

VIRUS DEL HERPES SIMPLE Y CITOMEGALOVIRUS EN UNIVERSITARIAS CHILENAS EMBARAZADAS¹

Mónica Suárez,² Humberto Briones,³ Gloria Alarcón,³
Patricia Aliaga,³ Amalia Grunberg,³
Soledad de Diego³ y Enrique del Solar³

En un grupo de 163 estudiantes embarazadas que acudieron al Servicio Médico y Dental de Alumnos de la Universidad de Chile (Santiago) para control ginecobstétrico en el 1er, 2o y 3er trimestre del embarazo se investigó mediante pruebas de aislamiento vírico la posible existencia de infección genital herpética (aislamiento en secreción vaginal) o infección por citomegalovirus (aislamiento en orina). Las muestras fueron inoculadas en cultivos celulares y se investigaron luego mediante inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales. Se detectó virus del herpes simple (VHS) en la secreción vaginal genital de 5 embarazadas, de las que solo una tenía lesiones herpéticas; en todos los casos se aisló VHS tipo 2. Los citomegalovirus se detectaron en 7 de las embarazadas.

Es sabido que virus como los de la rubéola, la hepatitis B, la inmunodeficiencia humana, el papiloma, el herpes simple y el citomegalovirus tienen especial relevancia para la salud de la mujer embarazada y su hijo (1).

El virus del herpes simple (VHS) y el citomegalovirus (CMV), ambos de la familia *Herpesviridae*, son de alta prevalencia en la población general y pueden persistir en el huésped tras la primoinfección, originando a veces cuadros recurrentes. Tanto las primoinfecciones como las recurrencias originadas por estos virus en la embarazada pueden infectar al hijo durante el embarazo, el parto o el período posnatal. Las infecciones perinatales causadas por estos virus pueden

manifestarse de muy diversas formas, desde cuadros asintomáticos, que son los más comunes en las infecciones por CMV, a síndromes graves que se observan muy a menudo en la infección neonatal por VHS (2, 3).

La infección por CMV generalmente se produce durante la infancia y el virus se mantiene en diferentes células del organismo originando recurrencias que determinan su presencia periódica en la sangre, secreción vaginal, orina, leche y saliva. La infección del feto o del recién nacido puede producirse durante el embarazo, el parto o el período posparto. Es asintomática en 90% de los casos pero posteriormente puede originar complicaciones neurológicas, auditivas u oculares en 5-15% de los infectados (4, 5).

La infección genital herpética se produce principalmente en el período de vida sexual activa. El contagio neonatal se origina al pasar el niño por un canal genital sintomático.

¹ Estudio financiado por el Proyecto 0135/88 del Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología (FONDECYT) de Chile.

² Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Dirección postal: Casilla 9183, Correo Central, Santiago, Chile.

³ Servicio Médico y Dental de Alumnos (SEMDA), Universidad de Chile.

mática o asintóticamente infectado. La infección neonatal por VHS es generalmente sintomática y grave, con una mortalidad superior a 60% (6).

En este estudio se cuantificó la proporción de embarazadas universitarias que son excretoras de VHS o CMV y que por tanto pueden transmitir estos virus a sus hijos.

MATERIAL Y MÉTODO

Población estudiada

Entre junio de 1988 y diciembre de 1989 se investigó la presencia de VHS y CMV en 163 estudiantes embarazadas que acudieron a control obstétrico en el Servicio Médico y Dental de Alumnos de la Universidad de Chile. Este grupo representó al total de embarazadas que voluntariamente aceptaron la toma de muestras. Cada una de las embarazadas respondió una encuesta sobre vida sexual, historia ginecobstétrica y antecedentes herpéticos. Se realizaron pruebas de aislamiento de VHS en secreción vaginal y de CMV en orina a partir de muestras obtenidas sucesivamente el 1er, 2o y 3er trimestre del embarazo.

Aislamiento y tipificación del VHS

Con una tórula de algodón estéril se tomó una muestra de la zona vulvovaginal o de la zona de lesiones herpéticas si estas estaban presentes. La tórula se transportó en medio Dulbecco, con suero y antibióticos a 4 °C y se inoculó en las 4 a 6 horas siguientes a la toma, en monocapa confluyente de células VERO. Los cultivos se incubaron a 37 °C, con observación diaria, durante 7 días. Si tras este período no se observaba efecto citopático alguno, la muestra se consideró negativa; si se presentaban alteraciones inespecíficas se realizaba subcultivo y nuevamente observación durante 7 días. Si la muestra presentaba efecto citopático vírico se congelaba a -70 °C para ser posteriormente tipificada.

Las cepas de VHS aisladas fueron tipificadas como VHS tipo 1 o tipo 2 mediante técnica de inmunofluorescencia directa, utilizando el sistema de detección Pathfinder® (Laboratorio Kallestad, Austin, Texas).

Aislamiento de CMV

La investigación de CMV se realizó mediante el estudio de muestras de orina transportadas al laboratorio a 4 °C y procesadas en las dos horas siguientes a su toma. Las muestras fueron preincubadas con mezcla de antibióticos durante 30 minutos y luego inoculadas en cultivo de fibroblastos humanos mantenidos durante un mes a 37 °C, con observación periódica en busca de efecto citopático vírico.

Los aislamientos positivos fueron confirmados por inmunofluorescencia indirecta utilizando anticuerpos monoclonales de ratón (DAKO-CMV®, Dakopatts, Dinamarca).

RESULTADOS

La edad media del grupo fue 24,8 años. De las 163 embarazadas, 93,8% eran primigestas. La edad media de inicio de la actividad sexual fue de 19,8 años y 95,1% de las embarazadas refirieron una sola pareja sexual.

Respecto a enfermedades de transmisión sexual (ETS), 85,4% carecían de antecedentes; 7,9% tenían antecedentes de tricomonas, 3,7% de herpes genital, 1,8% de condiloma, 0,6% de sífilis y 0,6% de clamidia. Cerca de la tercera parte del grupo (31,9%) tenía antecedentes de herpes bucolabial.

Se aisló VHS (tipo 2 en todos los casos) en 5 (3,1%) de las embarazadas. Dos de los aislamientos se realizaron en el primer trimestre del embarazo, otros 2 en el segundo y 1 en el tercero.

Se aisló CMV en 7 embarazadas (4,3%). Estos aislamientos tuvieron lugar durante el primer trimestre en 2 embarazadas, en el segundo en otras 2 y en el tercero en 3.

Las 152 embarazadas (93,3%) con aislamiento vírico negativo indicaron una edad media de inicio de la actividad sexual de 19,5 años. En este grupo, 48 embarazadas (31,6%) refirieron antecedentes de herpes bucolabial; 3 (2%) tenían antecedentes de herpes genital.

En el grupo de 5 embarazadas (3,1%) en las que el aislamiento de VHS fue positivo, la edad media de inicio de actividad sexual fue 17,8 años. De estas 5 embarazadas, 2 refirieron antecedentes de herpes labial y 3 antecedentes de herpes genital. Solo una de las 5 embarazadas de este grupo presentaba lesiones herpéticas.

Las 7 embarazadas en las que se aisló CMV indicaron una edad media de inicio de la actividad sexual de 19,1 años. En este grupo, 2 embarazadas refirieron antecedentes de herpes labial y una antecedentes de herpes genital.

En una de las embarazadas se aislaron simultáneamente VHS y CMV.

DISCUSIÓN

En los últimos años se ha dado cada vez más importancia a las infecciones herpéticas de la embarazada por el reconocimiento de su posible gravedad para el binomio madre-hijo.

En el grupo de estudiantes universitarias estudiado en la presente investigación se detectó VHS en la secreción vaginal en 3,1% de las embarazadas, porcentaje superior al determinado en estudios previos realizados en otras poblaciones de embarazadas chilenas, en las que se había detectado 1-2% de embarazadas con VHS en la secreción genital (7, 8). Los grupos analizados corresponden a población no promiscua; más de 90% de las embarazadas indicaron que tenían una sola pareja sexual.

El porcentaje de aislamiento vírico obtenido en el presente estudio es también mayor al encontrado en estudios simi-

lares realizados en el extranjero (9, 10). Esta situación podría explicarse por el hecho de que en nuestra investigación se tomaron muestras de cada embarazada en el 1er, 2o y 3er trimestre, lo cual podría favorecer la detección de una proporción mayor de embarazadas positivas. Por otro lado es importante considerar que por tratarse de una población de nivel cultural alto es posible que acudieran a las revisiones del Servicio Médico de Alumnos especialmente aquellas embarazadas que tuvieran algún síntoma genital, lo cual podría originar cierta selección de casos con mayor probabilidad de ser positivos. Finalmente, puede que efectivamente sea mayor la prevalencia de infección genital herpética en la población de estudiantes universitarias.

En un estudio de la infección herpética en un grupo de universitarias chilenas realizado entre 1984 y 1986 la proporción de estudiantes con aislamiento vírico genital positivo fue de 2,8%, proporción superior a la encontrada en otros grupos femeninos chilenos de edad similar (11, 12) e inferior al informado en estudios extranjeros (13). El hecho de que los VHS aislados en esta investigación fueran tipo 2 en todos los casos confirma la mayor prevalencia de este agente en la infección genital herpética y su ventaja selectiva para establecerse permanentemente con reactivaciones periódicas.

Dos aspectos del estudio son especialmente relevantes. Por un lado, el hecho de que solo una de las cinco embarazadas en las que se aisló VHS presentaba lesiones genitales herpéticas en el momento de la toma de muestra; las cuatro restantes eran excretoras víricas asintomáticas. Esta situación confirma el grave problema que constituyen en la actualidad las excretoras inaparentes como fuente de diseminación de VHS. Por otra parte, destaca el valor que tiene el antecedente de herpes genital, ya que de las cinco excretoras, tres tenían antecedentes de episodios genitales herpéticos. Se aisló VHS en 50% (3 de 6) de las embarazadas que tenían antecedente de herpes genital y solo en 1,3%

(1 de 157) de las embarazadas sin este antecedente, lo que hace que este dato anamnésico tenga especial relevancia para la identificación del grupo de embarazadas en el que hay más riesgo de transmisión de VHS al hijo. En un estudio de prevalencia de infección herpética en mujeres universitarias no embarazadas también detectamos una diferencia significativa en cuanto a antecedente de herpes genital en el grupo con aislamiento vírico positivo respecto al grupo con aislamiento negativo.

La proporción de 4,3% de embarazadas en las que se detectó CMV en orina es inferior tanto a la de estudios en embarazadas estadounidenses, en los cuales se informan porcentajes de 5 a 15% (4) como a la de un estudio en embarazadas chilenas de bajo nivel económico, en las que hemos detectado 7,8% de aislamientos de CMV (14). Sin embargo, en este último estudio se investigaron tanto muestras de orina como muestras de secreción vaginal. Si se comparan ambos trabajos considerando solamente la muestra de orina, la proporción de mujeres con aislamiento vírico positivo es similar.

La importancia de identificar a las embarazadas excretoras de VHS por el canal genital radica en que permite adoptar medidas tendientes a prevenir la infección del neonato. Respecto a las excretoras de CMV, se debe investigar en sus recién nacidos la existencia de infección congénita o perinatal, a fin de establecer en ellos un seguimiento periódico que permita detectar y tratar precozmente cualquier manifestación auditiva, ocular o neurológica. Estas se presentan en 5 a 15% de los niños nacidos con infección congénita asintomática (15).

REFERENCIAS

- Suárez M, Schultz R. Virus relevantes en el binomio madre-hijo. *Rev Med Chil.* 1990;118:198-204.
- Jeffries DJ. Cytomegalovirus infection in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1984;91:305-309.
- Committee on Fetus and Newborn. Perinatal herpes simplex virus infection. *Pediatrics.* 1980;66:147-148.
- Stagno S, Pass RF, Dworsky ME, Alford, CA. Maternal cytomegalovirus infection and perinatal transmission. *Clin Obstet Gynecol.* 1982;25:563-576.
- Williamson WD, Desmond MM, La Fevers N, Tabber LH, Catlin FI, Weaver TG. Symptomatic congenital cytomegalovirus: disorders of language, learning and hearing. *Am J Dis Child.* 1982;136:902-905.
- Suárez M, Dubinowsky S. Virus herpes: rol en la infección neonatal. *Rev Chil Pediatr.* 1984;55:431-436.
- Schultz R, Suárez M, Gutiérrez J, Cartens E, Socías M. Incidencia de herpes genital en mujeres durante el trabajo de parto. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 1988;6:371-375.
- Bernal J, Aliaga P, Suárez M, Fernández P, Nazer J, Dabancens A. Frecuencia de herpes simplex en mujeres embarazadas y estado actual de la enfermedad. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 1984;49:425-433.
- Vontver L, Hickok DE, Brown Z, Reid L, Corey L. Recurrent genital herpes simplex virus infection in pregnancy: infant outcome and frequency of asymptomatic recurrences. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;143:75-84.
- Monif G, Hardt N. Management of herpetic vulvovaginitis in pregnancy. *Semin Perinatol.* 1983;7:16-19.
- Suárez M, Briones H, Dubinowsky S, et al. Infección genital herpética en estudiantes universitarias chilenas. *Bol Of Sanit Panam.* 1989;106:389-395.
- Suárez M, Rojas P, Pacheco IM, Sánchez S, Tapia L. Infección genital herpética asintomática en población femenina chilena. *Rev Med Chil.* 1988;116:308-312.
- McCaughy ML, Fleagle GS, Docherty JJ. Inapparent genital herpes simplex virus infection in college women. *J Med Virol.* 1982;10:283-290.
- Luchsinger V, Suárez M, Barraza P, Terrada L. Detección de infección por citomegalovirus en embarazadas. *Rev Chil Infectologia.* 1990;7(2):81-84.
- Yow M. Congenital cytomegalovirus disease: a new problem. *J Infect Dis.* 1989;159:163-167.

SUMMARY

HERPES SIMPLEX VIRUS AND CYTOMEGALOVIRUS IN PREGNANT CHILEAN UNIVERSITY STUDENTS

Virus isolation tests were performed on a group of 163 students who received prenatal care at the Student Medical and Dental Service at the University of Chile (Santiago) during the 1st, 2nd, and 3rd trimesters of pregnancy to determine the possible existence of genital herpes infection (isolation from vaginal secretions) or cytomegalovirus infection (isolation from urine).

The samples were inoculated on cell cultures and were then studied using immunofluorescence with monoclonal antibodies. The herpes simplex virus (HSV) was detected in the vaginal secretions of 5 pregnant women, only one of whom had herpes lesions; in all these cases, the virus isolated was HSV type 2. Cytomegalovirus was detected in 7 of the pregnant women.

Nomenclatura internacional normalizada para la acupuntura

El interés despertado por la acupuntura en todas partes del mundo ha hecho necesario normalizar una nomenclatura internacional que facilite su estudio y el intercambio de información. Con este fin se reunió un grupo científico de la OMS cuyo informe refleja el consenso de que dicha nomenclatura deberá basarse en un código alfanumérico, los caracteres chinos de los meridianos y puntos de acupuntura con su transliteración al alfabeto fonético chino (Pinyin) y su traducción al inglés. Los expertos propusieron nomenclatura normalizada de los 14 meridianos principales, los 361 puntos clásicos, 8 nuevos meridianos y 48 puntos nuevos así como las líneas del cuero cabelludo. Dicho informe incluye recomendaciones para la estandarización de otros términos relacionados con la acupuntura y para acciones ulteriores de la OMS y los Estados Miembros en cuanto al adiestramiento básico en acupuntura, la reglamentación correspondiente por las autoridades médicas, su seguridad y su investigación. El informe (ISBN 92 4 154417 1, 36 pp.) se puede obtener de la OMS solo en inglés (\$US 8,10) y debe identificarse por el número 1150356.