

11237

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

285



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POST-GRADO

CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"

I.S.S.S.T.E.

INFECCIONES CONGENITAS Y PERINATALES.

TRABAJO MONOGRAFICO
PARA OBTENER EL TITULO DE
P E D I A T R A
P R E S E N T A :
DRA. VERONICA PINEDA PINO

ASESOR: DR. JOSE FERNANDO HUERTA ROMANO



MEXICO, D. F.



FEBRERO 2001



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Figueroa

DR. SIEGFRIED FIGUEROA BARKOW
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

[Signature]

DR. MIGUEL ANGEL PEZZOTTI Y RENTERIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

[Signature]

DR. JOSE FERNANDO HUERTA ROMANO
ASESOR DE TESIS

[Signature]

DRA. VERONICA PINEDA PINO
INVESTIGADOR



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

"PARA REALIZAR UN GRAN SUEÑO
LO PRIMERO QUE HACE FALTA
ES UNA GRAN APTITUD PARA SOÑAR
LUEGO PERSISTENCIA QUE ES LA FE
EN EL SUEÑO DE UNO "

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

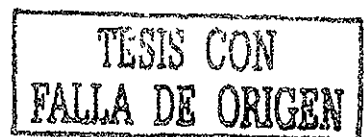
" A TODOS LOS PEQUEÑITOS
POR SU PACIENCIA
PESE A SUS SUFRIMIENTOS "

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A DIOS:
Por haber permitido
mi existencia

A MI MADRE:
Concepción;
Por permitir que existiera en ella
Por sus desvelos y consejos,
Siempre con amor y guiarme
por el mejor camino.

A MI PADRE:
Rodrigo;
Por su orientación y educación
que han encaminado mi
conducta; por los mejores
senderos de la vida.



A MI ESPOSO:

Ignacio;

Por su gran amor y comprensión
del tiempo que no le dediqué;

Por su apoyo incondicional y compartir
día a día un esfuerzo mutuo,
en caso de mi superación.

A MIS QUERIDOS HIJOS:

Diana Suhey y Edgar Ignacio;

Por su hermosa y gran presencia
en mi vida; la razón de mi superación

Por el tiempo que no compartí;
con ellos, durante esta etapa
tan importante de su vida.



A MI HERMANA:

Griselda;

Por su apoyo y comprensión
en los momentos difíciles de la vida.

A MIS HERMANOS:

Rodrigo, Juan Carlos y Ulises;

Por ser mis mejores amigos;

Por sus demostraciones de

Cariño y Amor.



A MIS ABUELITOS:
Andrés (q.e.p.d) y Bartolo
Por apoyo y cariño que siempre
me han demostrado.

A MIS ABUELITAS:
Virginia (q.e.p.d.) y Alejandrina (q.e.p.d)
Por guiar siempre mi camino
y por sus bendiciones.

A MIS TIAS:
Por sus grandes esfuerzos
realizados con cariño, para el
bien de mi superación.

A MIS TIOS:
Por su comprensión y apoyo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

A MI ASESOR:

Dr. J. Fernando Huerta
Por su orientación y enseñanza
Por compartir su gran experiencia
para la realización de este trabajo.

A MIS MAESTROS:

Quienes con sus conocimientos
y ejemplos; colaboraron en mi
formación profesional..

A MIS AMIGAS:

Vicky, Alma y Carmen
Por sus consejos y apoyo
incondicional, durante el transcurso
de la especialidad.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

Resumen	12
Introducción	13
Definición	15
Toxoplasmosis	16
- Etiología	16
- Epidemiología	16
- Incidencia	17
- Fisiopatología	17
- Manifestaciones clínicas	19
- Diagnóstico	21
- Tratamiento	24
- Prevención	25
Rubeola	27
- Etiología	27
- Epidemiología	27
- Fisiopatología	28
- Manifestaciones clínicas	30
- Diagnóstico	31
- Tratamiento	32
- Prevención	33
Herpes simple	34
- Etiología	34
- Epidemiología	34
- Fisiopatología	35
- Manifestaciones clínicas	36
- Diagnóstico	38
- Tratamiento	40
- Prevención	41
Sífilis	42
- Etiología	42
- Epidemiología	42
- Fisiopatología	43
- Manifestaciones clínicas	44
- Diagnóstico	46
- Tratamiento	47
- Prevención	48



Hepatitis virus	49
- Etiología	49
- Epidemiología	50
- Fisiopatología	51
- Manifestaciones clínicas	52
- Diagnóstico	53
- Tratamiento	53
- Prevención	54
Parvovirus B 19	55
- Etiología	55
- Epidemiología	55
- Fisiopatología	56
- Manifestaciones clínicas	57
- Diagnóstico	58
- Tratamiento	59
- Prevención	59
Patogénesis de las infecciones del feto y del recién nacido	60
Figura 1	61
Cuadro 1	62
Figura 2	63
Bibliografía	64



RESUMEN

Las infecciones congénitas y perinatales ocupan un lugar muy importante dentro de las enfermedades del ser humano, en los países en vías de desarrollo ocupan el primer lugar y por lo tanto se consideran un problema de Salud pública

En la mujer embarazada muchas de las infecciones se modifican, puede presentar un cuadro leve y en el producto tener un efecto devastador. El feto y el Recién Nacido son muy susceptibles a una gran cantidad de agentes; entre los que incluyen virus, protozoarios, bacterias, etc, siendo los primeros uno de los más importantes como causa de morbilidad y mortalidad Neonatal

La infección hacia el feto ocurre después de una infección materna; las vías hematogena y transplacentaria son comúnmente descritas; otros mecanismos descritos son la vía transcervical o transamniótica y el intraparto. Las manifestaciones que presentan van ser muy variables, dependiendo principalmente del momento de la infección, vía de entrada y del agente etiológico, aunque sabemos que la gran mayoría de los infantes comparten la sintomatología, desde cuadros subclínicos o asintomáticos, hasta desenlaces fatales como: aborto, malformaciones congénitas severas con secuelas importantes y/o la muerte. Es muy importante un diagnóstico etiológico correcto, realizando los métodos específicos dependiendo del agente etiológico en que se sospeche, para dar un tratamiento oportuno y evitar en lo posible secuelas; en caso de que se presente llevar una adecuada rehabilitación para mejorar la calidad de vida.

El tener un diagnóstico bien establecido, nos permite dar un consejo adecuado sobre los riesgos que el producto pueda tener para proponer alternativas de manejo más adecuadas que conlleven a un mejor pronóstico, pero lo más importante estriba en contar con los fundamentos para prevención de más casos (1,2)



INTRODUCCION

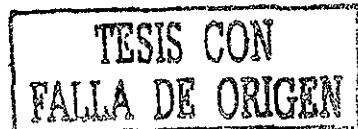
Las infecciones congénitas y perinatales, siguen siendo en la actualidad verdaderos problemas de salud pública, ya que su incidencia es elevada y en nuestro medio no se cuenta con verdaderos registros que marquen el comportamiento epidemiológico real de las mismas. La razón es que en muchos lugares se sigue manejando el acrónimo TORCH, para inicio de protocolos diagnóstico-terapéuticos, en niños con sospecha de infección adquirida en útero o en el periodo perinatal inmediato.

Está bien descrito en la literatura, que debido a la cantidad de agentes infecciosos que se involucran y se conocen actualmente, este concepto TORCH debe modificarse, por lo que la connotación actual debe ser Infección Congénita y/o perinatal, y los estudios deberán ser orientados al conocimiento de las prevalencias en las diferentes zonas geográficas, así como en las diferentes instituciones hospitalarias y no hacer dispendio innecesario de los recursos ya de por sí, escasos con que se cuenta en nuestro medio. Así mismo, es importante el conocimiento de las características clínicas que asociadas a los antecedentes maternos nos pueden orientar a pensar en las distintas posibilidades diagnósticas que nos permitan dirigir adecuadamente la ruta diagnóstica correspondiente

Las infecciones en recién nacidos pueden presentar cuadros clínicos semejantes, inicialmente creado para englobar a toxoplasmosis, "otros", rubeola, citomegalovirus (CMV) y herpes simple, originalmente propuesto en 1971 ha sido útil y ampliamente adoptado para incrementar la conciencia sobre las infecciones congénitas. Hoy en día su utilidad se ha vuelto dudosa por varias razones entre las que se encuentran:

Primera: Las manifestaciones clínicas, generalmente no son distinguibles según el patógeno causal, aunque algunas características pueden ser comunes, los antecedentes epidemiológicos, mecanismos de transmisión, características serológicas e histológicas pueden dar manifestaciones sobresalientes en algunos casos.

Segunda: La "O" en TORCH comprende una lista de patógenos que crece con el tiempo e incluye no solo sífilis y varicela, sino también otros muchos virus,



debido a esto ha sufrido modificaciones como TORCHS, TORCHH, TORCHES, STARCH.

Tercera: El acrónimo no coloca a los agentes en orden de frecuencia.

Cuarta: La asignación TORCH es el análisis de laboratorio más frecuentemente ordenado que predispone al error, pues no incluye los estudios serológicos para todos los agentes posibles causales



DEFINICION

INFECCION INTRAUTERINA O CONGENITA:

La infección transplacentaria o intraútero es uno de los mecanismos más importantes, para que el feto pueda llegar a presentar manifestaciones de severidad variable, dependiendo de la edad gestacional en que se adquiriera la infección y también del agente etiológico que la cause. Por lo tanto una infección intrauterina: Se refiere a cualquier manifestación de enfermedad presente en el momento del nacimiento o en un período posterior inmediato; secundaria a la infección transplacentaria, nos puede producir una embriopatía o fetopatía (2).

INFECCION PERINATAL:

Es la que se adquiere durante el pasaje a través del canal del parto o bien alrededor del período neonatal e incluso en casos raros se puede llegar a presentar en Lactantes, pero va a depender del agente etiológico así como del período de incubación de éste(3).

TOXOPLASMOSIS

ETIOLOGIA

La toxoplasmosis es la parasitosis producida por un protozooario cosmopolita. El agente etiológico es el *Toxoplasma gondii*. Es un esporozoario de la familia Eimeriidae, del orden Coccidia. El término *Toxoplasma* proviene del griego *Toxón*: arco. Fué descubierto en 1908 por Nicolle y Manceaux al norte de África; al observar el parásito en células mononucleares en el hígado y bazo de un roedor. En 1923, se descubre el primer caso en seres humanos, al descubrir el parásito en la retina de un lactante de 11 meses de edad con hidrocefalia y microftalmia (4).

MORFOLOGIA

Existen 3 formas diferentes del parásito:

Taquizoítos: Llamados también trofozoítos; tienen forma semilunar con extremo afilado, miden de 2 a 4 micras de ancho y de 4 a 8 de largo. Se reproducen por endiogenia. En la célula huésped se encuentran en el citoplasma y se multiplican rápidamente cada 5 a 7 horas, se van a encontrar presentes en la fase aguda del padecimiento

Quistes: Se encuentran en forma de Bradizoítos que miden hasta 200 micras son de multiplicación lenta; característicos de la fase crónica y latente de la infección. Se forman en un término de 8 a 10 días después de la infección.

Ooquistes: Se observan únicamente en el aparato gastrointestinal de los gatos y otros felinos (3,5).

EPIDEMIOLOGIA

La epidemiología de la Toxoplasmosis está determinada por los riesgos de mujeres que sufrieron infección primaria en el tiempo de embarazo.

Estos riesgos dependen de tres factores :

1. La incidencia relacionada con la edad específica e infección primaria en la población durante los años de la infancia.
2. La edad de mujeres embarazadas en la población.

3. La transmisión fetal al menos en la infección primaria,

En México se encontró una prevalencia de anticuerpos antitoxoplasma en la población general del 30%, aumentando gradualmente en el primer año de la vida hasta llegar al máximo en el octavo decenio. En los estados Unidos la seroconversión es de 0 a 21% en niños de 6 meses a 10 años respectivamente. La seropositividad más alta se presentó en las zonas costeras del Golfo de México y del pacífico (2,5).

INCIDENCIA

La incidencia de toxoplasmosis adquirida durante el embarazo; depende de la situación geográfica. En Estados Unidos es de 1.1/1000 embarazos; en Europa de 3 a 14/1000 y en Australia de 8.6/1000.

La incidencia de toxoplasmosis congénita es de aproximadamente 2/1000 recién nacidos vivos, y es variable en los diferentes países en función de la frecuencia con que se observa toxoplasmosis adquirida durante el embarazo. En México se refiere 2/1000 nacidos vivos; en Francia 3/1000; en Australia, 2/1000; en Nueva York 0.7/1000; Alemania de 5.3/1000

El riesgo de transmisión al feto es de aproximadamente de 30 a 40%; el riesgo y la gravedad dependen de la edad gestacional en el momento de adquirir la infección. Este riesgo aumenta del primero al tercer trimestre, 25, 54 y 65%, respectivamente; las formas graves disminuyen del 75% en el primer trimestre a 0% en el tercer trimestre.

En el recién nacido, las manifestaciones clínicas se presentan cuando el producto es infectado antes de la semana 26 de gestación (5)

FISIOPATOLOGIA

Dentro de la patogenia, una de las características más interesante es que invade prácticamente cualquier tipo celular, tanto células fagocíticas como no fagocíticas. Esta es consecuencia de infección primaria durante el embarazo. Hay excepciones cuando por ejemplo, en una mujer la infección primaria ocurre periconcepción o incluso a 6 meses antes de la concepción siendo casos muy raros (4,5).



Cuando una madre adquiere el *Toxoplasma*, los taquizoítos se propagan por vía hematológica a la placenta, estos son metabólicamente activos y pueden proliferar rápidamente en todos los tipos de células de los mamíferos. Las formas patógenas para adquirir la toxoplasmosis congénita son los bradizoítos y esporozoítos que se encuentran en carne cruda, en la tierra o basura respectivamente, y se lleva cabo por la ingestión de alimentos contaminados durante el embarazo.

Para que se lleve a cabo la transmisión hacia el feto durante la gestación, depende de varios factores: tamaño de la placenta, la virulencia de la cepa de *T. gondii*, el número de organismos propagados hacia la placenta, diferencias genéticas y susceptibilidad (5).

Los taquizoítos viajan por el sistema linfático y vía hematológica, infectan cada órgano, se multiplican dentro de las células del hospedero, la liberación de un mayor número de parásitos va a invadir a las células contiguas y consecuentemente hay más lesión de los tejidos. Esto finalmente llevará a la formación de áreas de necrosis rodeado por una reacción inflamatoria celular

La infección por *Toxoplasma* activa al sistema inmunológico específico a base de anticuerpos, linfocitos T e interferón, en general limita la destrucción de los tejidos y se ha propuesto como causa del enquistamiento y la reproducción lenta a expensas de bradizoítos hasta alcanzar un equilibrio con persistencia permanente de los quistes en todos los tejidos. La actividad de las células T CD8 y CD4 sinergizan con los macrófagos, las células asesinas y las células asesinas activadas por linfocinas en los mecanismos protectores. La actividad de las células T CD8 implica citotoxicidad directa contra las células infectadas y se requiere secreción de citocinas. (incluido el interferón gama); el cual tiene participación crucial en la defensa del hospedero, supervivencia durante la infección in vivo de los ratones y reduce de manera importante la severidad de la encefalitis; para que se lleve a cabo este mecanismo se requiere del factor de necrosis tumoral-alfa para desencadenar la activación de los macrófagos mediada por interferón gama, para que cumplan su actividad toxoplasmocida.

En respuesta a la infección se producen anticuerpos IgG, IgM, IgA e IgE, los taquizoítos extracelulares son lisados por anticuerpos específicos cuando éstos se combinan con complemento.

La reactivación de la enfermedad secundaria a la activación de los organismos que pueden persistir viables en algunos órganos, como son: retina, cerebro, miocardio y músculo esquelético; es un mecanismo importante de infección congénita, pero es muy raro el mecanismo de infección en las mujeres embarazadas (6).

MANIFESTACIONES CLINICAS

La infección primaria con *Toxoplasma* en las mujeres embarazadas es asintomática en 80 a 90% de los casos. Cuando las manifestaciones son aparentes, las más comunes son: linfadenopatía sin fiebre y los nódulos cervicales son los más frecuentemente afectados; los ganglios no son dolorosos; pueden ser únicos o múltiples, miden de 0.5 a 3 cm de diámetro se sitúan en las regiones suboccipitales, supraclaviculares, axilar e inguinales y puede en algunos casos manifestar afección de ganglios mediastínicos, retroperitoneales o mesentéricos; no supuran ni se ulceran.

En algunos otros casos puede haber fiebre, cefalea, malestar general, odinofagia y mialgias, además de hepatoesplenomegalia, que se puede llegar a confundir con una mononucleosis infecciosa, pero en este caso la determinación de anticuerpos heterófilos es negativa.

El curso clínico por lo regular es benigno y cuando se tiene una inmunidad funcionando adecuadamente se autolimita; se debe recibir tratamiento oportuno por el riesgo de afección al producto.

Se debe hacer diagnóstico diferencial con el linfoma u otras patologías a considerar de malignidad (7).

Las mujeres embarazadas con infección por el virus de inmunodeficiencia humana y síndrome de inmunodeficiencia adquirida son un grupo de riesgo importante para la progresión de la infección de *Toxoplasma* más a menudo en forma de encefalitis.

La infección adquirida en el primer trimestre por mujeres que no fueron tratadas provoca infección congénita en el 10 a 25% y el desenlace pueden ser aborto espontáneo, mortinato o enfermedad severa del recién nacido.

La infección intrauterina es más frecuente a medida que progresa el embarazo y menos grave en las etapas finales del mismo.

La característica de toxoplasmosis congénita es la triada clásica: coriorretinitis, calcificaciones intracraneales e hidrocefalia; también se ha mencionado la tetrada sintomática de Sabin; que además de la triada incluyen convulsiones. En muchos de los casos la toxoplasmosis congénita es irreconocible o son considerados subclínicos en el periodo neonatal. La hidrocefalia en algunas de las ocasiones es la única manifestación que encontramos en el neonato, detectado en un examen físico de rutina (8).



Se agrupa en 4 formas de presentación clínica:

Infección subclínica: es la más común; se presenta en 65 a 70% de los pacientes. Si se realiza una evaluación cuidadosa al recién nacido, se ha encontrado que una tercera parte de los pacientes tienen alteraciones del líquido cefalorraquídeo, como pleocitosis en 20%, coriorretinitis 15% y calcificaciones en 10%. En esta fase se puede llegar a tomar oftalmoscopia indirecta e imágenes del cerebro con ultrasonografía y TAC; Se han llegado a documentar anomalías como retraso psicomotor importante, que incluso han aparecido hasta la infancia

Enfermedad sintomática neonatal: Se puede presentar en el recién nacido o dar manifestaciones clínicas tardías en los primeros meses de edad un 16 a 20% de los niños infectados.

Manifestaciones generales: retraso del crecimiento intrauterino, distermias y prematuridad.

Sistema Nervioso Central: Fontanela anterior abombada, encefalitis, hidrocefalia, esta se presenta en 8 a 40%, causada por la obstrucción del acueducto de Silvio; encefalitis, microcefalia se presenta en 5% cursan con daño cerebral grave; calcificaciones intracraneales aparecen de 30 a 65% de los niños, son difusas, bilaterales y se incrementan en número y tamaño; se han descrito dos tipos de calcificaciones, las redondas, que son múltiples, se sitúan principalmente en el área periventricular de la región occipitoparietal y occipitotemporal, y las lineales que se encuentran a nivel de ganglios basales.

Pueden llegar a presentar convulsiones, hemiplejias, hipotonía, opistótonos, ataxia y espasticidad, déficit motor focal cuando se presentan signos de afectación espinal y bulbar.

Coriorretinitis se observa en el 90% de los casos, en los infantes la presentación más frecuente es el estrabismo, microftalmía, cataratas, iridociclitis, hemorragia retiniana. La mácula es el foco más común de afectación de retina, se presenta glaucoma, las lesiones coriorretinianas pueden ser únicas o múltiples, unilateral o bilateral.

En algunos pacientes; las lesiones de ojos son estables, en otros hay episodios repetitivos de reactivación de la enfermedad, puede ocurrir durante décadas con progresión de pérdida de la visión

Enfermedad sintomática que se presenta en los primeros meses de la vida: Hay alteraciones gastrointestinales, como diarrea, dificultad para alimentarse,



vómito, hepatoesplenomegalia, calcificaciones hepáticas, ictericia, pérdida de la audición neurosensorial de un 15 a 25%; alteraciones cutáneas, equimosis, erupción maculo papular, petequias y púrpuras., alteraciones hematológicas, anemia, eosinofilia, trombocitopenia; tras manifestaciones menos frecuentes, hidropesía fetal, miocarditis, síndrome nefrótico, dificultad respiratoria y neumonía intersticial.

Enfermedad de aparición tardía o secuelas: Coriorretinitis en un 20% pueden volver a aparecer otras lesiones incluyendo ceguera total o unilateral, secuelas neurológicas; retraso en el desarrollo psicomotor, microcefalia, hidrocefalia, crisis convulsivas, disfunción cerebral, déficit auditivo, coeficiente intelectual por debajo de lo normal(2).

300 pacientes con toxoplasmosis congénita sintomática revelaron que 76% tenía implicación ocular, 52% trastornos neurológicos, 33% calcificaciones intracraneales, 26% hidrocefalia o microcefalia, durante el primer año de vida. Las manifestaciones menos frecuentes son anemia, eosinofilia, hepatitis, retardo en el crecimiento intrauterina y prematurez (9).

DIAGNOSTICO

Se debe sospechar ante el antecedente de que una mujer embarazada haya adquirido la toxoplasmosis durante la gestación.

El diagnóstico clínico no es patognomónico debido al porcentaje tan alto en que se presenta como una infección asintomática, y la triada clásica se presenta solamente en un 30% de los casos, sospechar ante un recién nacido que presenta algunos de los trastornos que componen la triada clásica

Los diagnósticos de infección aguda de toxoplasmosis pueden ser establecidos por aislamiento del toxoplasma desde la sangre o líquidos del cuerpo, demostración de la presencia de quistes en la placenta o tejidos de fetos o recién nacidos, la presencia de antígenos de organismos en preparaciones de tejidos y líquidos del cuerpo, demostración de antigenemia y antígenos en suero y líquidos del cuerpo

Laboratorio

El Diagnóstico prenatal, se realiza mediante la Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR), realizada del líquido amniótico, se puede realizar a partir de la



semana 14 de gestación, tiene una sensibilidad del 81% y una especificidad del 96%, es uno de los métodos más promisorios y fidedignos (10).

En el exámen del líquido cefalorraquídeo, los cambios más importantes encontrados en los neonatos infectados son pleocitosis y proteinorraquia, y que incluso se pueden llegar a presentar en los recién nacidos que cursan las formas más severas de la enfermedad y hasta en los casos subclínicos, también podemos encontrar xantocromía y pleocitosis mononuclear, aunque no es muy característico de esta infección ya que son comunes en otras infecciones generalizadas del recién nacido.

La persistencia de anticuerpos IgM a toxoplasma en líquido cefalorraquídeo se ha visto en algunos infantes infectados y podemos considerarla sugestiva que la infección activa continúa.

En la Biometría Hemática hay leucocitosis o leucopenia y en el curso temprano de la infección se encontrará linfocitosis y monocitosis, la trombocitopenia es más frecuente encontrarla en infantes infectados y que presentan signos clínicos característicos y en casos subclínicos (3).

El diagnóstico histológico es por la demostración de los taquizoítos en tejidos de biopsia de cerebro, en aspirado de médula ósea o líquidos corporales (líquido ventricular o líquido cefalorraquídeo) o bien en humor acuoso, establecen el diagnóstico de toxoplasmosis aguda, a pesar que frecuentemente hay dificultades en visualizar los taquizoítos, por los métodos utilizados

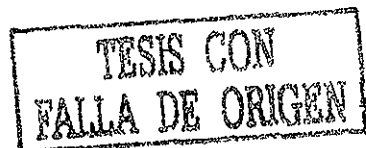
A partir de las semanas 20 a 29 de gestación se puede establecer el diagnóstico por el aislamiento del toxoplasma de sangre fetal o de líquido amniótico, por medio de inoculación sensible al ratón o por detección de anticuerpos contra toxoplasma en sangre fetal

La combinación de cultivo en sangre fetal y líquido amniótico, tienen una sensibilidad del 81% (11).

La transformación de linfocitos antígeno específico y tipificación de linfocitos es otro de los métodos diagnósticos, y es un indicador específico y sensible de infección previa de toxoplasma en adultos; y se ha empleado con éxito para el diagnóstico de infección congénita en lactantes de 2 meses de vida o mayores.

Pruebas serológicas para la demostración de anticuerpos contra toxoplasma es el método de diagnóstico primario, uno de los problemas del diagnóstico serológico es la alta prevalencia de anticuerpos contra toxoplasma en la mayoría de las poblaciones humanas (6)

Las pruebas más utilizadas para la determinación de anticuerpos IgG son la prueba de Sabin, Feldman, ELISA, IFA y prueba de aglutinación directa modificada; en estas pruebas los anticuerpos IgG suelen aparecer en el



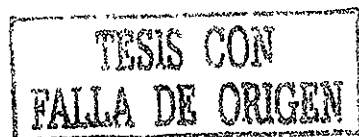
término de dos semanas de adquirida la infección, alcanzan un pico dentro del mes o los 2 meses declinan a velocidades variables y, por lo general, persisten de por vida.

Otros de los métodos son: la hemaglutinación indirecta. Esta prueba no debe ser utilizada para el diagnóstico de infección congénita, porque puede dar resultados falsos negativos en casos comprobados de infección debido a que los títulos de anticuerpos permanecen elevados por un período más prolongado. Prueba de anticuerpo inmunofluorescentes IgM: con ésta se pueden detectar anticuerpos IgM, dentro de la primera semana de haber adquirido la infección, los títulos aumentan con rapidez y después caen hasta títulos bajos y suelen desaparecer en unos pocos meses. Los títulos bajos pueden persistir por 1 año o más.

El análisis de inmunosorción para IgM (IgM- ISAGA) ésta es más sensible y específica que la prueba de IgM IFA; la presencia de factor reumatoide o los anticuerpos antinucleares no provocan resultados falsos positivos como en la prueba de IgM IFA, también se ha demostrado y empleado formatos similares para detectar I gA e IgE, y una de las ventajas es que no se requiere el uso de conjugado de enzima y se lee de la misma manera que la prueba de aglutinación. Los títulos de 1:32 o más altos en adultos y 1:2 o más en infantes en la prueba IgM IFA son considerados positivos; después de la infección aguda adquirida, el estudio de IgM IFA los títulos pueden elevarse rápidamente a 1:160 o más esto es usualmente considerado infección aguda, pero títulos más bajos no descartan la posibilidad de que se trata de infección activa. Los títulos declinan a 1:10 o 1:40 y desaparecen dentro de varios meses en algunos pacientes, sin embargo los títulos bajos quedan positivos por varios años. Los anticuerpos IgM a Toxoplasma pueden no ser demostrables en pacientes inmunodeficientes con toxoplasmosis aguda. Con dos calcificaciones, la demostración de anticuerpos IgM a Toxoplasma en el suero de recién nacidos se considera como diagnóstico de toxoplasmosis congénita (2,3).

Gabinete

Se realiza ultrasonido y TAC de cráneo, para la búsqueda de calcificaciones cerebrales o bien de hidrocefalia.



TRATAMIENTO

La terapéutica está determinada por el tipo y la gravedad de la enfermedad clínica. El tratamiento antiparasitario administrado a la madre durante el embarazo disminuye la transmisión de infección al feto en un 50%.

Uno de los medicamentos más utilizados, es la pirimetamina, un antagonista del ácido fólico que se maneja a dosis de 1mg/kg/día, por vía oral, tiene una vida media de cuatro a cinco días; con esta dosis produce niveles séricos de aproximadamente de 1000 a 2000 ng/ml 4 horas posterior a la toma. Se recomienda una dosis de 2mg/Kg,/día, en dos dosis por dos a tres días. Los niveles de líquido cefalorraquídeo son aproximadamente de 10 a 20% de los niveles séricos.

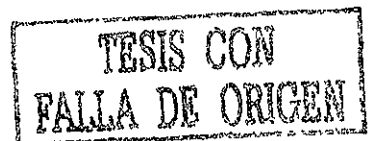
El fenobarbital; induce enzimas hepáticas que degradan la pirimetamina y la terapia con ésta baja los niveles séricos y acorta la vida media de la pirimetamina.

Los efectos secundarios más frecuentemente encontrados son: supresión de la médula ósea, manifestado por anemia, leucopenia y trombocitopenia, estos efectos tienden a disminuir con la administración de ácido fólico (leucovorin), otros efectos son alteraciones gastrointestinales cefalea, y mal sabor de boca. Los efectos teratógenos están en relación a las dosis recibidas en las embarazadas; a la dosis de 1mg/Kg/día en menos del 10% de los productos presentaron malformaciones como focomelia, sindactilia, paladar hendido; con la administración de ácido fólico durante el tratamiento de la pirimetamina en la embarazada puede disminuir esta incidencia, por lo que se puede concluir que la pirimetamina puede administrarse durante el periodo temprano de la organogénesis, que es el período de máxima susceptibilidad a daño teratogénico por diversos agentes (12).

De las sulfonamidas, la sulfadiazina muestra sinergia con la pirimetamina a una dosis de 50 a 100mg/Kg/día, máximo de 4 gr. en tres o dos dosis, su vida media es de 10 a 12 hrs, la asociación de ésta con la pirimetamina tiene una resolución de signos de toxoplasmosis congénita activa dentro de la primera semana después de iniciada la terapia.

El efecto antifolínico de la pirimetamina y sulfadiazina produce una depresión reversible de la médula ósea, dependiendo de la dosis a que ésta llegue, otros efectos secundarios menos frecuentes son la cristaluria e ictericia.

El tratamiento recomendado una vez que se establece el diagnóstico de infección primaria de la embarazada es a base de espiramicina, pertenece a la familia de los macrólidos, tiene actividad toxoplásmica intracelular y marcada



concentración de tejidos; en la placenta la concentración es hasta cinco veces mayor que en la sangre. La dosis recomendada es de 3 gr. diarios, repartidos en tres dosis, por vía oral (2).

Cuando se confirma infección fetal y placentaria se da tratamiento con curso de tres semanas de pirimetamina, 50mg/día y sulfadiazina 3 gr. día, alternando con cursos de tres semanas de espiramicina, hasta el término del embarazo, agregándose ácido fólico, 5 a 10mg tres veces por semana. Con este esquema se ha logrado una disminución en la frecuencia de formas graves de toxoplasmosis. Todos los hijos de madre con toxoplasmosis durante el embarazo deben recibir al menos un curso de 4 semanas de pirimetamina/sulfadiazina y luego espiramicina, cuatro a seis semanas, hasta que se descarte o confirme el diagnóstico

En la toxoplasmosis congénita subclínica se recomienda cursos alternos de cuatro semanas de pirimetamina, sulfadiazina y seis semanas de espiramicina hasta completar el año.

En la congénita sintomática con pirimetamina, 1 mg/kg/día, sulfadiazina 100mg/kg/día, durante seis meses y los siguientes seis meses cursos mensuales, alternando espiramicina y pirimetamina/sulfadiazina hasta completar un año, se agrega ácido fólico 10 mg cada tercer día.

Otro esquema es pirimetamina/sulfadiazina durante tres semanas, alternando con espiramicina durante 20 a 45 días, para repetir el ciclo hasta completar el año.

El uso de corticoides está indicado cuando hay ictericia, coriorretinitis y si en el líquido cefalorraquídeo hay aumento de proteínas mayor o igual de 1 gr/dl, la dosis de prednisona es de 1mg/kg/día y se administra hasta que se tenga un control de la enfermedad para posteriormente disminuirla gradualmente (2,13).

PREVENCIÓN

La prevención primaria sirve para reducir el riesgo de adquirir infección hasta en un 60% durante el embarazo. Esto se realiza a través de la información de medidas específicas de higiene personal, manejo de alimentos.

Identificación de los grupos de riesgo en las mujeres embarazadas como son las portadoras de VIH, y mujeres con inmunodeficiencias.

Se debe cocinar la carne a más de 66°C o pasar por los tratamientos ahumados o curación de carnes crudas, lavado de frutas y verduras antes de consumirse.

Entrenar a los gatos a que defecuen en receptáculos susceptibles de desinfección, alimentarlos con carne cocida, seca o enlatada. Evitar el contacto con materiales potencialmente contaminados con heces de gato.

La prevención secundaria está encaminada a la realización de pruebas serológicas secuenciales de manera sistemática antes de la concepción y durante la gestación cada dos a tres meses, hasta el momento del parto, para identificar la población de mujeres con infección por Toxoplasma y así lograr el diagnóstico prenatal, y establecer el tratamiento oportuno durante el embarazo y lograr una disminución del 50% en la incidencia de toxoplasmosis congénita.

La prevención terciaria, incluye el diagnóstico y el tratamiento temprano del neonato infectado para disminuir el riesgo de secuelas graves.

La realización de abortos terapéuticos, está solamente indicado a mujeres que adquirieron la infección en el primer o segundo trimestre, que son menos del 50% (2,12).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RUBEOLA

ETIOLOGIA

El agente etiológico, pertenece al género Rubivirus de la familia Togaviridae, fue aislado por primera vez en 1962 por Parkman y col., es esférico con un diámetro de 50 a 80 nm, su superficie está cubierta por hemaglutininas de 5 a 6 nm, su nucleocápside es de 30 a 40 nm. Posee RNA como ácido nucleico y tiene un peso molecular de aproximadamente de 3.2 a 3.8×10^6 (6.340), el componente restante es lipoproteico, que son diferentes a los de la membrana plasmática y tienen un importante papel. para su capacidad infectante. En algunos cultivos se han observado variantes que son combinaciones entre el virus de la rubéola y retrovirus, los cuales contenían ADN inversotranscriptasa y ADN polimerasa

Se conocen tres proteínas estructurales denominadas E1,E2 y C. Las dos primeras son glucoproteínas transmembrana. La C relacionada con el ARN 40s genómico forma la nucleocápside.

Este virus sensible al calor, su infecciosidad disminuye después de permanecer de 30 a 56°C durante 3 hrs; a 37 °C su infectividad disminuye hasta en un 90% previa estabilización proteínica, a 4°C los títulos virales, permanecen estables durante 7 días o más, y a 60°C son estables. Es sensible a pH mayor a 8.1 y menor de 6.8, también lo afecta la luz ultravioleta y se inactiva con éter, acetona, cloroformo, alcohol al 70%,etileno y óxido, formalina, deoxicolato.

No cuenta con un hospedero invertebrado y, al parecer, el único vertebrado es el ser humano (4,6).

EPIDEMIOLOGIA

La infección por la rubéola es un padecimiento endémico, que por lo general tiene un curso benigno, cuando ésta ocurre durante la infancia o en el paciente adulto; sin embargo cuando afecta la mujer embarazada, principalmente durante el primer trimestre de la gestación, se adquiere un elevado potencial de daño del producto, ya que esta infección puede producir el síndrome de rubéola congénita.

Durante el primer trimestre del embarazo una infección materna primaria por el virus de la rubéola tiene un 80% de posibilidades de transmitirse al feto y la mayoría de los fetos infectados presentan fetopatía rubéolica (14).

El riesgo de daño fetal está en función a la edad gestacional en la cual ocurre la infección materna; siendo mayor entre la quinta y la octava semana de la edad gestacional, cuando la infección y afectación fetal puede llegar a ser hasta del 90%. Cuando ocurre entre las semanas 11 a 12 de la gestación, la infección es del 67% de productos y la afectación del 33%. De igual manera se ha descrito una afectación en menor grado entre la primera y segunda semana. En general, el 85% de los productos infectados antes de la octava semana de gestación desarrolla algún trastorno dentro de los primeros 4 años de la vida.

Se considera que la rubéola tiene una presentación con ciclos de 6 a 9 años, sobre todo en los países con climas templados y en los meses de primavera con epidemias mayores que se presentan cada 10 a 30 años.

Aproximadamente de un 5 a 25% de mujeres en edad fértil, que tienen escasez de anticuerpos son más susceptibles a la infección.

La incidencia de rubéola en México es difícil de determinar debido a la subnotificación de los casos y a un retardo considerable en la aparición de los síntomas en algunos niños. Algunos autores refieren la presentación de 50 casos de rubéola congénita al año.

En México más del 90% de la población femenina mayor de 15 años de edad presenta anticuerpos contra el virus de la rubéola adquirida en forma natural. En una encuesta Nacional Serológica de Rubéola realizada en mujeres mexicanas en edad reproductiva mostró una prevalencia del 77% para el grupo de 5 a 19 años y del 87.3% para las mujeres de 35 a 49 años. Estos hallazgos identificaron un grupo de mayor riesgo vulnerable a la adquisición del virus de la rubéola durante el embarazo (2).

FISIOPATOLOGIA

Una vez que la mujer embarazada adquiere el virus, el resultado de esta infección materna sigue una secuencia de eventos, al principio con infección materna, seguido por viremia, infección a la placenta y diseminación de la infección hacia el feto. La determinante más importante del resultado del feto es la edad gestacional en que ocurre la infección. La enfermedad es más severa y tiene gran tendencia a involucrar múltiples órganos; cuando se adquiere la infección durante las primeras 8 semanas de gestación. Durante el período de viremia materna, la placenta puede quedar infectada y transmitir el virus al feto. El virus puede persistir por meses en la placenta, la reactivación del virus desde la placenta en el nacimiento es infrecuente; también puede persistir



durante todo el embarazo y por meses después del nacimiento y puede afectar a muchos órganos o solamente a algunos. Los virus de un neonato infectado pueden permanecer latentes desde múltiples sitios como son: secreciones faríngeas, orina, líquido conjuntival, médula ósea, etc. (3).

Las causas de daño celular y tisular desde la infección de rubéola congénita son mal definidas; solamente un pequeño número de células son infectadas de 1 por 1000 a 1 por 250,000. En cultivos de tejidos; tienen diversos efectos, desde no ser evidente la destrucción celular o bien llegar a histolisis, aunque esta última es rara, esto producirá una detención mitótica de las células, lo cual a su vez produce inhibición del crecimiento celular. Además hay inflamación la cual es mínima y consiste principalmente en infiltración de pequeños linfocitos, los leucocitos polimorfonucleares y células plasmáticas son escasas particularmente en comparación con otras infecciones virales de los fetos humanos, en que la inflamación y la necrosis son extensas. La insuficiencia vascular parece ser más importante que la destrucción o daño inflamatorio secundario en la génesis de defectos congénitos, esto se traduciría que la infección conduce a angiopatía con vasculitis placentaria y fetal que compromete el crecimiento y que la necrosis tisular sin inflamación ni daño fibrótico conduce a daño celular, otro de los mecanismos patógenos es la elevada frecuencia de ruptura cromosómica, lo que reduce la multiplicación celular e incrementa la producción de una proteína inhibitoria, que causa la detención de ciertas células (6).

Las malformaciones que presentan los recién nacidos, principalmente el retardo del crecimiento, es debido a una disminución de la multiplicación y lento crecimiento durante la embriogénesis.

En estudios histopatológicos se evidencia la detención mitótica y una disminución en el número de células.

La respuesta inmunológica también puede ser propuesta como causa de daño celular. Aunque el defecto de inmunidad celular puede ser resultado de infección crónica, es posible que estos defectos contribuyen en el desarrollo de daño tisular (3,6).

La producción persistente de anticuerpos y factor reumatoide en la fase de replicación viral por períodos prolongados; pueden jugar un papel importante en la patogénesis de el Síndrome de Rubéola Congénita.

MANIFESTACIONES CLINICAS

La infección durante el primer trimestre de la gestación presenta un riesgo del 60 a 90% para el producto, en especial en los primeros 2 meses. Este riesgo disminuye conforme avanza el embarazo y en el tercer mes se considera de 30 a 35% con la mayor probabilidad de un solo defecto: en el cuarto mes solamente el 10% de los productos se afecta. El espectro de la afección puede ir desde el aborto, mortinatos y pacientes con malformaciones congénitas.

La alteración más común; es el defecto de la audición, el cual llega a presentarse hasta en el 90% de los pacientes, la hipoacusia puede llegar a ser la única manifestación, y con frecuencia es bilateral, en segundo lugar el retraso en el crecimiento intrauterino que se presenta hasta en un 75% de los recién nacidos, y que serán hipotróficos, en muchos niños, el crecimiento durante el primer año de vida; seguira estando por debajo de la percentila 5 La afección ocular se presenta hasta en un 35% de los pacientes, en forma de cataratas, puede ser unilateral o bilateral, y en ocasiones hay microftalmia y retinopatías. De las malformaciones cardiovasculares; la más común es la persistencia del conducto arterioso hasta en un 30%, acompañada en ocasiones de estenosis de arteria pulmonar y estenosis valvular pulmonar, si la afección multiorgánica fue lo bastante importante, la miocarditis puede llevar a la muerte del paciente. Las alteraciones del sistema nervioso central están dadas por la persistencia de meningoccefalitis, con un cuadro clínico de neuroinfección y un líquido cefalorraquídeo con proteinorraquia y pleocitosis. La infección puede permanecer activa hasta 1 año después y las alteraciones: como son retraso mental o motor, pueden correlacionarse con la afección inicial. En adolescentes en quienes se diagnosticó Rubéola Congénita presentaron cuadros de panencefalitis crónica progresiva (1,2).

Otras de las manifestaciones menos frecuentes son: hepatitis, hepatoesplenomegalia, miositis, nefritis, purpura trombocitopénica, anemia hipoplásica, neumonía intersticial, y alteraciones inmunitarias. La presencia de complejos inmunes y autoanticuerpos y la influencia de HLA pueden contribuir el retraso de expresión y autoanticuerpos.

Como se observa por la gran variación de las manifestaciones clínicas reportadas; en ocasiones es difícil llegar al diagnóstico clínico de manera inicial, sobre todo cuando se presenta con otras alteraciones como son dismorfismos menores, que son defectos poco frecuentes y diversos, incluso se reportan pacientes con fascies misteriosa.

Se reportó un caso de una recién nacida femenina que tiene como antecedente, que es de madre de 18 años de edad, que llevó control prenatal irregular a partir de las 26 semanas de gestación; y que en el primer trimestre estuvo en contacto con un niño que presentó enfermedad exantemática, durante sus controles, siempre se reportó con un retraso de 8 semanas en relación a las semanas de gestación, oligohidramnios por ultrasonido, a las 35 semanas de gestación se reporta con oligohidramnios severo, retraso en el crecimiento intrauterino, por lo que se realiza cesárea nace una mujer hipotrófica, con retardo en el crecimiento con un peso de 1,100 grs. Las manifestaciones fenotípicas encontradas fueron: dolicocefalia, fontanela anterior amplia, frente estrecha, fisuras palpebrales pequeñas, fascies pequeña triangular, nariz bulbosa con columna bulbosa corta, paladar blando hendido, además de hepatomegalia, y soplo sistólico multifocal; el diagnóstico se realizó por serología para la determinación de anticuerpos IgG e IgM para el virus de la rubéola en la que reporta IgG 1:61 y de IgM de 1:3200, el ultrasonido transfontanelar reportó imagen quística de plexo coroideo (15).

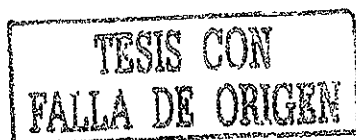
DIAGNOSTICO

Debemos de tomar en cuenta cuando tenemos antecedentes positivos de contacto directo con personas que padecen de enfermedades exantemáticas, durante la gestación o bien con el virus de la rubéola, por el alto riesgo de afectar al feto y más principalmente durante el primer trimestre.

Clínico: Cualquier Recién Nacido, que presenta las alteraciones características como son cataratas, microftalmia, glaucoma, retraso en el crecimiento intrauterino y lesiones óseas.

Laboratorio: Los estudios de rutina no son útiles, ya que sólo pueden poner de manifiesto leucopenia y linfocitos atípicos; como cualquier infección viral.

Serológico: La infección aguda por rubéola se puede diagnosticar por la demostración de IgM específica en una muestra de suero por medio de los métodos de ELISA, se deben realizar varias determinaciones de anticuerpos en el suero del lactante, para detectar si el título de anticuerpos contra la rubéola está decayendo, lo que indica anticuerpos maternos, adquiridos en forma pasiva, o aumentando lo que sugiere la infección por el virus de la rubéola. En caso de que se detectara IgM antirrubéolica en el suero de un



recién nacido es indicativa que ha ocurrido infección transplacentaria y pueden ser detectados durante el primer día de vida (9).

Los métodos más utilizados para detectar los diferentes anticuerpos dirigidos a antígenos virales específicos, incluyen inhibición de la hemaglutinación, fijación del complemento, neutralización, inmunofluorescencia, radioinmunovaloración, hemaglutinación pasiva, aglutinación en látex, agregación plaquetaria.

Los métodos que tienen una mayor sensibilidad y especificidad son: las pruebas de inmunovaloración y de aglutinación de látex.

Los niveles de IgG, con una determinación no hacen el diagnóstico ya que nos indicaría el paso transplacentario de IgG materna, por lo que se debe de hacer un seguimiento durante 3 meses.

Otros de los diagnósticos es la presencia de IgM específica en el líquido cefalorraquídeo. También puede ser diagnosticada por la presencia de IgM específica en sangre fetal, pero hasta las 22 semanas (2,3).

El diagnóstico definitivo se realiza por medio del aislamiento del virus en líquidos corporales como son LCR, orina, hisopado de fauces, etc. Para la congénita es el aislamiento del virus del líquido amniótico y sangre fetal.

Otro método es por la detección y confirmación de IgM específica para rubéola en saliva, que puede llegar a tener una sensibilidad del 76% y una especificidad del 100%, que incluso se puede realizar en recién nacidos que solamente presentan cataratas congénitas. Este estudio en saliva no da resultados falsos positivos, ni falsos negativos comparados con las del suero. Las concentraciones de IgM específica a rubéola en saliva puede persistir de 6 a 14 meses (16).

Gabinete: Radiografías de rodilla ,se observaran líneas radiolúcidas o radiopacas.o irregularidades en las zonas de calcificaciones.

Fondo de ojo, Potenciales auditivos evocados, ecocardiograma.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la rubéola en la mujer embarazada es a base de inmunización pasiva después de la exposición; solamente con grandes dosis puede tener una adecuada eficacia. En general tiene más eficacia cuando se administra profilácticamente

En el paciente con rubéola congénita amerita la asistencia de un equipo multidisciplinario por las diferentes alteraciones que los neonatos presentan y llevar a cabo una evaluación completa para detectar principalmente alteraciones oculares y auditivos y dar tratamiento oportuno.

El uso de la amantadina ha disminuido la replicación in vitro, por lo que hay posibilidades que se puede utilizar como agente terapéutico; también se ha utilizado el interferón y se ha observado una reducción o regresión de la erupción cutánea y desaparición de la viremia. En la rubéola que progresa a panencefalitis se ha utilizado el isoprino.

Algunos pacientes continúan excretando virus hasta el año de edad o en algunas ocasiones hasta los dos años, por lo que deben permanecer en aislamiento durante su internamiento (2,6).

PREVENCIÓN

La inmunización contra la rubéola es la única medida eficaz para controlar la infección. Cuando se administra adecuadamente produce una tasa de seroconversión de alrededor del 95%. Los anticuerpos van a ser menores después de una vacunación que después de la enfermedad natural; el riesgo de rubéola congénita después de la administración de la vacuna en una mujer embarazada es del 2%, aunque se ha visto que el virus del tipo de la vacuna puede atravesar la placenta y se ha aislado de la decidua y del tejido fetal en el aborto después de la vacunación accidental de mujeres embarazadas.

Se recomienda que las mujeres vacunadas contra la rubéola no deben quedar embarazadas como mínimo hasta tres meses después de la administración de la vacuna, ya que se llegó a presentar un caso de rubéola congénita en una mujer que recibió la vacuna 7 semanas antes de la concepción.

Hacer énfasis en la vacunación universal; principalmente en las mujeres que no están embarazadas, en los grupos de edad fértil que es el grupo de mayor riesgo para que posteriormente se incremente el riesgo de rubéola congénita. Otro de los grupos que deben recibir vacunación son los empleados de hospitales y lactantes. La vacuna puede producir viremia, y por lo tanto las principales complicaciones son fiebre, adenopatía, artritis y artralgiás; estos son más frecuentes en los adultos que en los niños y más comunes en mujeres mayores de 25 años y todas son transitorias. Se ha demostrado una persistencia de anticuerpos durante un período de 11 a 15 años, aunque con una titulación menor que la infección natural (3)



HERPES SIMPLE

ETIOLOGIA

El virus herpes simple pertenece a un grupo de virus ADN, su diámetro es de 150 a 200 nm, mientras que al corte mide aproximadamente 100 nm. Su genoma tiene dos componentes " L " y " S ", que le permite tener cuatro formas isoméricas. El virus herpes ADN está envuelto dentro de una estructura proteica llamada cápside que le confiere una forma icosaédrica. También está constituido de lípidos, poliaminas, glucoproteínas, designadas B,C,D,E,GH,I.; la glucoproteína es útil para distinguir entre el virus herpes simple tipo 1 y tipo 2. Una propiedad muy importante que tiene es su capacidad de mantenerse latente en los ganglios y que tal vez puede ser a través de flujo axonal retrógrado. En la fase de latencia, el virus no se multiplica y no es susceptible a la acción de los fármacos que afectan la síntesis de ADN.

La importancia clínica y epidemiológica radica en la existencia de dos tipos antigénico : el virus herpes simple tipo 1 y el virus herpes simple tipo 2, el primero se relaciona con infecciones no genitales, de boca, labios, ojos y sistema nervioso central, aunque en menor frecuencia puede producir infecciones genitales y neonatales.. A su vez el tipo 2 se relaciona frecuentemente con infecciones genitales y neonatales (4).

EPIDEMIOLOGIA

La infección primaria por el virus herpes simple tipo 1, suele ocurrir en niños menores de 5 años mientras que el tipo 2 se observa después de la pubertad; esto es si sucede en un hospedero sin antecedente de infección por HSV (seronegativo por HSV-1 y HSV-2).

La principal vía de infección del recién nacido con HSV es mediante exposición al aparato genital infectado durante el parto , La seroprevalencia de anticuerpos contra HSV 2 fue a 21,7%, el riesgo global anual de que un compañero sexual negativo, lo contraiga de otro infectado es del 10% con mayor riesgo en mujeres (19%) que en varones (4.5%).

En mujeres con infección genital por herpes, 51% lo descaman en forma subclínica, sin síntomas o signos. Se descaman virus en 2% en las ocasiones de mujeres embarazadas por HSV-2 en comparación con 0.7% de las infectadas por HSV-1 Y 33% de toda descamación viral es subclínica. El que haya

descamación viral como resultado de una infección viral primaria o inicial, en comparación con una reactivación, determina en alto grado los riesgos del recién nacido (17).

En un estudio de 16,000 mujeres asintomáticas se les hizo cultivo para HSV en el parto, y se encontró que 0.4% estaban descamando el virus. Utilizando serología específica de tipo para el anticuerpo IgG HSV-2 se determinó que 35% tenía un primer ataque y 65% una reactivación. La tasa de ataque en el recién nacido fue de 33% en el primer grupo; pero sólo de 3% en el último.

La elevada tasa de ataque durante la infección primaria en comparación con la recurrencia es una mayor carga viral, y mayor duración de excreción viral, y la falta de cifras altas de anticuerpos protectores adquiridos por vía transplacentaria en etapas tempranas de una infección materna aguda.

La infección del recién nacido puede ocurrir por vía transplacentaria, durante el parto y en el postparto, siendo la de intraparto la más frecuente de un 70 a 80% (17).

En el recién nacido, 60 a 70% de las infecciones por HSV son de dos tipos 1 y 2. Hay infección congénita real por HSV con adquisición durante el embarazo en casi 5% de los recién nacidos infectados.

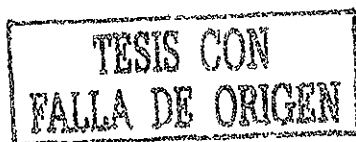
El período de contagio en caso de infección primaria en gingivostomatitis es difícil de definir, pero en infección recurrente el virus se encuentra en concentraciones elevadas durante las primeras 24 a 48 hrs, y generalmente no es detectable después de cinco días. En la infección genital primaria la excreción del virus dura aproximadamente tres semanas, mientras que en la recurrente varía de 2 a 5 días (18).

La incidencia de herpes neonatal fluctúa de 1 a 2 000 a 1 a 5 000 nacimientos por año.

En Estado Unidos se observa un promedio de 700 a 1,000 casos de infección neonatal

FISIOPATOLOGIA

La presencia de anticuerpos directos sobre las glicoproteínas, principalmente gB y gD, pueden impedir la infección primaria y limitar la propagación del virus herpes simple, desde las células epiteliales. La inmunidad celular es la encargada de la reactivación desde la infección primaria y que mantiene al virus en forma latente.



En la epidermis, los antígenos del virus son presentados a células dendríticas, macrófagos, a linfocitos CD4 que inician la eliminación viral por secreciones de citocinas, tal como el interferón gamma, y activa a los macrófagos y células asesinas naturales. Las células CD4 y CD8 así como células asesinas naturales, lisan las células infectadas (6).

Está claro que la infección epitelial está presente, pero algunos virus ascienden a las neuronas sensoriales por transporte retrogrado axonal y se establecen latentes toda la vida en ganglios cerebral o espinal.

Las infecciones de reactivación son típicamente menos severas que la infección primaria, y la frecuencia y severidad disminuyen con el tiempo. De los dos tipos de HSV, la exposición al grado de selectividad a los tejidos es por su tropismo. El HSV-2 se replica a títulos altos, y por lo tanto es más probable a llevar a encefalitis y perjudicar severamente al neonato y más a nivel mental; es dos veces más probable a que el HSV-1 se establezca en infección latente y es sujeto a repetirse casi a 10 veces frecuentemente.

Hay evidencia de latencia extraganglionar, de los sitios de infección primaria, por ejemplo tracto genital o córnea, pero la significancia natural y biológica son desconocidos (3).

La severidad de infección primaria HSV es influenciada por tres factores: 1) edad; en niños prematuros existe particularmente vulnerabilidad, 2) sitio; infecciones sistémicas y a cerebro son mucho más severos que las infecciones confinadas en la superficie epitelial y 3) inmunocompromiso, la existencia de inmunidad mediada por células T, es de suma importancia en el control de la infección (6).

MANIFESTACIONES CLINICAS

La infección congénita o intrauterina por HSV se define como la presencia de vesículas o cicatrización al nacer, coriorretinitis, microftalmias, microcefalia o TAC (tomografía axial computarizada) de cráneo anormal en la primera semana de vida. La infección por HSV intrauterina adquirida tiene un cuadro clínico diferente del observado típicamente en recién nacido que adquieren la infección en el período periparto. Los datos característicos son vesículas, bulas o escaras cutáneas (92%) y afectación al sistema nervioso central con microcefalia (54%), hidranencefalia, atrofia cerebral (38%). La coriorretinitis (52%), microftalmia(15%); organomegalia (23%) y calcificaciones orgánicas (8%) Las lesiones cutáneas pueden simular epidermólisis bulosa (6)

Existen 2 principales categorías de la Infección Neonatal por HSV:

Localizada: En la que se afecta piel, ojos y boca: es de baja mortalidad, puede llegar a progresar a enfermedad diseminada. El grupo de vesículas a menudo aparecen inicialmente en la presentación del cuerpo por contacto directo por el virus durante el nacimiento. Las vesículas se presentan en un 90% de niños, en piel, ojo y boca, generalmente ocurren de los 10 a 11 días de vida. Estos recién nacidos con lesiones en piel invariablemente sufren de recurrencia, durante los primeros 6 meses de vida.

La muerte no es asociada con enfermedad localizada a estos sitios, aproximadamente el 30% de estos niños eventualmente desarrollan evidencia de lesiones neurológicas. Las vesículas tienden a medir de 1 a 2 mm de dm, pero estas pueden progresar a más grande y formar lesiones en forma de bulas que pueden llegar a medir 1 cm de diámetro (2).

Las lesiones a nivel de ojo se manifiestan en forma de keratoconjuntivitis, coriorretinitis, en algunas ocasiones microftalmos y displasia de retina.

La afección al Sistema Nervioso Central sola o en combinación con enfermedad diseminada se presenta con las características de encefalitis en el Recién Nacido. Casi el 90% de los infantes con diseminación o Encefalitis tienen evidencia de infección aguda a cerebro. La infección a cerebro pueden ocurrir de 1 o 2 maneras: Como componente de infección multiorgánica diseminada o sólo como encefalitis: En la patogénesis de estas dos formas de infección del cerebro, la infección probablemente fue diseminada por vía hematógica, resultando en múltiples áreas de hemorragia y necrosis cortical. Los neonatos que se presentan sólo con encefalitis es probable que desarrollen enfermedad del cerebro, como consecuencia de transmisión axonal retrogrado del virus hacia el SNC (6,19).

Primero el Recién Nacido con enfermedad diseminada tiene documentada viremia y son hospitalizados tempranamente en los primeros días de la vida, sólo con encefalitis a los 9 o 10 días. Segundo los infantes con encefalitis son más susceptibles a recibir anticuerpos transplacentarios, por lo que permite para sólo la transmisión intraneural del virus hacia el cerebro. Las manifestaciones de la encefalitis se presentan en forma de convulsiones focales y/o generalizadas, letargia, irritabilidad, temblor (19).

La Enfermedad Diseminada: En algunos casos son fatales hasta en un 80% o si sobreviven quedan con secuelas neurológicas y oculares



El momento de inicio, las manifestaciones clínicas, la intensidad de la enfermedad y el resultado dependen hasta cierto punto de la categoría de la infección (2).

En el neonato se manifiesta en las primeras 4 semanas de vida; con 66% de los casos iniciados en la primera semana; y 25 a 33% en el primer mes de vida.

DIAGNOSTICO

Historia clínica:

Con búsqueda intencionada sobre infecciones durante la gestación.

Clínico:

En caso de que se trate de infección intrauterina. Por las malformaciones características como pueden ser microcefalia, microftalmia, coriorretinitis, y lesiones vesiculares, que en algunas ocasiones puede confundirse con alguna de las otras patologías que integran el acrónimo TORCH. la búsqueda de las lesiones en piel es lo que nos hará pensar en la infección por HSV .

Frotis de Tzanck: En lesiones cutáneas, raspado de la base de la lesión con tinción adecuada, puede revelar células gigantes multinucleadas con inclusiones nucleares: tiene un 50% de sensibilidad y da falsos positivos.

Análisis Inmunológicos:

para identificar antígenos de HSV en raspados de la lesión: por ELISA o una de microscopía fluorescente, que tienen una especificidad hasta de un 92% y tienen una sensibilidad del 80 a 90%.

Reacción en Cadena de Polimerasa: Esta identifica el ADN del HSV y no necesariamente indica que haya virus vivos; los análisis que son positivos después de iniciar el tratamiento, no quiere decir fracaso de éste, ya que la PCR puede permanecer positiva después de iniciar el tratamiento. La PCR en líquido cefalorraquídeo es útil cuando hay cultivos negativos; cuando esta es positiva después de concluir el tratamiento, tiene alto riesgo de secuelas neurológicas (20).

El citoquímico de LCR se reporta con pleocitosis linfocítica y aumento de proteínas y rara vez hay neutrofilia.

El aislamiento del virus: Que es el método estándar para el diagnóstico de HSV, suelen dar datos positivos dos a tres días después de la inoculación. Las lesiones cutáneas en especial el líquido vesicular, tiene la cifra más alta del



virus. Otros sitios que son útiles para la toma de cultivo son los ojos, la boca, el LCR, el recto así como orina y sangre.

El estudio serológico no es un método que sirva para el diagnóstico agudo de infección por HSV en el recién nacido . El anticuerpo presente típicamente es materno debido al paso transplacentario. El Recién Nacido infectado puede tener un título positivo por anticuerpo placentario o bien negativo por ausencia de anticuerpos en la madre que experimenta infección primaria o cuando ésta es seronegativa y el virus proviene de una fuente no materna.(1)

Se reportó un caso en un niño de 14 días que presentó signos de encefalitis aguda y clínicamente con sospecha de infección por virus herpes simple. Se le realizó Resonancia Magnética de cráneo y Electroencefalograma los cuales se reportaron normales, pero con aparente mejoría clínica. Se le realizó PCR en líquido cefalorraquídeo la cual al principio fue negativa. El diagnóstico fue hecho por la demostración de producción de anticuerpos específicos usando inmunoelectroforesis de líquido cefalorraquídeo, este niño tuvo daño extenso de tejido cerebral (21).

Los interferones son producidos por la placenta durante el embarazo y por lo tanto pueden ser detectados en la sangre materna y fetal . Aunque no se ha establecido adecuadamente que la asociación de interferones con el embarazo puede impedir la propagación transplacentaria del virus HSV . Por lo que se realizó un estudio en nueve madres con historia de infección genital de HSV conocida. En cinco casos fueron detectados interferón alfa en sangre materna y en sangre fetal, en tres casos fue encontrado el interferón alfa en sangre materna y solamente en uno no se encontró en sangre materna. Por lo que se observó, que el único caso en que no se encontró el interferón alfa fue el de transmisión vertical de HSV. Por lo tanto la infección no ocurre en casos en que se encuentra el interferón alfa tanto en la placenta, circulación fetal y materna, por lo que los niveles altos durante la gestación pueden proteger a los fetos desde la posibilidad de adquirir la infección intrauterina de HSV fatal. Las determinaciones se realizan por estudio serológico (22).

Gabinete:

TAC de cráneo, Imagen de resonancia magnética, para ver las lesiones que presentan los pacientes que cursan con encefalitis principalmente, siendo las lesiones más afectadas los lóbulos temporales.



TRATAMIENTO

El uso del aciclovir ya sea oral o intravenoso aún no está autorizado en la mujer embarazada, a pesar de varios estudios ya realizados y en los que se ha visto que no hay teratogenicidad en el feto ; en caso de que se llegara a administrar debe ser durante el primer trimestre ya que es el período donde se lleva a cabo la organogénesis que es donde más daño produciría al feto; esto en caso de tener factores de riesgos para sospechar en una infección intrauterina.

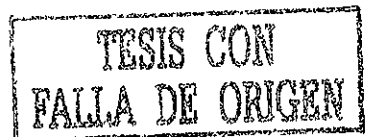
La infección primaria por HSV conlleva a un mayor riesgo de diseminación en la embarazada, que pone en peligro la vida de la madre y el feto. Por lo tanto causan encefalitis, hepatitis, lesiones cutáneas diseminadas o coagulopatía intensa, con altas tasas de mortalidad para el feto y la madre por lo que en estos casos se debe dar tratamiento con aciclovir intravenoso. Varios estudios han demostrado que no hay relación entre infección recurrente materna por HSV y aborto espontáneo. Por lo tanto no se recomienda dar tratamiento para estas mujeres en el embarazo, sólo en caso en que los episodios de recurrencias sean severos, se recomienda el uso de aciclovir oral.

No existe controversia en cuanto a la recomendación de que las mujeres con una infección genital con HSV en su primer ataque activo tengan a su bebe por vía abdominal. (23)

En caso de que se inicie el trabajo de parto a una edad gestacional temprana o prematuro o rotura prematura de membranas durante una recurrencia activa, el obstetra puede retrasar el parto hasta 24 a 48 hrs y proceder a la realización de cesárea, o vigilar a la mujer de manera expectante con el uso de aciclovir. Hay estudios preliminares que demuestran que el tratamiento supresor con aciclovir administrado cerca del parto disminuye la descamación viral (2).

El tratamiento de infección primaria o primer ataque durante el embarazo.

- Cesárea en las 24 hrs siguientes a la rotura de membranas (de preferencia 4); cultivo ocular, nasal, bucal, urinario y de heces a las 48 hrs.. Tratamiento con aciclovir si el cultivo es positivo o hay signos de infección neonatal por HSV.
- Parto vaginal inevitable: cultivo, ocular, nasal, bucal, urinario, de heces, LCR , tratamiento con aciclovir.
- Infección recurrente activa en el momento del parto: Cesárea dentro de las 24 hrs, los cultivos a las 48 hrs, tratamiento con aciclovir si el cultivo es positivo o hay signos de infección por HSV.



La Vidarabina; ha demostrado ser eficaz en la encefalitis por herpes simple y en las infecciones herpéticas neonatales, se recomienda una dosis de 10 mgs/kg, c/8 hrs durante 14 a 21 días. En los neonatos con enfermedad del sistema nervioso central o diseminada la tasa de mortalidad disminuyó de un 74 a un 38%, pero en tales casos se recomienda dar aciclovir, éste último administrado por vía parenteral resultó ser más útil para los casos de encefalitis herpética disminuyendo la mortalidad hasta un 28% (24) La dosis es de 10 mg/kg/dosis, c/ 8 hrs por 10 días.

Los efectos secundarios que se han descrito son signos de neurotoxicidad aguda como son desorientación, temblores, ataxia, alucinaciones y convulsiones y puede instalarse una insuficiencia renal reversible, sobre todo después de una infusión rápida en bolo

PREVENCIÓN

Es la prevención de infección genital materna por la madre, en especial en las parejas con serología discordante, las prácticas del sexo, seguro, el uso del condón incluso durante todo el embarazo.

No hay recomendaciones específicas relacionadas con la terminación de la gestación, cuando las infecciones ocurren en la primera mitad del embarazo.

La infección intraparto representa el problema más común. El único abordaje profiláctico para la prevención de la infección neonatal es el nacimiento por vía abdominal; cuando la gestante tienen herpes genital activo. Ya que se ha asociado con transmisión disminuida de la infección cuando la ruptura de membranas tiene menos de 4 hrs, la cesárea no ha probado su eficacia preventiva cuando este lapso es mayor.

Las formas clínicas graves de infección neonatal por virus del herpes simple están asociadas con mortalidad y morbilidad significativas, aún con el uso de terapia con aciclovir o vidarabina. Se ha sugerido que el uso de aciclovir puede ser útil en la prevención de estas infecciones en neonatos que nacen a través de un conducto del parto infectado.

El uso profiláctico de aciclovir también está indicado en mujeres embarazadas con historia de lesiones genitales.

Puede ser posible tratar de manera profiláctica a los recién nacidos con citocinas y producirles maduración de sus reacciones inmunitarias (2,24).



SIFILIS

ETIOLOGIA

El organismo causal de la sífilis es la subespecie pallidum de *Treponema pallidum* (treponema, deriva del griego y significa "hilos que da vueltas") pertenece a la familia Spirochaeteceae. Cada microorganismo tiene de 5 a 20 micras de longitud, y 0.092 a 0.5 micras de diámetro. Las células completas tienen el aspecto de un "resorte helicoidal", existen de 8 a 14 espiras por célula distribuidas en forma homogénea. Tiene una gran movilidad tanto en medios líquidos como en sólidos.

El treponema no se ha cultivado en medios artificiales, pero puede mantenerse in vitro durante una semana, después de haberse extraído de las lesiones. Es resistente a la desecación y muere a temperatura de 42 °C después de una hora o después de tres horas; a 40°C. A temperatura de -70°C puede conservarse hasta por un año.

El treponema pallidum se encuentra en cualquier lesión mucocutánea húmeda. El único reservorio natural es el hombre. El *Treponema* muere rápidamente fuera del organismo, y es infectante en material de necropsia por 26 horas.

El tratamiento efectivo elimina rápidamente a los treponemas de las lesiones sifilíticas, y se considera que aproximadamente 24 hrs después del inicio del tratamiento adecuado, ya no hay riesgo de infección (2,4,6).

EPIDEMIOLOGIA

La sífilis gestacional afecta sobre todo a mujeres jóvenes y solteras que reciben atención prenatal inadecuada o ninguna.

La última epidemia nacional, fue la que ocurrió durante los últimos años de los 80s y a principios de los 90s. La tasa de sífilis empieza a disminuir a partir de 1992. La evaluación epidemiológica de la sífilis congénita desde 1992 a 1998 los resultados observados fue una disminución importante de sífilis congénita del 78,2% y que la tasa permanece desproporcionadamente alta en los Estados Unidos y entre una minoría de la población étnica y racial.

En 1999 la sífilis congénita es definida como: 1) Infantes con manifestaciones o signos típicos de sífilis congénita o quien el toxoplasma es identificado desde lesiones, placenta, cordón umbilical o muestras de autopsia; 2) Infantes en quien la madre tiene lesiones sifilíticas en el parto. 3) Infantes

nacidos de mujeres que recibieron tratamiento y que no completaron esquema. O bien que no fueron tratadas de sífilis antes o durante el embarazo y a mujeres quien la respuesta serológica a la terapia de la penicilina no fue documentada a) su infante no fue examinado radiológicamente ni de su líquido cefalorraquídeo o b) uno o más estudios radiológicos o líquido cefalorraquídeo fueron consistente de sífilis congénita.

EN 1998, 801 casos de sífilis congénita fueron reportados por una tasa de 20.6 por 1000,000 nacido vivos, 73.4% de madres de infantes con sífilis congénita tuvieron edad de 20-34 años (con una media de 27 años). La tasa de sífilis congénita fue alta para mujeres de edad de 45 a 49 años (65.7) y baja para mujeres de 10 a 14 años (17.9). De estas 801 casos, un 81.3% de los casos ocurrieron por que las madres no recibieron tratamiento con penicilina o fue inadecuada antes o durante el embarazo Y el 35.8% de los casos, las madres no llevaron control prenatal (25).

En el Instituto Nacional de Pediatría, en la Ciudad de México, en un estudio por 20 años reportan 100 casos (2)

FISIOPATOLOGIA

La infección intrauterina por *T. Pallidum*, es debido a la invasión de la barrera placentaria por este organismo, la placenta presenta una capa de células llamadas de Langhans, del citotrofoblasto, que actúa a ese nivel contra el treponema, estas células se han encontrado en todo el embarazo.

Su patología aún no está bien esclarecida, pero los cambios histopatológicos que se encuentran es una infiltración perivascular de linfocitos, células plasmáticas e histiocitos con obliteración de endarteritis y fibrosis extensa, estos tipos histopatológicos de la respuesta inflamatoria a la invasión por el treponema pallidum en tejidos y vasos sanguíneos sugieren que las citocinas juegan un importante papel como mediadores de la inmunopatogénesis durante la sífilis. También el treponema induce a los macrófagos a secretar factor de necrosis tumoral, activando al endotelio vascular. A nivel placentario hay un proceso inflamatorio a nivel de vellosidades focal con proliferación endovascular y perivascular así como relativa inmadurez de las mismas. La escasez de cambios patológicos en tejidos fetales a edad temprana en el quinto mes del embarazo puede ser resultado de inmadurez fetal durante la gestación temprana Aunque se han hecho estudios en donde se ha encontrado

espiroquetas viables en el líquido amniótico por medio de amniocentesis a partir de la semana 14 de gestación (6).

El treponema puede invadir el compartimiento fetal en cualquier momento durante la gestación, aunque se considera que el riesgo de infección fetal aumenta conforme avanza el embarazo.

La sífilis congénita es consecuencia de infección hematógena y puede haber afectación diseminada prácticamente a todas las vísceras. Hay intensa respuesta inflamatoria en la zona perivascular como es en el estroma intersticial más que en el parénquima. Los tejidos comúnmente afectados son: huesos, hígado, páncreas, intestino, riñón y bazo, aunque puede también afectarse otros como cerebro, ganglios linfáticos y pulmones (3,6).

MANIFESTACIONES CLINICAS

La sífilis no tratada causa la muerte fetal en 255 de los casos, ocurriendo el aborto durante el segundo trimestre. Se produce muerte perinatal en 25 a 30% de los niños afectados.

Otras de las consecuencias son óbito fetal, hidropesía no inmunitaria, parto prematuro (26).

La sífilis temprana: es la aparición de un chancro indoloro con linfadenopatía. La secundaria: es una diseminación hematógena y linfática que se caracteriza por síntomas sistémicos como fiebre de poca monta, malestar general, faringitis, hepatitis leve e incluso síndrome nefrótico. La sífilis latente es la infección en individuos con prueba serológica positiva pero sin manifestaciones clínicas. Esta etapa se subdivide en una fase temprana (un año o menos desde el inicio de la infección) y una tardía (mayor de un año). Se realizó un estudio con un grupo de mujeres embarazadas con un total de 1 959 con sífilis y se encontró que 220 mujeres con sífilis temprana sin tratamiento, de cuatro años o menos de duración 41% de sus hijos nacieron vivos y tenían sífilis congénita, 25% fueron óbitos fetales, y 14% murieron en etapa neonatal, 21% eran prematuros pero sin signos de sífilis congénita y sólo 18% fueron recién nacidos de término normales. Esto demuestra la alta frecuencia de infección al feto en las mujeres embarazadas portadoras de sífilis y que no reciben tratamiento y consecuentemente causar daños severos al producto, principalmente cuando la infección se adquiere durante el primer trimestre.

Los Recién Nacidos que presentan la infección, tienen variaciones significativas en los signos clínicos: y se produce dos síndromes característicos

de enfermedad clínica designados como sífilis prenatal temprana: si se presenta desde el nacimiento hasta los dos años de edad. Sífilis prenatal tardía si las manifestaciones se presentan después de los dos años (2,3).

Las manifestaciones clínicas son diferentes; la de la sífilis temprana en ocasiones no pueden distinguirse de las otras enfermedades que incluyen el Acrónimo de TORCH. Los hallazgos más característicos que deben alertar para el diagnóstico son hepatoesplenomegalia, exantema y anomalías óseas.

Las manifestaciones más frecuentes son: hepatomegalia 80%; anomalías esqueléticas 71% (como osteocondritis y periostitis de los huesos largos, retardo en el crecimiento intrauterino (44%), lesiones cutáneas ampollosas (43%), Neumonía (42%), hiperbilirrubinemia (40%), esplenomegalia (36%), anemia grave, edema, hidropesía (34%), La Rinitis se considera una de las manifestaciones más temprana de la sífilis, inicialmente la secreción es líquida, transparente para que posteriormente tornarse de aspecto mucosanguinolento, otras de las manifestaciones menos frecuentes son: dolor de extremidades, pancreatitis, anomalías en líquido cefalorraquídeo, nefritis, masa testicular, coriorretinitis, hipoglobulinemia. Los síntomas generales pueden pasar desapercibidos o manifestarse en forma de rechazo al alimento, malestar general, etc.

Las manifestaciones clínicas de la etapa tardía, son las de la temprana pero más severa. Como característico de esta etapa se señala la tríada de Hutchinson: dientes de hutchinson (muesca irregular en los incisivos centrales), queratitis intersticial y sordera por afección del VIII par, que se considera patognomónica de sífilis congénita,. Hay destrucción del cartílago nasal (nariz en silla de montar) y otras alteraciones óseas como las tibias en sable, la frente olímpica, etc. (9).

En esta etapa la afección al sistema nervioso central puede manifestarse como retraso mental, crisis convulsivas, alteraciones de los pares craneales, paresias, y en forma rara "tabes dorsal", hay imposibilidad para moverse (pseudoparálisis de Parrot) (2,6).

La sífilis que adquiere el feto de una madre infectada pasadas las primeras 16 a 20 semanas de gestación puede predisponer a enfermedad del SNC. Se estima que 10 a 20% de lactantes y niños con sífilis congénita desarrollan neurosífilis en etapas posteriores de la vida. Esta Neurosífilis es consecuencia de enfermedad congénita que no se diagnosticó ni recibió tratamiento.

En algunos estudios se ha visto que el incremento en la incidencia de sífilis congénita en la población ha resultado en un incremento en el número de niños con sífilis congénita admitidos en la unidad de terapia intensiva neonatal para

ventilación debido a falla respiratoria, ya que los niños presentan neumonitis sifilítica, diagnosticados por radiografías de tórax y las imágenes características son de opacidades con patrón nodular, a nivel parahiliar que los puede llevar a Insuficiencia Respiratoria ameritando en algunas ocasiones apoyo ventilatorio. Por lo tanto debemos de tomar en cuenta esta presentación de sífilis congénita y hacer diagnóstico diferencial con otras patologías que cursan con falla respiratoria principalmente en el período neonatal. Para el diagnóstico temprano de neumonitis sifilítica se puede realizar con los datos clínicos y una Radiografía de Tórax, que esta última tiene una sensibilidad y especificidad del 75%. (1,27).

Como sabemos uno de los órganos más afectados es el hígado, por lo que incluso en algunos de los casos se puede llegar a presentar calcificación hepática secundaria a hepatitis sifilítica neonatal fulminante, es una manifestación extremadamente raro, pero hay que sospechar en ella, y puede ser diagnosticada por exámenes de laboratorio y por Tomografía Computada(28).

DIAGNOSTICO

En los casos en donde hay antecedentes en los padres o sospecha clínica de la enfermedad en el recién nacido, deben realizarse estudios de laboratorio orientados a confirmar el diagnóstico y a descartar otros problemas que pudieran ser parte del diagnóstico diferencial.

El diagnóstico clínico es importante principalmente en la etapa temprana y muy característico por las múltiples manifestaciones que llegan a presentar.

Laboratorio: La biometría hemática reporta leucocitosis, con cifras considerada como reacción leucemoide con más de 30,000 leucocitos y presencia de monocitos, ocasionalmente se presenta leucopenia,

Pruebas Serológicas: Incluyen las no treponémicas que son el VDRL y la Reagina Rápida Plasmática (RPR), éstas detectan anticuerpos contra el antígeno lipóide del treponema. En el Recién nacido el VDRL suele ser positivo, pero podría ser negativo por el "fenómeno de prozona" o bien por que la madre haya adquirido la sífilis en la etapa tardía del embarazo. Por otra parte una mujer con sífilis tratada durante el embarazo puede tener un hijo sano con VDRL positivo, debido al paso de anticuerpos placentarios, por lo que se debe realizar en estos casos la prueba de VDRL cuantitativa en forma seriada. El diagnóstico de sífilis congénita se apoya en la titulación de anticuerpos no treponémicos del lactante cuatro veces o más que la del suero de la madre.



Las treponémicas: Son más sensibles y específicas que las anteriores, entre las que se encuentran FTA (anticuerpos fluorescentes), FTA-ABS(anticuerpos fluorescentes absorbidos); microhemaglutinación para anticuerpos contra el treponema (MHA-TP); ELISA para IgG, e IgM. , esto reflejaría el estado materno (1,2,3).

Los Anticuerpos maternos IgM no atraviesan la barrera placentaria, el encontrarlas en la circulación fetal, o neonatal es consecuencia de la reacción inmunitaria humoral fetal, y por tanto indicativa de infección congénita.

Aislamiento de las espiroquetas: en lesiones mucocutáneas , secreción nasal, líquido vesicular placenta, cordón umbilical y tejido obtenido en la necropsia Por medio de microscopía de campo oscuro.

Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR): En líquido amniótico principalmente en sífilis temprana tiene un sensibilidad del 91% y especificidad del 100%. En líquido cefalorraquídeo y sangre del lactante la PCR usa una porción del gen que codifica el inmunógeno de la membrana del treponema para identificar DNA del microorganismo se ha encontrado una sensibilidad del 74% y 96% de especificidad (29).

La prueba de VDRL en líquido cefalorraquídeo debe realizarse en todos los casos , pues los datos positivos confirman el diagnostico, sin embargo existe la posibilidad de obtener datos negativos aun en casos de neuroinfección activa.

Gabinete: RX de los huesos largos, demuestran osteocondritis, periostitis bandas de radiotransparencias, lesiones osteolíticas, , Después de 3 a 6 meses de iniciado el tratamiento específico, dichas lesiones desaparecen. Así como Electroencefalograma y Ultrasonido abdominal(2).

TRATAMIENTO

Todos los Recién nacidos con sospecha clínica de sífilis congénita y VDRL positiva deberán recibir tratamiento de inmediato . La penicilina es le mejor antibiótico ya que el treponema es muy sensible.

Debe recibir tratamiento en los siguientes casos:

- Signos clínicos de enfermedad activa, o datos radiológicos
- VDRL positivo en el estudio de líquido cefalorraquídeo
- Pruebas serológicas positivas para sífilis y alteraciones en el líquido cefalorraquídeo, sin explicación clara
- Títulos cuantitativos cuatro veces mayores que los maternos en



pruebas treponémicas.

- Antecedente de la madre con sífilis y alguna de estas consideraciones:
- Que no haya sido tratada durante el embarazo.
- Inicio del tratamiento por un tiempo menor a un mes antes del nacimiento.
- Sin control serológico adecuado durante la gestación,
- Sin disminución del título de anticuerpos después del tratamiento
- Con datos de recaída o infección activa.

LA PENICILINA sigue siendo el antibiótico de elección, ya que el treponema es uno de los antibióticos más sensibles. la dosis es de 150,000 UI/kg/día IV durante 10 a 14 días , durante la primera semana se puede administrar cada 12 hrs posteriormente cada 6 hrs. Si el tratamiento se interrumpe por más de 24 hrs se debe reiniciar el tratamiento.

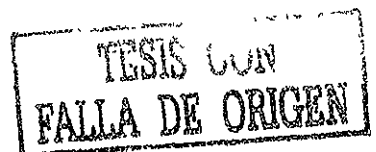
En los recién nacidos y lactantes que hayan recibido tratamiento adecuado deberán de disminuir los títulos de anticuerpos no treponémicos aproximadamente a los 6 meses. Por lo tanto se debe de llevar controles serológicos a los 3,6 y 12 meses

Los niños que presentan manifestaciones clínicas después del mes de edad, deberán recibir tratamiento a dosis de 200,000 UI/Kg/día de penicilina G sódica por vía intravenosa con intervalos de cada 6 hrs, durante 10 a 14 días (30)

PREVENCION

La sífilis durante el embarazo y la congénita pueden prevenirse eficazmente mediante muestreo serológico prenatal sistemático y tratamiento con penicilina de las mujeres infectadas y sus compañeros sexuales..

A todas las embarazadas se les debe hacer una prueba serológica no treponémica para sífilis durante el primer trimestre.En regiones de alta incidencia de sífilis también debe hacerse muestreo serológico al inicio del tercer trimestre (28 semanas) y en el momento del parto.(2)



HEPATITIS VIRAL

La Hepatitis Viral es causada por cuatro o más diferentes virus o grupos de virus, siendo dos los tipos más importantes que pueden llegar a producir infecciones congénitas y perinatales y como consecuencia lesiones severas en el feto. Los tipos de virus involucrados son el B y el C. Actualmente se conoce que la transmisión perinatal de HBV (Virus de la Hepatitis B) es la ruta más común de infección en todo el mundo, usualmente es por la vía intraparto, que puede ocurrir cuando las madres son HbsAg-positivo como consecuencia de infección aguda o portador crónico asintomático. El estado portador se define o se conoce como persistencia de el Antígeno de superficie de Hepatitis B en la circulación por más de 6 meses.

La transmisión vertical de HCV (Virus de Hepatitis C) desde madres a infantes fue documentada recientemente en 1991, cuando se detectaron en cada infante en el RNA el HCV cuando las madres son anti HCV seropositiva, éstos pueden llegar a persistir por 2 a 19 meses.

Los riesgos de transmisión hacia el feto dependen en el trimestre en que se exponga. La infección materna crónica o aguda durante el tercer trimestre parece representar el gran riesgo hacia el feto, otras de las vías de transmisión es por transfusión sanguínea, uso de drogas parenterales, por contacto sexual, cirugías dentarias, tatuajes, vacunación.

Estos virus tienen gran importancia en Salud Pública, ya que en su gran mayoría evolucionan a la cronicidad o tener un desenlace fatal (4,6).

ETIOLOGIA

En 1961, Blumberg, describe la presencia de un antígeno en la sangre de un aborigen australiano, que reacciona con los anticuerpos de la sangre de dos hemofílicos multitransfundidos. Este antígeno Australia es ahora conocido como el antígeno de superficie de la hepatitis B.

El virus de la hepatitis B es un virus hepatotrópico, hepadnavirus de ADN de 42 nm. El virión posee dos cubiertas, la nucleocápside es icosaédrica el núcleo está constituido 180 cápsomeros. El virión es relativamente estable pero muy lábil a ácidos y solventes lipídicos.

El virus intacto se denomina partícula Dane, está compuesto del antígeno de superficie (VHBAGs), el antígeno nuclear (VHBAGc) y el antígeno e (VHBAGe).



Los anticuerpos de cada uno de estos antígenos se utilizan en pruebas diagnósticas como marcadores de infección por hepatitis B. La presencia de VHBAGs indica infección (2).

El Virus de la Hepatitis C, que antes de ser identificado se conocía como Hepatitis no A-no-B, pero fue identificado en 1989 es un virus ARN lineal monocatenario, de polaridad positiva, de 9500 nucleótidos, cuyo genoma tiene una organización similar a la de los flavivirus y pestivirus. El VHC constituye su propio género dentro de la familia Flaviviridae. El genoma del VHC contiene un solo y largo marco de lectura abierta (gen) que codifica la síntesis de una lipoproteína viral. Una región 5 del genoma no traducida y el gen del core, se mantienen alterados en los diversos genotipos, pero las proteínas de la envoltura están codificadas por la región hipervariable, que cambia entre los diferentes especímenes y permite al virus evadir la defensa inmunitaria del huésped dirigida contra las proteínas accesibles de la cubierta del virus (4).

EPIDEMIOLOGIA

En algunos países desarrollados y asiáticos, los pacientes portadores de VHBAGs tienen una prevalencia alta: en Japón 1% de la población adulta tiene el antígeno y en otras poblaciones asiáticas varía del 5 a 15%. En Estados Unidos 40 a 45% de los casos de hepatitis es por hepatitis B. En México, la prevalencia de madres portadoras del VHBAGs es muy baja y está en relación con lo informado en otras partes del mundo. Se considera un riesgo profesional en cirujanos, enfermeras quirúrgicas, personal de laboratorios, dentistas profesionales, personal que labora en unidades de diálisis, pacientes inmunodeficientes o infectados.

La transmisión del virus de la hepatitis B es a través de sangre o hemoderivados, contacto sexual, por transmisión vertical de madre a hijos, pero también se ha detectado en saliva, semen, secreciones vaginales, e incluso leche materna

El VHBAGs se ha encontrado por radioinmunovaloración en 33% en el líquido amniótico, 50% en la sangre del cordón, 71% en la leche materna, y 95,3% en el contenido gástrico del recién nacido, por lo que se ha sugerido el mecanismo bucal como fuente de transmisión desde el nacimiento

La incidencia en general, los reportes de hepatitis B son de 2 por 10,000 individuos, pero puede ser más alta, por que muchos casos no presentan



síntomas y no son diagnosticados y por lo tanto no se reportan Una en 1,000 mujeres embarazadas son portadoras crónicas de hepatitis B.

La mayor parte de las infecciones por VHB se producen en el momento del parto o en el postparto inmediato, puede ocurrir la transmisión por vía transplacentaria pero es rara, de aproximadamente el 5%

La transmisión maternofetal del virus de la hepatitis B aguda se puede dar durante el tercer trimestre de la gestación o en el postparto inmediato; el riesgo de transmisión de hepatitis clínica en el neonato es próximo al 80%. Si la infección materna se presenta en los dos primeros trimestres, el riesgo de infección en el neonato es de aproximadamente del 10 al 15%.

En la madre HBAGs positivas, la transmisión a sus productos es de hasta 90%, entre 25 y 50% de los niños infectados se vuelven portadores antes de los cinco años de edad.

Se ha estimado que aproximadamente más del 25% de los niños portadores fallecen de carcinoma hepatocelular o cirrosis hepática durante la vida adulta.

La infección por VHC puede transmitirse de la madre al niño, pero el índice de transmisión perinatal en la población general es baja. Sin embargo en algunos estudios se ha visto que el riesgo aumenta considerablemente cuando la madre está coinfectada con el virus de inmunodeficiencia humana o cuando tiene títulos elevados de ARN del VHC (2).

FISIOPATOLOGIA

El tropismo de HBV para los hepatocitos parece ser determinante en parte por el núcleo y regulado por elementos en el genoma del HVB El estado de diferenciación de las células del hígado pueden ser también importantes y seguramente aumenta los elementos virales que son inducidos por hormonas. Por lo tanto hay evidencia de una pequeña limitación de replicación viral también en conducto biliar, células acinares pancreáticas, linfocitos B y monocitos. Los mecanismos citohepatológicos no son totalmente conocidos. La replicación viral per se es generalmente no citosoidal de hepatocitos. Es extensamente conocido que los daños en infección natural mediados inmunológicamente, principalmente por clases de CD8 citotóxica de los linfocitos T que predominan en la infiltración de células mononucleares del hígado. El hepatocito expresa pequeñas clases de antígenos I.

La reactivación desde la infección HBV es atribuido principalmente a linfocitos T citotóxico CD8 reconociendo péptidos derivados de HbcAg y HbeAg ,La



inmunidad a reinfección es s neutralizar anticuerpos directos exclusivamente en HbsAg, incluyendo la región pre-S, el cual son particularmente inmunogénicos y también portadores determinantes reconocidos por células T CD4

Los determinantes de la persistencia no son definidos Los inmunocompetentes y la edad de adquirir la infección son los más evidentes parámetros. Los infantes que adquieren el virus HB perinatal desde la madre que es portadora tiene casi el 90% de ser portadores crónicos (3,6).

MANIFESTACIONES CLINICAS

Independientemente de la presencia de hepatitis en la madre, el recién nacido infectado puede mostrar antigenemia transitoria.

Generalmente es una enfermedad benigna. Casi todos los recién nacidos HBAGs positivos tienen bajo peso al nacer o prematurez, cursan anictéricos, no muestran signos de hepatitis aguda clínica. En algunos pacientes hay hepatomegalia, esplenomegalia, ictericia, vómitos, rechazos a los alimentos, aumento de las transaminasas, lo cual puede ser persistente.

El virus de la hepatitis B en los neonatos, suele producir cuadros asintomáticos. La secuencia de acontecimientos más común es no presentar signos clínicos de enfermedad y volverse crónicamente positivo para el antígeno de superficie de la hepatitis B

La infección crónica puede llevar a cirrosis, generalmente entre la tercera y cuarta década de la vida, incrementando mucho el riesgo de desarrollar un carcinoma hepatocelular primario.

A pesar de considerarse como una enfermedad benigna en algunos de los casos se presenta como hepatitis fulminante, los cuales presentan HBAGs positivos que tuvieron aumento de ACsVHB, por lo que presentan hepatomegalia, aumento de las bilirrubinas, de las transaminasas, tiempos de coagulación, El surgimiento de la hepatitis fulminante puede ser debido a varios factores como son alguna mutación del genoma del VHB o una respuesta inmunitaria de interacción del hospedero con el virus.

El virus de la hepatitis B es el primer virus patógeno humano y sus antígenos tienen un papel en complejos inmunitarios circulatorios y por enfermedades de complejos inmunitarios entre las más frecuentes son glomerulonefritis, artritis y vasculitis (31,32)



La presentación clínica de los neonatos infectados por VHC, generalmente se presentan como asintomáticos o bien en algunas ocasiones pueden manifestarse como ictericia, vómito e hiporexia.

DIAGNOSTICO

Prácticamente en este padecimiento no tenemos características patognómicas para sospechar en esta patología, por lo que se debe de realizar una historia minuciosa a la gestante en búsqueda intencionada de haber estado en contacto con el virus.

El antígeno de superficie es el marcador primario de la infección aguda por VHB, mediante microscopia electrónica se ha observado que el HBsAg tiene forma de dona que rodea completamente el núcleo del virión que contiene el antígeno nuclear del HBcAg y el ADN viral. Otro de los métodos diagnósticos es por la detección del anticuerpo IgM del antígeno nuclear. La presencia de anti-HBs en suero nos puede estar hablando de inmunidad para VHB por infección activa o por una respuesta inmunitaria por vacunación.

El HBcAg puede ser detectado por radioinmunovaloración o por inmunovaloración enzimática en las infecciones agudas por hepatitis B; normalmente desaparece durante la convalecencia y puede utilizarse para predecir la evolución o curso de la enfermedad. La presencia de HBcAg en el suero indica replicación viral activa persistente. Por lo que estos tipos de pacientes se consideran altamente contagiosos

En estudios epidemiológicos, el Anti-HBc es el mejor marcador para evaluar la prevalencia de VHB (31, 33).

Dentro de los Pruebas de Funcionamiento Hepático, las que nos pueden ayudar a llegar a un diagnóstico son las del mecanismo de la inflamación principalmente las transaminasas (AST, ALT).

TRATAMIENTO

Los lactantes nacidos de Madres HBsAg positivas tienen una probabilidad de aproximadamente el 80% de adquirir la infección, y 90% de los lactantes infectados se convierten en portadores crónicos de HBV. Por lo tanto para lactantes nacidos de madres con HbsAg positivas se recomienda la administración de globulina inmune a la hepatitis B (HBIG) y la vacuna HBV por

vía intramuscular, en sitios separados, en las primeras 12 hrs del nacimiento. El niño deberá recibir una segunda y tercera dosis al mes y a los seis meses, cuando reciben este esquema de vacunación combinado induce una protección en las concentraciones de anti-HBs en más del 99% de los infantes. La dosis recomendada de la globulina inmune es de 0.5 ml por vía intramuscular. Para el tratamiento de la hepatitis C cuando los neonatos son infectados; la terapia con el interferón puede jugar un papel muy importante, pero aún no está del todo investigado en el tratamiento de los neonatos (3).

PREVENCIÓN

Se ha demostrado que la hepatitis B constituye un problema de Salud Pública en todo el Mundo. Es por eso que la disponibilidad de una estrategia de inmunización eficaz para prevenir la transmisión neonatal de HBV, ha dado lugar a que se vuelva universal la selección de HbsAg en embarazadas. Cuando se combina la vacunación activa con la pasiva para recién nacidos de madres de HbsAg positivas, es eficaz en 85 a 90% en la prevención de infección de hepatitis neonatal y la posibilidad de infección crónica por HBV se reduce en forma importante a cifras de 5 a 15%.

En hijos de madres con HBsAg positivo se recomienda aplicar una dosis de la vacuna contra HBV al Nacimiento, la segunda dosis al mes y la tercera entre los 6 y 18 meses; así también deben recibir además inmunoglobulinas hiperinmune contra el VHB al nacer o antes de las 12 hrs de vida. Aproximadamente un 3 a 5% de los neonatos no reaccionan a la vacuna HBV.

Los hijos de madres de las cuales se desconoce la serología, deben inmunizarse al nacer y la administración de HBIg (inmunoglobulina) se aplicara según el resultado del estudio materno.

Si la madre es HBsAg positiva, debe administrarse HBIg al recién nacido, aunque se sabe que la HBIg es eficaz dentro de las primeras 12 hrs postnatales (33).

PARVOVIRUS B19

ETIOLOGIA

La infección por Parvovirus Humano, llamada también como eritema infeccioso, quinta enfermedad, rubéola anular, enfermedad con manchas negras, etc. Tenemos como agente etiológico al Parvovirus B19 humano, que pertenece a la familia Parvoviridae por lo cual está formada por tres géneros: Parvovirus, Dependovirus y Densovirus; los primeros tienen una amplia distribución entre los animales de sangre caliente y el hombre.

El P-B19 fue descubierto en 1974 por el grupo Cossart durante la evaluación de pruebas para la hepatitis B. En 1981 se le pudo relacionar primero con seis casos de anemia aplásica y dos años después con el eritema infeccioso.

Las características propias del P-B19 consisten en que presenta un DNA monocatenario de 5500 bases y que tiene únicamente dos proteínas de envoltura de VP1 y VP2 de unos 83 y 60 kDa. Esta última es la más abundante y representa el 80% de la masa viral. La infectividad del Parvovirus es relativamente estable al calor, tolerante a un amplio intervalo de pH y resistente al éter. Este virus solamente afecta al ser humano (1, 4).

EPIDEMIOLOGIA

Los brotes de infección suelen comenzar durante el invierno y afectan entre un 10 a 60% de la población joven seronegativos y aun 15% de los adultos susceptibles. Puede manifestarse de diversas maneras:

En la infancia se presenta como una rubéola leve denominada eritema infeccioso o quinta enfermedad, afecta fundamentalmente a escolares alrededor del 70% y se da en niños de 5 a 15 años y 10% son menores de 5 años. En los adultos se presenta como un cuadro gripal o en forma de una poliartropatía.

La principal vía de transmisión es la respiratoria con una tasa de contagio para los seronegativos del 50%. Otra vía de contagiosidad muy importante es la vertical transplacentaria, con una tasa estimada de infección fetal de aproximadamente del 33%. Algunos estudios han encontrado que hay una pérdida fetal del 0.6 por 1000 mujeres embarazadas, por lo que se evidencia que la infección de este virus es causa rara de morbilidad y mortalidad fetal, por igual en la población con alta incidencia.

La incidencia de infección por PB-19 asintomática puede ser alta en mujeres embarazadas. La incidencia de afectación fetal, cuando la mujer embarazada adquiere la infección durante las primeras 20 semanas, que puede terminar en aborto o bien con malformaciones congénitas

Estudios epidemiológicos de prevalencia muestran diferentes tasas de infección según los grupos étarios: En los recién nacidos se encuentra un 64% de seropositividad que es del 0% entre los 9 y 11 meses de vida. A los 5 años es de 2 -10%, 61% a los 12 años.

Para mujeres embarazadas y mujeres en edad reproductiva la seroprevalencia de Anticuerpos IgG anti B19 se encuentran entre 16 a 72% (2, 34).

FISIOPATOLOGIA

El Parvovirus B19, tiene un marcado tropismo por las células precursoras eritroides, en el núcleo se replica durante la fase S, para después de la lisis celular producirse la liberación y extensión del virus.

La Patogénesis del Parvovirus abarca 2 aspectos importantes: el primero se debe a la infección lítica de las células susceptibles, en proceso de división y el segundo a la interacción con los productos de la respuesta inmunitaria. La infección al feto ocurre vía transplacentaria por el paso del virus B19. El feto es particularmente vulnerable a los efectos del virus, asociados a una aplasia celular. Los efectos pueden ser potencializados por la inmadurez de el sistema inmune del feto el cual resulta de la propagación de la infección.

En estudios histológicos demostraron evidencia de daño vascular e infiltrado perivascular en algunos tejidos. La calcificación distrófica en algunos órganos y mineralización en el cerebro, puede ser causada indirectamente por hipoxia o por invasión directa a los tejidos

En el Hidrops fetal, no está del todo bien esclarecida su patogénesis, en la mayoría de los casos es debido a una anemia fetal severa. La hipoxia daña a los tejidos, puede aumentar la permeabilidad capilar. La anemia crónica severa puede llegar a producir datos de insuficiencia cardíaca secundaria a una hipoxia severa ocasionalmente agravada por afectación directa al miocardio. Una disminución en el retorno venoso causado por ascitis y organomegalia, puede llevar nuevamente a insuficiencia cardíaca. La función hepática puede estar comprometida por daño en la hematopoyesis y lisis de eritrocitos infectados B19, y, en el hígado puede causar, depósitos de hemosiderina, fibrosis y várices esofágicas. Hay una producción inadecuada de proteínas, principalmente la

albúmina, que consecuentemente va a disminuir la presión oncótica y por lo tanto habrá paso de líquido hacia el espacio extravascular, lo que finalmente tendremos hidrops fetalis y habrá compromiso de la oxigenación a toda la economía.

A los 5 días de la inoculación se detecta el virus en la sangre, donde persiste de 5 a 7 días, con un máximo de 8 días postinoculación, es lo que va a llamar primera fase virémica. La segunda fase aparece a los 17 a 18 días de la inoculación. En el intervalo de las fases se produce la lisis de las células precursoras eritroides infectadas (6).

MANIFESTACIONES CLINICAS

El cuadro clínico característico de esta infección se puede presentar en diferentes formas.

1.- *Eritema Infeccioso*: Es la forma típica de manifestarse durante la infancia, en algunos casos, los pródromos pueden pasar desapercibidos, presentan coriza, cefalea, faringitis, diarrea, náuseas, conjuntivitis o tos. Aparece un exantema macular festoneado que afecta a las mejillas, al que da el aspecto de mejilla abofeteada, que puede extenderse hacia tronco y miembros. Puede llegar a presentar prurito, vesículas, púrpuras, petequias o dermatitis escamosa. Tiene una duración de una a tres semanas y su aparición determina el comienzo de la fase postvirémica.

2.- *Artropatías*: Es la forma más común de infección primaria en los adultos, típicamente se manifiesta como una poliartritis aguda.

Puede llegar a presentarse en forma asintomática o bien ser tan severas y manifestarse como crisis aplásicas, inclusive en pacientes sanos puede llegar a presentar anemia severa, en pacientes inmunodeprimidos se han descrito síndrome de anemia hemolítica crónica, debido a una insuficiencia medular persistente.

3.- *La infección durante la Gestación*: Se ha estimado que la mitad de las mujeres en edad fértil es seronegativa, por lo tanto son susceptibles a infección por Parvovirus B19 y consecuentemente contagiarse durante el embarazo. Se ha estimado que la tasa de pérdidas fetales es de 5 a 10% en gestantes con primoinfección comprobada serológicamente, siendo el riesgo mayor cuando la infección ocurre en las primeras semanas.

En los múltiples estudios que se han realizado, se han encontrado que la infección por este virus puede ocasionar aborto, muertes fetales, anomalías



congénitas, e hidropesía fetal no inmune. Sólo un caso se ha reportado que presentó malformación fetal, que recordaba a la embriopatía rubéolica, que consistía en miocarditis, miosistis, microftalmía unilateral con afaquia y displasia de la esclerótica y retina.

Actualmente se conoce que no hay pruebas para afirmar la teratogenicidad del virus hacia el feto (1, 2).

DIAGNOSTICO

Como en todos los casos de infecciones congénitas y perinatales se debe de tomar en cuenta el Antecedente durante el embarazo e investigar intencionadamente si hubo algún contacto con personas que padecieron alguna enfermedad exantemática o con alguien en quién se conoce ya infectada por el virus

El cuadro clínico durante el embarazo, como sabemos en la gran mayoría de las personas es asintomático. Por lo que no sabemos si realmente está infectada, para así mismo llevar un seguimiento diagnóstico en el producto.

Laboratorio: Encontraremos las alteraciones de la serie roja, como consecuencia de su predilección por la serie eritroide: Anemia de leve a severa por lo que tendremos: Neutropenia, Trombocitopenia, pancitopenia.

Durante el embarazo se puede utilizar la determinación de alfa-fetoproteína, que se incrementa en las infecciones por el virus

Serológico: La determinación de IgM que es un marcador de infección reciente,, que tiene una especificidad del 100% y una sensibilidad del 89%, aparece a los 10 días del contagio y comienza a disminuir a los 30 a 60 días y suele ser indetectable a los tres a cuatro meses.

La IgG específica aparece una semana después de la IgM y persiste durante años, por lo que nos permite identificar a los sujetos inmunes.

Estudio Histológico con tinción de Giemsa: en preparaciones de médula ósea es característico que se encuentren pronormoblastos gigantes.

Otro de los métodos diagnósticos son la observación directa del virus en los tejidos para la realización del diagnóstico prenatal en el líquido amniótico, líquido ascítico o sangre fetal adquirida por cordocentesis, por medio de microscopía electrónica y la determinación del ADN viral, utilizando técnicas de hibridación, hibridación in situ y la Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR).

Estas técnicas se realizan principalmente por que sabemos que los fetos inmaduros no producen suficientes inmunoglobulinas para ser detectados con facilidad, pudiendo persistir el virus con títulos altos.

Gabinete: Ultrasonido Obstétrico para la identificación de fetos hidróticos (1, 6).

TRATAMIENTO

No existe un tratamiento específico para la infección por B19. Rara vez es necesario el tratamiento sintomático. Especialmente en niños con baños salinos o con loción de calamina son útiles para disminuir el prurito. La artralgia y artritis se pueden manejar con analgésicos.

Cuando la infección se presenta durante el embarazo se debe de mantener un monitoreo continuo estricto durante el parto, la búsqueda de virus y anticuerpos IgM en la sangre del neonato por cordocentesis, búsqueda de valores altos de alfa-fetoproteína, en caso de que fuese positivo de debe realizar monitoreo de ultrasonografía seriada para la detección de hidropesía fetal y tratarla con transfusiones intrauterina.

El aborto terapéutico no está indicado, ya que el riesgo de muerte fetal por Parvovirus B19 es de 2 a 3%.

En algunos de los estudios se ha tomado en consideración la posibilidad de la administración de inmunoglobulinas a la madre o al feto, pero aún se encuentra en controversia (3).

PREVENCIÓN

En caso de epidemia, las gestantes especialmente expuestas (profesoras, niñeras) deben considerar el no asistir a su puesto de trabajo.

La posibilidad de contagio de una gestante susceptible es de 50% Por lo que debe de evitar estar en contacto con personas con sospecha de infección o bien que ya se conocen con infección de este virus, o bien en personas que presentan alguna enfermedad exantemática.



PATOGENESIS DE LAS INFECCIONES CONGENITAS Y PERINATALES

En su gran mayoría de las infecciones, que integran el Acrónimo TORCH, no se conoce con certeza la patogénesis, por lo que los diferentes agentes etiológicos pueden llegar a presentar cuadros subclínicos, hasta secuelas severas e incluso tener un pronóstico desfavorable, lo que ya está bien establecido son las principales vías de transmisión para que el feto pueda ser infectado; estos mecanismos son; vía transplacentaria, por el paso a través del canal del parto (aparato genital); otros conductos (postparto inmediato de 1 a 2 semanas); dependiendo del momento y sitio de la infección va a ser las manifestaciones que presentara el feto o neonato (Fig. 1).

En su gran mayoría, existen confusiones para llegar a un diagnóstico, ya que muchas de la infecciones comparten las mismas manifestaciones clínicas independientemente del agente etiológico, por lo tanto debemos de conocer adecuadamente el cuadro clínico de cada una de las patologías que nos pueden ocasionar estos agentes, con el fin de buscar intencionadamente alguna de las características patognomónicas (Cuadro 1).

Ante la sospecha de alguna infección congénita y perinatal, debemos de tomar conductas encaminadas a la realización de una adecuada interrogación y valoración tanto a la madre como al feto, en la que se deben seguir los pasos ordenados para un adecuado diagnóstico y así como evitar en lo posible las complicaciones o secuelas irreversibles (Fig 2) (1)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

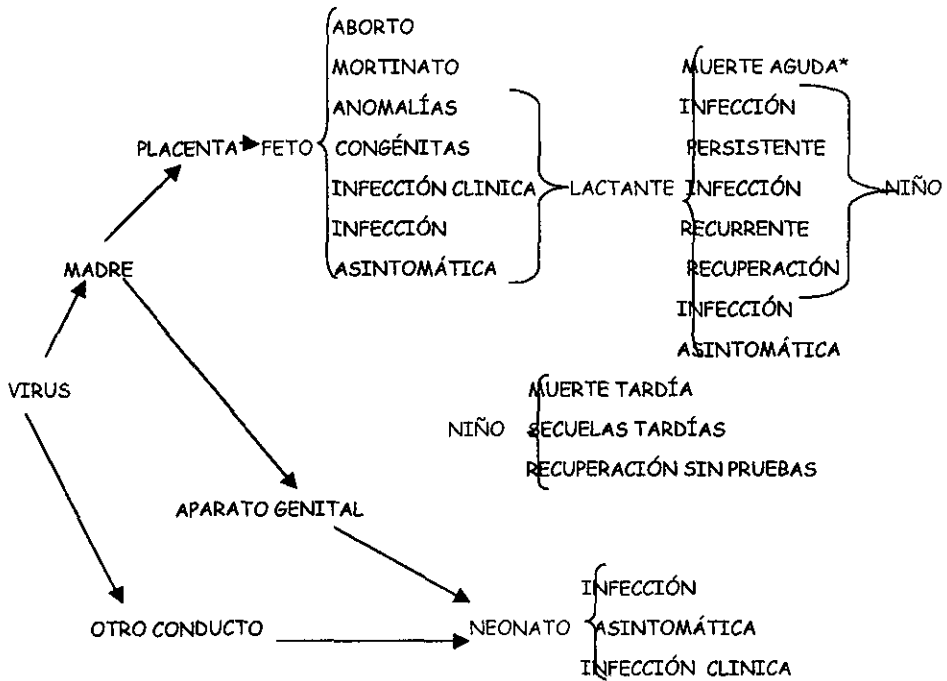


FIG 1 - PATOGENESIS DE LAS INFECCIONES VIRALES EN EL FETO Y RECIEN NACIDO (1)

* Insuficiencia respiratoria y hepatitis fulminante (27)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MANIFESTACIONES CLINICAS	RUBEOLA	SIFILIS	TOXOPLAS MOSIS	HERPES SIMPLE	HEPATITIS VIRAL	PARVOVIRUS B 19
<i>Retardo del crecimiento Intrauterino</i>	**	**	**			
<i>Hepatomegalia</i>	+	**	+		**	
<i>Esplenomegalia</i>	+	**	+		**	
<i>Ictericia</i>		**	**		**	
<i>Micracefalia</i>	+			**		
<i>Retinopatía</i>	**		**	**		
<i>Calcificaciones intracraneales</i>		**		+		
<i>Hidrocefalia</i>			**			
<i>Microftalmia</i>			**	+		
<i>Malformaciones cardíacas</i>	**					
<i>Alteraciones óseas</i>		**				+
<i>Alteraciones cutáneas</i>		**			+	**
<i>Deficiencia en la audición</i>	**	**	+			
<i>Alteraciones hematológicas</i>	+					**
<i>Prematurez</i>	+		**	+	+	

CUADRO 1 - PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLINICAS DE INFECCIONES CONGENITAS Y PERINATALES (1,2,3,6)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

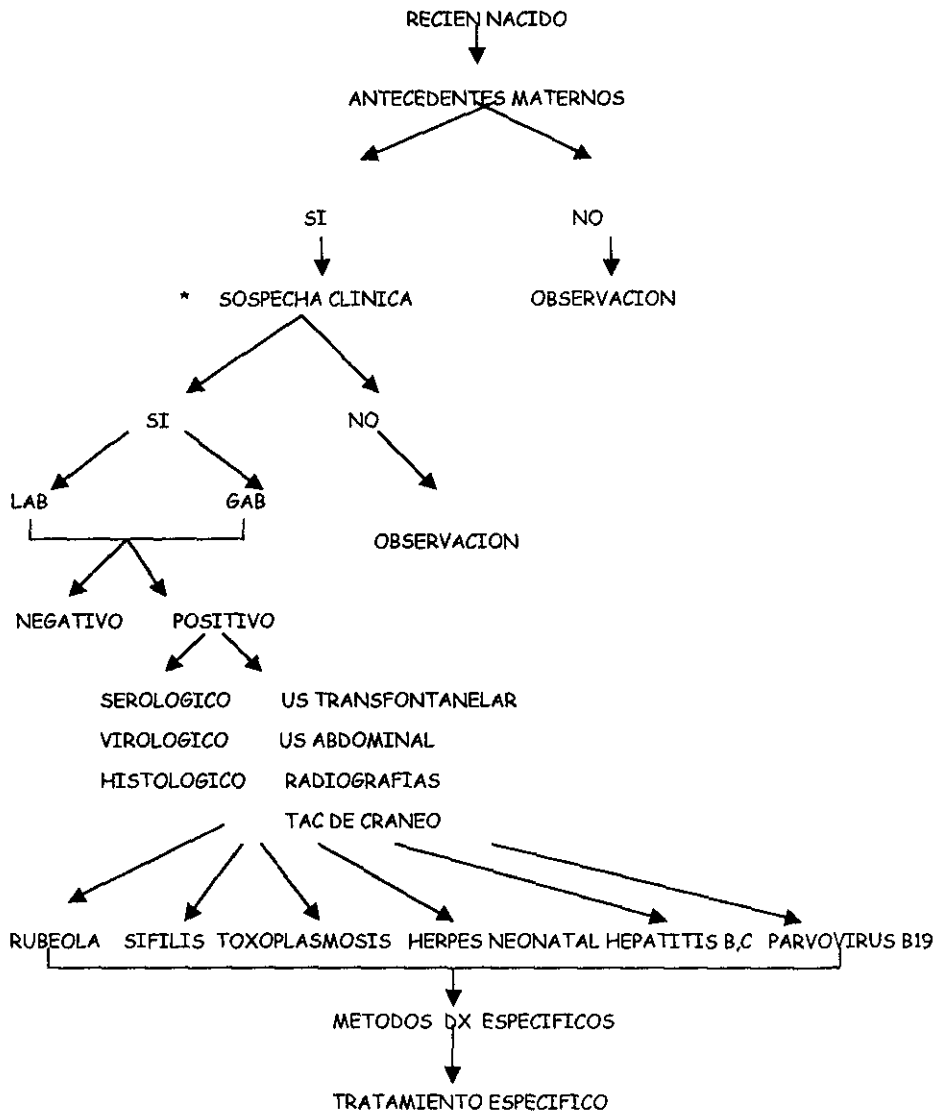
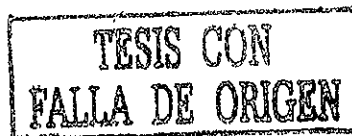


FIG 2 - RUTA DIAGNOSTICA DE INFECCIONES CONGENITAS Y PERINATALES

* Prematuridad, Retardo en el Crecimiento Intrauterino, hepatomegalia, esplenomegalia, ictericia, retinopatías, alteraciones del SNC, malformaciones congénitas, alteraciones óseas, alteraciones cutáneas, alteraciones hematológicas

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Fegin-Cherry., *Tratado de Infecciones en Pediatría* 3ra, edición, México, D.F Interamericana Mc Graw-Hill, 1998;I,1026-1037.
- 2.- Gamboa M. Jose D., *Infecciones Perinatales*,Asociación Latinoamericana de Pediatría .A.C. Temas de Perinatología.,McGraw-Hill Interamericana., 1999. (115,116,117,119,122,123,21,23,24,25,135,137,146,147,149,151,70,71,125,126, 127)
- 3.- Mandell, Douglas y Bennett., *Enfermedades Infecciosas en Pediatría. Principios y Práctica*. 4ta Edición. Editoreal Médica-Panamericana.1997;I y II. (2754,2155,2762,2763,1638,1639,1640,1641,1496,1497,2376,2377,2383, 2384,2385,1589,1599,1618).
- 4.- J. Kumate, G. Gutiérrez,O. Muñoz, J.I. Santos., *Manual de Infectología Clínica*, 14 Edición. México. D.F. Editores Mendez. 1994 (645,648,379,533,349 150,427).
- 5.- Kenneth, B. Boyer and James. B. McAuley, *Congenital Toxoplasmosis Seminar in Pediatric Infectious Diseases* , 1994;5:42-51
- 6.- S. Remington Jack. *Infectious Diseases of the fetus Neeborn Infant Tomo I*, cuarta edición.. 1995.
- 7.- Hall SM, *Congenital Toxoplasmosis*, BMJ, 1992;305,291-97.
- 8.- Freji BJ, Saver JL, *Toxoplasmosis*, *Pediatr Rev*,1991;12, 227-236.
- 9.- Kim S. Julie, Rowley H, Anne, *Timely Diagnosis of Congenital Infections Pediatric Clinics of Northamerica*., 1994;45:1017-33
- 10.-Wordl Health Organization (Switzerland) 1996., *Use of the polymerase chain reaction in diagnosing congenital toxoplasmosis*., *Bulletin of the World Health Organization*, 1996; 74:111.



- 11.- Foulon Walter, Pinon Jean-Michel, et al., Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. A multicenter evaluation of different diagnostic parameters. *Am J Obstet Gynecol*, 1999; 181:843-7.
- 12.- Matsui Doreen, MD, FRCPC., Prevention, Diagnosis, and Treatment fetal toxoplasmosis, *Clinics in perinatology*, 1994;21:675-89.
- 13.- Martine Wallon, Liou Christiane, Garner Paul, Peyron Francois., Congenital toxoplasmosis: systematic review of evidence of efficacy of treatment in pregnancy, *BMJ*, 1999;318:1511-22
- 14.-E. Reef. Susan Rubella and Rubella syndrome ., *Bulletin of the World Health Organization*, 1998;76:S156-7.
- 15 - González C. María, Oliva M. Jose, Ortiz I. Federico, Arredondo G.Luis., *Infección Congénita por el virus de la rubéola asociado a dismorfismo menor y su recuperación clínica (informe de caso)*, *Perinatol Reprod Hum*,1999;13:197-202.
- 16.- M.B.Eckstein, D.W. Brown, A. Foster, A F. Richards, C.E. Gilbert, 5 - M.,P.Vijayalakshmi. Congenital rubella in south India: diagnosis using saliva from infants with cataract., *British Medical Journal*, 1996;312:161-3.
- 17.- Kohl S. Neonatal herpes simplex virus infection, *Clinics in Perinatology*, 1997: 24,129-50.
- 18.- Riley LE, Herpes simplex virus, *Seminars in Perinatology*, 1998;22,284-92.
- 19.- Jacobs RF, Neonatal herpes simplex virus infections,1998;22,64-71
- 20.- PS Mitchell, MJ Epsy et al, Laboratory diagnosis of central nervous system infections with herpes simplex virus by PCR performed with cerebrospinal fluid specimens, 1997;35,2873-7.
- 21.- ME Coren, RM Buchdah, FM Cowan, PG Riches, K. Miles, EJ Thompson, *Imaging and laboratory investigation in herpes simplex encephalitis* 1999;67, 243-5.



22.- Zdravkovic M, Knudsen HJ, et al., High interferon alpha levels in placenta, maternal, and cord blood suggest a protective effect against intrauterine herpes simplex virus infection., *Journal of Medical Virology*, 1997;51:210-3.

23 -Smith Ricard, Cowan M. Frances, Munday Patricia, The management of herpes simplex virus infection in pregnancy, *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:255-60.

24.- Steve Koht, MD, Infección Neonatal por virus del herpes simple, *Clínicas de Perinatología*, 1997: 1, 133-50

25.- Department of Health and Human Services., Congenital Syphilis, *Morbidity and Mortality Weekly*, 1999;48:757-60

26.- JR Barton, EM Thorpe, DC. Shaver, et al, Nonimmune hydrops fetalis associated with maternal infection with syphilis, *Am J Obstet Gynecol*, 1992;167,56.

27.- C.H. Pieper, W.E.C. et al, Chest radiographs of neonates with respiratory failure caused by congenital syphilis, *Pediatric Radiology*, 1995;25,198-200.

28.- T.E Heman, Extensive hepatic calcification secondary to fulminant neonatal syphilis hepatitis, *Pediatric Radiology*, 1995;25,120-22

29- Berkowits K. Baxi L. Fox HE., False-negative screening. The prozone phenomenon¹², nonimmune hydrops, and diagnosis of syphilis during pregnancy , *Am J Obstet Gynecol*, 1990;163:975

30- J Sánchez Pablo, G, y MD, MD Wendel, Sífilis durante el embarazo, *clínicas de Perinatología*, 1997: 73-89.

31.- Edwards M S . Hepatitis virus infections in the neonate. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases* 5 (1): 1994: 65-69.

32.- Krugman S. Viral hepatitis: A, B, C, D y E - prevention. *Pediatrics in Review*. 13(7): 1992: 245 - 247.



33.- Nowicki MJ, Balistreri W.F. The hepatitis C virus: identification, epidemiology and clinical controversies. *J Pediatr Gastroent and Nutrit.* 20; 1995; 248 - 255.

34.- Gratacós E. Et al. The incidence of human Parvovirus B 19 infection during pregnancy and its impact on perinatal outcome. *JID* 171; 1995; 1360-3

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN