



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana  
ISSN: 0325-2957  
actabioq@fbpba.org.ar  
Federación Bioquímica de la Provincia de  
Buenos Aires  
Argentina

Engelstein, M; Fihman, V; Fihman, V; Chappuis, P  
Control analítico-clínico del embarazo  
Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 43, núm. 1, marzo, 2009, pp. 91-104  
Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires  
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53516745012>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica  
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal  
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

# Control analítico-clínico del embarazo

► M Engelstein<sup>1</sup>, V Fihman<sup>2</sup>, V Fihman<sup>3</sup>, P Chappuis<sup>4</sup>

1. Gynécologue-Obstétricien. Paris.
2. Laboratoire LCL, Ivry/Seine.
3. Laboratoire de Bactériologie-Virologie, Hôpital Lariboisière, AP-HP. Paris.
4. Laboratoire de Biochimie et Biologie Moléculaire. Hôpital Lariboisière, AP-HP Paris.

Editor: Dr. Camilo Fernández Espina

Colaboración: Dr. Miguel Blasco Vega

Asociación Española de Farmacéuticos  
Analistas  
Modesto Lafuente, 3 – 28010 Madrid

AEFA agradece a Biologiste et Praticien las facilidades y autorización desinteresada para la traducción al español y la inserción de sus artículos en Laboratorio y Clínica. Los autores de los originales no son, en ningún caso, responsables de la absoluta fidelidad en la traducción de los mismos.

## **Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana**

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957

ISSN 1851-6114 en línea

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

## Resumen

En Francia están previstas siete consultas prenatales y tres ecografías para asegurar el control clínico y paraclínico del embarazo. Las pruebas analítico-clínicas se prescriben según un orden programado: biodiagnóstico, detección de los trastornos inmunohematológicos, hematológicos, infecciones transmisibles, anomalías fetales, ciertas patologías asociadas al embarazo (diabetes, preeclampsia). Atención, seguimiento, profesionalismo e información son las principales cualidades del médico encargado del control de la mujer embarazada.

## PLAN

1. Pruebas analíticas reglamentariamente obligatorias
  - 1.1 Control inmunohematológico
  - 1.2 Hemograma
  - 1.3 Infecciones transmisibles: rubeola, toxoplasmosis, sífilis, hepatitis B
  - 1.4 Glucosuria y proteinuria
2. Pruebas analíticas recomendadas
  - 2.1 Diagnóstico y control del embarazo
  - 2.2 Serología VIH
  - 2.3 Infecciones urinarias
  - 2.4 Diabetes gestacional
  - 2.5 Colonizaciones vaginales por *Estreptococo B*
  - 2.6 Perfil de hemostasia
3. Pruebas prescritas pero no consensuadas
  - 3.1 Diagnóstico de infecciones por Citomegalovirus
  - 3.2 Trisomía 21
4. Exámenes prescritos según la sintomatología o los antecedentes
  - 4.1 Infecciones transmisibles: hepatitis C, herpes genitales, *C. trachomatis*, parvovirus B19, varicela
  - 4.2 Riesgo tromboembólico
  - 4.3 Hipotiroidismo
  - 4.4 Diagnóstico prenatal de enfermedades hereditarias del metabolismo

Como consecuencia de la política de integración de la Confederación Latinoamericana de Bioquímica Clínica –COLABIOCLI– en el área científica, el Comité de Redacción de *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* ha concretado la iniciativa creando la Sección Permanente Latinoamericana, con los trabajos más relevantes de las distintas publicaciones de la región. La reimpresión de los mismos ha sido autorizada por el Consejo Editorial de las respectivas publicaciones oficiales.

En evolución constante, el control global de un embarazo se basa en una colaboración activa entre obstetras, analistas clínicos, ecografistas, pediatras y anestelistas. El aporte de las investigaciones biopatológicas es muy importante en la prevención de los riesgos maternos y fetales. Las pruebas se pueden agrupar en cuatro clases principales:

- pruebas obligatorias por reglamentación;
- pruebas que, aunque potestativas, por consenso la comunidad médica las considera casi indispensables (pruebas biopatológicas recomendadas);
- pruebas ampliamente prescritas, pero cuya utilidad de aplicación a todas las mujeres embarazadas es discutida por algunos obstetras;
- pruebas prescritas según los antecedentes patológicos o la aparición de afecciones imprevistas;

Se realizará una mirada crítica sobre la utilidad real de estos análisis, dado que algunos de ellos se prescriben en el contexto de judicialización creciente que se ejerce contra los profesionales de la salud.

## 1. Exámenes biopatológicos reglamentariamente obligatorios (\*)

Estos exámenes son regidos por los siguientes textos:

- decreto n°92-143 del 14 de febrero de 1992;
- artículo L.2122-1 y L.154 del Código de la Sanidad Pública;

- orden de 26 de abril de 2002 relativa a las buenas prácticas en inmunohematología eritrocitaria;
- accesoriamente, artículos L.331-1-2, R.534-1-2-4 del Código de la Seguridad Social

En ausencia de cualquier información anterior sobre el estado biopatológico, los exámenes reglamentariamente prescritos en una mujer embarazada presuntamente sana, se muestran en la Tabla I.

### 1.1 CONTROL INMUNOHEMATOLÓGICO

El control inmunohematológico comprende la determinación del grupo sanguíneo, fenotipo de *Rhesus* Kell y la detección de aglutininas irregulares (RAI).

ZOOM SOBRE...	
LA PRIMERA CONSULTA PRENATAL	
Legalmente, antes de la 14ª semana para:	
1. Confirmar el embarazo: Dosificación HCG	
2. Detectar factores de riesgo eventuales (antecedentes médicos, quirúrgicos, familiares)	
3. Examen clínico obstétrico: presión arterial, peso, corazón, pulmones, frotis de cribado, palpación vaginal, ultrasonografía	
4. Exámenes complementarios al embarazo: Grupo sanguíneo, recuentos y fórmula leucocitaria, rubeola, toxoplasmosis, proteinuria, glucosuria	

Tabla I

ANÁLISIS CLÍNICOS REGLAMENTARIOS EN EL EMBARAZO							
Análisis/mes	3	4	5	6	7	8	9
Grupo y Rh	X					X (2ª determinación si no se ha hecho antes)	
Coombs I (Mujer Rh +)	X						
Coombs I (Mujer Rh -)	X			X		X	X
Rubeola	X		Si es negativo: control en la 20ª SA				
Sífilis	X						
Toxoplasmosis	X	Si es negativo: mensual hasta el 9º mes y 1 mes después del parto					
Antígeno HBs				X			
Glucosuria							
Albuminuria	X	X	X	X	X	X	X
Hemograma				X			

(\*) Las Leyes citadas corresponden a Francia, de donde proviene el texto original.

### 1.1.1 Tarjeta de grupo

Ante el riesgo de hemorragia *per partum* potencialmente grave, el equipo obstétrico debe elaborar un *dossier* pretransfusional irreprochable a toda mujer embarazada.

La reglamentación impone la realización de dos determinaciones del grupo fenotipados en *Rhesus-Kell* realizadas por el mismo laboratorio. Éste debe inscribir los resultados en la misma tarjeta, asegurarse de la identidad correcta de la paciente y hacer figurar en ella nombre y apellidos, lugar, fecha de nacimiento y dirección de la paciente. Una vez comunicados al médico los resultados, éste, para evitar toda ambigüedad debe verificar la coherencia entre el nombre mencionado en la tarjeta y el indicado por la paciente.

### 1.1.2 Búsqueda de aglutininas irregulares

La inmensa mayoría de los antígenos de grupo sanguíneo pueden ser el origen de una incompatibilidad feto-materna (IFM), responsable de la enfermedad hemolítica del recién nacido. Pero los anticuerpos desarrollados por la madre más frecuentemente encontrados son los dirigidos contra los antígenos de los sistemas *Rhesus* y *Kell*.

La reglamentación impone 4 RAI (determinación de aglutininas irregulares, Coombs Indirecta) en mujeres *Rhesus* negativas (anti-Rh1 son los anticuerpos más frecuentes) o con antecedentes de transfusión, en el 3º, 6º, 8º y 9º mes de embarazo y una única, en el 3º mes, en la mujer *Rhesus* positiva.

En todos los casos, ante una hallazgo positivo, se deben identificar y dosar los aloanticuerpos. La realización del fenotipo en el sistema implicado es pues indispensable para definir el carácter auto o alo del anticuerpo (los autoanticuerpos no están implicados en IFM). En estos casos, el control mensual del título de anticuerpos se debe realizar cada mes hasta el término del embarazo. En caso de aumento del título de anticuerpos, se aumentará el control biopatológico y ecográfico.

Es importante hacer el grupo sanguíneo al padre en el sistema incriminado. En efecto, si éste no posee el antígeno (al igual que la madre), el riesgo de IFM es nulo. Atención: sin embargo, estas mujeres deben ser controladas porque se debe sospechar siempre una pareja *Rhesus* positiva (incertidumbre posible en cuanto a la identidad del padre).

Como la validez de un RAI es de 72 horas, es imperativa una última búsqueda de aglutininas irregulares en las 24-48 horas que preceden al nacimiento, con el fin de que el *dossier* transfusional esté correctamente actualizado: por ello, obstetras o anestesistas la prescriben al momento de la admisión de la parturienta en la Maternidad.

La prevención de aloinmunización *versus* Rh1 se hace con una inyección de antiglobulinas anti-D en las 72 horas que siguen al parto o cuando hay un riesgo de paso de hematíes fetales (aborto, hemorragias, IVG...) en madre *Rhesus* negativa. Algunos médicos administran a todas las mujeres *Rhesus* negativas antiglobulinas anti-D entre las semanas 28 y 30 de amenorrea. El beneficio de esta prevención sistemática está sin demostrar (coste elevado/riesgo de inmunización débil, dificultad de interpretación de RAI ulteriores siempre positivos en el sistema *Rhesus*).

### 1.2 HEMOGRAMA

La realización sistemática de recuento y fórmula sanguínea es obligatoria en el 6º mes de embarazo. Permite detectar las anemias por carencia de hierro que son frecuentes en la mujer embarazada. Entonces, es deseable suplementar a la paciente porque la carencia marcial la expone a un riesgo de parto prematuro y a un peso bajo al nacimiento. Por ello, está recomendado el cribado precoz de estas anomalías mediante la realización de un hemograma en el tercer mes. Una hemoglobina inferior a 11 g/dL justifica la prescripción de una dosificación de ferritina y una terapia suplementaria hasta corrección de la anemia (control a las 6 semanas). Por el contrario, los complementos de hierro son inútiles, incluso indeseables, si el hemograma es normal.

El hemograma también permite sospechar una anomalía genética de la hemoglobina (presencia de microcitosis en ausencia de carencia marcial). Por tanto, se recomienda realizar una búsqueda de las anomalías de la hemoglobina en todas las mujeres de origen no caucásico (sin olvidar a las mujeres del perímetro mediterráneo). En efecto, ciertas anomalías no originan modificación del hemograma. La drepanocitosis es la anomalía genética más frecuente en el mundo. En Île-de-France (región parisina), un niño de cada 1.000 nacimientos presenta la forma mayor.

Finalmente, unas 60 defunciones maternas al año están asociadas con hemorragias obstétricas. Sobre todo al final de embarazo se hará un despistaje de trombopenias importantes que puedan ocasionar hemorragias, mediante el recuento de plaquetas (normal >120 G/L). Un recuento inferior a 80 G/L descarta la realización de anestesia epidural.

### 1.3 INFECCIONES TRANSMISIBLES

#### 1.3.1 Rubéola

El examen se realizará en todas las mujeres embarazadas, incluidas las que tienen un resultado de más de dos años. El cribado sistemático que figura en la nomenclatura de los actos de análisis clínicos comprende

sólo la determinación de IgG específica. Se hará en todas las mujeres embarazadas en el tercer mes.

La generalización de la vacunación en los niños ha llevado a una disminución considerable de la rubéola gestacional. No obstante, demasiadas mujeres empiezan un embarazo sin haber sido vacunadas o sin la determinación del estado antigénico en el período preconcepcional, por ejemplo cuando una contracepción está en proceso. Algunas de ellas no están inmunizadas al principio de un segundo embarazo.

En ausencia de anticuerpos totales o IgG rubéólicos, la prudencia impone controlar la serología hacia la 20ª semana de amenorrea (SA). Además, la paciente deberá evitar todo contacto con personas que presenten una erupción hasta la 23 SA.

La presencia de IgG, en ausencia de signos clínicos y de noción de contagio, no obliga a una 2ª determinación. No obstante, ciertos médicos prefieren investigar en una segunda muestra 2-3 semanas más tarde, que no siempre aporta una información útil. En efecto, una serología estabilizada no excluye una infección reciente ya que la meseta serológica se puede alcanzar muy rápidamente después del comienzo de los signos clínicos. La noción de contagio y los signos clínicos son determinantes en el abordaje diagnóstico. A la inversa, un aumento del título de los anticuerpos no afirma forzosamente una primoinfección reciente. Puede tratarse de una reinfección con o sin IgM, con una avidez de IgG siempre elevada. El riesgo para el feto entonces es muy débil.

La sospecha de una infección reciente impone la determinación más precoz de IgM sérica. En caso de negatividad IgM, una infección de menos de 2 meses es poco probable. En caso de positividad IgM, el médico prescribirá una avidez de IgG con el fin de excluir eventualmente una primoinfección reciente (avidez elevada).

En caso de primoinfección antes de la 20ª SA, el diagnóstico prenatal es posible: presencia de IgM en la sangre fetal o presencia del genoma viral en el líquido amniótico.

Ante toda seroconversión confirmada durante el primer trimestre deberá el médico explicar a la paciente las consecuencias previsibles de los riesgos de malformaciones en el feto y luego ponerse a su disposición en caso de que ella deseara una interrupción terapéutica del embarazo.

### 1.3.2 *Toxoplasmosis*

Al contrario que para la rubeola, actualmente no existe prevención con vacunas para la infección. La seroprevalencia de las mujeres en edad de procrear es sólo del 54% y la frecuencia de seroconversión durante el embarazo es del 1,5%. El riesgo de paso transplacentario es del 15% en el trimestre 1º, 50% en el 2º y

65% en el 3º. En cambio, la gravedad de las afecciones fetales disminuye con el término del embarazo.

El tamizado es obligatorio en el examen prenupcial (exactamente como la rubéola) o prenatal. Este cribado se basa en el estudio conjunto de los anticuerpos IgG por dos técnicas, así como de anticuerpos IgM. Toda serología positiva deberá ser confirmada en la segunda muestra con tres semanas de intervalo, con el fin de confirmar la estabilidad de la tasa de anticuerpos, que excluye una infección de menos de dos meses. En efecto, un cierto número de mujeres presenta IgM en ausencia de seroconversión (gran sensibilidad de las nuevas técnicas o presencia de IgM no específica).

En caso de negatividad de la serología a principios de embarazo, el examen se repetirá sistemáticamente cada mes hasta el parto y un mes después, con el fin de revelar la aparición de una eventual seroconversión. La paciente deberá evitar comer carne mal cocida, deberá lavar las frutas y verduras y evitar el contacto con gatos. La aparición de IgM o el aumento de IgG se deberá confirmar en una segunda muestra a efectuar sin demora. Para estimar la fecha de la infección, la serología se completará con la búsqueda de IgM por la técnica ISAGA (umbral de positividad 9 en el adulto) y por una medida de la avidez de la IgG. Una avidez elevada de IgG (superior a 0,3) permite excluir una infección de menos de 4 meses.

*Atención:* las seroconversiones sin IgM son excepcionales pero existen. Ante toda elevación de IgG (superior al 30%) o aparición de IgG en los sueros precoces y tardíos, es indispensable realizar la avidez de la IgG.

El interés de la búsqueda de IgA es escaso ya que no se encuentran más que en el 5% de las seroconversiones comprobadas.

El diagnóstico prenatal se basa en la búsqueda por PCR del genoma del parásito en el líquido amniótico a partir de la 18ª SA. Es necesario esperar 4 semanas después de la fecha estimada de la contaminación para que el genoma sea detectable.

En caso de seroconversión comprobada y debidamente controlada, la paciente será tratada con espiramicina (9 mU/día) y se le harán ecografías cada mes, con el fin de descubrir signos de aparición de anomalías eventuales (hidrocefalia, calcificaciones intracraniales y hepatomegalia), modificar el tratamiento (utilización de la asociación pirimetamina y sulfadiazina) o discutir sobre un eventual aborto terapéutico.

### 1.3.3 *Sífilis*

La asociación entre embarazo y sífilis es rara en Francia (0,5%), pero un recrudecimiento de los casos en la población general puede hacer temer una reaparición de la epidemia. Ciertos médicos se cuestionan la pertinencia de una determinación sistemática no dirigida, en todas las mujeres embarazadas. Proponen que

el examen se prescriba sólo a las poblaciones expuestas (parejas múltiples, toxicómanas y pacientes oriundas de zonas geográficas de riesgo elevado). El paso transplacentario de *Treponema pallidum* expone al feto a un riesgo de sífilis congénita de gravedad variable (signos cutáneo-mucosos, óseos, meníngeos y oculares, forma septicémica).

La detección se basa en la asociación de una prueba serológica cardiolipídica no específica (VDRL o RPR) y de una prueba treponémica específica (TFA, FTA-Abs). La positividad de por lo menos una de las pruebas hace que se deba investigar la IgM, al ser mucho más elevado el riesgo de transmisión al feto en caso de infección reciente. En caso de resultado serológico débil, será necesario un control dos semanas más tarde. Es importante resaltar que las mujeres que presentan antecedentes de sífilis tratada (TFA positivo sin IgM y VDRL negativo o débilmente positivo antes del embarazo) pueden reinfectarse (presencia de un chancro o cuadruplicación del TFA).

Cuando la clínica es atípica o la serología poco contributiva (sobre todo en fase primaria), es recomendable practicar el Western blot de las IgM, que confirmará o invalidará la presencia de IgM específica. Atención: la prueba de Nelson (prueba de inmovilización de treponemas) ya no se hace en Francia desde hace varios años.

La paciente se deberá tratar con Extencilline (benzatina-penicilina) 2,4 mU en una inyección. En caso de alergia, la elección del antibiótico necesita la opinión del infectólogo. Un control ecográfico inmediato es necesario para descubrir una reacción eventual de Jarish-Herxheimer fetal.

#### 1.3.4 Hepatitis B

Una búsqueda del antígeno HBs (Ag HBs) será sistemáticamente solicitada a todas las mujeres embarazadas. La reglamentación prevé el análisis hacia el 6º mes de embarazo. No obstante, esta búsqueda es a menudo efectuada en el primer trimestre con el fin de realizar una encuesta familiar en caso de resultado positivo y de tomar cuanto antes medidas de prevención de la transmisión.

Un Ag HBs positivo confirmado por neutralización debe ser completado con una búsqueda de replicación viral y expone el feto a un riesgo de transmisión muy alto. Las medidas peri y posnatales comportan la inyección de inmunoglobulinas específicas y la vacunación del recién nacido en las 24 horas que siguen al nacimiento. La lactancia materna está desaconsejada.

#### 1.4 GLUCOSURIA Y ALBUMINURIA

Se hace sistemáticamente un examen mensual de orina hasta el momento del parto, para determinar la

ausencia o presencia de glucosa y albúmina. Muchos médicos aconsejan por otra parte a sus pacientes hacer ellas mismas estas pruebas en su orina, utilizando tiras reactivas adquiridas en la farmacia. Este modo de proceder es completamente realizable en el caso de pacientes que comprenden perfectamente el interés del examen urinario, su periodicidad y son capaces de respetar una buena observancia.

##### 1.4.1 Glucosuria

Este método es insuficientemente sensible porque detecta sólo el 7% de las diabetes gestacionales, principalmente porque la positividad de esta prueba es muy frecuente, debido a la disminución del umbral de reabsorción tubular de la glucosa.

##### 1.4.2 Proteinuria e hipertensión arterial gravídica

En cambio, la presencia de albúmina superior a 0,3g/24 h indica una alteración del filtrado renal que puede ser consecuencia de una hipertensión arterial (HTA) crónica o gravídica. La HTA gravídica sobreviene la mayoría de las veces en el curso del tercer trimestre del embarazo o más precozmente, a partir de la 20ª SA, en ausencia de HTA conocida antes del embarazo. Afecta sobre todo a las primíparas y parece estar relacionada con un trastorno de la placentación. Las complicaciones posibles son numerosas: renales (hiperuricemia, insuficiencia renal), placentarias (hematoma retroplacentar), neurológicas (preeclampsia), hepáticas (aumento de transaminasas, hemólisis), cardíacas (excepcional). Los padecimientos son maternos (nefropatía gravídica) y fetales (retraso de crecimiento, posible muerte fetal). La presencia de nitritos urinarios y de hematuria orientará más bien las búsquedas hacia una infección urinaria (hacer un examen citobacteriológico de orina, ECBO). En caso de orinas sospechosas, sólo la confrontación con criterios clínicos (tensión arterial, curva de peso, presencia de edemas, etc.), ecográficos (evolución del crecimiento fetal, medidas de Doppler, etc.) y biopatológicos (uricemia, ECBO) permitirán evaluar el verdadero riesgo materno-fetal.

##### • CONTROL DE LA HTA ARTERIAL GRAVÍDICA

Practicar una determinación de la proteinuria de 24 horas. Un valor superior a 1 g/24 h es patológico.

Hay que considerar las siguientes pruebas de primera intención caso por caso, con el fin de investigar complicaciones o enfermedades asociadas:

- Ionograma sanguíneo y urinario;
- Prueba de O'Sullivan (ver apartado Diabetes gestacional);
- Hemograma en busca de anemia o trombopenia;

- Hemostasis en busca de una CIVD (TP, TCA, fibrinógeno, Dímeros-D);
- Uricemia, cuyo valor pronóstico es muy importante. Es anormal si es superior a 350  $\mu\text{mol/L}$  o si presenta aumento brutal. Lo más conveniente es realizar la uricemia en el 2º trimestre para tener el valor basal. Eliminar otras causas de hiperuricemia: oliguria, restricción hídrica, infección urinaria, necrobiosis de fibroma, crisis drepanocitaria, gota. Un aumento aislado es raro. Un aumento superior a 500 a 600  $\mu\text{mol/L}$  incita a provocar el nacimiento si es posible.
- Pruebas hepáticas: bilirrubina, transaminasas, fosfatasas alcalinas (atención, están multiplicadas por 3 al final del embarazo)
- Búsqueda de anticoagulantes circulantes (anticuerpos anti-2GP1, antinucleares, anti-ADN, antifosfolípidos y anticardiolipinas)

#### • BIODIAGNÓSTICO DE LAS COMPLICACIONES

Preeclampsia del tercer trimestre, HTA severa + proteinuria. En este caso, uricemia, transaminasas, hemograma (hematocrito/volemia y plaquetas/CIVD), hemostasia, creatinina, haptoglobina son los parámetros que hay que controlar diariamente. Un parto prematuro se decidirá en caso de deterioro severo de la función renal. Puede aparecer un síndrome HELLP (*Hemolysis, Elevated Liver Enzyme, Low Platelet Count*) o sea, hemolisis, trombopenia, insuficiencia hepática. Se trata de una microangiopatía trombótica que conduce a la extracción rápida del feto. Si la HTA está mal controlada la nefropatía gravídica también puede acabar en un parto prematuro en caso de sufrimiento fetal.

## 2. Exámenes biopatológicos recomendados

El matiz entre los términos “obligatorios” y “recomendados” hoy día es tenue para el médico prescrip-

tor porque los “recomendados” (Tabla II), en la práctica se hacen todos, o en todo caso, se le proponen a la paciente.

En efecto, como consecuencia de las presiones médicas y médico-legales, se ha comprendido que el médico que se abstuviera de prescribirlos, se vería expuesto a numerosas críticas en el caso de algún problema.

### 2.1 DIAGNÓSTICO Y CONTROL DEL EMBARAZO

La hCG plasmática o urinaria es la prueba que hay que practicar en caso de sospecha de embarazo. Los valores usuales se indican en la Tabla III. El aumento es detectable más precozmente en sangre materna desde el 8º día de la fecundación ó 9 a 11 días después del pico preovulatorio de LH. Índices elevados pueden evocar un embarazo gemelar, e índices que superasen 200.000, un embarazo molar (desarrollo de un tejido trofoblástico sin feto). Después de la evacuación de la mola y su tratamiento, la determinación se debe hacer semanalmente durante 2 meses, al cabo de los cuales debe ser normal. La ausencia de disminución señala una recidiva o un paso hacia un coriocarcinoma.

En un embarazo normal, una sola determinación de hCG no basta, porque la evolución del embarazo debe ser seguida repitiéndola. Durante los 26 primeros días de un embarazo normal, se debe comprobar que el tiempo de duplicación de la hCG plasmática es de unos 2 días.

En caso de involución del embarazo (amenaza de aborto, embarazo extrauterino, EEU) los valores son más bajos y el tiempo de duplicación aumenta notablemente. Estos 2 parámetros son pues primordiales para el diagnóstico y el control de EEU. Sirven también para monitorear una interrupción eventual del embarazo (raspado, por ejemplo) porque, al ser de 48 horas la vida media de la hormona, su caída debe suceder en 2 días. A partir de 15ª SA, la tasa de hCG plasmática desciende.

Tabla II. *Analítica clínica recomendada y pruebas prescritas pero no consensuadas en el embarazo*

Pruebas \ mes	3	4	5	6	7	8	9
hCG	X						
Serología VIH	X			Control si es sujeto de riesgo			
Infección urinaria		X					
O' Sullivan $\pm$ SOG				X			
Infección vaginal por Estreptococo B							X
Perfil de hemostasia							X
Serología CMV	X						
Trisomía 21					Entre 14 y 18 semanas de embarazo		

Tabla III. hCG plasmática y urinaria

SA	hCG plasma (UI/l)	Periodo	hCG orina (UI/24h)
No embarazada	<2	No embarazada	Ausencia
Embarazo	>10 desde el 8º día	Embarazo	
3 a 4	9 a 130	0 a 7 días	0 a 50
4 a 5	72 a 2.600	15 días	150
5 a 6	850 a 20.800	16 días	250
6 a 7	4.000 a 100.200	25 días	1.500
7 a 12	11.500 a 289.000	30 días	10.000 a 50.000
12 a 16	18.300 a 137.000	8ª semana	50.000 a 20.000
16 a 19	1.400 a 23.000	12ª semana	10.000 a 50.000
29 a 41	940 a 60.000	2º trimestre	2.000 a 10.000
Tiempo de duplicación: 48 horas (los primeros 26 días)		3º trimestre	1.000 a 5.000

## 2.2 SEROLOGÍA VIH

La investigación del estado serológico con respecto al virus VIH siempre está recomendada. En caso de embarazo, la prescripción de un serodiagnóstico materno, igualmente no obligatoria, es sistemática porque:

- el conocimiento de una seropositividad comprobada (por ello, bien controlada) permite implantar cuanto antes una estrategia terapéutica adaptada al estadio de la enfermedad, evaluada por el recuento de linfocitos CD4 y la carga viral. Los tratamientos anti-retrovirales administrados durante el embarazo permiten disminuir la tasa de transmisión de la enfermedad al feto del 20% al 1%, infección que se ocasiona en las últimas semanas a causa de los intercambios sanguíneos materno-fetales;
- aunque cueste decirlo, un equipo obstétrico prevenido por una seropositividad, será más vigilante en cuanto a su propia protección.

La ley del 27 de enero de 1993 obliga al médico a explicar y proponer a su paciente embarazada el principio y el interés de este despistaje. Si la paciente se niega, el médico le puede pedir que se lo confirme por escrito y renunciar a hacerse cargo del embarazo en esas condiciones.

Ciertos estudios han sugerido razonablemente que, para los grupos de riesgo de contaminación por el VIH, una seronegatividad inicial sea recontrolada hacia el 6º o el 7º mes de embarazo.

En caso de seropositividad el abordaje se hará por un equipo especializado.

## 2.3 INFECCIONES URINARIAS

La infección urinaria en el curso del embarazo representa un factor verdadero de riesgo de partos prematuros, hipotrofia fetal, hipertensión arterial y ane-

mia materna. Las modificaciones fisiológicas del embarazo (disminución del flujo urinario, disminución de las defensas naturales, fuertes concentraciones de nutrientes en la orina) favorecen la persistencia de una colonización bacteriana de las vías urinarias. Ésta, denominada «bacteriuria asintomática», afecta según los estudios al 2-7% de las mujeres embarazadas y conduce a pielonefritis aguda en el 20-30% de los casos. Se define por la presencia de  $\geq 10^5$  bacterias/mL sin leucocituria en dos muestras sucesivas (la contaminación vaginal origina el 40% de falsos positivos si se analiza una sola muestra). La infección urinaria está considerada como patente en el caso de una mujer embarazada si se encuentra  $\geq 10^4$  leucocitos/mL y  $\geq 10^2$  bacterias patógenas/mL (Enterobacterias, *Streptococo B* o *Staphylococcus saprophyticus*).

El método de despistaje está todavía en discusión. Las tiras urinarias, basadas en la búsqueda de nitritos, no detectan la presencia de *Streptococos*, *Enterococos* y *Estafilococos*. También, se recomienda la realización de un ECBO:

- por lo menos una vez en el curso del embarazo (máximo de sensibilidad hacia la 16-17 SA);
- cada mes en las pacientes que presentan una uropatía preexistente o una diabetes;
- en presencia de signos clínicos o en presencia de tira positiva.

El tratamiento de bacteriurias asintomáticas en el embarazo ha mostrado una reducción de los riesgos de pielonefritis y de parto prematuro. Se acudirá a antibióticos que hayan dado prueba de su eficacia y de su inocuidad: nitrofurantoina, pivmecillinam o cefalosporinas de 3ª generación (Oroken®, Rocefina®). Luego se adecuará en función del antibiograma.

## 2.4 DIABETES GESTACIONAL

La diabetes gestacional es un trastorno de la homeostasis de la glucosa que consiste en una hiperglucemia



que sobreviene por primera vez en el curso del embarazo y que se normaliza en los días que siguen al parto. Se le reconoce responsable de un aumento significativo del riesgo de morbilidad fetal (macrosomía, herida del *plexus* braquial, complicaciones metabólicas neonatales) y materna (preeclampsia). Afectaría al 6% de las mujeres embarazadas, es decir 45.000 mujeres/año en Francia.

#### 2.4.1 Detección en ausencia de factor de riesgo

La búsqueda de glucosuria con las tiras urinarias no está indicada porque su positividad es frecuente en las mujeres embarazadas, debido a la disminución del umbral de reabsorción tubular de la glucosa. La prueba de O'Sullivan, que presenta la ventaja de no requerir estado de ayunas, se debe prescribir en toda mujer entre la 24ª y la 28ª SA. Una sospecha debe ser confirmada rápidamente con una prueba de sobrecarga oral de glucosa (SOG) debido al gran número de falsos positivos de la prueba de O'Sullivan. La realización y la interpretación de las 2 pruebas están indicadas en la Tabla IV.

#### 2.4.2 Tamizado en presencia de factores de riesgo

Se recomienda un cribado selectivo, basado en los factores de riesgo, desde la 1ª consulta para:

- pacientes con antecedentes familiares probados de diabetes, cualquiera que sea el tipo, insulino-dependientes o no
- mujeres obesas o con antecedentes de diabetes gestacional o de intolerancia a la glucosa bajo estro-progestágenos o corticoides
- antecedentes personales obstétricos de muerte fetal *in utero* (cuya causa de defunción esté o no determinada), de macrosomía o de complicaciones neonatales metabólicas;
- el embarazo en curso: constantes clínicas y ecográficas de macrosomía (exceso de peso fetal) o de hidramnios (exceso de líquido amniótico),

incluso signos clínicos maternos a favor de una diabetes.

En este caso, una glucemia en ayunas superior a 7 mmol/L (1,26 g/L) basta para establecer el diagnóstico de diabetes gestacional y la SOG ya no es necesaria. Si la glucemia en ayunas está comprendida entre 5,6 mmol/L (1,01 g/L) y 7 mmol/L (1,26 g/L), es necesaria la SOG. En caso de negatividad, este despistaje se deberá repetir al 6º y 7º mes mediante una prueba de O'Sullivan.

En caso de pruebas alteradas, los médicos llegan la mayoría de las veces a equilibrar a sus pacientes con simples medidas higieno-dietéticas; en caso de fracaso, se impone el recurso de la insulina. El control biopatológico es una por la mañana en ayunas (no sobrepasar 5,5 mmol/L ó 0,90 g/L) y glicemia posprandial (no sobrepasar 6,7 mmol/L ó 1,21 g/L). Se tenderá a investigar una eventual infección urinaria (ECBO, hemograma, CRP), HTA y sus complicaciones (proteinuria y uricemia) debido al riesgo de eclampsia.

#### 2.5 COLONIZACIONES VAGINALES POR ESTREPTOCOCO B

El Estreptococo B (*Streptococcus agalactiae*) es un germen comensal del intestino, de la vagina y de la uretra que, en ausencia de despistaje, es responsable de más del 40% de las infecciones bacterianas neonatales con una mortalidad importante (5 al 10%). Además, el riesgo de endometriosis del *post partum* se multiplica por 2 en las mujeres colonizadas. La tasa de portadoras se estima del 10 al 20%, teniendo en cuenta que puede ser pasajero o permanente y que varía según las etnias y el medio social.

La Agencia Nacional de Acreditación y de Evaluación de la Salud (antigua ANAES, ahora HAS) editó recomendaciones en septiembre de 2001, confirmadas por las recomendaciones americanas en 2002:

- Analizar una muestra tomada a la altura del tercio inferior de la vagina entre la 35 y 38 SA en busca de Estreptococo B.

Tabla IV. Cribado de diabetes gestacional con las pruebas de O'Sullivan y SOG

Prueba de O'Sullivan: prueba positiva si un solo valor supera los límites indicados		HGPO: prueba positiva si 2 valores superan a los límites indicados	
Glicemia valores límites mmol/l (g/L)		Glicemia valores límites mmol/l (g/L)	
1 hora después de 50 g glucosa oral		Ayuna después de 100 g glucosa oral	
			1h 2 h 3 h
Sospecha	7,2 (1,3)		
Diagnóstico positivo	11 (2)	Diagnóstico positivo	5,3 10,1 8,6 7,8 (0,95) (1,82) (1,55) (1,4)

- La prevención de la infección neonatal se basa en una antibioprolaxis *per-partum*: la colonización materna no se trata en el curso del embarazo porque las recaídas prácticamente son constantes y el riesgo de enriquecer la flora vaginal en Enterobacterias resistentes no es despreciable.
- Los criterios de decisión de antibioprolaxis basados en factores de riesgo (RPM >18 horas, Premadurez <37 SA, fiebre materna) deben postergarse en provecho del despistaje sistemático: en efecto, no cubren más que el 54% de las infecciones neonatales por *Streptococo B*. Son válidos, al no haber algo mejor, si no se ha hecho el despistaje.

Si bien el método de despistaje es seguro, las modalidades de antibioprolaxis y sus riesgos (alergias, aparición de resistencias de otros patógenos tales como *E. coli*) todavía están en discusión.

## 2.6 PERFIL DE HEMOSTASIS

Su realización sistemática al final del embarazo es cuestionada por minoría de médicos, mientras la inmensa mayoría del obstetras y anestesistas están profundamente de acuerdo con su práctica.

Un parto o una cesárea practicados bajo anestesia epidural debe hacerse después de comprobar la ausencia de trastornos preexistentes de la coagulación. El anestesista prescribe un perfil simple de hemostasia: TP, TCA y fibrinógeno. En caso de anomalías, estos exámenes de cribado se completarán con la determinación de la actividad de ciertos factores de coagulación. Si una paciente presenta en el transcurso inmediato del parto una hemorragia posparto, el riesgo inmediato de desarrollar trastornos graves de la hemostasia pone en peligro su pronóstico vital: poder comparar una hemostasia basal con otra realizada con urgencia, permite orientar a los médicos hacia las terapias más apropiadas.

## 3. Exámenes prescritos no consensuados

### 3.1 CITOMEGALOVIRUS

El Citomegalovirus es responsable de una gran morbilidad fetal porque su transmisión placentaria es alta. Se trata de la primera causa de infección congénita en Francia. Cerca del 50% de las mujeres en edad de procrear están expuestas al riesgo de primoinfección por CMV. Así, toda mujer embarazada seronegativa deberá tomar precauciones para no contaminarse durante su embarazo: evitar mezclarse con colectivida-

des de niños, lo que conlleva interrupción de actividades profesionales para las profesoras del sector maternal y primario, para sus colaboradoras, para las asistencias maternas, etc. Evitar también los contactos íntimos (orinas, secreciones orofaríngeas, leche, lágrimas, secreciones genitales), incluidas las parejas de estas mujeres (véanse estas precauciones en *Biologiste et Praticien*, 2006, n° 146, p. 24).

Las consecuencias de la infección fetal son más severas después de una primoinfección que después de reactivación y más graves en el primer trimestre que en el curso de los dos siguientes. Las más conocidas son microcefalia, déficit de audición, afecciones neurológicas menores y, sobre todo, la enfermedad de inclusiones citomegálicas (EIC con afecciones cerebrales, calcificaciones intracraneanas, secuelas neurosensoriales con retraso psicomotor para los niños nacidos a término).

No es pertinente extender el despistaje a las mujeres que no están en contacto permanente con las colectividades infantiles. No existen recomendaciones oficiales sobre el cribado sistemático. Se puede proponer instaurar medidas de prevención primaria (lavado de manos, evitar el contacto con secreciones infantiles) para las madres seronegativas. En este caso, lo único que se puede hacer es averiguar el estado serológico materno: búsqueda de IgG a principios del embarazo, de IgM si se sospecha infección reciente.

**Atención:** las IgM pueden no ser específicas (reacción cruzada con EBV), pueden persistir mucho tiempo o reaparecer en caso de reactivación.

Es entonces deseable realizar la avidéz de IgG. En efecto, una avidéz elevada (superior al 30%) permitirá excluir una primoinfección que date de menos de 3 meses.

El diagnóstico prenatal, en caso de signos ecográficos (retraso intrauterino de crecimiento, dilataciones ventriculares) y serología materna positiva, se basa en la detección del genoma viral por PCR en el líquido amniótico. Su presencia, si se hace amniocentesis al menos 6 semanas después de la seroconversión materna y a partir de la 22ª SA, no permite conocer de manera alguna el grado de afectación clínica. En ausencia de signos ecográficos, se discute la indicación del diagnóstico prenatal (tratamientos en curso de evaluación, riesgo de amniocentesis...).

### 3.2 TRISOMÍA 21

Las cuestiones planteadas por la pertinencia de un cribado en masa de Trisomía 21 por examen sanguíneo son complejas. Dirigirlo a las pacientes que presentan un riesgo incrementado de anomalías cromosómicas es el objetivo de los marcadores séricomaternos de Trisomía 21. Los más utilizados son hCG total, hCG libre, alfa-fetoproteína (AFP) y estriol. Otros dos marcadores,

inhibina A y *Pregnancy-associated plasma protein A* (PAPP-A) son cada vez de uso más frecuente. Si, teóricamente, la acumulación de varios marcadores aumenta sus prestaciones budiagnósticas, la práctica indica que es suficiente el análisis bien controlado de 2 marcadores. Por regla general hCG libre, combinada con AFP se utiliza en la inmensa mayoría de los laboratorios, mientras que cada vez se usa menos el estriol. En la Trisomía 21 la distribución de AFP está disminuída hacia los valores bajos, mientras que HCG lo está hacia los valores altos (Figura 1).

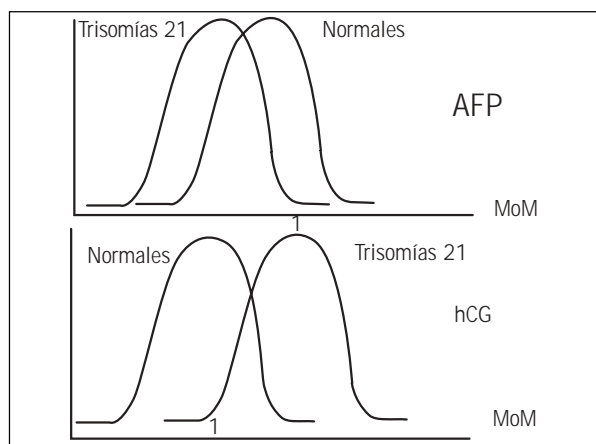


Figura 1. Distribuciones de AFP y hCG en mujeres embarazadas normales y con Trisomía 21

Las curvas desplazadas, son específicas de cada edad gestacional. La mediana de los marcadores es igual a un múltiplo de la mediana (MoM en inglés) que, en la población normal es 1 por definición. Los valores medidos del marcador están expresados en MoM

Un programa informático de cálculo integra los valores de estos marcadores expresados en múltiplos de la mediana (MoM), la edad gestacional, la edad de la paciente (es conocido que el riesgo aumenta con la edad) y devuelve un índice del riesgo global. En Francia, el índice de riesgo que decide o no una amniocentesis ha sido fijado en 1/250. Permite alcanzar una tasa de detección del 60-65% con un coste del 5% de una amniocentesis. Ciertos factores (peso maternal, nicotinismo, germalidad) influyen en el cálculo de este riesgo.

El laboratorio que efectúa el examen y emite los resultados debe gozar de un acuerdo específico que incluya la participación en un Control de Calidad específico. El examen se debe realizar entre la 14ª y 18ª semana de embarazo, previo consentimiento informado de la paciente. El médico es responsable de informar que esta prueba indica sólo una probabilidad. Un riesgo bajo no descarta una trisomía 21 y un riesgo superior o igual a 1/250, hará proponer una amniocentesis para determinar con exactitud el cariotipo fetal. Ésta, sólo se hará después de haber informado bien a

la mujer de los riesgos de aborto diferido (aproximadamente 0,5 al 1%) vinculados al acto de muestreo y de los plazos actuales de 2 a 3 semanas para tener el diagnóstico final.

Estas investigaciones tienen sentido sólo si la paciente tiene *a priori* decidido pedir una interrupción de embarazo en caso de Trisomía 21 comprobada. Sin embargo, a pesar de un resultado que evidencie un riesgo incrementado de Trisomía 21 y de una intención personal inicial, al final esta última está sujeta a la decisión de hacer o no las investigaciones. En caso de riesgo elevado, amniocentesis y cariotipo fetal se hacen a cargo de la sanidad pública. Un resultado con riesgo inferior a 1/250 no conllevará en principio, medida particular alguna. La realidad es un poco diferente: ¿cómo, por ejemplo, considerar que hay una diferencia significativa entre un riesgo de 1/249 y 1/251? El simple sentido común permite responder a la inquietud legítima de las mujeres con estos resultados en los valores límites. Otra realidad práctica, bien conocida por obstetras: no es excepcional que la dosificación de los marcadores séricos de Trisomía 21 genere una inquietud materna que la empuja a solicitar una amniocentesis incluso cuando el riesgo estimado es el moderado... En este caso, es a veces factible realizar la amniocentesis y el cariotipo fetal, pero sin que la sanidad pública se haga cargo de estas investigaciones.

#### ZOOM SOBRE TRISOMÍA 21 FETAL NOVEDAD POR PARTE DEL HAS...

El HAS el 7 de junio ha preconizado un tamizado prenatal más precoz recomendando realizar una dosificación de PAPP-A y de la subunidad - hCG entre la 11ª y 13ª SA, asociada a una medida de la translucencia nuchal a proponer sistemáticamente a las mujeres de 38 años o más.

No obstante, la aplicación de este protocolo no implica la suspensión del cribado con los marcadores séricos del 2º trimestre.

En estas condiciones el acceso directo a la amniocentesis, arriesgada, ya no está justificado.

Cuestión a seguir...

La pertinencia de la dosificación de los marcadores de Trisomía 21 siempre es objeto de numerosos debates a escala internacional. Hay dos actitudes opuestas:

- En Gran Bretaña, desde hace tiempo se ha cuestionado el examen y ya no se hace. Los trabajos británicos concluyeron que el control con la

medida de la translucencia nual permite encontrar, con un grado elevado de fiabilidad, signos *indirectos* de Trisomía 21, sin necesidad por ello de recurrir a la investigación sanguínea. Esta posición tiene por objeto evitar el aumento del número de amniocentesis.

- En Francia, al contrario, el despistaje de Trisomía 21 pasa por la combinación de investigaciones de translucencia nual (realizada entre la 12ª y 14ª SA) y biopatológicas (realizadas entre la 14ª y 18ª SA), pero son estas últimas las que llevarán a la decisión de amniocentesis, hasta en el caso de ecografía estrictamente normal.

En Gran Bretaña, la tasa de “éxito” en materia de despistaje *in utero* de Trisomía 21 no es inferior a la comprobada en Francia. Todavía hace falta que la medida de la translucencia nual se efectúe con mucha competencia. En nuestro país faltan todavía ecografistas calificados, específicamente formados para evaluar los estadios precoces del feto. En este contexto, la dosificación de los marcadores de Trisomía 21 constituye un complemento que palia esta carencia.

Las presiones ejercidas por los futuros padres, asociaciones de niños minusválidos, magistrados y... ciertos expertos médicos incitan a la prescripción de este examen. El aumento importante del número de amniocentesis que resultan de ello, es probablemente responsable del gran número de abortos accidentales...

A ciertas mujeres embarazadas no les debería afectar la dosificación de los marcadores de Trisomía 21:

- Mujeres que niegan toda idea de interrupción del embarazo, cualquiera que sea el estado del feto;
- Pacientes de más de 38 años de edad, a las cuales los médicos proponen sistemáticamente una amniocentesis;
- Parejas que tienen conocimiento en su familia de un caso de enfermedad genética, ya que la amniocentesis directamente se impone;
- Finalmente, las que exigen conocer, no sólo una evaluación de riesgo, sino una certeza genética.

## 4. Exámenes prescritos según la sintomatología o los antecedentes

### 4.1 INFECCIONES TRANSMISIBLES

#### 4.1.1 Hepatitis C

Debe reservarse actualmente a las embarazadas de riesgo:

- pacientes seropositivas para el VIH;

- antecedentes de transfusiones de sangre, cualquiera que sea la fecha;
- antecedentes personales de hepatitis, incluso no clasificada;
- toxicómanos;
- pacientes oriundas de zonas geográficas con alta prevalencia (África negra, sureste de Asia y las Antillas en particular).

La detección de los anticuerpos debe ser realizada por una técnica ELISA y la confirmación se debe hacer en una segunda muestra con la ayuda de un reactivo diferente del utilizado en la detección (ELISA o Immunoblot). Si la prueba de confirmación es positiva, se recomienda realizar una determinación cualitativa de VHC por PCR en la sangre materna, ya que el riesgo de transmisión (probablemente en el momento del parto) es muy importante en mujeres virémicas. Los tratamientos habituales (Interferón y Ribavirina) del VHC no son utilizables en la mujer embarazada. El estado virológico del niño se investiga por PCR a las 4 semanas y a los 4 meses de vida. Todavía no se conoce con certeza el pronóstico de los niños infectados. La lactancia no está desaconsejada, pero la donación de leche está contraindicada.

#### 4.1.2 Herpes genital

El médico investiga los antecedentes de lesiones genitales evocadoras en la mujer embarazada (y, eventualmente, en la pareja) porque esta enfermedad es grave para el feto, ya que predominan las formas cerebrales o generalizadas. La mortalidad varía del 15 al 60% según la forma, incluso si el niño es tratado rápidamente. El niño principalmente se contamina en el momento del paso por las vías genitales de la madre; la infección *in utero* es mucho más rara.

#### QUIZ: ¿QUÉ RECUERDA?

PONGA A PRUEBA SUS CONOCIMIENTOS  
RESPONDIENDO SÍ O NO A LAS  
AFIRMACIONES SIGUIENTES.  
RESPUESTA AL FINAL DEL ARTÍCULO

1. La búsqueda de hepatitis B y C forma parte de los exámenes obligatorios.
2. Las aglutininas irregulares se investigan en 5º mes de embarazo.
3. La toxoplasmosis es la causa de infección congénita más importante en Francia.
4. La búsqueda de *Streptococo B* en una muestra vaginal se hace a la mitad del embarazo
5. Se hace un ECBO hacia el 4º mes de embarazo.

Es deseable realizar una búsqueda directa del virus a partir de las lesiones, sea por cultivo, sea por PCR.

**Atención:** la presencia de ADN no significa que la lesión contenga el virus vivo infeccioso y siempre depende de la calidad de la muestra.

La inmunofluorescencia presenta la ventaja de ser muy simple y rápida, pero esta técnica es mucho menos sensible que la PCR.

La serología sistemática en los futuros padres no presenta interés, ya que en el adulto la prevalencia de los anticuerpos anti-HSVII es del 80%.

En caso de sospecha de primoinfección en la madre, el tratamiento (Aciclovir) se instaurará en la madre y el niño, incluso antes de conocer los resultados. Se hará cesárea. Si se trata de una reactivación, se discutirá la cesárea y el aciclovir se prescribirá sólo si hay factores de gravedad (prematurez, rotura prematura de las membranas, lesiones importantes).

#### 4.1.3 *Chlamydia trachomatis*

El despistaje sistemático de las infecciones por *C. trachomatis* no está considerado. Sólo a las mujeres embarazadas que presentan cervicitis, disuria u otra enfermedad sexualmente transmisible, se debe hacer toma de muestra endocervical para investigar este germen por PCR.

La serología (IgG  $\pm$  IgA) es poco contributiva en las infecciones debidas a *C. trachomatis*.

#### 4.1.4 *Parvovirus B19*

Este virus, responsable de epidemias que aparecen cada 2 a 3 años, es de transmisión respiratoria. La inmensa mayoría de las infecciones son asintomáticas. Algunas conllevan erupción máculo-papulosa (cara, manos) con fiebre fugaz y artralgias (hacia el 17º día después de la infección). El diagnóstico se pide ante esas manifestaciones o en caso de contagio por un niño del entorno. Del 40 al 60% de las mujeres en edad de procrear están inmunizadas, pero en caso de primoinfección, la contaminación fetal, que sobreviene en el 30% de los casos, puede llevar a la muerte con o sin anasarca fetoplacentario (derrames líquidos al menos en dos espacios fetales en la ecografía, con anemia fetal).

El diagnóstico se hace por búsqueda de la IgG específica: en caso de presencia, la paciente puede estar tranquila ya que está inmunizada. En su ausencia, repetir el examen 2 a 3 semanas después del contagio, para detectar una eventual seroconversión, y realizar la búsqueda de IgM.

**Atención:** cuando hay anomalías ecográficas en una paciente asintomática, no excluir la infección porque la IgM puede haber vuelto a ser indetectable en el momento de la infección fetal.

La presencia de ADN viral por PCR puede hacerse:

- En la sangre de la madre para ayudar al diagnóstico de primoinfección;
- En la sangre fetal o el líquido amniótico, por un laboratorio calificado para el diagnóstico prenatal.

En caso de infección (con signos ecográficos), se recomienda realizar una punción de sangre fetal: si la hemoglobina del feto es inferior a 8 g/dL, se hará una exsanguinotransfusión fetal con el fin de mejorar significativamente el pronóstico vital.

#### 4.1.5 *Varicela*

En la práctica, sólo la primoinfección por este virus de la familia de los Herpes, la varicela, es responsable de la infección congénita o neonatal. En efecto, su reactivación, el zóster, se discute sólo muy excepcionalmente. La varicela congénita puede manifestarse por afecciones graves cutáneas, oculares o neurológicas. La varicela perinatal puede ser igualmente muy grave (mortalidad de cerca del 30%), cuando surge algunos días antes del parto.

Además, la aparición de varicela en el tercer trimestre expone a la madre a un riesgo de neumonía potencialmente mortal.

En caso de exposición de la mujer embarazada, hay que investigar sin demora la IgG. Si está presente, confirma una infección anterior al contacto. En cambio, el resultado negativo debe ser controlado 15 días más tarde.

Sólo la seroconversión confirma con certeza la primoinfección materna. En efecto, un aumento significativo del título de IgG observado en el curso de las reactivaciones y la presencia de IgM, no afirma siempre una infección reciente. No está comercializada la prueba de avidéz de la IgG.

En caso de infección, la amniocentesis se realizará cuatro semanas después de la erupción materna, con el fin de detectar el genoma viral. El diagnóstico posnatal reposa en la presencia del virus (en lesiones cutáneas, LCR) y de las IgM en el niño.

#### 4.2 RIESGO TROMBOEMBÓLICO Y EMBARAZO

La enfermedad tromboembólica venosa (ETE) tiene una mayor incidencia en el curso del embarazo. La dosificación plasmática de los dímeros-D es particularmente importante para la ETE, sobre todo debido a su alto valor predictivo negativo. Los factores de riesgo pueden ser genéticos (mutaciones del factor V Leiden y del factor II), déficit de antitrombina (AT), proteína C (PC), proteína S (PS) o adquiridos (Ac. antifosfolípidos o anticardiolipinas o anti-betaagli-

coproteína, hiperhomocisteinemia). La elección de los marcadores de trombosis debe, pues, tener en cuenta el contexto clínico y los antecedentes personales (número de FCS, MFIU, flebitis, lupus...) y familiares de la mujer.

**Atención:** la PS disminuye fuertemente desde el principio del embarazo. Es recomendable realizar su dosificación 6 a 8 semanas después del parto o aborto.

Si una de estas búsquedas es positiva la indicación de una profilaxia antitrombótica debe hacerse con precaución, con arreglo al contexto, en medio especializado: aspirina asociada o no a HBPM.

#### 4.3 HIPOTIROIDISMO Y EMBARAZO

Los trastornos de la glándula tiroides son frecuentes durante el embarazo, en particular el hipotiroidismo, que afecta al 2% de las mujeres embarazadas. La mayoría de las veces se debe a una carencia en yodo (necesidades aumentadas desde el principio del embarazo) o a una patología autoinmune (anticuerpo anti-tiroperoxidasa). La consecuencia de este hipotiroidismo materno es un retraso mental irreversible.

El perfil biopatológico necesario es TSH, T3 libre, T4 libre y anticuerpos anti-tiroperoxidasa.

**Atención:** nunca solicitar T3 y T4 totales porque están aumentadas desde el principio del embarazo. En efecto, la hiperestrogenemia es responsable del aumento de la proteína portadora (TBG) de las hormonas tiroideas, lo que aumenta las necesidades de T3 y T4. En cambio, las formas libres y activas no se alteran.

#### RESPUESTAS AL QUIZ

1. No, el Ag HBS solo es obligatorio, véase parágrafos 1, 1.3.4 y 4.1.1
2. No, ver parágrafo 2
3. No, se trata del CMV, véase p. 3.1
4. No, al final de embarazo, véase p. 2.5
5. Sí, a renovar en función de la sintomatología, véase parágrafo 2.3

La hCG tiene un efecto tiroestimulante (analogía de estructura con TSH), que resulta en la disminución de TSH. En el primer trimestre, es pues preferible dosificar las formas libres para evidenciar un hipertiroidismo.

El tratamiento será levotiroxina (100 g/día) y un suplemento de yoduro de potasio.

#### 4.4 DIAGNÓSTICO PRENATAL DE ENFERMEDADES HEREDITARIAS DEL METABOLISMO

Aunque raro, este tipo de diagnóstico, motivo de intercambios entre obstetras, ecografistas, radiólogos y genetistas, concierne a un grupo de más de 500 afecciones genéticas raras que afectan al metabolismo celular.

Su variabilidad clínica es muy importante, desde la forma muy grave que se revela desde la vida fetal, hasta la forma vaga que se revela en la edad adulta:

- Aminoacidopatías/ acidurias orgánicas
- Enfermedades lisosomales
- Enfermedades peroxisomales
- Glicogenosis
- Enfermedades mitocondriales
- Metabolismo de las purinas

La muestra consiste en una punción del trofoblasto (entre la 11ª y 13ª SA) o una amniocentesis (entre la 15ª y 17ª SA). Se discute caso por caso y a menudo se realiza por los signos ecográficos. Puede acabar en la interrupción voluntaria de embarazo o en un abordaje adaptado y precoz de la enfermedad.

## Conclusión

El control biopatológico anual de unas 740.000 mujeres embarazadas evoluciona permanentemente en función de la actualización de los conocimientos científicos. Este hecho, explica la importante diferencia entre la práctica médica diaria y la reglamentación en vigencia.

La prescripción sistemática de algunas pruebas biopatológicas no es útil en mujeres embarazadas con buena salud, como el colesterol o los triglicéridos.

Todos los actores de la salud deben vigilar los factores de apreciación implicados, pero con intereses a veces contradictorios:

- pertinencia de las pruebas prescritas, a veces percibida de modo paradójico por las diferentes aproximaciones estadísticas;
- consecuencias médicas y médico-legales de las prescripciones;
- coste para la colectividad y las decisiones políticas que emanan de ello.

## CASO CLÍNICO

1. Sra. B., 28 años, embarazada, consulta en Urgencias de una maternidad a las 17h 30 por cefaleas violentas. La fecha de la última menstruación es conocida con poca precisión: embarazo entre 29ª y 33ª SA. En el reconocimiento: TA: 190/130 mm Hg, edema de los miembros inferiores, proteinuria +++-. ¿Cuál es el diagnóstico? ¿Cuál es la actitud?
2. Hospitalizada, Sra. B es puesta bajo Labetolol. A las 23h 15 se constata una disminución de las cefaleas con TA: 140/95 mm Hg. El día siguiente: TA 170/115 mm Hg, creatinina sanguínea: 110 µmol/l, uricemia: 470 µmol/l, proteinuria: 5,4 g/L ó 9,2 g/24h, plaquetas: 90 G/l, TP: 75%, D-dímeros normales. Serologías toxo, HIV, rubeola negativas. ¿Qué pensar de la evolución clínica de esta paciente?
3. Ecografía: hipotrofia fetal y anomalías en el doppler umbilical y cerebral. Se oyen los ruidos del corazón. ¿Qué actitud adoptar?

Parto bajo anestesia general, de un niño de 1,3 kg trasladado a reanimación neonatal

## CASO CLÍNICO

## (RESPUESTA)

1. La sintomatología (cefaleas, edema de los miembros inferiores) y la TA elevada evoca una hipertensión arterial gravídica. Conviene investigar cualquier signo de agravación recurriendo a la hospitalización y vigilando la TA (con administración de un  $\beta$ bloqueante), proteinuria, hemograma, hemostasia, funciones renales.
2. La presencia de una proteinuria importante, superior a 0,3 g/24h indica pre-eclampsia, siendo el valor (9,2 g/24h) importante un signo de mal pronóstico. La afectación de la función renal la confirma la uricemia ( $> 350 \mu\text{mol/L}$ , considerado como el valor umbral alto) y la creatinina que está fisiológicamente más baja en este período del embarazo. La hemostasis parece conservada, la ligera trombopenia está asociada con las manifestaciones hipertensivas. La evolución de la TA y los parámetros renales muestran que se trata de preeclampsia mal controlada. Se debe contemplar un parto prematuro.
3. El sufrimiento fetal también está a favor de una extracción por cesárea. Ésta se decide inmediatamente.

## Referencias bibliográficas

1. MacLean AB. Urinary tract infection in pregnancy. *Int J Antimicrob Agent* 2001; 17: 273-7.
2. Christensen B. Which antibiotics are appropriate for treating bacteriuria in pregnancy. *J Antimicrob Chemother* 2000; 46: 529-34.
3. Blond MH, Gold F, Pierre F, Quentin R., Aujard YJ. Neonatal bacterial infection by maternal-fetal contamination: for a change in approach? I. Detection of *Streptococcus agalactiae* infection: methods and evaluation of results. *Gynecol Obstet Biol Reprod* 2001; 30: 521-31.
4. MMWR Recomm Rep 1998; 47 (RR-1): 1-111.
5. Société des Obstétriciens et Gynécologues du Canada (SOGC). Pour une revue de la littérature: Directives cliniques de la SOGC du Canada. Ontario: SOGC; 2002.
6. Comment mieux informer les femmes enceintes? Recommandations pour les professionnels de santé, Cedex: Haute Autorité de Santé; 2005.