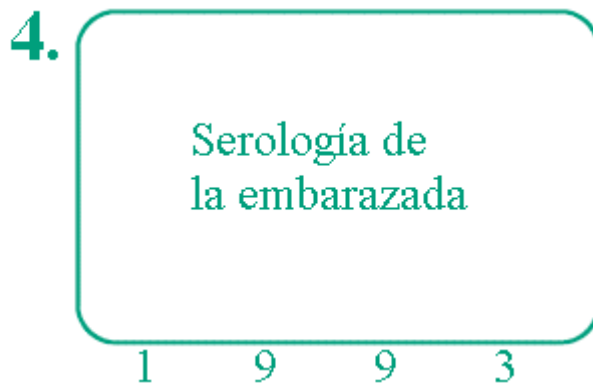


Procedimientos en Microbiología Clínica

Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades
Infecciosas y Microbiología Clínica

Editor: **Juan J. Picazo**



Coordinador: **J. M. Echevarría Mayo**

Alberto Delgado Iribarren
Antonio Fuertes Ortiz
Luis Guerra Romero
Carmen Gutiérrez Villamayor
José Luis Prieto Alonso

INDICE

A.- Introducción

B.- Consideraciones generales

B.1.- Principales agentes infecciosos de transmisión vertical

B.2.- Agentes a incluir ó excluir en el control serológico de la embarazada normal

B.3.- Aproximaciones de laboratorio al control serológico de la embarazada

B.4.- ¿Cuándo realizar el control serológico?

B.5.- Infecciones no reconocibles mediante métodos serológicos: herpes simplex y estreptococo

C.- Objetivos del control serológico de la embarazada

D.- Recomendaciones generales

D.1.- Virus de la rubeola

D.2.- *Toxoplasma gondii*

D.3.- Virus de la Hepatitis B

D.4.- *Treponema pallidum*

D.5.- Virus de la Inmunodeficiencia Humana

E.- Resumen de recomendaciones

Primera visita a la consulta de Tocología/Medicina General

Revisiones de la gestante

F.- Bibliografía seleccionada

4. SEROLOGÍA DE LA EMBARAZADA 1993

A.- INTRODUCCIÓN

Los agentes infecciosos que poseen la capacidad de transmitirse de la **madre al niño** durante el embarazo ó el periodo neonatal (**agentes de transmisión vertical**) constituyen una fuente importante de problemas de salud en los recién nacidos. El reconocimiento de este hecho ha impulsado el desarrollo de programas de prevención y control de dichas infecciones a nivel mundial. Entre las acciones concretas relacionadas con estos programas (campañas de vacunación y educación sanitaria, programas de diagnóstico etiológico de infecciones en el embarazo e infecciones congénitas, confección de registros de casos a nivel nacional, etc), el control serológico rutinario para presencia de anticuerpos ó antígenos específicos de ciertos agentes infecciosos en la embarazada normal ha sido una de las mas extendidas. En España, esta actividad comienza a realizarse en algunos centros sanitarios a principios de la decada de los 80 y llega a generalizarse a partir del año 85. En la actualidad, forma parte de la rutina de la mayoría de los hospitales y centros de atención primaria del Estado Español.

B. CONSIDERACIONES GENERALES

B.1.- Principales agentes infecciosos de transmisión vertical

El **Cuadro 1** recoge los principales agentes infecciosos humanos de transmisión vertical reconocidos hasta la fecha, divididos en tres grupos, de acuerdo a los mecanismos patogénicos que determinan la transmisión. En la infección congénita por el virus de la **rubéola**, así como en la infección congénita grave por **citomegalovirus humano (CMV)** y **Toxoplasma gondii**, la fuente de infección fetal es la viremia ó parasitemia que se produce en la mujer embarazada durante la **primoinfección aguda**, por lo que el riesgo de transmisión se asocia, única ó fundamentalmente, a ese momento. Por el contrario, en la infección congénita ó neonatal por virus de la **Hepatitis B (VHB)**, **virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)** y **Treponema pallidum**, la fuente de infección para el feto ó el neonato reside, ante todo, en la sangre y otros fluidos orgánicos de la mujer que sufre una **infección persistente ó crónica**, por lo que el riesgo de transmisión existe mientras se mantenga dicha situación.

Por último, la infección neonatal por **virus herpes simplex** (VHS, generalmente el VHS tipo 2, VHS2) se produce a partir del virus presente en las lesiones cérvico-vaginales características del herpes genital recurrente, producto de la recrudescencia del VHS latente en los ganglios sensoriales que inervan la mucosa genital. Así, sólo existirá riesgo de transmisión cuando la mujer experimenta la **infección recurrente** en los días previos al parto. En el caso del **CMV**, cuyos mecanismos de latencia y recurrencia nos son casi desconocidos, la infección congénita y neonatal ligada a infección recurrente se produce con frecuencia, aunque la mayoría de las veces carece de consecuencias importantes para la salud del neonato. No es posible precisar, en estos casos, cual es la fuente de virus ni identificar factores de riesgo para la transmisión ó la aparición de problemas importantes en el neonato. Por el momento, tampoco es posible predecir cuando una mujer embarazada seropositiva para estos herpesvirus va a experimentar una recurrencia de la infección latente.

De acuerdo a este esquema, cada modalidad de transmisión plantea estrategias de prevención distintas y criterios diferentes para realizar el control serológico:

1. Las infecciones del **primer grupo** requerirán **la detección de las mujeres susceptibles a la primoinfección** (mujeres seronegativas para anticuerpos específicos) y la adopción de medidas que prevengan el contacto con el agente durante la gestación. Cuando sea posible, se procederá a la inmunización activa de la mujer, una vez finalizado el embarazo, con objeto de prevenir la infección en embarazos sucesivos.
2. Las infecciones del **segundo grupo** requerirán **la detección de las mujeres persistentemente infectadas**, utilizando los marcadores serológicos más adecuados a este fin, en cada caso. Las medidas a adoptar para prevenir la transmisión ó paliar sus consecuencias serán, también, específicas para cada agente.
3. Para prevenir las infecciones del **tercer grupo**, será necesario **identificar a las mujeres que experimenten la recurrencia** en el momento y lugar anatómico que supongan riesgo de transmisión. En el caso del VHS2, habrá que buscar presencia de virus en mucosa cervico-vaginal en los días inmediatos al parto, por lo que este control

quedaría fuera del ámbito de la serología. En el caso del CMV, no es posible aún definir ninguna estrategia de prevención que pueda ser eficaz. Sí es importante decir que la detección de anticuerpos frente a estos dos virus no puede ofrecer ningún dato útil de cara a la prevención de infecciones asociadas a recurrencia. Sólo la detección de anticuerpos específicos frente al VHS2 podría ayudar a seleccionar a las mujeres embarazadas en las que un control de excreción de virus por vía genital podría ser más eficaz, pero, por el momento, las técnicas serológicas disponibles no permiten realizar esta determinación en condiciones técnicas mínimamente adecuadas.

B.2.- Agentes a incluir ó excluir en el control serológico de la embarazada normal

En base a estas consideraciones, pensamos que es recomendable incluir en el control serológico de la embarazada los siguientes agentes: **virus de la rubeola, *Toxoplasma gondii*, VHB, *Treponema pallidum* y VIH**. Los cuatro primeros se investigarían rutinariamente en todas las mujeres embarazadas. Al tratar cada agente en concreto, se justificará y matizará más ampliamente su inclusión.

Consideramos que la **investigación de anticuerpos frente a CMV** no es capaz de ofrecer datos útiles para la prevención y control de la transmisión vertical de dicho agente. Ya se ha razonado su irrelevancia en el caso de las infecciones recurrentes. De cara a las primoinfecciones, pensamos que la detección de mujeres seronegativas no ayudaría significativamente a evitar la transmisión vertical del agente, ya que:

1. El CMV es un agente ubicuo, endémico en la población y de alta prevalencia, cuyos mecanismos de transmisión son múltiples y aún no bien conocidos. No es posible, por tanto, definir factores ó situaciones de riesgo que ayuden a establecer medidas preventivas de tipo higiénico-sanitario mínimamente eficaces para las mujeres seronegativas.

2. Más del 50% de la población alberga la infección latente y excreta el virus con frecuencia en ausencia de sintomatología. Es, por tanto, imposible identificar eficazmente las posibles fuentes de infección en el entorno de la mujer embarazada seronegativa.

3. No se ha desarrollado aún ninguna vacuna eficaz para inmunizar contra la infección a las mujeres seronegativas

identificadas. Así mismo, no se incluyen en la lista de agentes recomendados el **virus varicela-zóster (VVZ) y el virus de la Hepatitis C (VHC)**, en base a las siguientes razones:

- a. La infección congénita por **VVZ** se ha documentado sólo en casos excepcionales. Los casos de transmisión neonatal se asocian siempre a infecciones sintomáticas en la embarazada y se tratan con éxito mediante terapia combinada de antivirales y gamma-globulina. En tanto no exista una vacuna recomendable para población general (la actual no se reconoce así), la estrategia debe basarse en diagnosticar los casos de varicela en embarazadas a término y aplicar la terapia neonatal adecuada.

- b. La transmisión vertical del **VHC** no ha sido aún totalmente aclarada. No se ha demostrado que la infección neonatal suponga un riesgo añadido de cronificación ni existe ninguna terapia que, a semejanza de la hepatitis B, prevenga la cronificación de la infección en el neonato. No existe, además, ningún método de laboratorio capaz de demostrar ó excluir claramente la infección crónica en los individuos seropositivos.

Por último, se excluye también de la lista la ***Listeria monocytogenes***, por entenderse que las determinaciones de anticuerpos frente a este microorganismo en las mujeres embarazadas sanas, aún cuando se ha venido realizando rutinariamente en algunos laboratorios, no conducen a ninguna conclusión útil para prevenir su transmisión.

B.3.- Aproximaciones de laboratorio al control serológico de la embarazada

Aunque cada agente presenta una problemática de laboratorio específica a la hora de realizar el control serológico de la embarazada, existen algunas consideraciones generales que, en función del tipo de información que se desee obtener, son comunes a distintos agentes y merecen ser comentadas aquí. Estas consideraciones son la base de la selección de marcadores serológicos y técnicas de laboratorio que se ha realizado para cada agente en concreto.

1. La actividad que analizamos es una actividad a desarrollar por laboratorios poco especializados. Las técnicas a aplicar deben ser, por tanto, **sencillas y rápidas**, no deben requerir instrumentación compleja para su realización ó lectura y **deben ofrecer un resultado claro, fácil de interpretar y ajustado a la información**

que se desea obtener. Al mismo tiempo, deben satisfacer unos criterios de calidad mínimos a un costo reducido.

2. En la mayoría de los casos, **un resultado cualitativo** (positivo/negativo) va a ser suficiente para extraer la información que se necesita. La obtención de resultados cuantitativos puede dar lugar a más errores, tanto en la propia obtención del resultado como en su interpretación, y suele requerir mayor complejidad técnica y presentar mayor costo, sin ofrecer ninguna información adicional de interés.

3. Algunos de los resultados que se obtengan en esta actividad pueden requerir la realización de **pruebas adicionales de confirmación** y, en ocasiones, una nueva extracción de muestra. Estas pruebas van a ser, en general, de mayor complejidad de realización e interpretación que las técnicas rutinarias básicas. El laboratorio primario debe contar con el apoyo de su Hospital de Área para resolver estos casos.

B.4.- ¿Cuándo realizar el control serológico?

Desde un punto de vista teórico, la prevención de la transmisión vertical de agentes infecciosos se alcanzaría con mayor eficacia si se determinara la situación concreta de cada mujer en edad fértil en relación a estos agentes antes de que se iniciara la gestación. La inmunización activa ó la aplicación de terapias específicas para eliminar la infección antes del embarazo facilitarían enormemente la prevención. Las dificultades prácticas que se plantean a la hora de acceder a la población a controlar no permiten, sin embargo, establecer esta pauta como rutinaria, aunque se recomienda seguirla siempre que sea posible.

La primera visita de la embarazada a la consulta de Tología se considera el momento más adecuado para la toma de muestra para estudio serológico de su situación respecto a los agentes considerados. **La realización de estudios seriados sobre muestras tomadas en distintos momentos del embarazo no se considera de utilidad**, en términos generales, y debe reservarse a situaciones muy concretas.

B.5.- Infecciones no reconocibles mediante métodos serológicos: herpes simplex y estreptococo B

Como ya se ha comentado antes, la infección neonatal por **virus herpes simplex** viene determinada por la recurrencia del virus en la mucosa cervical ó

vaginal de la mujer embarazada en los días que preceden al parto, y suele tener consecuencias muy importantes para la salud del recién nacido. La infección se previene eficazmente evitando el parto vaginal cuando la mujer presenta esta situación, mediante extracción del niño por cesarea antes de que se produzca la rotura de membranas. La detección de las mujeres en riesgo se realiza mediante detección de virus (aislamiento, shell vial ó detección directa de antígeno) en exudado cervical, en dos muestras tomadas a lo largo de las últimas cuatro semanas del embarazo: la primera, dentro de las dos primeras semanas y la segunda, lo más próxima posible al parto. En cualquier caso, se realizara inspección visual de la mucosa genital, buscando lesiones características, en el momento del parto. La infección por VHS2 tiene una muy baja prevalencia en España, y el herpes genital recurrente es mucho menos frecuente en nuestro país de lo descrito en otros países occidentales. Por ello, se puede realizar una selección de las mujeres a controlar, en base a los siguientes criterios: 1. Antecedente conocido de herpes genital; 2. Antecedente conocido de infecciones genitales múltiples; 3. Seropositividad contrastada para anticuerpos específicos frente al VHS2, con todas las reservas expresadas anteriormente sobre la validez de los métodos de detección disponibles en la actualidad.

Se ha demostrado que la administración intraparto de ampicilina intravenosa (2 g. iniciales y 2 g. cada 4-6 horas hasta el momento de dar a luz) es eficaz para prevenir la sepsis neonatal por **estreptococo B**. Existen dos métodos para seleccionar las mujeres en riesgo en las que se debe aplicar este tratamiento:

1. Realizar cultivos vaginales en todas las mujeres embarazadas durante el tercer trimestre de la gestación, para identificar a las portadoras.

2. Prescindir del cultivo y suministrar el tratamiento a las mujeres que presenten uno ó más de los siguientes factores de riesgo: a. Parto pretérmino (<37 semanas de gestación); b. Rotura prematura de membranas (>18 h.); c. Fiebre intraparto; d. Gestación múltiple; e. Antecedente de infección neonatal por estreptococo B en parto previo.

En las condiciones actuales, pensamos que la aplicación de métodos de detección de VHS y estreptococo B a todas las mujeres embarazadas no es una rutina planteable a

nivel general. Parece, sin embargo, muy recomendable aplicar los criterios de selección mencionados aquí y esforzarse en actuar sobre las mujeres en riesgo. Este proceder supondría, a buen seguro, una reducción significativa en la incidencia de estas infecciones neonatales.

C. OBJETIVOS DEL CONTROL SEROLOGICO DE LA EMBARAZADA

El objetivo que persigue esta actividad es prevenir las consecuencias para la salud que se derivan de la transmisión vertical de ciertos agentes infecciosos. Dicha prevención se basa en dos puntos principales:

1. Detección de mujeres embarazadas **susceptibles de sufrir infección aguda** por algunos de estos agentes, al objeto de adoptar las medidas adecuadas para prevenir tal infección durante ese embarazo, así como, cuando ello sea posible, durante futuros embarazos.

2. Detección de mujeres embarazadas que **sufren una infección persistente ó crónica** por un agente capaz de transmitirse al feto ó al neonato, con el fin de adoptar medidas que prevengan la transmisión y/ó terapias específicas que eliminen o reduzcan el riesgo de que la infección tenga consecuencias graves para la salud del recién nacido.

Es importante resaltar aquí que el diseño de esta actividad debe ajustarse lo mejor posible a los dos objetivos mencionados, sin pretender en ningún momento resolver con una estrategia de cribado rutinario problemas que se asocian a situaciones concretas en casos individuales.

Así, el diagnóstico etiológico de infecciones agudas durante el embarazo requiere un planteamiento técnico absolutamente distinto, debe basarse en criterios de estudio e interpretación de resultados totalmente diferentes y no debe mezclarse nunca con la actividad que es objeto de este documento. Sólo para alguno de los agentes que se tratarán a continuación, que producen con alguna frecuencia infecciones agudas asintomáticas con alto riesgo de transmisión vertical, los resultados que se obtengan en el control serológico rutinario podrán tomarse como base para plantear estudios adicionales de diagnóstico etiológico de posible infección aguda en casos muy seleccionados; aún así, los resultados que se obtengan en estos estudios adicionales rara vez serán concluyentes. Olvidar esta idea sólo genera inseguridad en la

interpretación de resultados, incertidumbre y angustia en las pacientes, problemas con la tecnología y gasto innecesario.

Los métodos de laboratorio para detección de anticuerpos y antígenos específicos en suero presentan la suficiente sencillez y uniformidad como para llevar esta actividad preventiva a la población general de embarazadas, si bien no cubren todos los problemas relacionados con la transmisión vertical de agentes infecciosos. En el presente documento, nos limitaremos a analizar los problemas abordables desde el campo de la serología, dejando a un lado aquéllos que requieren otras aproximaciones técnicas que consideramos difícilmente asumibles para la mayoría de los centros de asistencia primaria.

D. RECOMENDACIONES GENERALES

D.1.- VIRUS DE LA RUBEOLA

La prevalencia de anticuerpos anti-rubeola en la población española de mujeres adultas se sitúa, en general, por encima del 90%, alcanzando hasta el 98% en algunas áreas geográficas. La inmunización frente al virus de la rubeola, incluida en el programa de vacunaciones de la OMS, tiene por objeto la erradicación de la Rubeola Congénita a nivel mundial, en base a la protección individual de las futuras gestantes y a la limitación de la circulación del virus como factor de protección para las mujeres seronegativas, no vacunadas ó que experimentaron fracaso vacunal. Aunque esta actuación bastaría, en sí misma, para prevenir los casos de rubeola congénita, sin necesidad de actuar individualmente sobre las mujeres embarazadas, existen razones que aconsejan continuar, al menos temporalmente, con el control rutinario de anticuerpos anti-rubeola en las mujeres embarazadas en España:

1. La vacunación frente a rubeola no se introduce en España en forma sistemática hasta 1980, y hasta 1985 no se alcanza una cobertura vacunal superior al 80%. Una parte todavía importante de las mujeres españolas en edad fértil no han sido vacunadas nunca frente a la rubeola.

2. Con una cobertura vacunal teórica (dosis de vacuna triple vírica repartidas ó vendidas) del 97% en 1989, La reducción estimada de casos de rubeola en ese año fue del 82% con respecto a 1982. A nivel estatal, la rubeola sigue, sin embargo, presentando su típico patrón estacional de circulación. Además, en algunas Comunidades Autónomas se han registrado

brotos epidémicos que, tras un período de drástica reducción, han restaurado tasas de incidencia superiores a la registrada en 1982 (Galicia, 1990). No hay, por tanto, evidencia de que la limitación en la circulación del virus sea suficiente como para proteger eficazmente a las mujeres seronegativas en edad fértil.

3. Al no existir un Registro Nacional de Casos de Rubeola Congenita, similar al establecido hace casi dos décadas en Estados Unidos ó el Reino Unido, no se puede disponer de una valoración directa de la repercusión del programa de vacunación sobre la enfermedad que se pretende controlar.

La pauta recomendada para el control de anticuerpos anti-rubeola en mujeres embarazadas es la **determinación cualitativa de anticuerpos totales ó IgG específica** en suero tomado en la primera consulta. **Se desaconseja expresamente la evaluación cuantitativa de resultados**, ya que no proporciona ninguna información útil. La presencia de anticuerpos (cualquiera que sea su concentración) refleja contacto previo con el virus y por tanto, inmunidad a la reinfección haciendo innecesaria la realización de nuevos controles en embarazos sucesivos. Caso de utilizarse métodos cuantitativos es importante resaltar que, en una mujer sana, un título superior a la media "normal" no debe tomarse en absoluto como indicador de sospecha de infección aguda asintomática, que es un hecho extremadamente infrecuente en adultos.

Las mujeres seronegativas deberán evitar, en lo posible, durante el embarazo la convivencia estrecha con niños no vacunados ó que sufran una enfermedad exantemática aguda, especialmente cuando se produzca en el propio hogar y en las épocas del año en que suele aumentar la circulación del virus (Abril-Junio). Cuando la mujer tenga, por su profesión, contacto diario con niños, se debe considerar la concesión de baja laboral como medida de protección, en función del riesgo. En relación a este problema, sería muy deseable la realización de pruebas de detección de anticuerpos y vacunación de seronegativas en todas las mujeres que vayan a iniciar cualquier actividad laboral que entrañe riesgo en un posterior embarazo, se desaconseja la utilización de gamma-globulinas, ya que, en caso de infección, deprimen el cuadro clínico pero no previenen eficazmente la viremia, por lo que la infección puede pasar desapercibida

al médico sin que el feto quede adecuadamente protegido. En ausencia de sintomatología clínica compatible con rubeola aguda durante el resto de la gestación, no se recomienda realizar determinaciones de anticuerpos adicionales. **La mujer seronegativa debe ser vacunada frente a rubeola en el post-parto inmediato**, ya que la administración de la vacuna esta contraindicada durante la gestación. Se recomienda que la mujer sea vacunada durante su estancia en el hospital, tomando medidas para evitar un nuevo embarazo en los tres meses siguientes a la inmunización.

Los métodos de aglutinación de partículas de latex recubiertas con antígenos del virus resultan muy adecuados para el trabajo rutinario. Para la selección del método, hay que basarse en evaluaciones técnicas que demuestren una sensibilidad suficiente y una escasa tendencia a los fenómenos de prozona, que pueden producirse en muestras con alta concentración de anticuerpos y requerirían el estudio por dilución de todas las muestras negativas. Los métodos automatizados ó semi-automatizados de enzimoimmunoanálisis (EIA), fluorinmunoanálisis (FIA) y enzimoimmunofluorimetría (ELFIA) son adecuados para laboratorios que manejen números elevados de muestras/día. Los resultados cuantitativos que ofrecen algunas de estas técnicas sobre dilución única de muestra no suelen correlacionar bien entre sí y no deben ser considerados a ningún efecto.

Desde un punto de vista teórico, la determinación de anticuerpos frente a rubeola debería realizarse antes de que se produzca el embarazo, lo que permitiría vacunar a las mujeres susceptibles antes de la gestación. Siendo conscientes de las dificultades prácticas que esto implica, recomendamos se siga esta pauta cuando sea posible. Por último, una evaluación fiable de las campañas de vacunación y de su repercusión en la epidemiología de la rubeola congénita permitirá revisar en el futuro las pautas planteadas en estas recomendaciones y, eventualmente, eliminar la detección de anticuerpos anti-rubeola como prueba rutinaria en la embarazada normal, cuando la situación así lo aconseje.

D.2- *Toxoplasma gondii*

La prevalencia de marcadores serológicos de infección previa por *T. gondii* en la población española de mujeres en edad fértil se estima en torno al **50%**.

Aunque la persistencia de este parásito en tejido muscular está suficientemente documentada, así como su recurrencia en condiciones de inmunodepresión, sólo la primoinfección ha podido ser asociada claramente a transmisión vertical seguida de problemas de salud en el neonato. Aunque no se puede descartar que las recurrencias puedan jugar algún papel menor, pensamos que, a efectos prácticos, la actuación sanitaria sobre la población general de embarazadas debe centrarse en la prevención de las primoinfecciones en las mujeres seronegativas. El estudio serológico de anticuerpos contra *T. gondii* durante el embarazo está ampliamente extendido en España, pero, en nuestra opinión, la ausencia de una definición clara del objetivo a alcanzar, y de criterios claros de interpretación de resultados en función de dicho objetivo, hace que esta actividad rutinaria esté creando más problemas que beneficios.

En la situación actual, el cribado de anticuerpos frente a *T. gondii* carece de algunos de los requisitos fundamentales exigibles a este tipo de actividades: no conocemos la tasa de infección en la población de gestantes; no están totalmente aclarados los mecanismos de transmisión en el hombre; en muchas ocasiones, no es posible identificar con precisión el momento de la infección primaria aguda, ya que la IgM específica puede ser detectable en suero durante meses, e incluso años, después de la misma, sin que existan marcadores alternativos que hayan demostrado ser eficaces para el diagnóstico diferencial. En caso de infección aguda confirmada, la propia evaluación de riesgos para el feto (que varía entre el 10 y el 70%, según las series) es muy problemática. El estudio de sangre fetal obtenida por cordocentesis no suele ser definitivo y supone un riesgo de pérdida fetal entre el 1-2%. En último extremo, la confirmación de la infección en el feto ha de hacerse por técnicas no accesibles al laboratorio primario (aislamiento en ratones ó cultivos celulares, amplificación de ADN mediante PCR), y solamente podría plantearse la interrupción voluntaria del embarazo si se detectaran anomalías fetales por ecografía ó si se pudiera asegurar que la infección se produjo en los primeros estadios de la gestación. Por último, nunca se ha demostrado satisfactoriamente, mediante un estudio controlado, que el tratamiento específico en la mujer gestante

prevenga con eficacia los problemas asociados a la infección fetal.

No obstante, aceptamos que la situación socio-sanitaria actual no hace posible recomendar la suspensión de esta actividad, planteamiento que está siendo seriamente considerado en algunos países de nuestro entorno. No siendo posible, en la práctica, plantear la prueba antes de la gestación, **recomendamos realizar detección cualitativa de IgG específica (EIA indirecto, IFI, látex) en la primera consulta y considerar cualquier resultado positivo que se obtenga en una mujer asintomática como evidencia de infección anterior al embarazo** y, por tanto, de ausencia de riesgo de infección primaria aguda en este y en sucesivos embarazos.

Se desaconseja expresamente informar por parte del laboratorio del título de IgG frente a *T. gondii*, ya que no proporciona ninguna base sólida para tomar decisiones útiles y acertadas. Aunque la falta de información clínica sobre las pacientes puede comprometer en ocasiones al laboratorio, obligando a realizar la determinación de anticuerpos IgM, la dificultad de la interpretación de este dato y la sobrecarga de trabajo y costes que supone su obtención hacen desaconsejable esta práctica. **Por ello, se recomienda exigir los datos clínicos necesarios y realizar la determinación de IgM específica sólo cuando dichos datos así lo aconsejen.** En las mujeres seronegativas, se recomendarán medidas higiénico-sanitarias preventivas, tales como evitar el contacto con gatos, no comer carnes poco cocinadas, lavar las verduras y frutas y utilizar guantes en el manejo de gatos y para realizar trabajos de jardinería. Si en las sucesivas consultas se pudieran documentar síntomas ó signos compatibles con toxoplasmosis aguda, el caso será referido al Hospital de Área para realizar los pertinentes estudios de diagnóstico etiológico.

Es posible que en un futuro cercano otras técnicas diagnósticas aporten nuevas ventajas al objetivo del control serológico de la toxoplasmosis en la embarazada.

D.3- Virus de la Hepatitis B

Actualmente, **el estudio sistemático para presencia de antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B (HBsAg)** en suero está ampliamente aceptado como prueba rutinaria en la mujer embarazada, ya que la inmunoprofilaxis del recién nacido en casos de madres portadoras crónicas es muy

eficaz en la prevención de la infección crónica neonatal. La determinación de este único marcador sorológico se considera suficiente a efectos de cribado, siempre que se utilicen **métodos de EIA** con sensibilidad analítica inferior a 1 ng/ml. Los métodos de aglutinación de latex pueden ser hasta 100 veces menos sensibles, por lo que sólo deben utilizarse en caso de que sea imposible realizar pruebas de EIA.

Por razones de operatividad, se recomienda realizar la prueba sobre suero tomado en la **primera consulta**, aunque pueda argumentarse que, idealmente, deba realizarse durante el último trimestre de la gestación, lo más cerca posible del momento del parto. Sólo en las mujeres que presenten prácticas de alto riesgo (especialmente en las pacientes ADVP) se repetirá la prueba en el último trimestre de la gestación si el control inicial fue negativo. En caso de nuevo resultado negativo, se planteará la vacunación de estas mujeres una vez finalizada la gestación, si bien los datos actuales indican que no hay por qué tomar el embarazo como una contraindicación de la vacuna.

Ante un **resultado positivo**, recomendamos realizar una nueva extracción y enviar la muestra al Hospital de Área para confirmar la existencia de infección crónica. En los casos confirmados, se procederá al tratamiento del **recién nacido con vacuna y gamma-globulina específica**, según las dosis recomendadas, en las primeras doce horas de vida.

Aún cuando se impusiera la vacunación universal de recién nacidos frente a la hepatitis B con objeto de erradicar la enfermedad, la necesidad de realizar un tratamiento específico distinto en los niños nacidos de madres ponedoras exigirá no interrumpir el cribado rutinario de HBsAg en las mujeres embarazadas. Sólo un cambio profundo en la situación epidemiológica de esta infección, que en la actualidad presenta una incidencia de infección crónica entre el 0.5 y el 2% en población general en nuestro país, permitirá una eventual interrupción de esta actividad preventiva.

D.4.- *Treponema pallidum*

A pesar de la baja incidencia de esta infección en las gestantes de nuestro medio (menor, normalmente, del 0.5%), recomendamos su detección en base a la eficacia del tratamiento, la sencillez de ejecución y su bajo coste. Es conveniente realizar **una prueba no treponémica en la primera consulta de la embarazada**, siendo el RPR la más utilizada en la

actualidad. Ante un resultado positivo, se ha de cuantificar y confirmar mediante una prueba treponémica (TPHA, FTA, etc).

Si se confirma la infección por ***T. pallidum***, se recomienda tratar el caso como una lúes secundaria, salvo si la embarazada es, además, seropositiva para VIH, situación en la que se precisa un abordaje diagnóstico y terapéutico más agresivo. Se aconseja realizar un seguimiento mensual ó bimensual hasta el final del embarazo para comprobar que no se produzcan aumentos en el título de RPR. Se recomienda, así mismo, la vigilancia serológica del neonato. En caso de que la paciente sea seropositiva frente al VIH, se recomienda tratar siempre al recién nacido.

D.5.- Virus de la Inmunodeficiencia Humana

La transmisión vertical es una vía claramente establecida de transmisión del VIH. La recomendación más ampliamente aceptada es realizar determinación de anticuerpos en la mujer gestante cuando existan prácticas de riesgo. Sin embargo, los datos recientes demuestran que la identificación de la embarazada con prácticas de riesgo, presentes ó pasadas, puede fallar, bien porque ésta no se identifica como adicta a drogas por vía parenteral ó no es consciente del riesgo de la transmisión heterosexual por contactos sexuales previos con individuos seropositivos. Por ello, puede ser conveniente ofrecer esta prueba en el control serológico de la gestación. Es importante que esta oferta se acompañe del **consentimiento informado** de la embarazada y de una adecuada información sobre la transmisión del virus. La implantación definitiva de este cribado serológico en un Área de Salud debiera precederse de un estudio tipo prueba anónima no relacionada u otro que informe de la seroprevalencia existente, ya que en muchas zonas de nuestro país tal implantación no va a ser, probablemente, necesaria. El estudio se realizará mediante métodos de **EIA** ó mediante métodos rápidos (dot-EIA, etc), aplicando una técnica de **deconfirmación** (Western-blot ó similar) a las muestras reactivas. Las pruebas se realizarán en muestra de suero tomada en la primera consulta de la embarazada. Dada la trascendencia de un informe positivo, se recomienda verificar los resultados en una segunda extracción, enviando la muestra al Hospital de Área para confirmación únicamente en aquellas pacientes seronegativas que presenten prácticas de

riesgo persistentes se repetirá periódicamente la determinación, teniendo siempre en cuenta que se ha descrito transmisión en casos que presentaban resultados indeterminados en Western-blot.

E.- RESUMEN DE RECOMENDACIONES

Primera visita a la consulta de Tocología/Medicina General

1.- Historia clínica y exploración física

Incidir sobre antecedentes de:

- Enfermedad febril ó exantemática reciente
- Hepatitis aguda ó crónica
- Herpes genital
- Infecciones genitales múltiples
- Contacto **estrecho** reciente con pacientes con enfermedad exantemática
- Contacto profesional con niños
- Vacunación previa frente a rubeola y hepatitis B
- Determinación previa de anticuerpos frente a rubeola y *Toxoplasma gondii*
- Prácticas de riesgo para la infección por VIH

Descartar presencia de:

- Exantema, con ó sin fiebre
- Adenopatías (cualquier localización)
- Lesiones compatibles con herpes genital
- Lesiones compatibles con sífilis (cualquier estadio)

2.- Determinaciones analíticas

- Determinación cualitativa de **anticuerpos (IgG) frente a rubeola y *Toxoplasma gondii*** para identificación de seronegativas.
- Determinación cualitativa de **antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B (HBsAg)**.
- Determinación cualitativa de **anticuerpos frente a antígenos no treponémicos relacionados con el *Treponema pallidum***.
- Cuando se conozca ó se sospeche la existencia de prácticas de riesgo para adquisición de la infección por VIH, se ofrecerá a la paciente la determinación cualitativa de **anticuerpos frente al VIH**.

3.- Actuaciones

Rubeola

- a. Un resultado positivo se tomará como prueba de inmunidad a la reinfección y evidencia suficiente de protección para el feto.
- b. Vacunación post-parto en mujeres seronegativas.
- c. Se prescindirá de esta determinación cuando la mujer documente una determinación positiva previa.

Toxoplasmosis

a. Un resultado positivo se tomará como prueba de inmunidad a la reinfección y evidencia suficiente de protección para el feto.

b. Se prescindirá de esta determinación cuando la mujer documente una determinación positiva previa

Hepatitis B

a. Un resultado negativo se interpretará como excluyente de infección aguda ó crónica por VHB.

b. Las mujeres que presenten reactividad en la prueba se citarán para nueva extracción, enviándose la muestra para confirmación al Hospital de Area o de referencia. Confirmada la positividad del HBsAg, debe completarse el resto de los marcadores y realizar el estudio clínico oportuno y de búsqueda de contactos susceptibles de ser vacunados.

Sífilis

a. Las muestras reactivas se someterán a estudio de anticuerpos frente a antígenos treponémicos.

b. En caso de positividad confirmada, se aplicará la terapia específica recomendada y el estudio de contactos.

VIH

a. Las mujeres que presenten positividad en la prueba se citarán para nueva extracción, enviándose una muestra para confirmación al Hospital de Area o al Laboratorio de Referencia. De confirmarse, se realizará el estudio y manejo clínico pertinente.

b. La posible ampliación del estudio serológico frente al VIH a toda la población embarazada procedente de un Area Sanitaria concreta debiera precederse de un estudio de seroprevalencia de VIH en dicha población, así como del consentimiento informado de cada embarazada.

Revisiones de la gestante

Cuando exista por la historia clínica y/o la exploración física la posibilidad de una infección primaria aguda reciente por virus de la rubeola ó *Toxoplasma gondii* en mujeres previamente seronegativas, se enviará resumen de historia y muestras adecuadas al Hospital de Area, solicitando estudio de diagnóstico etiológico en relación al (los) agente(s) sospechado(s). De forma similar se procederá ante la sospecha de herpes genital, hepatitis aguda o sífilis activa.

F.- BIBLIOGRAFIA SELECCIONADA

1. Hanshaw JB, Dudgeon JA, Marshall WC . Viral diseases of the fetus and newborn. WB Saunders Co. Philadelphia, 1985.

2. Echevarría C, Echevarría JM, Anda P, Rodríguez NI, Pérez Breña P, de Carlos S, de Ory F, León P, Nájera R. Infecciones congénitas y perinatales por agentes viricos, *Toxoplasma gondii* y *Treponema pallidum*. Estudio de 2.000 casos y análisis de 488 casos positivos. *Med Cm* 1987; 88:129-134.
3. Mateo JR, Sever JL. Perinatally acquired infections and screening. *Curr Opin Obstet Gynaecol* 1990; 2:662-667.
4. Prenatal screening for toxoplasmosis in the UK. Report of a Multidisciplinary Working Group. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 1992, ISBN 0 902331 56 6.
5. Holliman RE, Johnson JD, Constantine C et al.. Difficulties in the diagnosis of congenital toxoplasmosis by cordocentesis. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98:832- 834.
6. Lappalainen M, Koskela P, Hedman K, Teramo K, Ammala P, Hiihesmaa V, Koskiniemi M. Incidence of primary toxoplasma infections during pregnancy in Southern Finland: a prospective cohort study. *Scand J Infect Dis* 1992; 24:97-104.
7. Kumar ML, Dawson NV, McCullough AJ et al.. Should all pregnant women be screened for Hepatitis B. *Ann Intern Med* 1987; 107:273-277.
8. Hoofangle IR. Towards universal vaccination against Hepatitis B virus. *New Engl J Med* 1989; 321:1333-1334.
9. Soulie JC, Larsen NI, Goudeau A et al.. The perinatal transmission of Hepatitis B virus in the Paris area. *Ann Pediatr* 1991; 38:595-601.
10. Musher D. Evaluation and management of an asymptomatic patient with a positive VDRL reaction. En: Remington IS, Schwartz MN eds. *Current Clinical Topics in Infectious Diseases*, 9:147-157. McGraw & Hill. New York, 1988.
11. Bindels PJ, Posima MI, Peerbooms PG et al.. Benefit of the serological screening program for syphilis in pregnant women in Amsterdam in the period 1985-1989. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991; 135: 1319 -1322.
12. Plan Nacional sobre SIDA. Criterios que deben presidir la detección de marcadores serológicos de la infección por VIH. Ministerio de Sanidad y Consumo. 1992.
13. Goldberg DJ, MacKinnon H, Smith R et al. Prevalence of MfV among childbearing women and women having termination of pregnancy: multidisciplinary steering group study. *Brit Med j* 1992; 304:1082-1089.
14. Barharacci M, Repke IT, Chaisson RE. Routine prenatal screening for HIV infection. *Lancet* 1991; 337: 709- 711.