de Síndrome de varicela fetal, el cual en la literatura ha sido referido.<sup>23</sup>

## CONCLUSIONES

El porcentaje de infección fetal tuvo un comportamiento similar al reportado en la literatura y coincidimos en que el seguimiento de estas gestantes, permite identificar signos sonográficos relacionados con la infección fetal por varicela a través del examen periódico que evalúe líquido amniótico, hígado, crecimiento fetal, estructuras cerebrales y extremidades.

Considerando las manifestaciones tardías que puede tener la enfermedad, el seguimiento debe continuarse hasta las 34 semanas y contemplar además el examen del recién nacido.

## RECOMENDACIONES

Recomendamos trabajar en la prevención de la infección prenatal por VVZ mediante detección de población en riesgo, donde el trabajo de los médicos de familia y asesores genéticos en el área de salud, podría ser la clave para el éxito. En los casos en que se sospeche infección fetal, deben realizarse estudios en líquido amniótico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ghidini A, Lynch L. Management strategies for congenital infections. *Mt Sinai J Med.* 1994 Oct; 61(5):376-88.
2. Smith C, Arvin A. Varicella in the fetus and newborn. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine.* 2009; 14:209-217.
3. Lamont RF, Sobel JD, Carrington D, Mazaki-Tovi S, Kusanovic JP, Vaisbuch E, Romero R. Varicella-zoster virus (chickenpox) infection in pregnancy. *BJOG.* 2011; 118(10):1155-62.
4. Cohen A, Moschopoulos P, Stiehm RE, Koren G. Congenital varicella syndrome: the evidence for secondary prevention with varicella-zoster immune globulin. *CMAJ.* 2011; 183(2):204-8.
5. Verstraelen H, Vanzielegheem B, Defoort P, Vanhaesebrouck P, Temmerman M. Prenatal ultrasound and magnetic resonance imaging in fetal varicella syndrome: correlation with pathology findings. *Prenat Diagn.* 2003; 23: 705-709.

6. Daley AJ, Thorpe S, Garland SM. Review Varicella and the pregnant woman: prevention and management. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2008 Feb; 48(1):26-33.
7. Heuchan A, Isaacs D. The management of varicella-zoster virus exposure and infection in pregnancy and the newborn period. *MJA.* 2001; 174: 288-292.
8. Sauerbrei A, Wutzler P. Herpes simplex and varicella-zoster virus Infections during pregnancy: current concepts of prevention, diagnosis and therapy. Part 2: Varicella-zoster virus infections. *Med Microbiol Immunol.* 2007; 196(2):95-102.
9. Boumahni B, Kauffmann E, Laffitte A, Randrianaivo H, Fourmaintraux. Congenital varicella: limits of prenatal diagnosis A. *Arch Pediatr.* 2005 Sep;12(9):1361-3.
10. Weisz B, Book M, Lipitz S, Katorza E, Achiron R, Grossman Z, Shrim A. Fetal outcome and amniocentesis results in pregnancies complicated by varicella infection. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011 Jul;33(7):720-4.
11. Pupco A, Bozzo P, Koren G. Herpes zoster during pregnancy *Fam Physician.* 2011 October; 57(10):1133.
12. Salas NR, Silva FC. Síndrome de varicela fetal. *Rev. chil. pediatr.* [revista en Internet]. jun. 2003;74(3): 299-303. [Citado 20 Noviembre 2005]. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062003000300008&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062003000300008&lng=es&nrm=iso)
13. Mandelbrot L. Fetal varicella-diagnosis, management, and outcome. *Prenat. Diagn.* 2012; 32 (6): 511-518.
14. Shrim A, Koren G, Yudin MH, Farine D. Review Management of varicella infection (chickenpox) in pregnancy. Maternal Fetal Medicine Committee. *J Obstet Gynaecol Can.* 2012 Mar; 34(3):287-92.
15. Martínez MJ. Infecciones virales y exantemas no tradicionales. *Rev. chil. pediatr.* [revista en Internet]. jun. 2005;76(3): 309-315. [Citado 20 Noviembre 2005]. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062005000300012&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062005000300012&lng=es&nrm=iso)
16. Wittek M, Doerr HW, Allwinn R. Varicella and herpes zoster. Part 2: therapy and prevention. *Med Klin.* 2010;105(6):399-403.
17. Gnann JW Jr. Varicella-zoster virus: Prevention through vaccination. *Clin Obstet Gynecol.* 2012; 55(2):560-70
18. Cohen A, Moschopoulos P, Stiehm R, Koren Congenital varicella syndrome: the evidence for secondary prevention with varicella-zoster immune globulin. *G. CMAJ.* 2011; 183(2): 204-208.
19. Alfonsi V, Montomoli E, Manini I, Alberini I, Gentile C, Rota MC, Ciofi degli Atti ML Susceptibility to varicella in childbearing age women, Central Italy: is there a need for vaccinating this population group? *Vaccine.* 2007 Aug 10; 25(32):6086-8.
20. Mirlesse V, Duguay N, Cynober E, Francois Magny J, Daffos F. Alphafoetoprotein and acetylcholinesterase in amniotic fluid as a factor suggesting fetal skin and

nerve lesions in a case of congenital varicella syndrome. *Prenat Diagn.* 2004 Jul; 24 (7): 498-500.

21. Mirlesse V, Sole Y, Jacquemard F, Delhommeau F, Daffos F Persistent maternal viremia after varicella infection during pregnancy as a possible cause of false positive prenatal diagnosis of fetal infection on amniotic fluid. *BJOG.* 2004 Aug: 111(8):885-7.

22. Tongsong T, Srisupundit K, Traisrisilp K. Prenatal sonographic diagnosis of congenital varicella syndrome. *J Clin Ultrasound.* 2012; 40(3):176-8.

23. Pastuszak AL, Levy M, Schick B, Zuber C, Feldkamp M, Gladstone J, Bar-Levy F, Jackson E, Donnerfeld A, Meschino W, Koren G. Outcome after Maternal Varicella Infection in the First 20 Weeks of Pregnancy. *N Engl J Med.* 1994; 330(13): 901-5.

Recibido: 21 de mayo de 2013

Aprobado: 11 de Octubre de 2013