

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

TOXOPLASMOSIS NEONATAL

Estudio transversal descriptivo realizado en niños con bajo peso al nacer en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, La Antigua Guatemala durante el período del 1 de mayo al 10 de julio de 1998.

TESIS

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

EDNA EVET MENDEZ REQUENA

En el acto de investidura de:

MEDICA Y CIRUJANA

Guatemala, Septiembre de 1998.

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

05
T(7995)
c.4

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

H A C E C O N S T A R Q U E :

El (la) BACHILLER : EDNA EVET MENDEZ REQUENA

Carnet Universitario No: 92-80004

Ha presentado para su Examen General Publico, previo a optar al titulo de Médico y Cirujano, el trabajo de tesis titulado:

TOXOPLASMOSIS NEONATAL

trabajo asesorado por:

Doctor: MIGUEL ANGEL SOTO G.

y revisado por:

Doctor: EDWIN FERNANDO MERIDA

quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, firman y sellan la presente ORDEN DE IMPRESION.

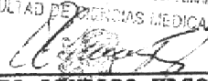
Guatemala, 13 de agosto de 1998.


Dr. Jose Maria Gramajo G.
COORDINADOR UNIDAD DE TESIS


DIRECTOR
CENTRO DE INVESTIGACIONES
DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD

IMPRESA:

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS


DR. ROMEO ARNALDO VASQUEZ VASQUEZ
DECANO
DECANO 1998 - 2002



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 13 de agosto 1998

Doctor:
José María Gramajo Garméndez
Coordinador Unidad de Tesis
Facultad de Ciencias Médicas

Se le informa que el (la) BACHILLER

EDNA EVET MENDEZ REQUENA


Nombres y apellidos completos

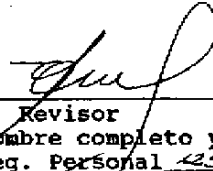
Carnet No. : 92-80004 ha presentado el Informe Final de su trabajo
de tesis titulado:

TOXOPLASMOSIS NEONATAL

Del cual autor, asesor(es) y revisor nos hacemos responsables por el contenido, metodología, confiabilidad y validez de los datos y resultados obtenidos, así como de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones expuestas.


Firma del estudiante


Dr. Elías...
F. Asesor
Nombre completo y sello


F. Revisor
Nombre completo y sello
Reg. Personal 42574
Edwin Fernando Mérida M.
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado No. 3261



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
Ciudad Universitaria, Zona 12
Guatemala, Centroamérica

APROBACION INFORME FINAL

OF. NO: 110-98

Guatemala, 13 de agosto 1998.

BACHILLER:
EDNA EVET MENDEZ REQUENA
CARNET No. 92-80004

Facultad de Ciencias Medicas
USAC

Por este medio hago de su conocimiento que su Informe Final de Tesis,
titulado: TOXOPLASMOSIS NEONATAL

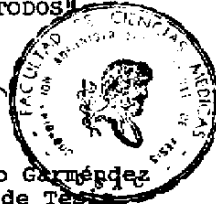
ha sido RECIBIDO, y luego de REVISADO se ha establecido que cumple con
los requisitos contemplados en el reglamento de trabajos de tesis; por
lo que es autorizado para completar los trámites previos a su
graduación.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,

"DID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dr. José María Gramajo Garméndez
Coordinador Unidad de Tesis



NOTA. La información y conceptos contenidos en el presente trabajo es
responsabilidad única del autor.

INDICE

I.	Introducción.	1
II.	Definición del problema.	2
III.	Justificación.	3
IV.	Objetivos.	4
V.	Revisión bibliográfica	5
VI.	Metodología	13
VII.	Presentación y Discusión de resultados	17
VIII.	Analisis de Resultados	24
IX.	Conclusiones	25
X.	Recomendaciones	26
XI.	Resumen	27
XII.	Bibliografía	28
XIII.	Anexos	31

I. INTRODUCCION

La Toxoplasmosis Congénita es una infección causada por el *Toxoplasma gondii* a través de una infección primaria durante el embarazo, tiene síntomas y signos inespecíficos como bajo peso al nacer, premadurez e hipotonía y el 80-90% de los recién nacidos son asintomáticos.

El bajo peso al nacer está presente en más del 75% de los niños que mueren en el periodo neonatal y el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt tiene uno de los porcentajes más altos en América Latina de niños con bajo peso al nacer, siendo este de 18% por lo cual se decidió realizar un estudio para determinar la incidencia de Toxoplasmosis en niños de bajo peso al nacer en el Hospital mencionado.

Se estudiaron 60 niños de bajo peso al nacer, hijos de madres primigestas y secundigestas, a los cuales se les realizó la prueba de Toxoplasmosis para determinar la presencia de anticuerpos Ig M a través de la técnica de ELISA.

De los 60 niños estudiados no se encontró ninguno positivo para Toxoplasmosis Congénita, además se encontró que el 68.3% de los niños estudiados eran a término y únicamente el 31% eran prematuros. Se observó que el 51.7% de las madres de estos pacientes tenían animales domésticos (15% gatos), tomando en cuenta que el gato es un factor de riesgo para la adquisición de esta enfermedad, ninguno de los pacientes fue positivo. Se tomaron en consideración otros factores como la circunferencia cefálica del recién nacido, grado de escolaridad de la madre y si esta tuvo o no control prenatal.

En este estudio se observó que la incidencia de Toxoplasmosis congénita en niños de bajo peso a nacer en el Hospital Pedro de Bethancourt es de cero. Además se observó que aunque la premadurez y el retardo del crecimiento intrauterino son complicaciones de la Toxoplasmosis en ningún neonato estudiado se detectó la presencia de anticuerpos IgM. Por lo que se recomienda realizar mediciones de anticuerpos IgM para Toxoplasmosis únicamente en mujeres embarazadas que tengan factores de riesgo.

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

La Toxoplasmosis es una infección parasitaria causada por un protozoo intracelular obligado llamado *Toxoplasma Gondii*. Esta enfermedad puede ser adquirida por vía oral, transplacentaria o rara vez parenteral. Cuando una madre adquiere la infección durante la gestación, el organismo puede ser diseminado hematógicamente a la placenta y la infección puede ser transmitida al feto por vía transplacentaria o durante el parto vaginal. (2,7)

La Toxoplasmosis Congénita resulta de una infección primaria durante el embarazo y los efectos de una infección materna sobre el feto son determinados por la edad gestacional. La infección primaria durante los primeros meses del embarazo es de un 20% y puede resultar en enfermedad clínica severa, mientras que durante el tercer trimestre es de 60-70% y es usualmente subclínica en el nacimiento. (15)

La incidencia de infección en el recién nacido en los países como México y Europa Central es de 2.0 y 1.0 x 1000 nacidos vivos respectivamente, mientras que en los países subdesarrollados es de 5 x 1000 nacidos vivos. En un estudio realizado en 1996 en el Hospital Roosevelt se reporto una prevalencia de 1.3 x 1000 nacidos vivos. (2,4,7)

En los países sin tamizaje, muchos casos de Toxoplasmosis Congénita no se diagnostican porque la mayoría de los casos son subclínicos o asintomáticos. El diagnóstico en el recién nacido en que se sospecha infección congénita ofrece algunas dificultades, para este objeto debe evaluarse la placenta por métodos histológicos y cultivos como también determinar los niveles de IgG e IgM en sangre.

La Toxoplasmosis puede ser causa de bajo peso al nacer y en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, La Antigua Guatemala, el porcentaje de niños con bajo peso al nacer oscila entre el 17-20%, siendo este uno de los más altos en América Latina; por lo que en este estudio se tomó a un grupo de niños con bajo peso y se les midió los niveles séricos de anticuerpos IgM a través de la técnica de ELISA y así se determinó la incidencia de esta enfermedad y se hicieron recomendaciones.

III. JUSTIFICACION

La Toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa que afecta a poblaciones con niveles socioeconómicos bajos y con climas cálidos y húmedos. Guatemala por ser un país en vías de desarrollo donde la mayoría de la población no vive en condiciones adecuadas y además las mujeres durante su embarazo no llevan un buen control prenatal, la población tiene mayor riesgo de adquirir esta enfermedad.

La incidencia de infección primaria por *Toxoplasma gondii* durante el embarazo varia entre 0.1 a 1%, ocupando el segundo lugar después del citomegalovirus, entre las infecciones del embarazo que puede afectar al feto. Esta infección primaria durante el embarazo conlleva a infección fetal en un 40% de los casos por lo que representa un serio riesgo al feto. Muchos de los neonatos infectados son asintomáticos (80-90%) durante el nacimiento pero la mayoría desarrolla secuelas durante la niñez y adolescencia. Para poder evitar estas consecuencias es indispensable conocer el comportamiento de dicha enfermedad y así detectar a los neonatos enfermos y darles tratamiento y un buen seguimiento.(2,5,9)

IV. OBJETIVOS:

GENERAL:

Determinar la incidencia de Toxoplasmosis Congénita en neonatos con bajo al nacer en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, La Antigua Guatemala.

ESPECIFICOS:

- 1. Determinar la frecuencia de Toxoplasmosis Congénita en niños de bajo peso al nacer.**
- 2. Establecer la frecuencia de Toxoplasmosis Congénita en relación al grado de madurez y circunferencia cefálica del neonato.**
- 3. Identificar la presencia de Toxoplasmosis Congénita en hijos de madres que tienen animales domésticos.**

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

La toxoplasmosis es una infección parasitaria causada por el *Toxoplasma gondii*, un protozoo intracelular obligado capaz de afectar las células de todos los tejidos de los vertebrados (con excepción de los eritrocitos). El hombre se infecta de dos formas: (1) ingestión de carne poco cocida procedente de animales que son huéspedes intermediarios, y (2) ingestión de oocitos infectos procedentes de material contaminado con heces de gato. En los embarazos se puede producir la infección transplacentaria con consecuencias muy negativas para el feto. (10,20,22)

A. Datos Históricos

La historia de la Toxoplasmosis empieza en 1908 cuando Nicolle y Manceaux observaron el parásito en células mononucleares en frotis de bazo e hígado de un roedor: *Ctenodactylus gondii*. Este organismo tenía semejanza al *Leishmania* por lo que tentativamente lo llamaron *Leishmania gondii*. También en 1908, Splendore, en Brasil lo encontró en conejos. El siguiente año en base a un criterio morfológico decidieron que no era un *Leishmania* y lo nombraron *Toxoplasma* (de la palabra griega 'toxon' = arco). (20)

El primer caso de toxoplasmosis humana fue reportado en 1923, por Janku un oftalmólogo en Praga. El encontró quistes del parásito en la retina de un niño de once meses de edad; este niño tenía hidrocefalia congénita y microftalmia. El parásito observado por Janku fue reconocido poco después como *Toxoplasma* por Levadite (1928) y se sugirió una posible conexión entre hidrocefalia congénita y toxoplasmosis. En 1937, Wolf y Cowen en Estados Unidos reportaron un caso de un niño de un mes de edad con hidrocefalia, convulsiones y coriorretinitis; a la autopsia se identificó el parásito en su cerebro. En 1941, Pinkerton y Henderson dieron una descripción clínica de dos casos fatales de una enfermedad aguda, febril, exantemosa en adultos. (20)

En 1948, Sabin y Feldman descubrieron el test serológico útil para diagnosticar toxoplasmosis. En 1958, Gibson y Coleman en Estados Unidos, encontraron en sueros que el INCAP les envió, 90% de positivos a la reacción de Sabin y Feldman en muestras procedentes de Escuintla y 50% de positividad de muestras procedentes de la capital guatemalteca. En 1970 el toxoplasma fue identificado como un protozoo de la familia coccidia y el gato se definió como el hospedero definitivo. (20)



B. El Organismo y su Transmisión

El toxoplasma gondii existe en tres formas: el taquizoito que es la forma proliferativa; el quiste que contiene muchos bradizoitos; y un oocisto. El taquizoito y el quiste ocurren en los tejidos extraintestinales del gato y son la única forma del parásito en los otros mamíferos. El oocisto se forma únicamente durante la etapa enteroepitelial de la infección en los gatos. (7)

1. El taquizoito tiene una forma oval o de media luna y mide aproximadamente $3\mu \times 7\mu$, se puede observar durante la fase aguda de la infección. Se tiñe fácilmente con la tinción de Wright y Giemsa. Invade todas las células con excepción de el glóbulo rojo. Los taquizoitos son destruidos por el jugo gástrico y duodenal. El taquizoito produce una enzima que altera las membranas de las células del huésped y permite un fácil acceso hacia la célula. Después de penetrar la célula. El taquizoito se multiplica causando disrupción de la célula. (7,16)

2. El quiste puede persistir en todos los tejidos resultando en una infección crónica (latente) durante toda la vida del huésped infectado. Se puede observar en los tejidos desde la primera semana de la infección y su tamaño varía entre 10μ a 100μ . Los líquidos digestivos (pépticos y tripticos) destruyen rápidamente la pared del quiste pero el organismo liberado (que morfológicamente se asemeja al taquizoito) puede sobrevivir en estos líquidos por varias horas permitiéndole invadir células locales. Es destruido por temperaturas arriba de $66^{\circ} C$. (7,16)

3. El oocisto ha sido observado únicamente en las heces de la familia felina y es el resultado de la gametogonia que ocurre en epitelio intestinal del gato. El oocisto es ovoide y mide aproximadamente $10\mu \times 12\mu$. Los gatos infectados pueden expulsar hasta 10 millones de oocitos en tan solo un día. Esta expulsión masiva puede durar hasta tres semanas luego de la infección primaria en el gato y raramente sobrepasa estas tres semanas. Los oocitos expulsados pueden volverse infectivos luego de experimentar la esporulación la cual ocurre entre los 2-8 días después de la excreción. El oocisto es mucho mas resistente que las otras dos formas del parásito y puede sobrevivir por meses en el agua y por un año o más en tierras húmedas. La ingesta del oocisto esporulado transmite la infección, un hecho que sugiere que este juega un papel importante en la transmisión por la vía oral - fecal. (7,16)

C. Epidemiología

Aunque la toxoplasmosis sintomática es poco frecuente, la infección humana es común y su distribución es universal. La amplia variedad de animales (carnívoros y herbívoros así como pájaros) que albergan el organismo explica la extendida transmisión de la enfermedad. (7,10)

La prevalencia de anticuerpos contra toxoplasma en mujeres en edad fértil varía desde un 5% en poblaciones indígenas de Norteamérica a un 90% en París. En Chile un 40 a 75% de la población es seropositiva. En Brasil un 40-80% y en República Dominicana la prevalencia es de un 40%. La prevalencia de anticuerpos contra toxoplasma gondii es mas alta en poblaciones de bajo nivel socioeconómico y aumenta progresivamente con la edad. Otros factores que influyen en la adquisición de la toxoplasmosis son los hábitos alimentarios, la ocupación, las condiciones sanitarias y el contacto con gatos.(2,7,5,18)

D. Antecedentes Maternos

La toxoplasmosis materna puede ser causa de mortinatalidad, retardo del crecimiento intrauterino, aborto y parto prematuro. La incidencia de infección primaria por T. Gondii en el embarazo es de 0.1-1%. El 80-90% de estas infecciones son asintomáticas y pasan inadvertidas. Un 10-20% de las pacientes tienen una infección sintomática caracterizada por linfadenopatías, fiebre baja, malestar general, mialgias y odinofagia. Otros signos y síntomas que pueden presentarse en forma ocasional son: exantema máculopapular, hepatoesplenomegalia, sudoración nocturna y coriorretinitis.(2,4)

La transmisión al feto ocurre solo cuando se adquiere infección primaria durante la gestación. No existen evidencias de infección congénita a partir de infección materna crónica. Estudios realizados en Francia confirman que la infección aguda que precede a la concepción no causa infección congénita.(2)

La infección al feto a partir de una infección primaria materna ocurre en el 40% de los casos. El porcentaje de infección congénita varía según el periodo del embarazo en el que se adquiere la infección, siendo del 15% en el primer trimestre, 30% en el segundo y 65% en el tercer trimestre. Sin embargo la severidad de la infección congénita varía inversamente, siendo mucho más severa cuando se adquiere en el primer trimestre. (2,7,18)

La transmisión al feto ocurre solo cuando se adquiere infección primaria durante la gestación. No existen evidencias de infección congénita a partir de

infección materna crónica. Estudios realizados en Francia confirman que la infección aguda que precede a la concepción no causa infección congénita debido a que la madre adquiere inmunidad. (18,20,22)

E. Manifestaciones Clínicas

Los casos clínicamente típicos de toxoplasmosis en el recién nacido son infrecuentes. El mayor desafío en el diagnóstico de toxoplasmosis congénita es la detección de infecciones clínicamente inaparentes o aquéllas con síntomas que pueden ser confundidos con otras patologías del recién nacido.(1)

La infección congénita puede presentarse como una enfermedad neonatal leve o grave, con comienzo durante el primer mes de vida, o con secuelas o recidivas de una infección previamente no diagnosticada en cualquier momento durante la lactancia o en un período posterior de la vida. En el período perinatal se produce una amplia variedad de manifestaciones de infección congénita. Estas oscilan entre signos relativamente leves, como peso bajo al nacer, premadurez, cicatrices retinianas periféricas, ictericia persistente, trombocitopenia leve y pleiocitosis del líquido cefalorraquídeo y la clásica triada de signos que consisten en coriorretinitis, hidrocefalia y calcificaciones cerebrales. La infección puede desembocar en eritroblastosis, hydrops fetalis y muerte perinatal. Más de la mitad de los lactantes infectados congénitamente se consideran normales (80-90%) en el período perinatal, pero casi todos estos niños tendrán afectación ocular en un período posterior de su vida. Los signos neurológicos en los neonatos, que incluyen convulsiones y aumento en el perímetro craneal desproporcionado con respecto a otros parámetros del crecimiento, pueden ser asociados con lesión cerebral sustancial. (2,20,21)

Las manifestaciones cutáneas incluyen petequias, equimosis o grandes hemorragias secundarias a trombocitopenia y exantemas. Se han descrito exantemas maculares que afectan al cuerpo entero incluyendo la palma de las manos y pies, dermatitis exfoliativa y calcificaciones cutáneas. (2,13, 18)

Del 25 a más del 50% de los lactantes con enfermedad clínicamente aparente en el nacimiento nacen prematuramente. También son frecuentes bajas puntuaciones de Apgar. Pueden ocurrir retraso del crecimiento intrauterino e inestabilidad de la regulación de la temperatura. Entre las otras manifestaciones sistémicas destacan la linfadenopatía, los signos de miocarditis, la neumonitis, y el síndrome nefrótico, vómitos diarrea y problemas de alimentación.

En una serie de casos reportados por Eichenwald, hubo un índice de mortalidad de 12%. En los sobrevivientes las secuelas incluyeron retraso mental

en el 90%, convulsiones y espasticidad en un 75% y afectación ocular grave en un 50%. (1,11)

F. Diagnóstico Diferencial

El cuadro clínico en el recién nacido con toxoplasmosis puede ser compatible con sepsis, meningitis aséptica, citomegalovirus, sífilis o enfermedad hemolítica. En los casos de toxoplasmosis adquirida deben diferenciarse otras enfermedades linfadenopáticas, como la mononucleosis infecciosa. (2,11)

G. Diagnóstico

La alta frecuencia de transmisión durante el tercer trimestre del embarazo, con escasa severidad clínica, explica el alto porcentaje de infecciones congénitas no diagnosticadas. Aun más el diagnóstico en el recién nacido es complicado por la presencia de anticuerpos maternos que pueden suprimir la producción de anticuerpos en el neonato infectado. (2,4)

a. Métodos Serológico

Sabin y Feldman: Consiste en una prueba tintoreal, desarrollada en 1948 que utiliza parásitos vivos y un factor sérico al que se llamó factor accesorio. Los anticuerpos IgM contra toxoplasmosis aparecen en las primeras semanas de la infección, alcanzan su pico máximo en los dos siguientes meses y persisten aunque en niveles decrecientes durante toda la vida. (10, 13, 23)

Inmunofluorescencia Indirecta: Diseñada por Goldman en 1962 y modificada por Fletcher en 1965. Esta prueba posee la misma especificidad y sensibilidad que la anterior, no utiliza factor accesorio ni parásitos vivos, por lo que es menos peligrosa y más accesible. En virtud de la coloración resultante del efecto fluorescente, su lectura es menos subjetiva que la de Sabin y Feldman. (2,5,16)

Aglutinación Directa: Brinda resultados comparables a esos obtenidos con la prueba tintoreal y la de aglutinación directa, aunque los niveles de titulación no corresponden. Utiliza un reactivo sensible, 2-mercaptoetanol (2-ME), por lo que todo suero utilizado en este test debe ser primeramente tratado con 2-ME. (2,7,20)

Hemaglutinación Indirecta: Tiende a ser negativa en la infección temprana, por lo que no es útil en una infección aguda. Emplea un antígeno soluble ligado a glóbulos rojos de carnero. Se vuelve positiva a títulos bajos persistentes; 16 a 256. (2,9,20)

Anticuerpos IgM Fluorescentes : Es útil para la detección de anticuerpos en una infección temprana. Los anticuerpos IgM aparecen tempranamente en la infección, alcanzan su pico en pocas semanas y gradualmente disminuyen y desaparecen en dos a tres meses. Esta prueba detecta sólo un 25% de los lactantes infectados congénitamente. (2,20)

Enzaimmunoanálisis doble sándwich (IgM – ELISA DS) : Es más sensible y específico que la prueba anterior; detecta aproximadamente al 75% de los lactantes con infección congénita. Evita tanto los falsos positivos debidos al factor reumatoide producido por los lactantes no infectados en el útero, como los resultados falsos negativos debidos a elevados niveles de anticuerpos IgG maternos pasivamente transferidos en el suero fetal, como ocurre en la prueba anterior. (2,23)

Análisis Inmunoabsorbente con IgM (ISAGA) : Esta prueba es más sensible que el IgM ELISA y puede detectar anticuerpos IgM específicos antes y durante periodos más largos de tiempo que el IgM ELISA. Combina el atrapamiento de la IgM de un enfermo a una superficie sólida y el uso de microorganismos fijados en formalina o partículas de látex cubiertas con antígeno. (2,9,17,20)

Análisis de Inmunofiltración ligado a enzima (ELIFA , que utiliza membranas de microporo) : Esta prueba permite el estudio simultáneo de la especificidad de anticuerpos por inmunoprecipitación y la caracterización de los isotipos de anticuerpo por inmunofiltración con anticuerpos marcados con enzimas. Detecta el 85% de los casos de infección congénita en los primeros días de vida. (2,20)

Reacción en cadena de la polimerasa (RCP): Se utiliza para amplificar el ADN de *T. Gondii* , que luego puede ser detectado utilizando una sonda de ADN. (2,11,12)

a. Métodos No Serológicos

Aislamiento del Organismo : El aislamiento del toxoplasma de la sangre o líquidos corporales establece que la infección es aguda. El aislamiento de la placenta o del tejido del infante es suficiente para diagnosticar infección congénita. El organismo puede ser aislado por inoculación de líquidos corporales, leucocitos, o especímenes de tejidos en la cavidad peritoneal o en cultivos. En una hematología se puede observar leucocitosis o leucopenia como también linfocitosis y monocitosis en el curso temprano de la infección. Una marcada leucocitosis polimorfonuclear refleja una sobreinfección. La trombocitopenia es común en infantes con signos clínicos de la infección. La eosinofilia en el periodo neonatal se ha observado frecuentemente y puede sobrepasar el 30% del recuento diferencial de células blancas. (7,16,18)

Histología: La demostración de taquizoitos , pero no de quistes en tejidos o frotos de líquidos corporales establece el diagnóstico de una infección aguda. La demostración histológica del quiste establece que el paciente tiene toxoplasmosis, pero no se puede concluir si la infección es aguda. Se utiliza la técnica de peroxidasa-antiperoxidasa, la cual ha demostrado una alta sensibilidad y especificidad para demostrar el organismo en el sistema nervioso central de pacientes con SIDA. (7,16,18,20)

Transformación Linfocítica Antígeno-Específica : La transformación linfocítica en respuesta a antígenos de toxoplasma, es un indicador sensible y específica antes de la infección en adultos y niños menores de dos meses de edad o mayores. (7,16)

Demstración de antígenos en líquidos corporales : Los antígenos pueden ser detectados en la sangre o líquido cefalorraquídeo de niños con infección congénita. Estas pruebas se realizan únicamente en laboratorios especializados. El líquido cefalorraquídeo se puede observar xantocrómico y con pleocitosis. El contenido de proteínas puede estar altamente elevado en el líquido ventricular. También se puede observar anticuerpos de IgM contra Toxoplasmosis en el líquido cefalorraquídeo. (2,20,16)

H. Infección Congénita por Toxoplasmosis y SIDA

La incidencia de la transmisión congénita de *Toxoplasma gondii* de mujeres que son HIV positivas pareciera ser significativamente más alta que en mujeres HIV negativas. Es notable la información de que muchos de estos neonatos infectados dualmente no tienen signos clínicos de ninguna de estas infecciones al nacimiento aunque en ambos de los casos hasta ahora examinados se ha revelado infección del infante con el parásito y con el virus del HIV. Muchos de estos niños pasan a desarrollar signos severos de una infección diseminada dentro de las primeras semanas o meses de vida. (20,25)

I. Tratamiento

El tratamiento del recién nacido debe efectuarse aunque la infección sea asintomática para prevenir el desarrollo de coriorretinitis y otras secuelas tardías. Se recomienda tratamiento específico para cada caso de Toxoplasmosis congénita. (2,20)

La duración del tratamiento es determinado por la naturaleza y la severidad de la enfermedad clínica. Usualmente se utiliza la combinación de pirimetamina y sulfadiazina. (20)

La pirimetamina es un antagonista del ácido fólico y su efecto secundario más común es la supresión de la médula ósea. Una depresión plaquetaria con sus tendencias hemorrágicas asociadas es la consecuencia mas severa de toxicidad. A los pacientes tratados con pirimetamina se les debe realizar un frote periférico y un recuento plaquetario dos veces por semana. Otros efectos secundarios menos severos incluyen: distrés gastrointestinal, cefaleas y mal sabor en la boca. El riesgo de los efectos secundarios se pueden reducir administrando ácido folínico. (7,20)

Tratamiento de un niño infectado congénitamente y con enfermedad sintomática :

Seis meses: Una combinación de:

Pirimetamina (dosis de carga) 2mg/kg./día por dos días y luego 1mg/kg./día por seis meses

Sulfadiazina 100 mg/kg./día dividida en dos dosis

Acido folínico 5mg/día , oral . dos veces a la semana

Seis meses: alternando hasta el primer año de vida

Cuatro semanas de Espiramicina 50mg /kg. dos veces al día

Cuatro semanas de Pirimetamina (1mg/kg./día los días lunes, miércoles y viernes) + Sulfadiazina (100mg/kg./día dividida en 2 dosis) + Acido Folínico

Corticoesteroides : (Prednisona) Se dan en casos de signos de inflamación aguda, cuando los niveles de proteína en LCR son igual o mayor a 1g/dl o cuando la coriorretinitis amenaza la visión. (20,24)

VI. METODOLOGIA

1. TIPO DE ESTUDIO:

Transversal-descriptivo

2. SUJETO DE ESTUDIO:

Niños que nacieron con bajo peso durante el periodo del 1 de mayo al 10 de junio de 1998.

3. POBLACION:

Universo de estudio: niños que nacen al año: 3,300

El 18% de estos nacen con bajo peso dando un total de 594 niños con bajo peso al año.

4. MUESTRA: $n = \frac{N(p \times q)}{N-1(d)^2 + pq}$

Se utilizó un limite de error de .06 dando una muestra de 60 pacientes.

5. CRITERIOS DE INCLUSION:

- Neonatos con peso menor de 2,500 gramos
- Neonatos hijos de madres primigestas y secundigestas

6. CRITERIOS DE EXCLUSION

- Neonatos con anomalías congénitas
- Neonatos gravemente enfermos
- Neonatos hijos de madres multiparas

7. PROCEDIMIENTO PARA RECOLECCION DE LA INFORMACION:

- Se identificaron los neonatos con bajo peso revisando los expedientes clínicos.
- Se solicitó la autorización y se les explicó el procedimiento a las madres.
- Previa asepsia y antisepsia se extrajeron 2 mls. de sangre de la vena braquial del brazo del recién nacido.
- Se colocó la sangre en un frasco sin anti-coagulante y se llevó al Laboratorio Químico del Hospital Pedro de Bethancourt.
- Se centrifugaron las muestras para separar el suero del plasma. Se descartó el plasma y se guardó el suero en un termo a temperatura de 4 a 8° C.
- Se transportaron las muestras de suero hacia el Laboratorio Mutidisciplinario de la USAC procesando las muestras por técnica de ELISA. (anexo No. 2)
- Se anotaron los resultados en la boleta de recolección de datos. (anexo No. 1)

7. VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
Toxoplasmosis Congénita	Enfermedad adquirida por el feto a través de una infección primaria durante el embarazo causada por <i>Toxoplasma gondii</i> .	Medición de anticuerpos Ig M para <i>Toxoplasma gondii</i> por medio de la técnica de ELISA.	Nominal	Positivo: mayor de 0.522 Densidad Optica Negativo: menor de 0.522 Densidad Optica
Bajo Peso al Nacer	Término utilizado para designar al recién nacido de peso inferior a 2,500 gramos independiente de la edad gestacional.	Parte del expediente clínico de pacientes denominado peso	Nominal	Menor de 2,500 gramos
Grado de Madurez	Edad gestacional del neonato calculada por Capurro	Edad gestacional anotada en el Expediente del neonato	Nominal	Pretérmino Término Postérmino
Circunferencia Cefálica	Medida del perímetro cefálico del recién nacido.	Medida encontrada en el expediente clínico del paciente	Nominal	Microcéfalo Normocéfalo Macrocéfalo
Animales Domésticos	Animales que se pueden criar en la casa. Siendo el gato el hospedero definitivo del <i>Toxoplasma gondii</i> .	Boleta de recolección de datos.	Nominal	Gato Otros animales Ninguno

8. PLAN DE ANALISIS

Una vez terminado el trabajo de campo y recolectada la información se procedió a tabular los datos. Posteriormente se procedió a la presentación y analisis de resultados con estadística de frecuencias y porcentajes.

9. CONSIDERACIONES ETICAS

Dada la naturaleza del estudio se les informo a las madres de los niños sujetos de estudio la importancia del examen, se solicitó su consentimiento y se les explicó que este examen no implica ningún riesgo para sus hijos. Se les dió a conocer los resultados del examen tanto a las madres como al personal medico del Departamento de Pediatría para que se les proporcione el tratamiento correspondiente a estos niños en caso salieran positivos.

10. RECURSOS

a. Humanos

- Neonatos de bajo peso al nacer.
- Personal médico del Departamento de Pediatría del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt.
- Personal técnico de Laboratorio Químico del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt.
- Personal técnico de Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas, USAC.
- Personal bibliotecario de la Facultad de Ciencias Médicas, USAC.

b. Fisicos

- Departamento de Pediatría del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt.
- Laboratorio Químico del Hospital Pedro de Bethancourt.
- Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas, USAC.
- Biblioteca Central de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Biblioteca de la Facultad de Ciencias Medicas.

c. Materiales

- Jeringas de 3cc. y guantes desechables
- Frascos de laboratorio y tubos de ensayo
- Alcohol y algodón
- Kit de reactivo de ELISA
- Boleta de recolección de datos

d. Equipo

- Equipo de escritorio.
- Computadora e Impresora.
- Terno
- Refrigeradora
- Centrifuga

VII. PRESENTACION Y DISCUSION DE RESULTADOS

TABLA No. 1

**INCIDENCIA DE TOXOPLAMOSIS EN NIÑOS
DE BAJO PESO AL NACER**

Niños de Bajo Peso al Nacer	Toxoplamosis Positiva		Toxoplamosis Negativa	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
60	0	0%	60	100%
Total	0	0%	60	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

En la tabla No. 1 se observa que la incidencia de Toxoplamosis en niños de bajo peso al nacer, en este estudio fue de 0. El método diagnóstico utilizado fue la determinación de Ig M por la técnica de ELISA la cual es una prueba específica y sensible para la determinación de Toxoplasmosis Congénita. El grupo de pacientes que se incluyó en este estudio debían de tener como única característica ser de bajo peso al nacer, ya que se ha reportado éste como un hallazgo comunmente encontrado en los niños con esta enfermedad.

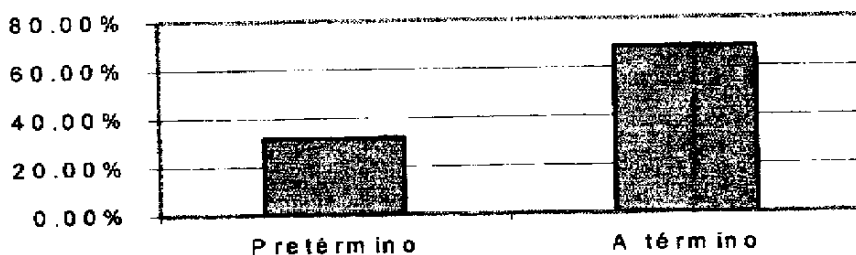
TABLA No. 2

GRADO DE MADUREZ DE LOS NIÑOS DE BAJO PESO AL NACER

Grado de Madurez	Frecuencia	Porcentaje
Pretérmino	19	31.7%
A término	41	68.3%
Total	60	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 2



Fuente: Boleta de recolección de datos.

En este estudio se incluyeron todos los pacientes de bajo peso al nacer sin importar su edad gestacional, ya que tanto la prematuridad como el retardo de crecimiento intrauterino son complicaciones de la toxoplasmosis congénita. En la tabla y gráfica No. 2 se observa que 31.7% de los pacientes estudiados, eran prematuros mientras que el 68.3% se consideran con retardo del crecimiento intrauterino, ya que siendo a término nacieron con peso menor de 2,500 gramos. Sin embargo en ninguno de los grupos se encontró Toxoplasmosis Congénita positiva.

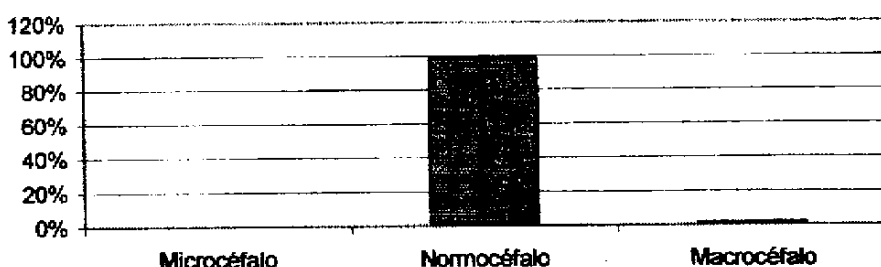
TABLA No. 3

NIÑOS DE BAJO PESO AL NACER EN RELACION A CIRCUNFERENCIA CEFALICA

Circunferencia Cefálica	Frecuencia	Porcentaje
Microcéfalo	0	0%
Normocéfalo	59	98.3%
Macrocéfalo	1	1.7%
Total	60	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 3



Fuente: Boleta de recolección de datos.

En la tabla y gráfica No. 3 se observa que la mayoría de pacientes son normocéfalos, mientras que únicamente un paciente es macrocéfalo lo cual podría corresponder a Hidrocefalia que es una de las manifestaciones clínicas de la Toxoplasmosis Congénita, por lo tanto este paciente tiene dos signos que se relacionan a esta enfermedad, sin embargo no tuvo IgM positiva para Toxoplasmosis.

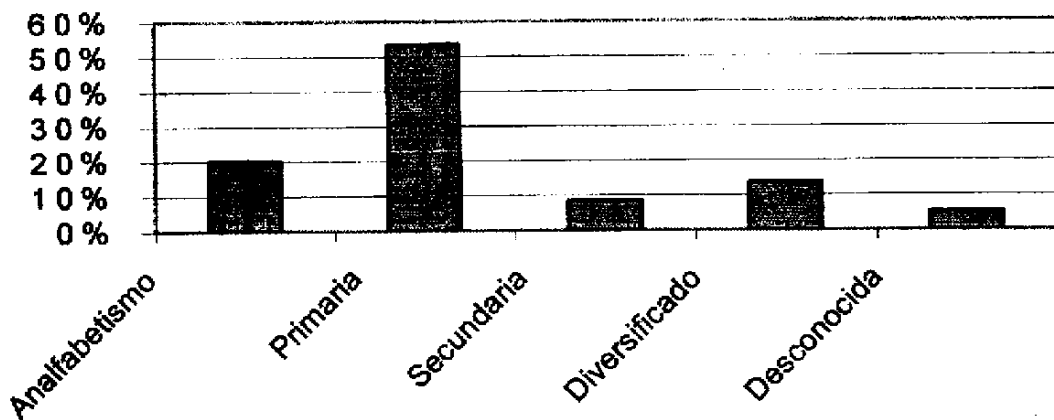
TABLA No. 4

**ESCOLARIDAD DE LAS MADRES DE
LOS NIÑOS CON BAJO PESO AL NACER**

Escolaridad	Frecuencia	Porcentaje
Analfabetismo	12	20%
Primaria	32	53.3%
Secundaria	5	8.3%
Diversificado	8	13.3%
Desconocida	3	5%
Total	60	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 4



En la tabla y gráfica No. 4 observamos que la mayoría de madres de los recién nacidos de bajo peso al nacer tienen estudios de nivel primario, por lo tanto la mayoría saben leer y escribir, lo cual es un factor protector para el neonato, ya que el analfabetismo está relacionado al aumento de la frecuencia de enfermedades infecciosas.

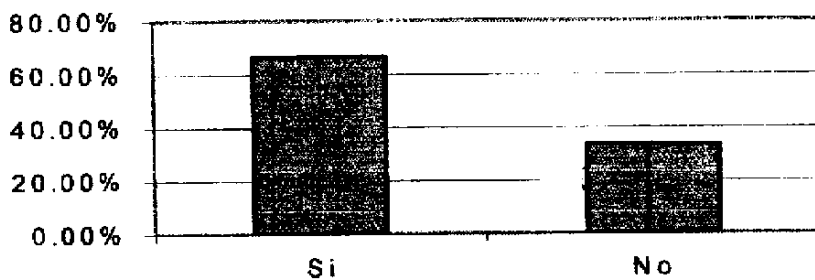
TABLA No. 5

**CONTROL PRENATAL DE MADRES
DE NIÑOS DE BAJO PESO AL NACER**

Control Prenatal	Frecuencia	Porcentaje
Si	40	66.7%
No	20	33.3%
Total	60	100.0%

Fuente: Boleta de recolección de datos

GRAFICA No. 5



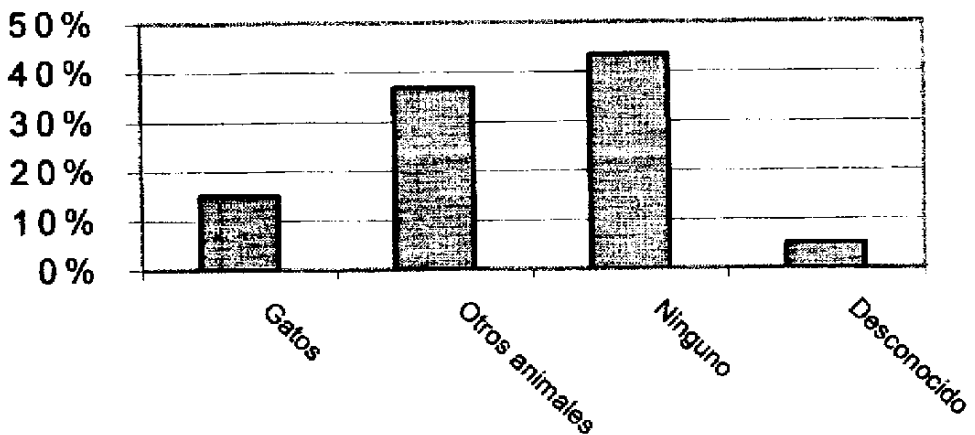
En la tabla y gráfica No. 5 se observa que la mayoría de madres si tuvo control prenatal, lo cual constituye un factor protector para el recién nacido de disminuir la toxoplasmosis congénita, ya que si se detecta tempranamente la infección primaria por *Toxoplasma gondii* en la mujer embarazada, puede dársele tratamiento.

TABLA No. 6

PRESENCIA DE ANIMALES DOMESTICOS EN LAS CASAS DE LAS MADRES DE NIÑOS CON BAJO PESO AL NACER

Presencia de Animales	Frecuencia	Porcentaje
Gatos	9	15%
Otros animales	22	36.7%
Ninguno	26	43.3%
Desconocido	3	5%
Total	60	100%

Fuente: Boleta de recolección de datos.



Fuente: Boleta de recolección de datos

n la tabla y gráfica No. 6 se observa que el 15% de las madres de los recién nacidos tenían gato en la casa, y aunque este es un factor de riesgo para la adquisición de Toxoplasmosis, en ningún neonato se encontró Ig M positiva.

VIII. ANALISIS DE RESULTADOS

Del cuadro No. 1 se puede observar que ninguno de los pacientes estudiados fue positivo para Toxoplasmosis, el cual se puede comparar con la incidencia global de esta enfermedad que es de 1x 1000 nacidos vivos y con la prevalencia que existe en el Hospital Roosevelt, siendo esta de 1.36 x 1000 nacidos vivos. También en un estudio realizado en Estados Unidos donde se examinaron 1,085 niños con bajo peso , únicamente 7 de ellos o sea el 0.6% fueron positivos para Toxoplasmosis Congénita.

En el cuadro y gráfica No. 6 se puede observar que el 15% de las madres de los niños tenían gatos en su casa y siendo este un factor de riesgo para la adquisición de la enfermedad, ninguno fue positivo para Toxoplasmosis Congénita. Esto podría deberse a que un gran porcentaje (hasta el 90%) de mujeres en edad fértil pueden presentar anticuerpos contra esta enfermedad. En Guatemala la prevalencia de anticuerpos contra esta enfermedad entre mujeres de edad fértil es de aproximadamente el 45%.

Se observa también que un alto porcentaje de las madres tiene algún grado de escolaridad (80%) y que un 66.7% tuvieron control prenatal. Estos factores son de gran importancia ya que le brindan al feto cierto grado de protección no solamente contra esta enfermedad sino que también contra muchas más.

IX. CONCLUSIONES

1. En este estudio no se encontró ningún caso de Toxoplasmosis Congénita en los niños de bajo peso al nacer estudiados.
2. Aunque la premadurez y el retardo del crecimiento intrauterino son complicaciones de la Toxoplasmosis Congénita en ningún neonato se detectó la presencia de anticuerpos IgM.
3. De los pacientes estudiados en uno se encontró macrocefalia, además de bajo peso al nacer, que son dos complicaciones de Toxoplasmosis Congénita, sin embargo no tuvo anticuerpos IgM positivos para toxoplasmosis.
4. Aunque algunas madres de los pacientes estudiados tenían gatos en su casa, no se detectaron anticuerpos Ig M en ninguno de estos neonatos.

X. RECOMENDACIONES

1. Realizar mediciones de anticuerpos IgM para *Toxoplasma* en mujeres embarazadas primigestas y secundigestas que tengan factores de riesgo.
2. Establecer programas de Educación en Salud para las madres sobre los factores de riesgo que condicionan el apareamiento de Toxoplasmosis Congénita, para que la incidencia de esta enfermedad continúe siendo de cero.

XI. RESUMEN

Entre las infecciones maternas que pueden afectar al feto se encuentra la Toxoplasmosis, ya que puede ser transmitida por vía transplacentaria llevando a infección fetal en un 40%. Un gran porcentaje son asintomáticos pero pueden desarrollar secuelas durante la niñez y adolescencia. La detección temprana de esta infección permite que se de un tratamiento adecuado a los neonatos y de este modo reducir complicaciones posteriores.

En un estudio realizado en Estados Unidos se encontró un porcentaje de 0.6% pacientes positivos para Toxoplasmosis de 1,085 niños con bajo peso al nacer estudiados. (20)

El presente estudio se realizó en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala del 04 de mayo al 10 de julio de 1998 para determinar la incidencia de dicha enfermedad en niños de bajo peso al nacer.

Se estudiaron 60 niños de bajo peso al nacer a los cuales se les realizó el examen en sangre para determinar la presencia de anticuerpos IgM contra Toxoplasmosis a través de la técnica de ELISA, encontrándose una incidencia de cero. Además del bajo peso al nacer se asociaron otros signos de Toxoplasmosis congénita como premadurez, retraso del crecimiento intrauterino (68.3%), microcefalia, hidrocefalia. Además se identificaron otros factores de riesgo como presencia de gatos en la casa (15%), grado de escolaridad y control prenatal de las madres de los pacientes estudiados pero ningún neonato fue positivo, por lo que se recomienda hacer examen de Toxoplasmosis únicamente en mujeres que presenten factores de riesgo.

XII. BIBLIOGRAFIA

1. Bader T.J, Nacones G.A. **Prenatal screening for toxoplasmosis**, Obstetrics Gynecology Vol. 90 (4) , September 1977
2. Berham, Richard E; Waldo Nelson **Tratado de Pediatria** . Interamericana McGraw Hill 14ª edición 1992
3. Carter A.O., Frank J. W **Congenital toxoplasmosis epidemiologic features and control** Canadian Medical Journal , Vol. 135 (6) Sept. 1986
4. Cengir S. D., Ortac F. Soylemex F. **Treatment and results of chronic Toxoplasmosis**. Gynecology and Obstetrics Journal Vol 33 (105) 1992
5. Contreras M. , Schenone H. **Seroepidemiology of human toxoplasmosis in Chile**. Revista Medicina Tropical Vol 38 (6) 1996
6. Czarnecka-Rudnik D. , Stanck- Bazylo **Clinical View of Toxoplasmosis in Children** 2 (11) Polish Merkuriusz 'Lex : Vol 1) Sept. 1986
7. Feingin, Ralph; Cherry James **Pediatrics Infectious Disease**. Suander Company, 2ª Edition 1987
8. Fuchs F. , Kimball A C. , Kean B H. **The management of Toxoplasmosis in pregnancy** Clinical perinatology 1:407 1974
9. Gavinet M. F. et al **Congenital Toxoplasmosis due to maternal reinfection during pregnancy** , Journal of Clinical Microbiology Vol 35 (5) May 1997
10. Hoff, R; Eaton R.B. et al **Neonatal serologic screening and early treatment for congenital Toxoplasma Gondii infection**. New England Journal of Medicine Vol 330 (26) June 1994
11. Hohlfeld, P et al **Prenatal diagnosis of congenital Toxoplasmosis with a polymerase chain reaction test on amniotic fluid**. New England Journal

12. Joss , A. W; Ho-Yen **The effect of sample storage on polymerase chain reaction based detection of Toxoplasma Gondii in amniotic fluids.** Journal of Medical Microbiology Vol 46 (1) 1997
13. Kempe, Henry **Diagnostico v tratamiento pediátrico** . El Manual Moderno S.A. 7ª Edición, Mexico 1998
14. Koppe J. G. , I.oewer-Sieger D. H. **Results of 20 year follow up of congenital Toxoplasmosis,** Lancet (1) 1986
15. Lappalainen Marja, et al **Outcome of children after maternal primary Toxoplasmosis infection during pregnancy with emphasis on avidity Of specific IgG.** Pediatric Infectology Disease Journal Vol 14 (5), 1995
16. Murray, P; et al **Microbiología Médica.** Editorial Mosby, Madrid España 1990
17. Paul, M **Use of ISAGA method in detection of specific IgM, IgA, IgE antibodies in acquired and congenital Toxoplasmosis.** Wiad-Parazytol, Poland Vol 43 (1) 1997
18. Perez Sanchez, Alfredo **Obstetricia.** Publicaciones Técnica Mediterranea Ltda. Santiago Chile, 2ª Edición 1992
19. Pons, J et al **Congenital Toxoplasmosis: Transmission to the fetus or a pregnancy maternal infection.** Presse Medicine Vol 4 (3) January 1995
20. Remington Jack, Jerome Klein **Infectious diseases of the fetus and newborn infant** W. B. Saunders Company, U S A , Fourth Edition 1995
21. Rizzardini P, Mafalda **Neonatología.** Editorial Andres Bello, Argentina
22. Schaffer **Enfermedades del recién nacido.** Editorial Interamericana McGraw Hill 5ª Edición, México 1998
23. Szenazi Z. Nagy E. Et al. **Serodiagnosis of Toxoplasmosis** . Hungarian Journal Ory Hetil Vol 138 (51) Dec. 1997

24. Torres, Gabriel Toxoplasmosis: New treatment advances. The GMHC
Newsletter of experimental AIDS therapies Vol 5 (3) March 1991
25. Trojosky Alex Congenital Toxoplasmosis Treatment. The GMHC
Newsletter of experimental AIDS therapies Vol 3 (6) February 1995
26. Velasco – Castrejon, Oscar et al Estudio de Seroepidemiología de la
Toxoplasmosis en México. Salud Pública en México Vol 34 (2) Marzo –
Abril 1992

XIII ANEXO

1

BOLETA PARA RECOLECCION DE DATOS

Número de Registro Médico:

Nombre del Paciente :

Sexo: M F

Edad gestacional :

Edad : días

Peso al nacer : gramos

Talla : centímetros

circunferencia cefálica: centímetros

Niveles séricos de Ig M : positivo negativo

Titulación

Fecha de examen positivo

Datos Maternos .

Nombre de la madre :

Dirección :

Estado civil :

Edad :

Grado de escolaridad :

Trabaja: Si No

Con Control Prenatal ? Si No

Donde ?

Cuántas veces ?

G: P: Ab.

Tipo de vivienda : concreto madera adobe otro

Número de habitaciones:

Tipo de piso: azulejo cemento tierra otro

Numero de personas que viven en casa:

Tiene agua potable si no

Tiene drenajes si no

Tiene animales si no

Que tipo

Ingreso mensual :

ANEXO # 2

TECNICA DE ELISA

1. Sensibilizar los pozos de la placa con antígeno. (Cualquier antígeno que tenga su dilución probada o con diferentes diluciones para titularlo). La dilución se hace con buffer de carbonato, pH9.6.
2. Dejar en reposo en cámara húmeda por 18 horas a 4°C.
3. Descartar el contenido de antígeno y lavar los pozos tres veces con 200 ul, cada uno de solución de lavado al 5%, dejando un minuto cada vez. Descartar la placa en una toalla absorbente.
4. Colocar 100ul de las muestras de pacientes a la dilución probada o en diluciones para titular (un pozo por paciente) y los controles conocidos : positivo y negativo. Colocar placa en cámara húmeda e incubar al tiempo probado o a probar – 37°C o temperatura que se desee.
5. Repetir paso # 3
6. Colocar 100 ul a cada pozo de conjugado IgM antihumano fosfatasa alcalina a la dilución indicada, probada o a diferentes diluciones por probar. Incubar como en paso # 4.
7. Repetir paso # 3
8. Colocar 100 ul a cada pozo de sustrato fosfatasa alcalina (un pastilla de PNP para 5 ml de buffer sustrato). Incubar 30 minutos o más según caso, a temperatura ambiente y a oscuridad.
9. Leer placa en el lector de ELISA filtro 405 nm.