

**DETECCION POR INMUNOFLUORESCENCIA DE ANTICUERPOS  
PARA CITOMEGALOVIRUS EN MUJERES EMBARAZADAS**

**Ilian Fuenmayor de Corvaia\*, Otto Valbuena\*\*, Alis de Valbuena\*  
Marilis de Leal\*\*\* y Yolanda de Pirela\***

*\* Cátedra de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Apartado Postal 526, Maracaibo. \*\* Maternidad "Armando Castillo Plaza", Maracaibo. \*\*\* Sección de Bacteriología, Hospital Universitario, Maracaibo. Venezuela.*

**RESUMEN**

Se estudiaron 299 muestras de suero de embarazadas cuyas edades estuvieron comprendidas entre 15 y 44 años. Dichas muestras fueron obtenidas entre julio de 1980 y junio de 1981 de pacientes a término de la gestación, hospitalizadas en la Maternidad Armando Castillo Plaza y de pacientes remitidas a diferentes edades de gestación a la Sección de Serología del Hospital Universitario de Maracaibo por médicos obstetras de la localidad. En cada una de esas muestras se investigó la presencia de anticuerpos para Citomegalovirus mediante la prueba de Inmunofluorescencia indirecta.

Los resultados obtenidos demostraron que 138 muestras (46,2%) fueron positivas a la dilución 1:16 y 161 (53,8%) fueron negativas a esta misma dilución. En la investigación realizada en el presente estudio, encontramos que el 40% de las embarazadas del grupo etario de 15-19 años mostraron anticuerpos, y que este porcentaje se elevó al 48,9% en el grupo etario de 30-44 años.

## INTRODUCCION

Los virus de inclusión Citomegálica o Cito megalovirus (CMV) comprenden un grupo de virus conocidos por su amplia distribución en humanos y en muchos otros mamíferos (15).

El Cito megalovirus (CMV) puede ser recobrado de la orina, saliva, secreciones nasofaríngeas, leche materna, cuello uterino, semen y heces, siendo por tanto numerosas las posibles fuentes de transmisión (9, 12, 13).

El CMV puede atravesar la barrera placentaria y el resultado final en el feto va a depender de la inmunidad de la madre, de la edad gestacional y de otros factores desconocidos (3, 6). El tiempo en el cual el virus gana acceso al feto puede ser un factor determinante en el pronóstico de la infección fetal.

La transmisión de la infección de la madre al feto puede ocurrir no solo como consecuencia del paso del CMV a través de la vía placentaria, sino también como consecuencia de una infección ascendente o intra-partum por el contacto con secreciones cervicales en embarazadas con cervicitis por CMV (9, 15). Por otra parte la infección puede ser también adquirida por el recién nacido o el lactante por la ingestión de leche materna conteniendo virus (7, 15).

La infección por CMV puede ser entonces congénita o adquirida y las manifestaciones clínicas varían con la edad de adquisición y con la competencia inmune del huésped. La gran mayoría de las personas que adquieren una infección primaria no muestran manifestaciones clínicas de la enfermedad y la infección congénita no es la excepción, ya que el 95% de los niños infectados in útero no tienen enfermedad aparente al momento del nacimiento (11, 16, 19).

Ya que el CMV no produce un síndrome clínico característico tanto en el adulto como en el niño, un diagnóstico de certeza no puede establecerse solamente en base a los hallazgos clínicos, sino que necesita ser confirmado por pruebas de laboratorio tales como el aislamiento viral, el estudio histopatológico o las pruebas serológicas. El CMV puede cultivarse a partir de muestras de orina, cérvix, saliva y secreciones nasofaríngeas (1); sin embargo este procedimiento no es el más corrientemente utilizado porque el virus puede ser eliminado intermitentemente y por tanto para su aislamiento en algunas oportunidades se requiere de varias muestras, por otra parte como el efecto citopatogénico es tardío se requiere de mucho tiempo para informar el resultado, por este motivo, las pruebas serológicas son mas ampliamente utilizadas en el diagnóstico.

Los anticuerpos para CMV pueden ser demostrados empleando diferentes pruebas, entre éstas las de hemaglutinación indirecta (2) y de inmunofluorescencia (17) son hoy en día ampliamente utilizadas para tal fin. La prueba de inmunofluorescencia indirecta está basada en la reacción que ocurre entre los anticuerpos para CMV presentes en monocapas de fibroblastos humano. Los anticuerpos son evidenciados al utilizar un conjugado fluorescente anti-IgG o IgM humano. Un título de 1:16 o mayor es considerado positivo para infección por CMV. Una elevación de 4 veces el título inicial es considerado como diagnóstico de una infección reciente.

Debido a que el CMV gana acceso al feto durante una infección primaria en la madre y a que los estudios seroepidemiológicos en adultos realizados en los distintos países han mostrado que los títulos de anticuerpos varían de población en población (10, 14), decidimos realizar la investigación serológica de estos anticuerpos mediante la prueba de inmunofluorescencia indirecta en un grupo poblacional de embarazadas de la ciudad de Maracaibo, a fin de conocer en este grupo la incidencia de los títulos de anticuerpos para este virus y contribuir de esta manera con datos seroepidemiológicos que nos permita una mejor interpretación de la epidemiología del virus en la región.

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 299 muestras de suero de embarazadas cuyas edades estuvieron comprendidas entre 15 y 44 años. Dichas muestras fueron obtenidas entre julio de 1980 y junio de 1981 de pacientes a término de la gestación, hospitalizadas en la Maternidad Armando Castillo Plaza y de pacientes remitidas a diferentes edades de gestación a la Sección de Serología del Hospital Universitario de Maracaibo por médicos obstetras de la localidad. Las muestras fueron guardadas a  $-20^{\circ}\text{C}$  y procesadas en la Sección de Serología del mencionado Hospital. En cada una de ellas se investigó la presencia de anticuerpos contra Citomegalovirus (CMV) siguiendo la técnica de inmunofluorescencia indirecta, descrita por Weller y Coons (20), empleando para ésto el equipo comercial obtenido de los Laboratorios Electro Nucleosis (Maryland).

A cada muestra de suero problema le fué practicada una dilución 1:16, para determinar la positividad de dicha muestra. Los sueros positivos a ésta dilución fueron titulados comenzando con la dilución 1:32 hasta la dilución 1:512. Simultáneamente se montaron suero control positivo (dilución 1:16); suero control negativo (dilución 1:16) y Buffer diluyente.

Para la lectura se utilizó un microscopio de fluorescencia marca LEITZ ORTHOLUC con lámpara de arco de mercurio HBO 200 y una combinación de filtros BG12 y OG1. La lectura se hizo con objetivo 40X y los resultados fueron expresados como positivos o negativos de acuerdo a la presencia o no de fluorescencia nuclear, pero no de fluorescencia citoplasmática. El título del suero fué expresado como la más alta dilución que mostrara fluorescencia.

## RESULTADOS

En la Tabla I se muestra la distribución por grupos etarios de las 299 muestras estudiadas. Puede observarse que 138 muestras fueron positivas y que el mayor porcentaje de positividad (45,2%-48,9%), correspondió a los grupos etarios comprendidos entre 20 y 34 años.

**TABLA I**  
DISTRIBUCION POR GRUPOS ETARIOS DE EMBARAZADAS  
CON ANTICUERPOS PARA CITOMEGALOVIRUS  
MARACAIBO 1980-81

Grupo Etario Años	Total de Muestras	Positivas	Porcentaje de Positividad
15 - 19	35	14	40,0
20 - 24	84	38	45,2
25 - 29	107	52	48,6
30 - 34	47	23	48,9
35 - 39	19	8	42,1
40 - 44	7	3	42,9
Totales	299	138	46,2

La distribución del título de anticuerpos de las muestras positivas aparecen en la Tabla II. El mayor porcentaje de positividad 69,6% se observó en las diluciones 1:16 y 1:32, correspondiendo la mayor positividad 49,3% a la dilución 1:32.

En la Tabla III aparece la distribución del título de anticuerpos según grupos etarios. Puede observarse que para los títulos de anticuerpos desde 1:16 hasta 1:512 el mayor número de muestras positivas y por tanto el mayor porcentaje estuvo entre los grupos etarios de 20-24 años y 25-29 años.

**TABLA II**

DISTRIBUCION DE TITULOS DE ANTICUERPOS CONTRA  
CITOMEGALOVIRUS EN EMBARAZADAS  
MARACAIBO 1980-81

Títulos	Nº de Muestras	Porcentaje
1:16	28	20,3
1:32	68	49,3
1:64	16	11,6
1:128	20	14,5
1:256	2	1,4
1:512	4	2,9
Total	138	100,0

**TABLA III**

DISTRIBUCION DEL TITULO DE ANTICUERPOS CONTRA  
CITOMEGALOVIRUS SEGUN GRUPO ETARIO EN EMBARAZADAS  
MARACAIBO 1980-81

Grupo Etario Años	Títulos						Total de Positivos
	16	32	64	128	256	512	
15 - 19	6	7	—	—	—	—	14
20 - 24	7	26	—	2	1	2	38
25 - 29	10	22	12	7	1	—	52
30 - 34	4	7	4	6	—	2	23
35 - 39	1	5	—	2	—	—	8
40 - 44	—	1	—	2	—	—	3
Total	28	68	16	20	2	4	138

## DISCUSION

Debido a que la mayoría de las infecciones por Citomegalovirus (CMV) no se manifiestan clínicamente y a que los cuadros clínicos más graves y las secuelas se presentan cuando la infección se sucede sin útero, el conocimiento de la seroepidemiología de este virus tanto en la mujer embarazada como en la población en general es de gran importancia.

En el presente estudio de investigación de anticuerpos para CMV en embarazadas, la muestra poblacional estuvo distribuída en edades comprendidas entre 15-44 años, encontrando una prevalencia de anticuerpos a título 1:16 en el 46,16% de las muestras estudiadas.

Varios autores han demostrado que la prevalencia de anticuerpos en la población normal y en embarazadas, varía de población en población, probablemente influenciado por condiciones socio-económicas y quizás también por condiciones raciales. Así vemos que Montgomery y Medearis (12) han reportado anticuerpos en el 39% de las mujeres en Pittsburg y en un 83% en mujeres nativas de Navajo.

Numazaki y cols (14), han encontrado anticuerpos para CMV en el 62% de las mujeres embarazadas Japonesas.

Del 50% al 90% de la población adulta de los Estados Unidos muestra anticuerpos para CMV, dependiendo estos porcentajes de las condiciones socio-económicas de cada población estudiada (10).

Creemos que la investigación de anticuerpos para CMV debería ser rutinaria en toda embarazada a fin de poder determinar si ha sido infectada o no por este virus. Por otra parte toda embarazada con títulos 1:16 o más debe ser seguida para conocer si se trata de una infección pasada o reciente, en este último caso se debe estudiar el recién nacido desde el punto de vista clínico, radiológico, virológico y serológico (5), y toda embarazada con resultados negativos debe ser seguida a lo largo de la gestación para determinar su seroconversión.

## ABSTRACT

**Citomegalovirus antibodies detection by immunofluorescence in pregnant women.** Corvaia, Ilian F. de (Cátedra de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Apartado Postal 526, Maracaibo, Venezuela), Valbuena O., Valbuena A. de, Leal M. de, Pirela Y. de. *Invest Clín* 25(1): 3-10, 1984.— Sera from 299 women, 15 to 44 years old, at term pregnancy, were collected at the "Maternidad Armando Castillo Plaza" in Maracaibo (Venezuela) during the period July 1980 - June 1981. The prevalence of antibodies to Cytomegalovirus (CMV) was studied by indirect immunofluorescence. Results indicated that 138 samples (46.2%) were positive at a serum dilution of 1:16. Forty percent of women in the age group 15 - 19 showed antibodies against CMV. The frequency of positivity increases to 48.9% in women 30 to 44 years old. These findings are comparable to those report by other in similar population group.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- BENYESH MELNICK M.: Human Cytomegalovirus. In: Manual of clinical Microbiology, Blair, J.E., Lennette, E.H., and Truant J.A. eds. Washington, D.C. Am Soc Microbiol, 1970.
- 2- BERNSTEIN MT., STEWART JA.: Indirect hemagglutination test for detection of antibodies of Cytomegalovirus. Appl Microbiol 21: 84-89, 1971.
- 3- DAVIS LE., TWEEN GV., STEWAR JA.: Cytomegalovirus mononucleosis in a first trimester pregnant female with transmission to the fetus. Pediatrics 48: 200-206, 1971.
- 4- EMBIL JA., OZERE RL., HALDANE EV.: Congenital Cytomegalovirus infections in two siblings from consecutive pregnancies. J Pediat 77: 417-421, 1970.
- 5- HANSHAW JB.: Cytomegalovirus. In: Infections Disease of the fetus and newborn infant. Remington, J. and Klein, J.O. eds. W.B. Saunders Company Philadelphia. p. 107-155, 1976.
- 6- HANSHAW JB.: Cytomegalovirus Infection. Pediatrics Rev 2: 245-249, 1981.
- 7- HAYES K., DANKS DM., GIBAS H.: Cytomegalovirus in human milk. N Engl J Med 287: 177, 1972.
- 8- JORDAN MC., ROUSSEAU WE., STEWART JA., NOBLE GR.: Spontaneous Cytomegalovirus mononucleosis. Ann Intern Med 79: 153-160, 1973.
- 9- LANG D., KEUMMER JF.: Demonstration of Cytomegalovirus in semen. New Engl J Med 287: 756-758, 1972.
- 10- LANG DJ.: The epidemiology of Cytomegalovirus infections: interpretation of recent observation. In: Infections of the Fetus and Newborn Infant. Vol 3, Krugman S and Gershon AA. eds. New York, p. 35-46, 1975.
- 11- MELISH ME., HANSHAW JB.: Congenital Cytomegalovirus infection: Developmental progress of infants detected by routine screening. Am J Dis Child 126: 190-194, 1973.
- 12- MONTGOMERY R., YOUNGBLODD L., MEDEARIS DN.: Recovery of Cytomegalovirus from the cervix in pregnancy. Pediatrics 49: 524-531, 1972.

- 13- NANKERVIS GA.: Disease produce by Cytomegaloviruses. Med Clin North Am 62: 1021-35, 1978.
  - 14- NUMAZAKI Y., YANO N., MORIZUKA T., TAKAI S., ISHIDA N.: Primary infection with human Cytomegalovirus: Virus isolation from healthy infants and pregnant women. Am J Epidemiol 91: 410-417, 1970.
  - 15- REYNOLDS DW., STAGNO S., HOSTY TS.: Maternal Cytomegalovirus excretion and perinatal infection. N Engl J Med 289: 1-5, 1973.
  - 16- REYNOLDS DW.: Inapparent congenital Cytomegalovirus infections with elevated cord IgM Levels. N Engl J Med 290: 291-296, 1974.
  - 17- SCHMITZ H., HAAS R.: Determination of different Cytomegalovirus immunoglobulins (IgG, IgA, IgM) by immunofluorescence. Arch Gesamte Virus Forsch 37: 131-140, 1972. x46
  - 18- STAGNO S., REYNOLDS DW., LAKEMAN A.: Congenital Cytomegalovirus infection: consecutive occurrence due to viruses with similar antigenic compositions. Pediatrics 52: 788-794, 1973.
  - 19- STARR JB., BART RD., GOLD E.: Inapparent congenital Cytomegalovirus infection. J Engl J Med 282: 1075-1077, 1970.
  - 20- WELLER TH., COONS AH.: Fluorescent antibody studies with agents of varicella and herpes zoster propagated in vitro. Proc Soc Exp Biol Med 86: 789-794, 1954.
-