

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NICARAGUA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
MANAGUA, NICARAGUA



Trabajo Monográfico para optar al Título de Especialista en  
Ginecología y Obstetricia.

TEMA:

DIAGNOSTICO PRENATAL INVASIVO (AMNIOCENTESIS) EN PACIENTES  
CON SOSPECHA DE FETOPATIAS INFECCIOSAS (TORCH) EN HOSPITAL  
BERTHA CALDERON ROQUE JUNIO 2016– ENERO 2017.

AUTOR:

DRA. YESSICA MABEL LOPEZ CALERO

Médico residente de IV año especialidad de Ginecología y obstetricia.

TUTOR CIENTIFICO/ASESOR METODOLOGICO:

DR. NESTOR JAVIER PAVON GOMEZ

MEDICO GINECOOBSTETRA

SUBESPECIALISTA MEDICINA MATERNO FETAL-INPER MEXICO

NEUROSONOGRAFIA-NEUROLOGIA FETAL- MATERNAL FETAL MEDICINE GROUP  
ECOCARDIOGRAFIA FETAL-CARDIO CENTRO WILLIAM SOLER HABANA CUBA

## RESUMEN:

Múltiples estudios a lo largo de la historia han establecido que la amniocentesis es el principal método diagnóstico prenatal invasivo, y también han demostrado que la PCR en líquido amniótico es la prueba de elección para diagnóstico de fetopatía infecciosa por TORCH por su alta sensibilidad de 80-96% y una especificidad de casi 100%, siendo un procedimiento relativamente sencillo, rápido, con baja tasa de complicaciones y se requiere de pocos insumos médicos para su realización.

Por lo antes descrito, nos propusimos llevar a cabo un estudio descriptivo prolectivo de serie de casos, cuyo objetivo principal era describir los resultados diagnósticos obtenidos mediante amniocentesis en pacientes que tenían sospecha de fetopatía infecciosa por TORCH en Hospital Bertha Calderón en el periodo comprendido de Junio 2016- Enero 2017.

Las pacientes a las que se les realizó amniocentesis diagnóstica eran pacientes jóvenes con embarazos previos y con algún nivel de escolaridad, la mayoría no tenía comorbilidades asociadas y un alto porcentaje habían tenido rash en el primer trimestre del embarazo. El ultrasonido estructural reportó alteraciones sospechosas de fetopatía infecciosa en todas las pacientes, los que se correlacionaron con la serología materna. La probabilidad de infección fetal encontrada en líquido amniótico por serología con más alto porcentaje fue por toxoplasmosis. La infección neonatal encontrada con mayor frecuencia fue por citomegalovirus.

Se concluyó que la amniocentesis es el método diagnóstico prenatal invasivo de elección para pacientes con sospecha de fetopatía infecciosa. La serología materna para TORCH no es un método diagnóstico prenatal de rutina por su baja sensibilidad y especificidad, pero que junto al ultrasonido estructural nos aumenta aún más la probabilidad de afección por fetopatía infecciosa que es lo que nos da la pauta para realizar el procedimiento invasivo e integrar el resultado de la amniocentesis, proporcionando tratamiento oportuno y seguimiento a la paciente hasta la finalización de la gestación, para así estar preparados con un equipo multidisciplinario en la toma de conducta obstétrica adecuada y la atención especializada del recién nacido que padece infección congénita .

Palabras claves: amniocentesis, TORCH, fetopatía infecciosa, infección congénita, serología, PCR, sensibilidad, especificidad, ultrasonido estructural, probabilidad.

## OPINION DEL TUTOR

Las infecciones congénitas son aquellas transmitidas de forma antenatal y que pueden a corto o a largo plazo comprometer la sobre vida fetal impactando directamente en el pronóstico tanto prenatal como al momento del nacimiento. La transmisión puede ocurrir por vía transplacentaria o por contacto directo con el patógeno durante el parto.

La fuente de infección fetal es la viremia, bacteriemia o parasitemia que se produce en la mujer embarazada durante una primoinfección, que suele ser más infectiva para el feto, o durante una infección crónica.

Con el advenimiento de las enfermedades tropicales endémicas se hace necesario el diagnóstico serológico o por técnicas de biología molecular (reacción en cadena de la polimerasa o PCR) o cultivo celular que permitan de forma temprana poder establecer un adecuado diagnóstico.

El estudio de Yessica López

**“Diagnóstico Prenatal invasivo (amniocentesis) en sospecha de fetopatía infecciosa”**, nos ha acercado a un diagnóstico más preciso y específico que nos permita brindar tratamiento médico y/o preventivo así como garantizar las condiciones neonatales mínimas al nacimiento para reducir la morbilidad y mortalidad perinatal.

Quiero felicitar a Dra. López por el esfuerzo y vigilancia sistemática de estas pacientes con el fin de poder obtener resultados en beneficio de ellas y la gran contribución del Centro de Diagnóstico y Referencia Concepción Palacios por permitirnos afianzar y mejorar nuestra capacidad diagnóstica.

**Dr. Néstor Javier Pavón Gómez**

Médico Ginecólogo y Obstetra

Sub Especialista en Medicina Materno Fetal - **INPER México**

## **DEDICATORIA:**

Al creador de todas las cosas el que me ha dado fortaleza para seguir cuando a punto de caer he estado, sin el nada de esto sería posible.

A mi hermana que ha sabido formarme con buenos sentimientos y valores éticos, la cual me ha ayudado a salir adelante en los momentos más difíciles.

A la bella familia que Dios me ha regalado principalmente a mi esposo y a mi hijo que han sido un pilar fundamental en esta larga trayectoria.

## **AGRADECIMIENTO:**

A Dios quien me dio la valentía para sobrepasar todas las situaciones que se me han presentado en mi formación como profesional.

A mi esposo por su apoyo y su entrega hacia las metas que me he propuesto para que estas se cumplan.

A Dr. Néstor Javier Pavón, un agradecimiento singular, quien como director de esta tesis me ha orientado, apoyado y corregido en mi labor científica con interés y entrega a nivel académico y a nivel personal le agradezco infinitamente por haber sido parte de mi maravilloso sueño de convertirme en madre.

Agradezco a todas aquellas personas que han colaborado en mi formación como especialista principalmente a Dra. Rosibel Juárez quien ha sido una guía fundamental para culminar mis estudios, gracias por su apoyo en los momentos más difíciles.

## INDICE

INTRODUCCION:.....	2
ANTECEDENTES: .....	4
JUSTIFICACION: .....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: .....	9
OBJETIVOS:.....	10
MARCO TEORICO:.....	11
DISEÑO METODOLOGICO:.....	26
RESULTADOS: .....	33
ANALISIS DE LOS RESULTADOS.....	37
CONCLUSIONES: .....	43
RECOMENDACIONES: .....	45
BIBLIOGRAFIA:.....	46
ANEXOS .....	47

## **INTRODUCCION:**

La elevada morbilidad y mortalidad fetal y neonatal, de las infecciones congénitas del complejo TORCH, hacen que sean consideradas un problema de salud pública por su ulterior impacto negativo para los fetos afectados y de discapacidad pediátrica para los nacidos con estas patologías, ocasionando múltiples complicaciones a sus familias y el entorno en general en el que se encuentran.

Esta sigla fue creada por Nehemías en 1971 para designar a este grupo de agentes causales, entre estos se encuentran *Toxoplasma gondii*, citomegalovirus, virus de Herpes simple, rubeola y otros (virus de hepatitis B y C, Retrovirus, enterovirus, adenovirus, *treponema pallidum*, Tuberculosis, virus de varicela zoster, virus de Epstein Barr, parvovirus B19, VIH, *cándida*, etc.)

La infección materna por TORCH puede aparecer en cualquier periodo de la gestación, teniendo la gestante una clínica trivial y en ocasiones cursar asintomática, lo que disminuye en ocasiones la sospecha de la enfermedad, cuyo diagnóstico se hace de forma tardía por los hallazgos ultrasonograficos fetales y o placentarios característicos de afectación por este tipo de infecciones, una vez que ya el daño se ha establecido.

Durante el desarrollo en el periodo embrionario, estas infecciones suelen ser más graves ocasionando aborto o malformaciones congénitas.

Es válido mencionar el hecho de que aun cuando la madre tenga la infección, no siempre el feto se infecta, y que la primoinfección materna es más severa que la infección recurrente. El daño fetal puede evitarse cuando se reconoce tempranamente la infección y se establece la terapia antiviral o antiparasitaria.

La amniocentesis del segundo trimestre sigue siendo la forma más común de diagnóstico prenatal invasivo. Originalmente fue utilizada para el diagnóstico citogenético fetal en mujeres con edad materna avanzada, pero más adelante, dos condiciones hicieron que su aplicación tuviera mayor difusión: en primer lugar, la

---

aplicación del tamiz prenatal para la detección de riesgo de síndrome de Down y, en segundo lugar, el desarrollo de nuevas tecnologías que han ampliado el espectro de las enfermedades que pueden estudiarse, en nuestro hospital se utilizó de forma terapéutica en amniodrenaje de polihidramnios en 2014, y en 2016 se está realizando como diagnóstica en este presente estudio.

A nivel internacional el estudio fetal se realiza a través de líquido amniótico obtenido por amniocentesis, biopsia corial y, con menos frecuencia, de sangre fetal por cordocentesis. Los microorganismos se detectan por serología, cultivo celular y reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La PCR es el método de elección más sensible y específico.

El perfil de nuestro estudio está encaminado a determinar otros agentes infecciosos de acuerdo a la serología materna, que puedan estar en relación con datos de fetopatía infecciosa, dado que no contamos actualmente en el país con PCR para el diagnóstico oportuno de la madre que se expuso a TORCH o a otros agentes como ZIKA a edad temprana y que no se ha podido evaluar al momento del nacimiento.

Como una primera prueba se está realizando en estos momentos el perfil TORCH al líquido amniótico para en una segunda etapa del estudio poder garantizar IgG e IgM del líquido amniótico para ZIKA y tener un diagnóstico definitivo de los fetos afectados por dicha patología y así diferenciarlas de otros agentes causales del daño fetal.

El objetivo de todas estas pruebas es facilitar el diagnóstico temprano, disminuir las infecciones verticales, y asegurar una conducta obstétrica más acertada, por tanto es de suma importancia, contar con medios tecnológicos y personal médico entrenado en su realización, sobre todo cuando son relativamente sencillas y los beneficios de llevarlas a cabo superan los riesgos, garantizando así un mejor pronóstico tanto materno como fetal.



### **ANTECEDENTES:**

La primera descripción del uso de la amniocentesis transabdominal fue hecha por Lamb, en 1881, para la descompresión abdominal en una paciente con polihidramnios.

En la época moderna, se le atribuye a Menee, en 1930, el primer trabajo en el que se señala el uso de la amniocentesis para inyectar material de contraste intraamniótico, para evaluar el feto y la placenta, en una técnica que llamó amniografía.

El primer uso de la amniocentesis para la evaluación de los fetos con enfermedad por izoinmunización Rh, se le atribuye a Douglas Bevis, en 1953, quien encontró que si los pigmentos de bilirrubina y oxihemoglobina estaban presentes en el líquido, la posibilidad de que el recién nacido tuviera un kernicterus era muy alta.

En 1956 se demostró la posibilidad de identificar el sexo, en fase prenatal, en las células del líquido amniótico, por la identificación de la cromatina X.

Posteriormente Liley, en 1961, descubre la relación entre la absorción espectral del líquido amniótico teñido con bilirrubina y la severidad de la enfermedad por incompatibilidad Rh.

En 1965 se señaló la utilidad del líquido amniótico para errores innatos del metabolismo y después de este año, gracias a la creación y perfeccionamiento de la amniocentesis, se logró hacer el diagnóstico prenatal en el primer trimestre del embarazo.

Los intentos de hacer diagnósticos en el primer trimestre del embarazo, correspondieron después de 1965 a la creación y perfeccionamiento de la amniocentesis, estudiaron el síndrome adrenogenital y señalaron la utilidad del líquido amniótico para errores innatos del metabolismo.

---

En 1966 *Steele y Breg* hicieron posible el cultivo de células fetales obtenidas por amniocentesis en el segundo trimestre de la gestación.

En 1967 se reportó el primer diagnóstico intrauterino de una anomalía cromosómica (trisomía 21), gracias a la realización de exámenes de índole genética a las células del líquido amniótico, obtenidas por medio de amniocentesis.

En 1968 *Valentín y Nadler* recomendaron el diagnóstico prenatal del síndrome de Down, de la galactosemia y la mucopolisacaridosis, a partir de la práctica de la amniocentesis transabdominal.

Brock y Stuclyffe, en 1972, descubren que los niveles elevados de alfa-feto-proteína en el líquido amniótico se asocian con defectos abiertos del tubo neural.

En México la amniocentesis genética se practica desde hace 25 años.

En 2007, el Colegio Americano de Obstetricia y Ginecólogos (ACOG) publicó un Boletín de la práctica titulado Prueba prenatal invasiva de aneuploidías, en este manuscrito, ACOG reconoce oficialmente la amniocentesis como diagnóstico del primer trimestre en detección de aneuploidía fetal no solo a mujeres con edad materna avanzada.

Se encontraron 12 estudios en 2007, que evaluaron la sensibilidad y la especificidad de la prueba de PCR en líquido amniótico para detectar infección fetal. La sensibilidad acumulada en el total de estos estudios fue del 79.6% y la especificidad de 98%.

Un estudio multicentrico de buena calidad (nivel I) sobre toxoplasmosis congénita fue adelantado por la red Europea (EMSCOT), este estudio se hizo de manera prospectiva en una cohorte de 678 niños seguido hasta el primer año de vida para determinar el estado de la infección. La sensibilidad de la PCR en el líquido amniótico fue de 58% en mujeres con seroconversión en la semana 12 y se elevó a 78% en aquellas con seroconversión a la semana 30. El incremento en 5% por semana de gestación no fue estadísticamente significativo. La sensibilidad fue del 69%(IC95% 0,58-0,79). La especificidad de la prueba fue de 96% (IC96% 0,94-0,98)

Zapata C. en la ciudad de México, en 2010, publicó un estudio cuyo objetivo era describir las características citogenéticas de los fetos de madres sometidas a amniocentesis como método de detección temprana de malformaciones congénitas, se concluye que la amniocentesis es un método diagnóstico confiable y de bajo riesgo, siempre y cuando sea realizado en manos expertas.

Grether-González P. y col. en la ciudad de México, en 2010, publicaron un estudio donde se analizaron las características clínicas, los resultados obtenidos, las fallas, complicaciones, el desenlace de los embarazos, las decisiones maternas y los resultados citogenéticos de 1,500 casos consecutivos de amniocentesis genética y se concluye que la amniocentesis es un método diagnóstico confiable y de bajo riesgo.

Alfonso Y. en 2014 realiza un estudio en Hospital Bertha Calderón Roque Managua –Nicaragua, Resultados perinatales de la amniocentesis derivativa en pacientes con Polihidramnios ingresadas al Hospital Bertha Calderón Roque Mayo de 2014 a Diciembre de 2015, que concluye que el amniodrenaje en pacientes con polihidramnios, tanto en sala de Complicaciones como en Alto Riesgo Obstétrico, resultó ser un procedimiento con ventajas costo-efectivas no solo en la reducción del riesgo de nacimientos prematuros y todas las repercusiones que acarrea sino también, en la detección y tratamiento de alteraciones metabólicas maternas implicadas en la patogenia del polihidramnios.

Después de una extensa búsqueda a nivel nacional y en nuestra unidad de salud solo se encontró un estudio donde se realiza la amniocentesis de forma terapéutica y sobre diagnóstico de TORCH solo se encontró un estudio donde se utilizó la serología materna para diagnóstico de toxoplasmosis, encontrando que no se realiza el pesquizado de estas patologías que son de suma importancia para el bienestar materno y fetal por lo que decidimos introducir esta prueba prenatal invasiva como diagnóstico de fetopatía infecciosa en este hospital.

## **JUSTIFICACION:**

El síndrome TORCH se refiere a entidades patológicas que de estar presentes en el embarazo puede ocasionar consecuencias muy graves e irreversibles en el feto y en la madre si no se detectan a tiempo y no reciben tratamiento oportuno.

Este complejo incluye enfermedades como Toxoplasmosis, Rubeola, Citomegalovirus y Herpes, algunos agregan a este nemotécnico también la Sífilis así como de otras infecciones.

Existen métodos directos e indirectos para el diagnóstico del complejo TORCH. En nuestro medio, únicamente contábamos con estudios serológicos maternos para detectar de manera indirecta (por medio de anticuerpos serológicos en la madre), la infección, sin embargo no establecían una asociación directa con la afección fetal y solamente se sospechaba al encontrar alteraciones en los hallazgos morfológicos fetales o placentarios durante la evaluación sonográfica.

La prueba de PCR en líquido amniótico tiene una gran especificidad, un resultado positivo indica infección fetal.

Hace unos años se retomó en la unidad de estudio, la realización de amniocentesis, un procedimiento relativamente sencillo y con bajas tasas de complicaciones, con el cual mediante una punción a través del abdomen materno, se obtienen muestras de líquido amniótico para realizar cultivos o estudios de detección directa de la infección mejorando así la sensibilidad y especificidad de los métodos auxiliares en el diagnóstico de la fetopatía infecciosa.

En este contexto, y ante la incidencia creciente de afección fetal por infecciones TORCH y en estos momentos ser endémicos para ZIKA, es que surge el interés por estudiar los resultados de las pruebas de diagnóstico invasivo de este complejo, a

fin de lograr tomar medidas terapéuticas y complementar la consejería a la pareja durante la gestación, así como la creación de un equipo multidisciplinario que garantice las mejores condiciones para el nacimiento de los fetos afectados.

Dado que no existe ningún estudio a nivel nacional sobre diagnostico invasivo de fetopatía infecciosa y la incidencia de abortos, muerte fetal y neonatal es desconocida por esta causa despierta el interés de realizar este método que es rápido, sencillo con pocas complicaciones y tenemos disponible las pruebas de laboratorio para poder intervenir tanto en la prevención, tratamiento oportuno y disminuir la morbimortalidad perinatal y neonatal.

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

¿Cuáles son los resultados diagnósticos mediante método invasivo (AMNIOCENTESIS) en pacientes embarazadas con sospecha de fetopatía infecciosa (TORCH) del Hospital Bertha Calderón Roque Junio 2016- Enero 2017?

## **OBJETIVOS:**

### **OBJETIVO GENERAL:**

Describir los resultados diagnósticos de fetopatía infecciosa TORCH, realizados mediante amniocentesis a pacientes con sospecha de esta patología en HBCR Junio 2016- Enero 2017.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

1. Describir las condiciones perinatales de las pacientes a las que se le realizo amniocentesis diagnostica para fetopatía infecciosa TORCH.
2. Enumerar y asociar los hallazgos ultrasonograficos y resultados por serología materna sospechosos de fetopatía infecciosa de las pacientes a las que se le realizo el método diagnostico invasivo y las complicaciones de este procedimiento.
3. Mencionar los resultados perinatales de las pacientes a las que se les realizo diagnostico invasivo integrando cuadro clínico, serología materna, resultados de amniocentesis y resultados neonatales obtenidos.

### **MARCO TEORICO:**

El síndrome TORCH hace referencia a una serie de microorganismos patógenos que pueden causar infección intraútero o durante el paso por el canal vaginal; con ciertos signos clínicos comunes, comprende un grupo de cuatro infecciones perinatales con una presentación similar, incluyendo rash cutáneo y alteraciones oculares, Toxoplasmosis, Otros( sífilis, parvovirus B19, hepatitis),Rubeola, Herpes 1-2.(3,4)

### **GRUPO TORCH:**

#### **TOXOPLASMA:**

La toxoplasmosis es causada por el protozoo *Toxoplasma gondii*, parásito intracelular. En el embarazo se transmite a través de la placenta por primoinfección o por recurrencia en mujeres inmunocomprometidas. La infección por *Toxoplasma* produce aborto, parto prematuro, muerte fetal, retraso del crecimiento fetal e infección congénita.

La incidencia de infección durante el embarazo es de 1-8/1000 embarazos susceptibles. El riesgo de infección fetal es vía transplacentaria, y aumenta con la edad gestacional, siendo del 15% en la semana 13, del 44% en la semana 26 y del 71% en la semana 36. La infección puede ser asintomática hasta en el 90% de los casos.

Las manifestaciones clínicas son adenomegalias cervicales, cefalea, malestar, fatiga, dolores musculares, fiebre y escalofríos.



---

### Diagnóstico de laboratorio:

El diagnóstico de la toxoplasmosis puede ser establecido por una prueba directa como la Reacción en Cadena de Polimerasa o por medios indirectos como las pruebas serológicas.

La IgG y pruebas de avidéz de IgG.

La prueba de IgG se recomienda para el tamizaje preconcepcional y prenatal pero no para el tamizaje neonatal.

Si la prueba de IgG es negativa, hay un riesgo de contraer la infección por T. gondii. Por lo tanto las mujeres deben seguir estrictas medidas preventivas. Un resultado negativo de la pruebas indica la necesidad de seguimiento de la IgG durante el prenatal.

Si la IgG es positiva en un tamizaje preconcepcional la mujer está protegida. Si la IgG es positiva en una primera visita prenatal, debe hacerse una prueba de avidéz de IgG. Si la infección es reciente (menos de 4 meses) la avidéz es baja. Si la avidéz es alta es muy probable que la infección haya sido previa a esta gestación..

El diagnóstico definitivo de la infección materna aguda solo puede confirmarse si se observa un ascenso en los títulos de anticuerpos en las muestras seriadas (conversión de un título negativo a un positivo o ascenso significativo de un título bajo a uno mayor). En los países donde el tamizaje sistemático durante el embarazo no está disponible es muy poco probable que pueda realizarse este diagnóstico.

### IgM e IgA de Toxoplasma en Recién Nacidos:

La IgM puede usarse para el tamizaje neonatal. En algunos estudios, la sensibilidad del tamizaje se aumentó cuando se usaba con medición de IgA.

## IgM en las mujeres en edad fértil:

Debido a que la IgM es un marcador poco seguro de infección reciente no se recomienda su uso para tamizaje en mujeres asintomáticas durante las consultas preconcepciones y prenatales. Los falsos positivos de enfermedad reciente por IgM de toxoplasma son frecuentes pues niveles bajos de la IgM pueden persistir durante muchos meses o años después de la infección primaria.

En una mujer que presenta en semana 13 positividad para IgM e IgG, la posibilidad de que la infección haya ocurrido después de la concepción es del 1-3%. Si la IgM es positiva y la IgG negativa, podemos saber que la infección ocurrió unas dos semanas antes de ese momento. Normalmente, el diagnóstico materno se hace mediante dos serologías separadas entre sí tres semanas, con seroconversión de IgM negativa a positiva o aumento del título de IgG. Es útil conocer la avidéz de la IgG, ya que las infecciones antiguas suelen asociarse a grados de avidéz elevados.

El diagnóstico fetal más fiable es mediante PCR a tiempo real de Toxoplasma en líquido amniótico, con una sensibilidad y especificidad del 92,2 y 100% respectivamente, sin verse influida por la semana de gestación.

La sospecha ecográfica, está dada por observar calcificaciones intracerebrales o dilatación ventricular. Otros hallazgos fuera del sistema nervioso central, como la ascitis, calcificaciones hepáticas, hepatomegalia o el hidrops fetal son menos específicos de toxoplasmosis.

PRUEBAS DIAGNOSTICAS PARA TOXOPLASMOSIS:

	Clase de anticuerpo	Uso de la prueba	Embarazo	Recién nacido
Indirecto detección/ serología	IgG	Preconcep- cional y prenatal +	POS (identificación de mujeres en riesgo y aquellas protegidas) NEG (mujeres en riesgo de contraer infección)	POS (los anticuerpos maternos pueden persistir hasta 12 meses de edad)
	Avidéz de IgG	Solo en IgG +	POS (resultados altos de avidéz descartan infección en reciente meses 3-4)	-
	IgM	Materno y neonatal	POS (persisten por tiempo prolongado) NEG (descarta infección en embarazadas durante los dos primeros trimestres)	POS (ISAGA es más sensible que EIA; diferenciación de IgG materna y fetal por transferencia de Western)
	IgA	Para confirmación en feto o recién nacido	POS (anticuerpos de IgA pueden persistir por tiempo prolongado)	POS (mayor sensibilidad que pruebas de IgM)
Detección directa	RCP en Liq Amniot Sangre y orina	-	+ (amniotic fluid)	+ (blood, urine)

TRATAMIENTO:

El tratamiento reduce el impacto de la enfermedad, la transmisión fetal y los efectos de la infección en los neonatos, especialmente en la primoinfección y si el tratamiento se efectúa precozmente y durante toda la gestación.

No hay evidencias sólidas que el tamizaje prenatal o neonatal y el tratamiento modifique las tasas de infección fetal y los resultados a largo plazo. Aunque no hay

---

ningún tratamiento definitivo establecido para las mujeres embarazadas con diagnóstico presuntivo o confirmado agudo de infección por T gondii. Las recomendaciones clínicas incluyen tratamiento con Espiramicina (durante el primero y principios de segundo trimestre) o Pirimetamina/sulfadiazina (durante segundo y tercer trimestre).

El tratamiento se basa en la plausibilidad de reducción de las secuelas de la enfermedad en el recién nacido. En la infección materna aguda, si la RCP de líquido amniótico es negativa, las embarazadas deben recibir profilaxis de Espiramicina hasta la 17a semana, luego se debe realizar otra amniocentesis para diagnóstico de infección fetal por PCR. En el caso de un resultado de RCP positiva o cuando existe alta probabilidad de infección fetal (es decir, adquisición de infección materna al final del segundo o en el tercer trimestres), el tratamiento recomendado está con Pirimetamina / sulfadiazina, que puede alternarse con Espiramicina. El ácido fólico se agrega al tratamiento con pirimetamina para reducir la supresión de la médula ósea; es obligatorio el monitoreo cuidadoso de la hematotoxicidad.

En la mayoría de los países, el tratamiento del feto es seguido del tratamiento del recién nacido a lo largo del primer año de vida.

## CITOMEGALOVIRUS

La infección por citomegalovirus es la infección viral congénita más frecuente (0,5-1% de los recién nacidos). En un herpes virus ADN que tras la primo infección puede permanecer latente en las células del huésped. La transmisión vertical puede resultar de una infección transplacentaria, de exposición a las secreciones del tracto genital durante el parto o de la lactancia materna. Para las embarazadas la principal fuente de contacto son los niños menores de cuatro años. La sintomatología es inespecífica y 90% es asintomática.

Si la infección ocurre durante el primer trimestre el riesgo de infección fetal es del 20-30% y va aumentando con la edad gestacional, hasta un 70% en el tercer

---

trimestre. El compromiso fetal grave es más probable cuanto más precoz sea la infección. La infección congénita es sintomática en el 5-20% de los recién nacidos (bajo peso al nacer, microcefalia, ventriculomegalia, coriorretinitis, hepatitis, esplenomegalia, trombocitopenia, púrpura), con una mortalidad alrededor del 5%, una tasa de secuelas de los que sobrevivan del 50-60% (pérdida de visión y/o audición, deterioro cognitivo), ocurriendo también en el 10-15% de los niños que nacieron asintomáticos.

Hay algunas evidencias preliminares que la globulina hiper inmune de CMV podría evitar la transmisión de madre a hijo o la enfermedad fetal.

#### DIAGNOSTICO MATERNO Y PRENATAL:

La IgM sérica materna puede indicar una infección primaria reciente o reactivación viral, se puede encontrar IgM persistente en bajo nivel después de una infección primaria o reinfección reciente con una diferente cepa de CMV. Sin embargo, la IgM sérica no siempre es sensible como una prueba para infección por CMV primaria pues puede estar ausente a pesar de seroconversión de IgG.

Asimismo, la IgM no es suficientemente específica, pues la madre puede tener resultados falsos positivos debido a reacciones cruzadas. Las pruebas de avidéz de IgG pueden ayudar a establecer la aparición de una infección primaria por CMV, ya que la baja avidéz sugiere infección reciente. Sin embargo los valores de avidéz intermedia son difíciles de interpretar.

Entre las mujeres con infección primaria comprobada, la amniocentesis es la mejor manera de diagnosticar la infección fetal. La detección de ADN de CMV por la RCP después de las 22 semanas de gestación permite el diagnóstico de infección fetal. La determinación antes de 22 semanas es mucho menos confiable.

En las pacientes que se confirme una primoinfección, debe realizarse amniocentesis para hacer una PCR del virus. Si la edad gestacional es mayor de 21

---

semanas, la sensibilidad es del 70-100%, dejando un periodo de ventana de 6 semanas desde la seroconversión materna, para que el virus infecte la placenta, se replique, llegue al riñón fetal y su ADN aparezca en el líquido amniótico. Una PCR negativa no excluye la infección fetal.

La ecografía puede sugerir, pero no diagnosticar una infección fetal. Podemos encontrar ventriculomegalia, microcefalia, intestino hiperecogénico, hepatoesplenomegalia, ascitis, derrame pleural, hiperecogenicidad periventricular, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), alteraciones en el líquido amniótico, hidrops y placenta aumentada de tamaño.

El tamizaje de RCIU mediante ultrasonografía seriada, las calcificaciones intracraneales, la ventriculomegalia cerebral o el hidrops, tienen baja sensibilidad y especificidad para las enfermedades fetales pero esta sensibilidad aumenta cuando se correlaciona con la serología materna.

Diagnóstico neonatal:

La infección congénita por CMV se puede diagnosticar con precisión antes de 3 semanas de edad sembrando las muestras de orina o saliva en Shell-viales y procediendo a la fijación y tinción mediante anticuerpos monoclonales específicos para detectar el antígeno de CMV. La detección de CMV ADN por RCP en la orina o la saliva ha demostrado diagnosticar de manera fiable el CMV congénito. La mayoría de la evidencia indica que también pueden usarse gotas de sangre secas para el diagnóstico del CMV congénito.

El momento del diagnóstico de la infección por CMV es muy importante pues si se diagnostica en muestras recogidas después de las 3 semanas de edad no se podrá tener la certeza que la transmisión fue antes de nacer ya que puede haberse contagiado por exposición postnatal.

---

## TRATAMIENTO:

Los recién nacidos con infección por CMV congénita sintomática confirmada pueden ser tratados con Ganciclovir intravenoso a una dosis de 6 mg/Kg. cada 12 horas durante un total de 42 días. El tratamiento tiene probabilidad de preservar la audición normal o disminuir la hipoacusia secuelar. La toxicidad de Ganciclovir es frecuente y puede manifestarse por neutropenia severa que requiere interrupción del tratamiento o reducción de dosis. Los individuos inmunocomprometidos que desarrollan retinitis por CMV el tratamiento se realiza con Ganciclovir IV y oral y Foscarnet IV que están aprobados para uso. Estos medicamentos combinados con inmunoglobulina contra CMV, también pueden ser útiles al tratar a los individuos inmuno comprometidos que contraen neumonitis.(8)

## RUBEOLA:

Está causada por un virus ARN propagada por medio de secreciones respiratorias. Desde la existencia de su vacuna la incidencia ha ido disminuyendo. La inmunidad que produce es de por vida. El diagnóstico materno se basa en el estudio serológico (seroconversión o detección concomitante de IgG e IgM) teniendo en cuenta que pueden existir falsos positivos, para lo que es de utilidad la búsqueda de IgA específica o la medición de la avidéz de la IgG.

El riesgo de transmisión al feto en el primer trimestre es de hasta un 81%, en el segundo desciende hasta un 25% y aumenta en el tercero desde un 35% entre la semana 27-30 hasta casi un 100% en los fetos expuestos por encima de la semana 36. Sin embargo, los riesgos de defectos congénitos existen si la infección se produce por debajo de la semana 20-21. Por encima de esta edad gestacional lo que puede aparecer es RCIU a veces acompañado de hepatoesplenomegalia, púrpura trombocitopenica o anemia hemolítica. La infección durante el periodo de embriogénesis se traduce en malformaciones cardiacas (persistencia de canal arterial y estenosis de la arteria pulmonar), del oído interno (sordera uní o bilateral de gravedad variable), visuales (cataratas, coriorretinitis, macroftalmia, etc.) y del

---

sistema nervioso central. Ante una infección materna, hay que investigarla en el feto, bien mediante biopsia de vellosidades coriales o mediante amniocentesis (deben haber pasado al menos 6 semanas desde la primoinfección y tener más de 18 semanas), para realizar PCR del virus. En cuanto al tratamiento, para la madre es sintomático y para el feto no disponemos de ninguno eficaz.

Según la edad gestacional podremos informar a la gestante del pronóstico. Si el diagnóstico es antes de la semana 16 la probabilidad de secuelas graves es de hasta el 100% mientras que si ocurre al final del embarazo, la infección seguramente será autolimitada con resolución completa.

#### VIRUS DEL HERPES SIMPLE:

Este virus tiene una amplia distribución mundial. El hombre es el único huésped natural. La infección se transmite por contacto directo con las secreciones contaminadas. En el caso del virus simplex tipo 1, las secreciones orales son las infectantes; en el caso del virus tipo 2 son las secreciones genitales a través de contacto sexual.

En el caso del recién nacido, éste se infecta con el virus tipo 2 presente en las secreciones genitales maternas y puede acceder al feto por vía transplacentaria (5%) a lo que se le ha llamado infección congénita o en el momento del parto vaginal (90-95%) por vía ascendente con rotura de membranas o por el paso del niño por el canal del parto a lo que se le llama infección perinatal. Las mujeres embarazadas presentan un 20-30 % de seropositividad para herpes 2 y un 0,5 a 4% de las embarazadas presentan infección en el transcurso de la gestación, y de éstas la mayoría son reactivaciones y la mayoría son asintomáticas. Del total de mujeres en trabajo de parto, un 0,3 a 0,5 % excretan virus en la secreción cervical en forma asintomática.

Sus manifestaciones en la vida fetal son similares a las producidas por el CMV. Menos del 1% de los fetos con madre sintomática sufrirán la infección.



---

Existen otros tipos de agentes infecciosos agrupados en las siglas TORCH ya mencionados anteriormente, en el presente estudio solo se abarcaron los descritos en este marco teórico. (3)

## FISIOLOGÍA DEL LÍQUIDO AMNIÓTICO

### I. Producción y reabsorción

La cavidad amniótica aparece el 7° día después de la fecundación. Durante las primeras semanas, el líquido amniótico consiste esencialmente en un ultra filtrado del plasma debido a los intercambios que se producen a través de la piel fetal, la queratinización de la piel comienza hacia las 20 semanas y finaliza en las 25 semanas, al final del 1.er trimestre, el riñón fetal es capaz de reabsorber el sodio y secretar pequeñas cantidades de orina.

Después de las 20 SG varios elementos colaboran en la formación y eliminación del líquido amniótico. Las dos principales fuentes son la diuresis fetal y las secreciones pulmonares, mientras que las dos principales vías de reabsorción son la deglución fetal y la absorción en sangre fetal a través de la superficie fetal de la placenta (vía intramembranosa) (5)

#### Diuresis fetal

Es la principal fuente de líquido amniótico en la segunda mitad de la gestación. La producción urinaria aumenta de 110 ml/kg/día a las 25 SA a 190 ml/kg/día a las 39 SA. Así, la diuresis alcanzaría los 600 ml/24 h al final de gestación. La regulación de la diuresis depende de varias hormonas, incluidas aldosterona, arginina vasopresina del sistema renina-angiotensina y prostaglandinas.

#### Secreciones pulmonares

El pulmón fetal secreta líquido pulmonar a partir de las 18 SA. La cantidad de líquido secretado aumenta progresivamente hasta alcanzar alrededor de 200- 300 ml/24 h al final de la gestación. Esta secreción está influida por factores endocrinos: la

---

adrenalina, la arginina vasopresina y la hipoxia constituyen inhibidores potenciales. El líquido pulmonar se acumula en los alvéolos y se excreta con los movimientos respiratorios fetales.

### Deglución fetal

La deglución es clásicamente el mecanismo preponderante de reabsorción del líquido amniótico. La orofaringe dirige esta reabsorción a partir de las 11 SA. Un obstáculo (funcional o anatómico) en la vía digestiva se traduce en la aparición de hidramnios. El flujo de deglución es variable, y va desde 7 ml/día a las 16 SA hasta 200-500 ml/día a término.

### **Composición del líquido amniótico**

Está compuesto por un 98% de agua. Su densidad media es de 1,006 y su pH se sitúa entre 7,10-7,20. La composición es parecida al suero materno y fetal al inicio de embarazo. A partir de las 18-20 SG, la queratinización impide el paso libre a través de la piel fetal y la producción urinaria se hace preponderante, lo que influye mucho sobre su composición.

Además de electrolitos, el líquido amniótico incluye muchos componentes cuyo papel y valor clínico no siempre están claros. Todos los aminoácidos están presentes en el líquido amniótico. El estudio de su perfil podría resultar interesante en el análisis de las enfermedades malformativas. Se han evidenciado varias familias de enzimas en el líquido amniótico. La detección de acetilcolinesterasa mediante electroforesis permite orientar un diagnóstico de anomalía de cierre del tubo neural.

Un aumento de las Gamma Glutamil Transferasa después de las 20 SA observado ante un cuadro de estenosis digestiva fetal orienta hacia regurgitaciones relacionadas con una obstrucción infravateriana. También se modifican las enzimas

---

digestivas y las proteínas de la inflamación en la gastrosquisis, cuyo significado aún debe precisarse pero podría ser útil en el seguimiento prenatal de esta malformación. (3)

Los fosfolípidos en el líquido amniótico han sido objeto de muchos estudios, ya que desempeñan un importante papel en la composición del surfactante. Una relación superior a 2 de las concentraciones de lecitinas respecto a las de esfingomielinas se asocia a una buena maduración pulmonar.

Contiene también muchas hormonas: la prolactina, que participaría en la regulación del volumen del líquido amniótico, los factores de crecimiento, como el *factor* de crecimiento epidérmico (EGF) y el factor de crecimiento tipo insulina (IGF).

El líquido amniótico contiene numerosos tipos celulares en suspensión. En primer lugar, la presencia de células fibroblásticas permite acceder al patrimonio genético del feto y efectuar un diagnóstico prenatal.

### **I. Funciones del líquido amniótico**

El líquido amniótico rodea el feto durante toda la vida intrauterina. Desempeña un papel de protección esencial, protegiendo el feto contra los traumatismos externos al ejercer la función de amortiguador; ofrece un espacio de baja resistencia y mantiene la extensión de la cavidad uterina, lo que permite la movilidad del feto, indispensable para el desarrollo fetal, en particular de los aparatos locomotor, cardiopulmonar y digestivo.

Además, posee propiedades antibacterianas y garantiza la lubricación, lo que previene la aparición de las bridas amnióticas.

## **AMNIOCENTESIS**

Concepto: Punción de las membranas amnióticas a través de la pared abdominal, guiada por ultrasonido, para la obtención de líquido amniótico con fines diagnósticos y terapéuticos.(1)

---

Amniocentesis temprana: 11 a 14 SDG, tiene la ventaja de permitir la toma de decisiones precozmente disminuyendo la ansiedad y morbilidad. Amniocentesis tardía: 15 a 26 SDG, es importante tener en cuenta que en este período la celularidad disminuye.

Indicaciones:

\* Estudio citogenético (cariotipo): Edad materna avanzada, tamizaje sérico anormal, anomalía cromosómica en gestación previa, anomalía cromosómica de uno de los progenitores, anomalía morfológica fetal, restricción del crecimiento intrauterino severa inexplicable y de aparición temprana, marcadores de aneuploidías de II Trimestre y riesgo elevado de Trisomía 21 o 18, confirmación de resultado citogenético no conclusivo en vellosidad corial. Anomalía discordante en gemelos monocorial biamniótico con riesgo de gestación heterocariocítica (para asegurar dos muestras diferentes).

\* Diagnóstico de infecciones en el feto: Detección de DNA por PCR: toxoplasmosis, Citomegalovirus, Varicela, Rubeola, Herpes 1-2, Parvovirus B19.

\* Diagnóstico de enfermedades genéticas en el ADN fetal: Riesgo de enfermedad monogénica con diagnóstico bioquímico en el líquido amniótico.

\* Riesgo de defecto Tubo Neural (AFP >3.0) o Defecto de Tubo Neural en gestación previa o en uno de los progenitores.

\* Evaluación del LA para maduración pulmonar fetal y estado de Isoinmunización fetal, Trastornos metabólicos.

\* Terapéutica: o Drenaje del polihidramnios: se realiza para disminuir la sintomatología materna y la amenaza de parto prematuro, por lo que no se recomienda hacerlo más allá de la semana 35. Indicado en Polihidramnios severo y longitud cervical inferior a 15 mm, dinámica uterina percibida por la gestante, disconfort materno importante (sensación de disnea o dinámica uterina) con

---

independencia de la intensidad del polihidramnios. Se recomienda la reducción del 20% del volumen del nivel basal estimado con el fin de evitar efectos de rebote y otros tipos de complicaciones por un amniodrenaje muy agresivo.

Técnica de realización:

Dos manos o cuatro manos en dependencia del número de observadores en el procedimiento. Se realiza ultrasonido previamente para determinar vitalidad, edad gestacional, localización placentaria, volumen de líquido amniótico, número de fetos y factores uterinos (miomas, contracciones uterinas, separación amniocoriònica). Se localiza sitio de punción, preferentemente no transplacentaria.

Con técnica estéril se realiza sepsia y antisepsia de abdomen. Se debe tener el sitio de punción a 3 cm del transductor del US y con un ángulo de 45°. La punción se realiza con una aguja espinal de calibre 20 o 22 G, con un movimiento vigoroso, único y continuo a través de la pared abdominal y uterina, para evitar el efecto de “tienda de campaña”. Se retira la guía, mandril o estilete, se aspiran 3 ml del LA para evitar la contaminación con células maternas y se extrae posteriormente de 10 a 20 ml de LA (Amniocentesis temprana, se extrae 1 ml por semana de gestación). Se retira la aguja con un movimiento suave y único, se corrobora vitalidad y ausencia de sangrado, salida de LA o actividad uterina.(7)

Complicaciones:

- \* Riesgo de pérdida fetal de 0.5 al 1%.
- \* Riesgo de pérdida fetal en embarazos gemelares, 2.73%.
- \* El Nacional Instituto of Child Health and Human Development, reporta incidencia de perdida fetal del 2.9% con una sola punción, 4.3% con dos punciones y 8.1% con tres o más punciones.
- \* Talipe equino varo 1.5%.

- 
- \* Punción transplacentaria, no hay más riesgo de pérdida del embarazo pero hay mayor riesgo de transfusión feto-materna o infección en madres seropositivas.
  
  - \* Amenaza de aborto, amenaza de parto pretérmino.
  
  - \* Ruptura prematura de membranas.
  
  - \* Hemorragia.
  
  - \* Corioamnioitis.
  
  - \* Punción de partes fetales.
  
  - \* Amniocentesis fallida: La falla en la obtención de líquido amniótico después de la realización de 2 punciones. (2)

---

---

## **DISEÑO METODOLOGICO:**

### **Tipo de estudio:**

Se realizó un estudio descriptivo, prolectivo de serie de casos en la clínica de Medicina Materno Fetal en el Hospital Bertha Calderón Roque a pacientes con sospecha de fetopatía infecciosa (TORCH) que tuvieron criterios serológicos y ultrasonograficos para realizar amniocentesis diagnostica, en el periodo comprendido Junio 2016 - Enero 2017.

### **Universo:**

Comprendido por las 18 pacientes con sospecha de fetopatía infecciosa (TORCH) que tuvieron criterios serológico y ultrasonograficos para realizar amniocentesis diagnostica.

### **Muestra:**

Constituida por 18 pacientes a las que se les realizo amniocentesis diagnostica para fetopatía infecciosa (TORCH) en la clínica de Medicina Materno Fetal en el servicio de ARO del HBCR.

**Muestreo:** No probabilístico por conveniencia.

### **Criterios de inclusión:**

1. Pacientes con sospecha de fetopatía infecciosa atraves de serología materna positiva para TORCH
2. Hallazgo ecográfico sugerente de fetopatía infecciosa.
3. Ambos criterios( 1 Y 2)
4. Autorización y firma de consentimiento informado.

### **Criterios de exclusión:**

1. Patología que contraindicara el procedimiento.
2. Condición médica materna asociada que contraindicara el procedimiento.

Ninguno de los casos fue excluido.

---

## **DISEÑO, RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN:**

La selección de pacientes se realizó en los servicios de emergencia, consulta externa y referencias de otros departamentos, que tenían sospecha de fetopatía infecciosa (TORCH) ya sea por serología o por ultrasonido las cuales fueron remitidas a la clínica de Medicina Materno Fetal para su valoración, donde se confirmó la sospecha y se programaron para la realización del procedimiento de amniocentesis con previo ingreso al servicio de ARO para exámenes de rutina (BHC+ Plaquetas, EGO, PCR, VSG, TP, TPT, Fibrinógeno, Glicemia ayunas, VIH, RPR), con el fin de descartar patología maternas que contraindicaran el procedimiento.

Se realizó firma de consentimiento informado explicando los beneficios y complicaciones del procedimiento.

El procedimiento se llevó a cabo en clínica de Medicina Materno Fetal en am previo administración de antibioticoterapia profiláctica IV con 2 gramos de cefazolina, con la paciente en decúbito supino, con todas las medidas de asepsia y antisepsia de la región abdominal, se colocaron campos estériles y con guía ultrasonografía con la técnica más adecuada para cada caso ya sea de un operador o de dos operadores, transplacentaria o no transplacentaria, se introdujo una aguja # 22 de 9 cm de largo se extrajeron 20 cc de líquido amniótico y se montaron en tubos de ensayo estériles exactamente rotulados, se transportaron inmediatamente a temperatura ambiente hacia el CNDR para su inmediato análisis donde solamente se estaban realizando serología para toxoplasmosis, citomegalovirus, rubeola y herpes con valores de referencia para serología materna .

Se vigilaron a las pacientes durante 8 horas con uteroinhibición, posteriormente fueron egresadas y se citaron a la consulta externa de ARO para su seguimiento.

El resultado diagnostico se obtuvo en un periodo menor a 5 días y se reportó a Medicina Materno Fetal para la toma de conducta obstétrica adecuada.



Los datos se obtuvieron con el llenado de una ficha clínica previamente validada, cuyos ítems se llenaron utilizando como fuente el expediente clínico de las pacientes. Una vez recolectados, se procesaron con ayuda del programa Excel 2013, así mismo se hizo uso de tablas y gráficos de estadística básica para la presentación de los resultados.

### OPERACIONALIZACION DE VARIABLES:

VARIABLES	DEFINICION	INDICADOR	ESCALA
<b>OBJETIVO N° 1 Características perinatales</b>			
Edad	Tiempo cronológico transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio.	Años	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 15-19</li> <li>• 20-24</li> <li>• 25-29</li> <li>• &gt; 30</li> </ul>
Escolaridad	Nivel académico que ha logrado durante su vida	Según expediente clínico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primaria</li> <li>• Secundaria</li> <li>• Técnica</li> <li>• universitaria</li> </ul>
Comorbilidad	Entidad nosológica presente junto a otra morbilidad o enfermedad previa o simultánea.	Patología concomitante	<ul style="list-style-type: none"> <li>• DM1</li> <li>• DM 2</li> <li>• Diabetes gestacional</li> <li>• HTA Crónica</li> <li>• Otras</li> </ul>
Paridad	Número de embarazos que ha tenido la paciente a lo largo de su vida	No de embarazos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Primigesta</li> <li>• Bigesta</li> <li>• Trigesta</li> <li>• Multigesta</li> </ul>
Antecedente de rash.	Erupción en la piel propia de		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>

	muchas reacciones alérgicas y enfermedades eruptivas.	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Semana gestacional</li> </ul>
Edad gestacional	Tiempo en semanas de transcurrida la gestación desde la fecha de última menstruación	Semanas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 22</li> <li>• 23-27</li> <li>• 28-32</li> <li>• &gt; 32</li> </ul>
Técnica de amniocentesis	Conjunto de procedimientos o recursos que se usan en la realización de amniodrenaje.	Tipo de técnica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 operador</li> <li>• 2 operadores</li> <li>• Transplacentaria</li> <li>• No transplacentaria</li> </ul>
OBJETIVO N°2: Hallazgos ultrasonográficos, serología materna y complicaciones de la amniocentesis.			
Hallazgo ultrasonográfico	Evaluación estructural del feto	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normal</li> <li>• Anormal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> <li>• Cual?</li> </ul>
Serología materna	Estudio que se envía para detectar anticuerpos en plasma para	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IgG y IgM toxoplasmosis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reactiva</li> <li>• Indeterminada</li> <li>• No reactiva</li> </ul>

	determinada enfermedad infecciosa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IgG y IgM citomegalovirus</li> <li>• IgG y IgM herpes</li> <li>• IgG y IgM rubeola</li> </ul>	
Complicaciones	Fenómeno que sobreviene en el curso o posterior al procedimiento que agravan el pronóstico fetal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mediatas</li> <li>• inmediatas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> <li>• Cual?</li> </ul>
OBJETIVO N°3: Resultados de la amniocentesis y resultados perinatales			
Resultado de amniocentesis	Resultado de anticuerpos para agentes infecciosos del grupo TORCH obtenidos en líquido amniótico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IgG y IgM toxoplasmosis</li> <li>• IgG y IgM citomegalovirus</li> <li>• IgG y IgM herpes</li> <li>• IgG y IgM rubeola</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reactiva</li> <li>• Indeterminada</li> <li>• No reactiva</li> </ul>
Resultados perinatales	Condición del feto/neonato desde las 28 semanas de gestación hasta los primeros 7	Condición	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recién nacido vivo</li> <li>• Muerte fetal</li> <li>• Hallazgo en el neonato</li> <li>• Aun embarazada.</li> </ul>

	días posteriores al nacimiento.		
Vía de nacimiento	Vía por la cual culmino el embarazo.	Vía	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cesárea</li> <li>• vaginal</li> </ul>
Apgar	Examen que se realiza al primer y quinto minuto después del nacimiento del bebé	Puntaje	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0-2</li> <li>• 3-4</li> <li>• 5-6</li> <li>• &gt;7</li> </ul>
Peso del RN	Medida internacional en gramos del bebé inmediatamente posterior al nacimiento	Gramos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt;1000</li> <li>• 1000-1499</li> <li>• 1500-1999</li> <li>• 2000-2499</li> <li>• 2500-2599</li> <li>• &gt;3000</li> </ul>

## **RESULTADOS:**

Se realizó un estudio de amniocentesis en pacientes con sospecha serológica y ultrasonografía de fetopatía infecciosa por TORCH, al evaluar los resultados del estudio, se detectó que un 33% de la población tenía edades entre 20-24 años de edad lo que corresponde a la mayoría, seguida de las mayores de 30 años en un 27% (Tabla No 1).

Todas las pacientes en estudio tenían un nivel académico, predominando la escolaridad secundaria en un 44% de la población, seguida de la escolaridad primaria en un 33%.(Tabla No 1).

Al determinar la paridad de las pacientes se encontró que el 44% habían tenido de 1-2 embarazos previos, seguido del 33% que tenían de 3-4 embarazos anteriores. (Tabla No 2).

De las 18 pacientes estudiadas, 72% de ellas no tenían comorbilidades asociadas, y el 28% de ellas padecían enfermedades la más frecuente fue Diabetes gestacional con 11% seguida de Diabetes tipo 1, Diabetes tipo 2 e hipertensión arterial, cabe mencionar que las pacientes con comorbilidad estaban entre las edades de 20-24 años y de 25- 29 años. (Tabla No 2).

De las 18 pacientes estudiadas 28% de ellas tuvieron antecedentes de rash en el primer trimestre del embarazo solo a una de ellas se le realizo prueba serológica para ZIKA la cual resulto negativa.

Las 18 amniocentesis realizadas fueron con técnica de un operador y solo una de ellas fue transplacentaria. (Tabla No 3)

Se realizó evaluación estructural a todos los fetos de las pacientes con sospecha de fetopatía infecciosa por TORCH, dentro de los hallazgos encontrados el 100% de los fetos tenían alteraciones estructurales dentro de las que se destacan 3 con hidrops fetal no inmune y 3 con calcificaciones periventriculares con microcefalia , seguidos de 3 ventriculomegalia, 2 higroma quístico y 2 ventriculitis asociados

---

ambos a niveles elevados de IgG para toxoplasmosis en serología materna, se observó en uno de ellos mega cisterna, y 1 caso de leucomalacia. (Tabla No 4)

De las 18 pacientes en estudio 13 de ellas se realizaron serología para TORCH, de las cuales 6 de estas tenían alteraciones en la serología, 4 reportaron IgG alta para toxoplasmosis y 3 tenía IgM alta para Toxoplasmosis, 7 de los reportes serológicos no estaban alterados y la amniocentesis se realizó por hallazgo ultrasonografico sospechoso de fetopatía infecciosa por TORCH. (Tabla No 5)

Al describir las semanas gestacionales en las que las pacientes se realizaron serología para TORCH, encontramos que el 53% se encontraban entre la semana 23-27 de gestación, el 30% se la realizo menor a las 22 semanas de gestación, y el 15 % en la semana 28- 32. (Tabla No 5)

Del total de pacientes a las que se les realizo amniocentesis ninguna presento complicaciones posterior al procedimiento.

Los resultados de líquido amniótico obtenidos mediante el procedimiento invasivo de amniocentesis fueron los siguientes: 14 de las pacientes tenían IgG Toxoplasmosis alta lo que corresponde al 77%, 1 de los casos IgG indeterminada y 3 casos IgG no reactiva, 11 de las pacientes tenían IgG alta para citomegalovirus (61%), 1 caso de IgG indeterminada y 3 IgG no reactiva, cabe mencionar que 4 de los casos concomitaban con IgG alta para toxoplasmosis y citomegalovirus (22%). No se reportó reactividad para rubeola ni Herpes. (Tabla No 6)

Se describieron los resultados neonatales encontrando que 10 de las pacientes a las que se le realizo el procedimiento aún están embarazadas, 8 de ellos ya culmino su gestación, 5 de ellas vía cesárea y 3 vía vaginal. (Tabla No 7)

De los 8 nacimientos seis de ellos son recién nacidos vivos, 1 sano, 4 con alteraciones y tres muertes fetales.

---

Dentro de los hallazgos neonatales estos se correlacionaron con la ultrasonografía de la gestación, el antecedente de rash, realización de prueba para ZIKA, los resultados de serología materna y la serología del líquido amniótico:

- 1 Caso de ventriculomegalia y calcificaciones ventriculares que se había diagnosticado en el embarazo a quien se le realizo derivación ventriculoperitoneal como tratamiento, como dato relevante se determinó en serología materna IgG alta para toxoplasmosis, la serología de líquido amniótico estaba normal y tuvo antecedente de rash en el primer trimestre y no se realizó prueba para ZIKA.
- 1 caso de dilatación ventricular leve y calcificación ventricular diagnosticada en el embarazo, está en seguimiento neonatal, no tuvo antecedente de rash en el primer trimestre, tenía serología materna IgM alta para citomegalovirus y serología de líquido amniótico normal.
- 1 caso de calcificaciones ventriculares múltiples y microcefalia ya diagnosticadas en el embarazo, está en seguimiento neurológico por episodios de convulsión, tuvo antecedente der rash en el primer trimestre y no realizo prueba para ZIKA, serología materna y de líquido amniótico para TORCH normal.
- 1 caso ventriculomegalia, calcificaciones hepáticas e intestinales en el ultrasonido, Diámetros craneales 5 DES, tuvo antecedente de rash el primer trimestre no se realizó prueba para ZIKA, serología materna normal,
- serología de líquido amniótico IGG Toxoplasmosis baja , IGG Citomegalovirus Intermedia
- 1 caso donde se determinó en la gestación por ultrasonido estructural calcificaciones periventriculares, hepáticas e intestinales. Diámetros craneales 2 DES, no tuvo antecedente de rash, la serología materna con IgG y M alta para citomegalovirus, serología del líquido amniótico IgG toxoplasmosis intermedia, se le dio seguimiento se evaluó al neonato el cual está sin alteraciones.



- 
- 3 casos de muerte fetal con microcefalia ya diagnosticada en la gestación ambos tenían antecedente de rash en el primer trimestre sin prueba para ZIKA, en la serología materna uno de los casos IgG alta para citomegalovirus y en la serología de líquido amniótico IgG toxoplasmosis y citomegalovirus alta, otro caso serología materna normal con serología de líquido amniótico toxoplasmosis y citomegalovirus indeterminada, un caso con TORCH serológico materno y de líquido amniótico normal. (Tabla No 8)

En los resultados obtenidos de la serología neonatal para TORCH encontramos que el porcentaje más alto fue para citomegalovirus con IgM alta con 16% y IgG 11% seguido de toxoplasmosis IgG 5%, cabe mencionar 2 hallazgos para herpes IgG y M elevada 5% cada uno.(Tabla No 9)

El Apgar encontrado de los 8 nacimientos predomino el mayor de 7 puntos, un caso de 5-6 y 2 muertes fetales. (Tabla No 10)

El peso que predomino fue el rango de 2500-2599 con el 62%.( Tabla No 11)

### **ANALISIS DE LOS RESULTADOS.**

Analizando los resultados de nuestro estudio determinamos que la mayoría de las pacientes que tenían sospecha de fetopatía infecciosa son adultas jóvenes, consideramos que las alteraciones estructurales de los fetos afectos si eran a consecuencia de infección congénita y dejamos aparte la sospecha de que estas malformaciones congénitas sean a causa de cromosomopatías, dado que ya se encuentra establecido científicamente que la frecuencia de estas es mayor en las edades extremas de la vida.

Todas las pacientes estudiadas tenían un nivel académico, predominando la secundaria en 44%, lo que les favorece para obtener mayor información sobre su embarazo y como buscar ayuda profesional ante cualquier complicación del mismo y así acceder a mayores beneficios para la salud materno-fetal, a pesar de esto la mayoría de estas pacientes tenían más de un embarazo, tomando en cuenta que la edad más frecuente de estas pacientes oscilaba entre 20- 24 años estas se embarazan en la adolescencia lo que les impide alcanzar un nivel académico más elevado.

De las pacientes estudiadas el 72 % eran pacientes sanas y un 28% tenían enfermedades, lo que nos ayuda a soportar aún más que los daños ocasionados en los fetos hayan sido por infecciones y no secundario a patologías como la diabetes, el 11% de las pacientes que tenían comorbilidades se les diagnostico Diabetes gestacional la cual se produce posterior al desarrollo de la organogénesis y esta patología no hace un diagnóstico diferencial de alteraciones estructurales por fetopatía infecciosa.

Como hallazgo muy relevante mencionamos que el 28% de las pacientes estudiadas tuvieron rash en el primer trimestre del embarazo , el cual no fue estudiado , y solo a una de ellas se tomó prueba serológica para ZIKA la cual resultado negativa, cabe mencionar que la sintomatología de las infecciones por TORCH es trivial e inespecífica, por lo que difícilmente nos orienta a una sospecha de la misma,

---

pero considerándonos zona endémica para infecciones por ZIKA la toma de la muestra para estas pacientes con un resultado establecido hubiese sido de mucha ayuda para diagnostico dado que no contamos con pruebas para este virus en líquido amniótico directo o indirecto.

La evaluación estructural o estudio morfológico del segundo trimestre, incluye la evaluación entre las 18 y 22 semanas en búsqueda de aproximadamente el 85% de malformaciones de desarrollo fetal. Toda paciente embarazada debe tener una evaluación estructural en estos rangos de edad gestacional recomendados. A las 18 pacientes estudiadas se les realizo evaluación estructural de los fetos, de los que el 100% tenían alteraciones, y esto correlacionado con los resultados de serologías maternas para TORCH y la historia clínica de la paciente nos dio la pauta para determinar la causa infecciosa de estas alteraciones y así realizar el procedimiento invasivo donde se tomó en cuenta la indicación materna, la indicación fetal y la integración de ambas donde predomino la indicación fetal, 3 de estos fetos tenían hidrops de causa no inmune y esta descrito científicamente que el 80% de los fetos con esta afectación son por esta causa.

Encontramos 3 fetos con calcificaciones periventriculares con microcefalia, seguidos de 3 ventriculomegalia, 2 higroma quístico y 2 ventriculitis asociados ambos a niveles elevados de IG G para toxoplasmosis en serología materna, lo cual fue la indicación para realizar el procedimiento, se observó en uno de ellos mega cisterna, y 1 caso de leucomalacia, el diagnóstico de estas alteraciones fetales se corrobora hasta el nacimiento correlacionándolo con los resultados neonatales.

De las 18 pacientes en estudio 13 de ellas se realizaron serología para TORCH, de las cuales 6 de estas tenían alteraciones en la serología, y la indicación del procedimiento fue materna y fetal, 7 de los reportes serológicos no estaban alterados y la amniocentesis se realizó por hallazgo ultrasonografico sospechoso de fetopatía infecciosa por TORCH.

---

La serología para TORCH nos traduce que la paciente es portadora de anticuerpos pero no nos hace diagnóstico tendríamos que contar en nuestro medio con un test de avididad de inmunoglobulinas para realizar un diagnóstico definitivo, dado que no contamos con esta prueba, la serología fue correlacionada con el hallazgo ecográfico para aumentar la sensibilidad y la sospecha de fetopatía infecciosa y realizar amniocentesis correlacionándolo posteriormente con el hallazgo neonatal.

Al describir las semanas gestacionales en las que las pacientes se realizaron serología para TORCH, encontramos que el 53% se encontraban entre la semana 23-27 de gestación, el 30% se la realizó menor a las 22 semanas de gestación, y el 15% en la semana 28-32, cabe señalar que la semana gestacional óptima para realizar amniocentesis es entre la semana 16-20, las pacientes que se están realizando serología es de manera tardía, lo que retrasa la sospecha de la enfermedad, el diagnóstico y mucho más el tratamiento aumentado así el daño hacia el feto debido a que el riesgo de transmisión vertical es mayor en el segundo y tercer trimestre del embarazo, pero si la infección fetal se da en el primer trimestre las secuelas en el feto son más graves.

Del total de pacientes a las que se les realizó amniocentesis ninguna presentó complicaciones posterior al procedimiento, la amniocentesis es un método diagnóstico seguro siempre y cuando sea realizado por manos expertas y esto también se demostró en un estudio realizado en 2015 sobre amniodrenaje en pacientes con polihidramnios de esta unidad de salud.

En los resultados de líquido amniótico obtenidos mediante el procedimiento invasivo de amniocentesis refleja en un 77% la alta sospecha de fetopatía infecciosa por toxoplasmosis en primer lugar seguida por citomegalovirus 61% y un buen porcentaje refleja la probabilidad de que los fetos cursaran con ambas infecciones en 22%. No se reportó reactividad para rubeola debido a que la mayoría de las mujeres en edad fértil son inmunes debido a que sufrieron la enfermedad en la niñez o se administraron la vacuna. No se reportó reactividad para Herpes.

---

Se describieron los resultados neonatales encontrando que 10 de las pacientes a las que se le realizó el procedimiento aún están embarazadas, 8 de ellos ya culminó su gestación, 5 de ellas vía cesárea y 3 vía vaginal, la finalización del embarazo fue en dependencia de las condiciones maternas y fetales.

De los 8 nacimientos seis de ellos son recién nacidos vivos, 1 sano, 4 con alteraciones y tres muertes fetales.

Dentro de los hallazgos neonatales estos se correlacionaron con la ultrasonografía de la gestación, el antecedente de rash, realización de prueba para ZIKA, los resultados de serología materna y la serología del líquido amniótico:

- 1 Caso de ventriculomegalia y calcificaciones ventriculares que se había diagnosticado en el embarazo a quien se le realizó derivación ventriculoperitoneal como tratamiento, como dato relevante se determinó en serología materna IgG alta para toxoplasmosis, la serología de líquido amniótico estaba normal y tuvo antecedente de rash en el primer trimestre y no se realizó prueba para ZIKA.

La madre tenía infección por toxoplasmosis, la alteración congénita no fue por causa infecciosa por TORCH, tampoco descartamos que la madre haya tenido ZIKA en el embarazo dado que no se realizó una prueba serológica para dicha infección. Tenemos que considerar el beneficio de la barrera placentaria que impide el traspaso de microorganismos hacia el feto evitando que este se infecte.

- 1 caso de dilatación ventricular leve y calcificación ventricular diagnosticada en el embarazo, está en seguimiento neonatal, no tuvo antecedente de rash en el primer trimestre, tenía serología materna IgM alta para citomegalovirus y serología de líquido amniótico normal.

Consideramos que la madre es portadora de anticuerpos para citomegalovirus con el cual tuvo contacto, el feto no se encontraba infectado y los hallazgos neonatales podrían ser por otra causa como es la causa obstructiva.

- 
- 1 caso de calcificaciones ventriculares múltiples y microcefalia ya diagnosticadas en el embarazo, está en seguimiento neurológico por episodios de convulsión, tuvo antecedente de rash en el primer trimestre y no se realizó prueba para ZIKA, serología materna y de líquido amniótico para TORCH normal.

La madre y el feto no tenían infecciones por TORCH, las anomalías neonatales son por otra causa, se debe tomar en cuenta como dato relevante el antecedente de rash y la microcefalia encontrada y descartar infección por ZIKA.

- 1 caso ventriculomegalia, calcificaciones hepáticas e intestinales en el ultrasonido, con microcefalia, tuvo antecedente de rash el primer trimestre no se realizó prueba para ZIKA, serología materna normal, serología de líquido amniótico IGG Toxoplasmosis baja , IGG Citomegalovirus Intermedia.

El feto no tenía infección por TORCH los hallazgos son por otra causa se debe correlacionar el antecedente de rash y microcefalia con infección por ZIKA.

- 1 caso donde se determinó en la gestación por ultrasonido estructural calcificaciones periventriculares, hepáticas e intestinales. Diámetros craneales 2 DES, no tuvo antecedente de rash, la serología materna con IgG y M alta para citomegalovirus, serología del líquido amniótico IgG toxoplasmosis intermedia, se le dio seguimiento se evaluó al neonato el cual está sin alteraciones.

La madre si tuvo infección por citomegalovirus, no se puede descartar la infección en el feto, en la evaluación neonatal no se encontraron alteraciones, es importante tomar en cuenta que el 80% de los niños con infecciones congénitas son asintomáticos y que las secuelas visuales y neurológicas se desarrollan en la infancia y adolescencia por lo que se le debe de dar seguimiento y realizar estudios pertinentes hasta descartar infección.

- En los 3 casos de muerte fetal con microcefalia dos de ellos tenían hidrops fetal de causa infecciosa concomitando infección por toxoplasmosis y citomegalovirus y el tercer caso fue no infecciosa por TORCH y no se descarta infección por ZIKA.

En los resultados obtenidos de la serología neonatal son los determinantes específicos para infección neonatal por TORCH en estos momentos en nuestra unidad de salud. La serología materna, el ultrasonido estructural y la serología del líquido amniótico para estas infecciones son una herramienta fundamental de alta sospecha de probabilidad de que el feto tenga una infección congénita. Encontramos que el porcentaje más alto fue para citomegalovirus con IgM alta 16% e IgG 11% seguido de toxoplasmosis IgG 5%, cabe mencionar hallazgos para herpes IgG y M elevada 5% cada uno.

Nuestras pacientes se están infectando con citomegalovirus y toxoplasmosis como principales agentes y algunas concomitan con ambas infecciones. Pero no descartamos la probabilidad de infecciones por ZIKA dado que no se les realizo a los neonatos esta prueba.

El Apgar encontrado de los 8 nacimientos predomino el mayor de 7 puntos, un caso de 5-6 y 3 muertes fetales.

Los fetos que lograron sobrevivir tuvieron al nacimiento un buen apgar en su mayoría el cual es un indicador diagnóstico y pronóstico de morbimortalidad, de asfixia y secuelas neurológicas en los neonatos.

El peso que predomino fue entre el rango de 2500-2599 con el 62%, estos tuvieron un peso adecuado lo que es de suma importancia para valorar el estado de salud del recién nacido. OMS<sup>1</sup> y CLAP<sup>2</sup> destacan que los dos principales factores pronósticos neonatales son la edad gestacional y el peso al nacer.

---

<sup>1</sup> Organización Mundial de la Salud

<sup>2</sup> Centro Latinoamericano de Perinatología.

### **CONCLUSIONES:**

Las pacientes a las que se les realizó amniocentesis diagnóstica por sospecha de fetopatía infecciosa, tenían en su mayoría edades comprendidas entre los 20-24 años de edad, con nivel de escolaridad secundaria, de uno- dos embarazos previos, en su mayoría sanas, un alto porcentaje tuvo antecedente de rash en el primer trimestre y no se realizaron prueba serológica para ZIKA.

A todas las pacientes se le realizó ultrasonido estructural encontrando fetos con calcificaciones periventriculares con microcefalia, ventriculomegalia, higroma quístico y ventriculitis asociados ambos a niveles elevados de IG G para toxoplasmosis en serología materna, se observó mega cisterna, y leucomalacia.

La mayoría de las pacientes se realizaron serología para TORCH, de las cuales más de la mitad no tenían alteraciones.

La probabilidad de infección fetal encontrada en líquido amniótico por serología con más alto porcentaje fue por toxoplasmosis, seguida por citomegalovirus y un alto porcentaje concomitaban con ambas infecciones, no se logró descartar infecciones por otras causas como ZIKA dado que no contamos con pruebas para detección de este virus en líquido amniótico directo ni indirecto.

La infección neonatal que más predominó fue por citomegalovirus seguido de toxoplasmosis, cabe mencionar hallazgos para herpes, no se descartó infección por ZIKA.

El Apgar encontrado en los recién nacidos predominó el mayor de 7 puntos. El peso de los recién nacidos que sobrevivieron fue aceptable entre 2500 y 2999 gramos.

Se concluye que la amniocentesis es el método diagnóstico prenatal invasivo de elección para pacientes con sospecha de fetopatía infecciosa, con baja tasa de complicaciones, sencilla y de bajo costo. La serología materna para TORCH no es un método diagnóstico prenatal de rutina por su baja sensibilidad y especificidad, pero que junto al ultrasonido estructural nos aumenta aún más la probabilidad de



afección por fetopatía infecciosa es lo que nos da la pauta para realizar el procedimiento invasivo e integrar el resultado de la amniocentesis, dar seguimiento a la paciente, y así estar preparados con un equipo multidisciplinario para la toma de conducta obstétrica adecuada y la atención especializada del recién nacido que padece infección congénita .

---

### **RECOMENDACIONES:**

Hacer énfasis en la atención a mujeres en edad fértil con deseo de concebir un embarazo dando asesoramiento preconcepcional sobre las infecciones del grupo TORCH e identificando las poblaciones en riesgo para estas infecciones y así brindar un tratamiento oportuno para evitar las complicaciones durante la gestación, el mejor tratamiento es la prevención de las enfermedades.

A las autoridades del Ministerio de Salud:

Proporcionar a nuestras pacientes un método diagnóstico de mayor sensibilidad y especificidad para TORCH como lo es el test de avidéz de IgG y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en líquido amniótico y realizarlo también al neonato, integrando también al diagnóstico de fetopatía infecciosa la infección por ZIKA dado que somos una zona endémica de tal enfermedad, con el fin de obtener un diagnóstico oportuno y de certeza no solamente de probabilidad, y así brindar un tratamiento directo a la patología encontrada.

Entrenar a ginecólogos y radiólogos sobre ultrasonido estructural como una herramienta fundamental en la atención prenatal y aplicarlo a toda embarazada entre las 18 y 22 semanas de gestación con el fin de detectar alteraciones morfológicas que nos hagan sospechar no solo de fetopatía infecciosa sino de otras malformaciones que afectan a los fetos en pro de un abordaje de alta resolución.

Seguir con la lucha de formar un equipo multidisciplinario de Medicina Materno Fetal con el fin de atender con mayor énfasis a las pacientes diagnosticadas con infección fetal congénita brindando apoyo psicológico a la pareja , un tratamiento dirigido a la patología infecciosa , y la preparación ante el nacimiento en las mejores condiciones para el neonato.

---

---

**BIBLIOGRAFIA:**

1. B.N. Chodirker, MD, FRCPC, Winnipeg MB, et. al **"TECHNIQUES OF PRENATAL DIAGNOSIS"** *J Obstet Gynaecol Can* 2013; 23(7):616-24
2. Carlin AJ, Alfirevic Z. Techniques for chorionic villus sampling and amniocentesis: a survey of practice in specialist UK centres. *Prenatal Diagn* 2014; 28:914–919.
3. OPS Diciembre 2008, INFECCIONES PERINATALES TRANSMITIDAS DE LA MADRE A SU HIJO, CLAP/SMR - Publicación Científica N°1567, recuperado de <http://www.paho.org>
4. IRENE VICO ZÚÑIGA, MARÍA PAZ CARRILLO BADILLO, LAURA AIBAR (2011)CASO CLINICO INFECCION Y EMBARAZO, *Actualización Obstetricia y Ginecología*, 1-10
5. Grupo Nacional de Ginecología y Obstetricia, Ministerio de Salud Pública. Amniocentesis. En: *Manual de Procedimientos de Diagnóstico y Tratamiento en Obstetricia y Perinatología*. ECIMED. La Habana. 1991. 82-86.
6. Delgado Rubio A, Pérez-Legorburu A. Infecciones víricas de transmisión vertical. *Grandes Síndromes en Pediatría. Infecciones Perinatales II*. Editrs A Delgado y J. López Sastre. Imprenta BOAN SA. Bilbao 1999; 29-62.
7. Pfaller MA. Molecular approaches to diagnosing and managing infectious diseases: Practicality and costs. *Emerg Infect Dis* 2002; 7:312-319.
8. Naessens A, Casteels A, Decatte L, Foulon W. A serologic strategy for detecting neonates at risk far congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatrics* 2005; 146 (2): 194-7

# ANEXOS

