



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA N.
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

11217
36
2ED

"DETERMINACION DE IgG e IgM PARA TORCH
EN LIQUIDO AMNIOTICO DURANTE EL
SEGUNDO TRIMESTRE DEL EMBARAZO"

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :

DRA. MARIA EVANGELINA CORDERO COZATL.

ASESOR DE TESIS:

DRA. POLITA DEL ROCIO CRUZ CRUZ.



IMSS
SEGURIDAD PARA TODOS

MEXICO, D.F.

1995.



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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

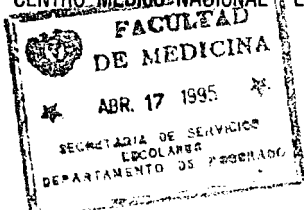
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

11217
26
REJ



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA No. 3
CENTRO MEDICO-NACIONAL "LA RAZA"



"DETERMINACION DE IgG e IgM PARA TORCH EN LIQUIDO AMNIOTICO DURANTE EL SEGUNDO TRIMESTRE DEL EMBARAZO"

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :

DRA. MARIA EVANGELINA CORDERO COZATL.

ASESOR DE TESIS:

DRA. POLITA DEL-ROGIC CRUZ CRUZ.



LIBRO DE REGISTRO DE TESIS
HOSP. DE GINECO-OBSTETRICIA
CEN. MEDICO-NACIONAL "LA RAZA"

MEXICO, D.F.

1995.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NO.3
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"**

**"DETERMINACION DE IgG e IgM PARA TORCH
EN LIQUIDO AMNIOTICO DURANTE EL
SEGUNDO TRIMESTRE DEL EMBARAZO"**

Tesis de posgrado que para obtener el titulo de la especialidad de Ginecología y Obstetricia

presenta:

DRA. MARIA EVANGELINA CORDERO COZATL.

ASESOR DE TESIS:

DRA. POLITA DEL ROCIO CRUZ CRUZ.

COLABORADORES:

DRA. NOHEMI PATRICIA CASTILLO TORRES

DR. ENRIQUE BECERRA MUÑOZ

DR. FRANCISCO ENRIQUE FIORELLI RODRIGUEZ.

DR. MANUEL VELASCO OLIVARES

A DIOS, CENTRO Y FUERZA EN MI EXISTENCIA:

A MI PADRE ING: VICTOR CORDERO LIMON
CON AMOR, ADMIRACION Y RESPETO POR
SU CONDUCTA EJEMPLAR.

A MI MADRE: L.C.H. EVANGELINA COZATL
POR SU AMOR Y EJEMPLO DE PROFESIONALISMO.

A MIS HERMANOS: TERE, VICTOR, JUAN E
IVONNE. PORQUE SOMOS UNO, SIN IMPORTAR
TIEMPO Y LUGAR.

A MIS ABUELOS, PRESENTES Y AUSENTES
POR SUS ENSEÑANZAS SOBRE EL SENTIDO
DE LA VIDA.

A MI TIA PILAR, PORQUE SE QUE SIEMPRE
CUENTO CONTIGO, CON ETERNO AGRADECIMIENTO.

A LETY, VICTOR ANTONIO Y JORGE IVAN,
POR LO QUE SIGNIFICAN EN MI VIDA.

A LUPE, GUILLERMO, PATY, ALICIA, LETY C.,
LETY II., RAUL, QUETA, JAIME, TERE Y RUTH.
PORQUE CON ELLOS COBRA SENTIDO LA PALABRA
AMISTAD.

AGRADECIMIENTOS.

A LA DRA. POLITA DEL ROCIO CRUZ CRUZ, POR LA PACIENCIA PRESTADA EN LA ELABORACION DE ESTA TESIS, CON ADMIRACION Y RESPETO POR SER ADEMAS DE MAESTRA UNA AMIGA.

A LA QFB LOURDES IRIGOYEN POR LA DEDICACION Y COLABORACION PRESTADA PARA EL ANALISIS DE ESTE ESTUDIO.

AL ING. JUAN MIGUEL CORDERO POR EL TIEMPO Y EMPENO QUE BRINDASTE PARA LA REALIZACION DE ESTE TRABAJO.

AL PERSONAL DE LA BIBLIOTECA DEL HGO No.3 CMN "LA RAZA": A. DOLORES CORONA, I. GUSTAVO OLGUIN Y T. VICTOR CHAVEZ, POR SU APOYO INCONDICIONAL Y PRESTACION DE SERVICIOS

AL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL Y A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO, SITIOS EN LOS QUE ME REALICE COMO PROFESIONISTA Y POR LOS QUE VEO CULMINADA ESTA META.

INDICE.

INTRODUCCION.....	2
OBJETIVO GENERALES.....	8
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	9
METODOLOGIA.....	10
RESULTADOS.....	12
COMENTARIOS Y CONCLUSIONES.....	28
BIBLIOGRAFIA.....	32

DETERMINACION DE IgG e IgM PARA TORCH EN LIQUIDO AMNIOTICO DURANTE EL SEGUNDO TRIMESTRE DEL EMBARAZO

INTRODUCCION

Desde 1970, Nahmias y colaboradores utilizaron el acrónimo TORCH para referirse a la presentación clínica de infecciones perinatales causadas por *Toxoplasma gondii* (T), otras (O), como el *Treponema pallidum* (Sífilis), el virus de la rubéola (R), el citomegalovirus (C), y el virus del Herpes simple (H). (1) Desde entonces, este acrónimo se emplea con frecuencia en perinatología.(1)

La trascendencia que implica el conocimiento del TORCH dentro de la Obstetricia radica en la gran morbilidad que produce en el feto y en consecuencia en el recién nacido.

El daño que ocasionan estos agentes infecciosos en el feto, pueden ser retardo del crecimiento intrauterino, hidrocefalia, ventriculomegalia, coriorretinitis, hepatoesplenomegalia, hidrops fetalis y supresión de médula ósea; (2) por lo que el diagnóstico temprano de estas infecciones marcaría la pauta para la vigilancia obstétrica mas específica y el tratamiento del neonato.

En la actualidad existe problema para establecer el diagnóstico definitivo de TORCH en el feto, en virtud de la sensibilidad y especificidad de los distintos métodos serológicos utilizados en los laboratorios y la variabilidad que hay en la respuesta inmune materna y fetal. (3-4)

La generación de respuesta inmune específica requiere de interacciones complejas entre las células T, las células B y los macrófagos, además de que la expresión completa de las defensas del huésped es dependiente de la maduración de los mecanismos efectores involucrados en otras líneas celulares, neutrófilos, eosinófilos, basófilos y mastocitos, además del complemento.

Considerando la complejidad de este sistema, se debe esperar que las características únicas del feto estén más estrechamente relacionadas con la inmadurez de las interacciones celulares que con la ausencia o incapacidad funcional de algún tipo de célula en especial.

El transporte de inmunoglobulinas que atraviesan la placenta está restringido a isotipos IgG; existen Fc gama receptores en las células del trofoblasto para la porción Fc de las IgG. (22).

Generalmente se sospecha infección intrauterina por TORCH cuando existen antecedentes maternos de exposición a una fuente de infección determinada (convivencia con gatos, promiscuidad, ocupación, etc.), cuando el cuadro clínico es sugestivo del agente infeccioso o las pruebas serológicas son positivas (5).

Así mismo, podemos inferir en forma retrospectiva que existe TORCH en el feto cuando encontramos hallazgos ultrasonográficos como calcificaciones cerebrales, hidrocefalia, hepatoesplenomegalia, defectos cardíacos, hidrops fetalís, derrame pleural, derrame pericárdico, retardo del crecimiento intrauterino y malformaciones de extremidades. (5,6,7,8,9)

Cuando las pruebas serológicas de inmunoglobulinas isotipo IgG e IgM maternas resultan positivas se presenta la interrogante sobre las posibles secuelas que pueden ocurrir en el feto, considerando los resultados falsos positivos o falsos negativos. (9)

Esto ha conducido a retomar la información que podría proporcionarnos el estudio de las inmunoglobulinas en líquido amniótico, así como el cultivo del mismo para el aislamiento del agente infeccioso. (10)

No obstante que el acrónimo TORCH aún se considera un síndrome, presenta como es obvio, particularidades según el agente infeccioso.

A continuación se realiza una breve descripción de los principales agentes:

TOXOPLASMOSIS:

El microorganismo causal, *Toxoplasma gondii*, es un protozoo con formas quísticas infectantes que se encuentran en las heces de los gatos (oocitos) y en los tejidos de algunos animales herbívoros y carnívoros. (11)

En un estudio realizado en el Hospital de Gineco-Obstetricia Centro Médico "La Raza", en 1984, se encontró que en 50 pacientes con embarazo de alto riesgo elegidas al azar 13 presentaron títulos positivos a IgM en suero (30 UI/ml ó más), con un rango de 32 a 300 UI/ml, que corresponde al 20% de los casos. De las 37 pacientes restantes, los títulos fueron menores a 30UI/ml con una mediana de 8. (12)

La infección aumenta la incidencia de partos prematuros y abortos hasta en un 10 a 15%. (11). Mas del 50% de hijos de madres con infección no presentan secuelas. De los niños infectados, el 75% presentan manifestaciones clínicas con una mortalidad al nacimiento que varía entre el 12 y 27% (11).

Las manifestaciones clínicas inmediatas en el feto son: bajo peso al nacer, microcefalia, calcificaciones intracraneales, hidrocefalia, coriorretinitis, hepatoesplenomegalia, ictericia y trombocitopenia.

Las manifestaciones tardías son: retraso mental, crisis convulsivas y coriorretinitis. (11)

El diagnóstico se establece mediante la detección de IgG e IgM específico para toxoplasmosis usando la prueba de ELISA (19), o por aislamiento de *Toxoplasma gondii* al cultivar sangre o líquido amniótico en el macrófago P388D1, o mediante inoculación al ratón.(20).

RUBEOLA:

Enfermedad causada por un virus RNA (1)

En Estados Unidos se reportan actualmente 10 casos por año. (1).

El feto puede infectarse directamente. Si adquiere la infección durante el primer trimestre del embarazo, el riesgo de malformación o muerte fetal es de 10 a 34%. En el segundo trimestre ocasiona menor número de anomalías fetales y de menor gravedad (11).

Las manifestaciones de la rubéola congénita son: cataratas, ceguera, alteraciones cardíacas (conducto arterioso persistente, comunicación interauricular o interventricular, estenosis pulmonar), sordera, retraso mental, parálisis cerebral, manchas violáceas, hepatoesplenomegalia, púrpura trombocitopénica, anemia hemolítica, linfadenopatías, encefalitis y paladar hendido. (11).

El virus crece en cultivos y sus antígenos se identifican por hibridación de DNA-RNA. (5). El aumento en los títulos de inhibición de hemaglutinación, neutralización y fijación del complemento, pueden demostrarse 2 a 4 semanas después de la infección. La prueba de ELISA es la más utilizada. (11).

VIRUS DEL HERPES SIMPLE:

Enfermedad causada por un virus DNA, del que se encuentran más de 50 serotipos descritos, siendo el tipo II el principal responsable en la patología que nos ocupa. (5).

La incidencia es baja, ya que se reporta en el 1% de las mujeres embarazadas en Estados Unidos. (11). Las alteraciones fetales se caracterizan por defectos del Sistema Nervioso Central (Hidrocefalia) y musculoesquelético. Como secuelas posteriores pueden presentarse alteraciones oculares progresivas, lesiones mucocutáneas y meningoencefalitis (5,14,15).

El diagnóstico se establece identificando los cuerpos intranucleares de inclusión en una preparación teñida por técnica de Tzank o Papanicolaou. La determinación de IgG e IgM en suero se realizó por método de ELISA.

La prueba definitiva exige la identificación del virus mediante técnicas de inmunofluorescencia o cultivos en sangre y/o líquido amniótico. (5,11).

CITOMEGALOVIRUS:

El agente causal es un virus DNA de la familia del Herpes virus (5).

Es la causa más común de infecciones congénitas, se estima que el citomegalovirus puede ser transmitido a 50% de los fetos después de la infección primaria, 10% de los niños pueden estar clínicamente afectados, el número de niños dañados en Estados Unidos, se estima en 1500 a 4000 por año. (18).

Un 10% de los niños infectados presentan anomalías de gravedad variable, entre ellas microcefalia, disminución del rendimiento intelectual coriorretinitis, pérdida auditiva, calcificaciones intracraneales y hepatoesplenomegalia. La infección intrauterina también puede producir el nacimiento de un feto muerto o dejar secuelas neurológicas definitivas. (5,16).

Las pruebas de laboratorio pueden manifestar leucocitosis con linfocitos atípicos, anomalías de la función hepatocelular y prueba negativa heterófila para mononucleosis. (11).

El diagnóstico intrauterino puede requerir procedimientos invasivos como amniocentesis o cordocentesis (5,17,18).

OBJETIVO GENERAL:

Determinación de anticuerpos isotipos IgG e IgM en el líquido amniótico para diagnóstico prenatal del síndrome de TORCH en el segundo trimestre del embarazo.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

I) Determinación de IgG e IgM para TORCH en el líquido amniótico obtenido por amniocentesis en el segundo trimestre del embarazo de pacientes con serología positiva, cuadro clínico, o contacto con el agente infeccioso.

II) Determinación de IgG e IgM para TORCH en el líquido amniótico obtenido por amniocentesis en el segundo trimestre del embarazo de pacientes con hallazgos ultrasonográficos de retardo del crecimiento intrauterino, hidrocefalia, ventriculomegalia, hepatoesplenomegalia, hidrops fetal o ascitis.

III) Determinación de IgG e IgM para TORCH en líquido amniótico obtenido por amniocentesis que acudieron a diagnóstico citogenético prenatal sin antecedentes de TORCH.

METODOLOGIA:

Se estudiaron 52 pacientes del servicio de Perinatología del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional "La Raza", durante el periodo comprendido del primero de septiembre de 1993 al primero de diciembre de 1994.

A todas ellas se les realizó historia clínica completa con exploración física detallada.

Estas pacientes presentaban las siguientes características:

1. Embarazo de menos de 25 semanas de gestación, con el antecedente de ser enviadas de su clínica de adscripción con serología positiva para TORCH: IgG y/o IgM., que hayan estado en contacto con el agente infeccioso y/o que hayan tenido el cuadro clínico.
2. Embarazo de menos de 25 semanas sin otra enfermedad coexistente y que por hallazgo ultrasonográfico mostrara cualquiera de las siguientes alteraciones: retardo del crecimiento intrauterino, hidrocefalia, hidrops fetal y ascitis.
3. Embarazo de menos de 25 semanas de gestación y que acudieron para diagnóstico prenatal de cariotipo fetal, sin antecedentes de enfermedades coexistentes.

Previo consentimiento de la paciente se procedió a la obtención de sangre venosa periférica del brazo de la madre, con la finalidad de determinar IgG e IgM para TORCH por método de ELISA.

El análisis para IgG fue cuantitativo expresado en Unidades Internacionales/ml, pero para fines del reporte, se tomó como positivo o negativo,

de acuerdo a los valores estipulados en el laboratorio de infectología del Centro Médico Nacional "La Raza".

Para la inmunoglobulina M, los resultados se reportaron en forma cualitativa.

Las pacientes estudiadas se dividieron en dos grupos:

A) Grupo Problema: pacientes embarazadas con menos de 25 semanas con las características señaladas en los puntos uno y dos.

B) Grupo Control: pacientes embarazadas con menos de 25 semanas que presentaban las características señaladas en el punto número tres.

Se realizó vigilancia del embarazo hasta el nacimiento del producto.

El análisis estadístico fue en base a media, *chi cuadrada* y porcentaje.

RESULTADOS:

Las 52 pacientes estudiadas, se dividieron en un grupo control, constituido por 26 pacientes y un grupo problema a su vez subdividido en 2 grupos: pacientes que tenían el antecedente de contacto previo o cuadro clínico y pacientes en quienes se detectaron malformaciones fetales por ultrasonografía. En esta forma se analizaron por separado los agentes infecciosos del complejo TORCH.

TOXOPLASMA GONDII

En la tabla I se muestran los resultados obtenidos de isotipos IgG e IgM en suero materno y líquido amniótico.

De 26 pacientes estudiadas, se encontraron 6 casos de isotipos IgG positivos para *Toxoplasma Gondii* en suero materno y 3 casos de isotipos IgG positivos en líquido amniótico; por lo que solamente en 3 casos se observó correlación entre la existencia de IgG en suero y en líquido amniótico.

La edad de las pacientes osciló en un rango de 31 a 40 años con una media de 36 años. Las semanas de gestación en las que se realizó simultáneamente serología y amniocentesis fue de 16 a 20 semanas, con una media de 17 semanas. La IgM fue negativa en todos los casos para suero y líquido amniótico.

En el grupo problema, se tuvieron dos casos que presentaron cuadro clínico de toxoplasmosis dos meses previos al embarazo, recibiendo tratamiento médico: en éste subgrupo el isotipo IgG fue positivo en suero materno y líquido

amniótico y el isotipo IgM fue positivo en suero materno y líquido amniótico solamente en uno de los casos (Tabla II).

VIRUS DE LA RUBEOLA

En el grupo control se encontraron 7 casos positivos para IgG en suero materno y 6 casos para IgG en líquido amniótico. Los isotipos IgM fueron negativos tanto en líquido amniótico como en suero materno.

La edad de las pacientes fue de 16 a 28 años con una media de 23.

La edad gestacional en la que se realizó la serología y amniocentesis fue de 16 a 20 semanas con una media de 18.

En el grupo problema hubo 10 casos que tenían el antecedente de contacto previo y un caso con el antecedente de cuadro clínico. De estos 11 casos, los isotipos IgG en suero materno, fueron positivos en 10 pacientes y 6 en líquido amniótico. Con respecto a la IgM se encontraron 3 casos positivos a IgM en suero materno y ninguno en líquido amniótico.

En el subgrupo donde se encontraron hallazgos ultrasonográficos, hubo dos casos positivos a IgG, siendo uno de ellos positivo tanto para IgG como para IgM en líquido amniótico (Tabla III-IV; gráficas 1 y 2).

CITOMEGALOVIRUS

En el grupo control, de las 26 pacientes estudiadas, se encontró un solo caso positivo para IgG en suero materno, no encontrándose IgM. La edad de la paciente fue de 28 años y se realizó la serología y la amniocentesis a la semana 16 de gestación.

En el grupo problema se encontraron 2 casos con presencia de cuadro clínico en la tercera y sexta semana de gestación, siendo la IgG positiva en suero materno y líquido amniótico. La IgM fue positiva en suero materno en las 2 pacientes y solamente una de éstas fue positiva en líquido amniótico.

En el subgrupo por alteraciones ultrasonográficas se encontraron cuatro casos positivos para IgG en suero materno y líquido amniótico y la IgM resultó positiva en líquido amniótico en los 2 casos, sin encontrarse en suero materno.

Estos 2 últimos casos culminaron en óbito a las 31 y 36 semanas de gestación (tablas V-VI; gráficas 3 y 4).

HERPES VIRUS

Solamente se encontró un caso para Herpes virus, la paciente presentó cuadro clínico en la semana 18 de gestación; los antecedentes de la paciente fueron 35 años, G:III P:II. La IgG e IgM fue positiva tanto en suero materno como en líquido amniótico. No se reportan datos en el grupo control. (TABLA VII).

En la tabla VIII se representan los 10 casos de hallazgos ultrasonográficos resumiendo las características de isotipos IgG e IgM en suero materno así como el resultado del embarazo con respecto al producto.

TABLA I

ISOTIPOS IgG e IgM EN EL GRUPO CONTROL PARA PACIENTES TORCH POR AMNIOCENTESIS Y SEROLOGIA MATERNA.

CASOS	EDAD	SEMANA DE GESTACION SEROLOGIA/AMNIOCENTESIS	IgG		IgM	
			SUERO MATERNO	LIQUIDO AMNIOTICO	SUERO MATERNO	LIQUIDO AMNIOTICO
1	21	16	-	+R	-	-
2	38	17	+T	-	-	-
3	35	20	+T	-	-	-
4	28	20	+R	-	-	-
5	25	18	+R	+R	-	-
6	31	18	+T	+T	-	-
7	27	18	+R	-	-	-
8	28	16	+R	+R	-	-
9	32	18	-	-	-	-
10	37	20	-	-	-	-
11	40	18	+T	-	-	-
12	42	20	-	-	-	-
13	21	16	-	-	-	-
14	28	16	-	-	-	-
15	20	16	-	-	-	-
16	18	17	-	-	-	-
17	19	18	+R	+R	-	-
18	16	20	+R	+R	-	-
19	21	16	+R	+R	-	-
20	25	16	-	-	-	-
21	24	16	-	-	-	-
22	29	17	-	-	-	-
23	31	18	-	-	-	-
24	40	16	+T	+T	-	-
25	32	16	+T	-	-	-
26	28	16	+C	-	-	-

X= 28.31
R= 16.42

X=17.42
R= 16.20

T= TOXOPLASMA

R= RUBEOLA

C= CITOMEGALOVIRUS

TABLA II

DETECCION DE ISOTIPOS IgG e IgM PARA TOXOPLASMA GONDII

	IgG				IgM			
	SUIERO MATERNO		LIQUIDO AMNIOTICO		SUIERO MATERNO		LIQUIDO AMNIOTICO	
	POSITIVOS	TOTAL	POSITIVOS	TOTAL	POSITIVOS	TOTAL	POSITIVOS	TOTAL
CUADRO CLINICO *	2	2	2	2	1	2	1	2
POR HALLAZGO ULTRASONOGRAFICO	-	-	-	-	-	-	-	-
GRUPO CONTROL	6	26	3	26	-	-	-	-

* DOS MESES PREVIOS AL EMBARAZO
RECIBIENDO TRATAMIENTO

TABLA III

ISOTIPOS IgG e IgM PARA RUBEOLA POR SEROLOGIA Y AMNIOCENTESIS

CASOS	EDAD	ANTECEDENTE (SEMANA GESTACIONAL)	SEROLOGIA Y AMNIOCENTESIS (SEMANA GESTACIONAL)	IgG		IgM		RECEN. NACIDO
				SUERO MATERNO	LIQUIDO AMNIOTICO	SUERO MATERNO	LIQUIDO AMNIOTICO	
1	28	15*	22	+	+	+	-	VIVO
2	24	12*	18	+	-	-	-	VIVO
3	31	15*	20	+	+	-	-	VIVO
4	27	9*	19	+	+	-	-	VIVO
5	34	15*	21	-	-	-	-	VIVO
6	36	18*	23	+	-	+	-	VIVO
7	25	17*	21	+	+	-	-	VIVO
8	28	17*	20	+	-	-	-	VIVO
9	27	15*	19	+	+	-	-	VIVO
10	32	16*	18	+	+	-	-	VIVO
11	23	14**	18	+	-	+	-	VIVO
12	21	19***	19	+	+	-	+	MUERTE 3 MESES
13	31	19***	19	+	-	-	-	VIVO

X= 25.9

R= 24-36

X= 17.33

R= 9-19

X= 19.7

R=18-23

- * CONTACTO PREVIO
- ** CUADRO CLINICO
- *** HALLAZGO ULTRASONOGRAFICO

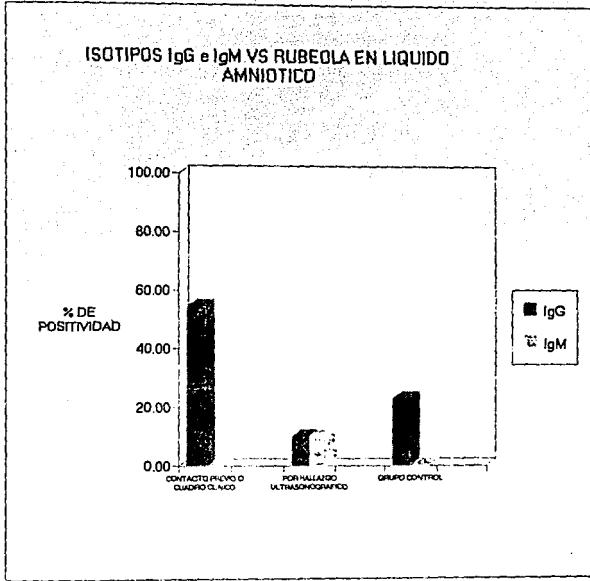
TABLA IV

DETECCION DE ISOTIPOS IgG e IgM PARA RUBEOLA

	IgG								IgM							
	SUERO MATERNO		P	%	LIQUIDO AMNIOICO		P	%	SUERO MATERNO		P	%	LIQUIDO AMNIOICO		%	
	POSITIVOS	TOTAL			POSITIVOS	TOTAL			POSITIVOS	TOTAL			POSITIVOS	TOTAL		
CONTACTO PREVIO	10	11	0.05	90.90	6	11	NS	54.50	3	11	-0.001	27.20	-	-	-	
CUADRO CLINICO																
POR HALLAZGO ULTRASONOGRAFICO	2	10	NS	20.00	1	10	NS	10.00	-	-	NS	0.00	1	10	10.00	
GRUPO CONTROL	7	26	-	26.90	6	26	-	23.00	-	-	-	-	-	-	-	

2
METODO DEX
%= POSITIVIDAD

GRAFICA 1



GRAFICA 2

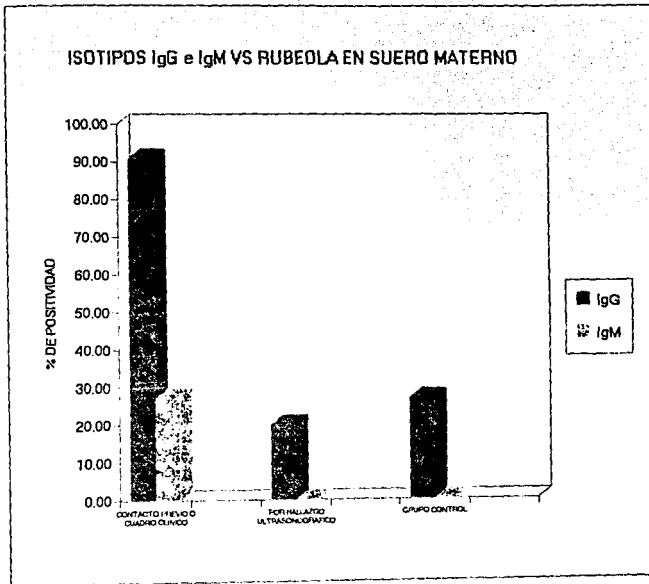


TABLA V

DETECCION DE ISOTIPOS IgG e IgM PARA CITOMEGALOVIRUS

	IgG						IgM						
	SIERO MATERNO		%	LIQUIDO AMNIOICO		%	MUERTE PERINATAL	SIERO MATERNO		%	LIQUIDO AMNIOICO		%
	POSITIVOS	TOTAL		POSITIVOS	TOTAL			POSITIVOS	TOTAL		POSITIVOS	TOTAL	
CUADRO CLINICO *	2	2	100,00	2	2	100,00	0	2	2	100,00	1	2	50,00
POR HALLAZGO ULTRASONOGRAFICO	4	10	40,00	4	10	40,00	4	-	-	0,00	2	10	20,00
GRUPO CONTROL	1	26	3,80	0	26	0,00	-	-	-	0,00	-	-	0,00

* 3ª Y 6ª SEMANA DE GESTACION

%= POSITIVIDAD

TABLA VI

ISOTIPOS IgG e IgM PARA CITOMEGALOVIRUS POR SEROLOGIA Y AMNIOCENTESIS

CASOS	EDAD	SEROLOGIA Y AMNIOCENTESIS (SEMANA GESTACIONAL)	ANTECEDENTE	IgG		IgM		RECIBIEN NACIDO
				SUERO MATERNO	LIQUIDO AMNIOTICO	SUERO MATERNO	LIQUIDO AMNIOTICO	
1	17	18	CUADRO CLINICO	+	+	+	+	SANO
2	32	16	CUADRO CLINICO	+	+	+	-	SANO
3	17	15	HIDROPS NO INMUNE *	+	+	-	+	OBITO 36 SEM.
4	32	22	HIDROPS NO INMUNE *	+	+	-	+	OBITO 31 SEM.
5	18	25	HIDROCEFALIA *	+	+	-	-	MUERTE AL AÑO
6	25	22	HEPATOMEGALIA VENTRICULOMEGALIA, IZO. *	+	+	-	-	MUERTE 7 DIAS

X= 23.5

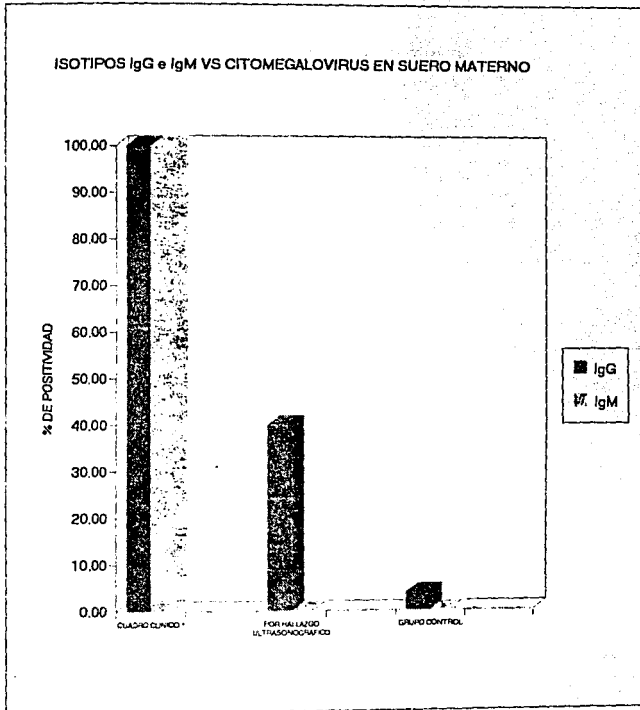
R= 17-32

X= 19.6

R= 15-25

* HALLAZGO ULTRASONOGRAFICO

GRAFICA 3



GRAFICA 4

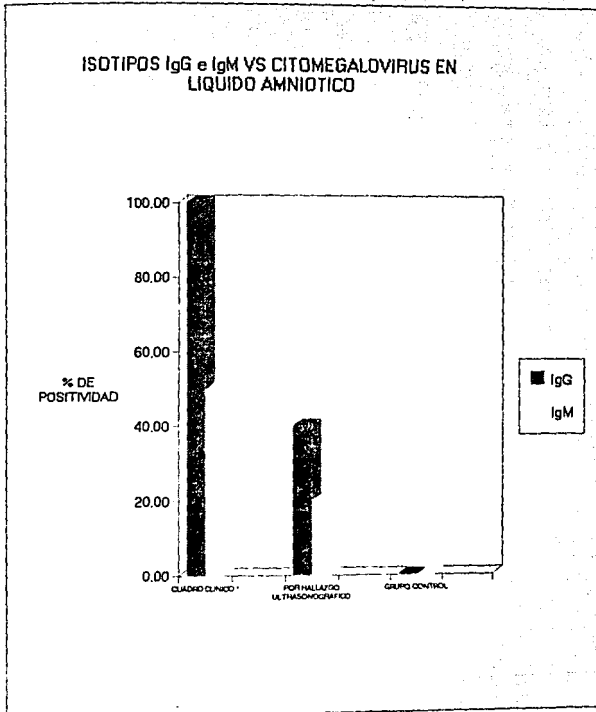


TABLA VII

DETECCION DE ISOTIPOS IgG e IgM PARA HERPES VIRUS

	IgG				IgM			
	SUERO MATERNO		LIQUIDO AMNIOTICO		SUERO MATERNO		LIQUIDO AMNIOTICO	
	POSITIVOS	TOTAL	POSITIVOS	TOTAL	POSITIVOS	TOTAL	POSITIVOS	TOTAL
CUADRO CLINICO *	1	1	1	1	1	1	-	-
POR HALLAZGO ULTRASONOGRAFICO	-	-	-	-	-	-	-	-
GRUPO CONTROL	0	26	0	26	-	-	-	-

* CUADRO CLINICO
A LAS 18 SEMANAS DE GESTACION

TABLA VIII
HALLAZGOS ECOGRAFICOS

CASOS	USG	IgG		IgM		RESULTADO
		SUERO MATERNO	LIQUIDO AMNIOTICO	SUERO MATERNO	LIQUIDO AMNIOTICO	
1	HIDROPS FETALIS NO INMUNE	+ CITOMEGALOVIRUS	+ CITOMEGALOVIRUS	-	+	OBITO 36 SEM.
2	HIDROPS FETALIS NO INMUNE	- TORCH	- TORCH	-	-	MUERTE PERINATAL 24 HRS.
3	HIDROPS FETALIS NO INMUNE	+ RUBEOLA	+ RUBEOLA	-	+	MUERTE 3 MESES
4	HIDROPS FETALIS NO INMUNE	+ CITOMEGALOVIRUS	+ CITOMEGALOVIRUS	-	+	OBITO 31 SEM.
5	HIDROCEFALIA	- TORCH	- TORCH	-	-	RECEN NACIDO VIVO
6	HIDROCEFALIA	+ CITOMEGALOVIRUS	+ CITOMEGALOVIRUS	-	-	MUERTE AL AÑO
7	HIDROCEFALIA	+ RUBEOLA	+ TORCH	-	-	RECEN NACIDO VIVO
8	DILATACION VENTRICULAR Y HEPATOMEGALIA	+ CITOMEGALOVIRUS	+ CITOMEGALOVIRUS	-	-	MUERTE PERINATAL 7 DIAS
9	HEPATOMEGALIA Y ASCITIS	- TORCH	- TORCH	-	-	RECEN NACIDO VIVO
10	HEPATOMEGALIA Y ASCITIS	- TORCH	- TORCH	-	-	RECEN NACIDO VIVO

COMENTARIOS Y CONCLUSIONES:

El Aparato Inmune del feto en las primeras semanas de gestación, de acuerdo a los estudios que se han realizado en animales en etapa embrionaria, aún se encuentran en fase de investigación, ya que si bien se conocen por histopatología las fases de formación de células de defensa y anticuerpos, no se conoce la función del aparato inmune cuando se expone a algún agente infeccioso específico, por ejemplo, se ha reportado que existen fagocitos mononucleares presentes en el hígado fetal desde la semana 8 a 22 de gestación, en altas concentraciones, y éstas células son más activas en estado proliferativo que las células derivadas de la médula ósea o las que se encuentran en sangre periférica. Por otro lado, las células B que sintetizan inmunoglobulinas dependen de la interacción particularmente con células T y macrófagos, existiendo aumento de linfocitos B entre la semana 12 a 16.

No obstante que el aparato inmune fetal se encuentre inmaduro ontológicamente, aun existe la pregunta si el feto expuesto a un agente infeccioso respondería más tempranamente en el aspecto inmunológico.

En la última década, gracias a que se dispone de métodos invasivos para el estudio del feto a edades muy tempranas, se ha avanzado un poco más en el conocimiento de aspectos inmunológicos.

En el presente trabajo se tuvo como objetivo determinar la presencia de isotipos IgG e IgM específicos para TORCH en líquido amniótico desde la semana 15 a 25 de gestación, tomando como referencia la positividad de estas inmunoglobulinas en el suero materno.

Así, se observó que en el grupo de pacientes sin antecedentes clínico o ecográficos existe variación en la presencia de isotipos IgG del suero materno y líquido amniótico; sin embargo hay que observar que el líquido amniótico sufre recambio total cada 3 horas, por lo que la concentración de las inmunoglobulinas puede cambiar en otro lapso.

También se observó que en el grupo control la IgG para rubéola fue la más frecuentemente encontrada, tanto en suero materno como en líquido amniótico, lo que confirma el hecho de la existencia de memoria inmunológica en esta patología.

Se encontró la presencia de IgG para toxoplasmosis en suero materno y líquido amniótico, y debido a la ausencia de IgM conduce a pensar que no ha existido cuadro activo durante el embarazo.

El rango de edad en este grupo de pacientes fue de 16 a 42 años, debiendo considerar que acudieron para diagnóstico prenatal de cariotipo fetal.

En el grupo problema, los 2 casos que existieron para toxoplasma gondii, estuvieron directamente relacionados al cuadro clínico evidente que presentaron, siendo clara la presencia de IgG en suero materno y líquido amniótico; sin embargo, en uno de los casos presentados se encontró IgM positiva en líquido amniótico, por lo que cabe la pregunta: ¿Un feto tuvo una respuesta inmune mejor que el otro?, puesto que ninguno de ellos presentó secuelas al nacimiento; sin embargo, no se debe olvidar el número pequeño de la muestra.

Con respecto al virus de la rubéola, se presentó IgG en suero materno, principalmente en aquellas pacientes que acudían por contacto previo y/o cuadro clínico,

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

sin embargo también se encontró positividad a IgG sérica en dos casos con alteraciones fetales.

La IgG en líquido amniótico no siempre se detectó en los mismos, por lo que vemos la variabilidad que existe en el paso de anticuerpos de la madre al feto. No obstante en los casos de IgM sérica., existe correlación con la IgG sérica, pero en cuanto a líquido amniótico, solamente en un caso de IgM hubo correlación con el isotipo IgG, con lo que se puede inferir que hubo un daño fuerte del agente infeccioso al feto, mismo que murió al tercer mes de nacido, sin embargo, como no se proporcionan datos precisos acerca de la causa de la muerte (no se aceptó la necropsia), no se puede concluir lo antes mencionado.

Es interesante destacar que se encontraron isotipos IgG positivos en suero materno y líquido amniótico, así como un caso positivo para IgM en líquido amniótico, en dos de los fetos que presentaron hidrops fetalis no inmune o hidrocefalia, por lo que cabe considerar la importancia que tiene descartar rubéola en fetos con alteraciones encontradas por ultrasonido.

Con respecto al citomegalovirus, los isotipos IgG e IgM, se encontraron en muy baja frecuencia en un grupo de pacientes sin antecedentes para TORCH, pero aquellas pacientes que manifestaron cuadro clínico o alteraciones fetales por ultrasonido, resultaron con IgG e IgM positivas en mayor número de casos que para los otros agentes infecciosos, además de 4 casos que finalizaron en óbito y muerte perinatal.

Solamente encontramos un caso para Herpes Virus corroborando la correlación entre cuadro clínico y la presencia de IgG e IgM en suero materno y líquido amniótico; sin embargo el recién nacido no tuvo secuelas.

Es importante señalar que en los fetos que presentan alteraciones ultrasonográficas tales como: hidrops fetalis no inmune, hidrocefalia, hepatomegalia y ascitis (referidas en la literatura mundial), debe intentar determinarse la causa ante la alta probabilidad de que se asocie con el complejo TORCH.

Este estudio de ninguna manera pretendió corroborar presencia o no del agente infeccioso dentro del acrónimo TORCH, ya que como se refirió en la introducción, esto se logra solamente con cultivos específicos.

BIBLIOGRAFIA:

1. Kinney J S, Kumar M L: Should we expand the TORCH complex? Adscription of clinical and diagnostic aspects of selected old and new agents. Clin. Perinatol 15: 727, 1988.
2. American College of obstetricians and Gynecologist: Teratology. ACOG Tech Bull 84, Washington DC, ACOG, 1985.
3. Am J of Obstetrics and Gynecol Founded: TORCH test and watch they mean. Vol. 152, N5 jul 1, 1985.
4. Alford L A: Immunoglobulin determinations inv the diagnosis of fetal infections. Pediatr clin North Am 18:99: 1971.
5. Nelson David, Poward; Grossman; Stephan strauss: Torch Infections Diagnosis in the molecular Age. The journal of reproductive medicine. Vol. 37 No. 6 / june 1992.
6. Barthon Jhon; Thorpe Edwin; Schawer David. Hager David and Sibal Bah: Nonimmune hydrophs fetalis associated with maternal infections with siphilis. Am J. Obsteted Gynecol 1971;109 - 1217-9.
7. Hohlfed P MacAleesse J. Capella. Pavlosky M. et. al: Fetal toxoplasmosis ultrasonographic signs. Ultrasound Obstet Gynecol 1: 241, 1991.
8. Holliman RE: Toxoplasmosis and pregnancy ultrasound Obstet Gynecol 1:234, 1991.

9. Sever JL: TORCH test and what they mean. *Am J Obstet Gynecol* 152:495, 1985.
10. Grose C. Itani O. Weiner CP: Prenatal diagnosis of fetal infection.: Advances from amniocentesis to cordocentesis congenital, rubella, cytomegalovirus, varicella virus, parvovirus and human immunodeficiency virus. *Pediatr. Infect Dis J.* 8: 459, 1989.
11. Niswander Kennet R: Manual de diagnóstico y tratamiento. Ed. Salvad Ed 3. México, 1993. pp. 157.
12. Pérez Figueroa Edmundo.: Frecuencia de anticuerpos para toxoplasma en la mujer embarazada. Tesis GO. 1984.
13. Server JL TORCH test and what they mean *Am. J. Obstet Gynecol* 152: 495, 1985.
14. Baldwin S. Whitley R:J: Teratogen update: intrauterine herpes simplex virus infection. *Teratolog* 39: 1989.
15. Hutto C. Arvin A. Jacobs R. et. al: Intrauterine herpes simplex virus infection. *J. Pediatric* 110, 97, 1987.
16. Reynolds D W Stango S. Stubbs ICG et al: In apparent congenital cytomegalovirus infection with elevated cord IgM levels: causal relation with auditory and mental deficiency. *N. Engl. J Med* 296: 1254, 1977.
17. Yamba T. Clark D. Weiner, et al: Isolation of cytomegalovirus from amniotic fluid during the third trimester. *Am. J. Obstet Gynecol* 139: 937, 1981.

18. Grose C. Weiner C.P. Prenatal diagnosis of congenital of cytomegalovirus infection: Two decades latter. *Am. J. Obstet Gynecol* 163: 447, 1990.
19. Walter Foulon, M.D. Anne Naessens, et al: Prenatal diagnosis of congenital Toxoplasmosis. *Obstet Gynecol* 76: 769, 1990.
20. Cesbron JY, Capron A. Ovlaque, G. Santoro F. Use of a monoclonal antibody in a double- sandwich ELISA for detection of IgM antibodies to *Toxoplasma gondii* major surface proteins (p.30). *J. Immunol. Methods* 1985; 83: 151-8.
21. Wagner G. Fuchs F. The volume Amniotic Fluid in the first half of human Pregnancy. *J.Obstet Gynaecol* 1962: 69:131
22. Brown PJ, Johnson PM Tcy receptor activity of isolated human placental syncytiotrophoblast plasma membrane. *Immunology* 42:313,1981.
23. Pitcher - Wilmont RW, et al: The placental transfer of IgG subclasses in human pregnancy. *Clin Exp Immunol* 41:303,1980.
24. A.E. Seeds MD, Current concepts of amniotic fluids dynamics. *Am. J.Obstet Gynecol.* 1980,138:575.