UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DETERMINACION DE NIVELES DE ANTICUERPOS A LA TOXOPLASMOSIS EN NEONATOS CON PROBLEMAS PERINATALES

Estudio prospectivo de agosto de 1984 a febrero de 1985 en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua, Guatemala

FRANCISCO ANDRES MONTENEGRO PORRAS

GUATEMALA, JUNIO DE 1985

CONTENIDO

	Página
INTRODUCCION	1
DEFINICION Y ANALISIS	3
OBJETIVOS	5
REVISION BIBLIOGRAFICA	7
MATERIALES Y METODOS	27
PRESENTACION DE RESULTADOS	29
ANALISIS DE RESULTADOS	45
CONCLUSIONES	49
RECOMENDACIONES	51
RESUMEN	53
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	55
ANEXOS	61

INTRODUCCION

La toxoplasmosis es una enfermedad muy frecuente en países con condiciones socioeconómicas como el nuestro, capaz de producir lesiones severas y secuelas en los pacientes que la padecen, así como en los productos de la concepción.

El Toxoplasma gondii es un protozoo parasitario de vida intracelular, de amplia distribución en hombres y animales. Su prevalencia e incidencia en Guatemala ha sido parcialmente estudiada, pero se considera una de las más altas del mundo.

Por su cuadro clínico poco sintomático y a veces inadvertido para el médico (Pediatra) y, no existiendo otra manera de diagnóstico más que la serológica, puede causar daños irreparables en el niño de no descubrirse a tiempo.

De aquí que el propósito del presente trabajo, sea determinar los niveles de anticuerpos para toxoplasmosis en neonatos con problemas perinatales sugestivos de ésta, correlacionando dichos hallazgos con las titulaciones obtenidas por el método de IHA (Cellognost-Toxoplasmosis). Para el desarrollo del presente trabajo se estudió a 100 pacientes recién nacidos con hallazgos de: Bajo peso, hidrocefalia, ictericia, microcefalia y/o hepatoesplenomegalia; atendidos en el Hospital Nacional de Antigua Guatemala, de agosto de 1984 a febrero de 1985. A los cuáles se les extrajo 3ml. de sangre venosa periférica, de la cual se separó el suero correspondiente y se procesó por el método IHA para la determinación de anticuerpos; tomandose como valor significativo las titulaciones con diluciones apartir de 1:128.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

La toxoplasmosis es una antropozoonasis ampliamente difundida en el mundo entero, producida por un protozoario del grupo de los esporozoarios.

El toxoplasma es un parásito intracelular, en el que se pueden distinguir varias formas durante su ciclo evolutivo, que incluye un huésped final (felinos) y un huésped intermediario (hombre).

La forma de adquirir la infección puede ser por tres vías: Por ingesta de carne semi-cruda, por contaminación con ooquistes provenientes de la tierra con heces de gato y por transmisión transplacentaria.

Entre la patología atribuida a esta enfermedad podemos mencionar: Calcificación intracerebral, coriorretinitis, hidrocefalia, microcefalia y trastornos psicomotores y convulsiones. También hay lesiones viscerales y musculares.

Su mayor prevalencia es en áreas humedas de temperatura intermedia y cálida. Su prevalencia es del 20 al 80% en las diversas poblaciones estudiadas. Los niños son los que tienen menos pruebas positivas. Aunque la infección es frecuente, la enfermedad es rara.

La frecuencia de toxoplasmosis neonatal es de un 70 por 100,000. (15,32,8)

La prevalencia e incidencia de la infección toxoplásmica en Guatemala ha sido parcialmente estudiada, pero los trabajos de revisión más conocidos la consideran como una de las más altas del mundo, principalmente en las regiones de la costa.

El propósito de nuestra investigación será determinar los niveles de anticuerpos a la toxoplasmosis en neonatos con problemas perinatales, correlacionando los hallazgos de: Bajo peso, ictericia, hidrocefalia, microcefalia y/o hepatoesplenomegalia y, los datos recabados en la encuesta, con las títulaciones obtenidas por el método IHA.

Consideramos de gran importancia ésta investigación sobre la toxoplamosis pues por su cuadro clínico poco sintomático y a veces inadvertido para el médico (Pediatra), puede causar daños irreparables en el niño de no descubrirse a tiempo. Hasta el momento en el Hospital Nacional de Antigua no se ha realizado trabajo similar, apesar de la alta prevalencia de anomalías congénitas y neonatos de bajo peso encontrados en estudios anteriores, sin causa probable hasta la fecha.

OBJETIVOS

1. Determinar los niveles de anticuerpos antitoxoplasma en neonatos con problemas perinatales atendidos en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala.

2. Contribuir al estudio de la toxoplasmosis congénita en nuestro país especialmente en el área rural.

REVISION BIBLIOGRAFICA

Toxoplasma gondii se descubrió por primera vez en el roedor africano Ctenodactylus gondii, en 1908 por Nicolle y Manceux. Se trata de un protozoario del grupo de los esporozoarios. (1,5,17)

MORFOLOGIA: Este parásito intracelular periforme, mide aproximadamente 3 a 6 micras por 2.5 micras, posee membrana celular, núcleo esferoide u oval y diversos organitos de función desconocida. (1)

CICLO VITAL: T. gondii se multiplica por fisión principal dentro de la célula huésped o por gemación de trofozoitos intracelulares. (13)

Se conocen en su ciclo dos etapas:

1. Asexuada, intracelular obligada.

2. Sexuada, definitiva.

La primera o asexuada se lleva a cabo en huéspedes intermediarios tales como el hombre y otros mamiferos. Estos se infectan por ingestión de zigotes o quistes que maduran después de ser excretados y que se encuentran en las materias fecales del gato. (50,51)

Los trofozoitos penetran en la célula del huésped por endocitocis y se dividen por endogenia; se forman dos células hijas dentro de cada progenitor. La división prosigue hasta que la célula se rompe, liberando los organismos que a su vez infectan otras células. (19,20)

Cuando el huésped desarrolla inmunidad, la proliferación del

parásito va haciendose más lenta y se forma una pared dura permi - tiendo que el toxoplasma dure años en forma quística. (20)

Se considera al gato como el huésped primario específico y la fase sexuada del ciclo biológico del Toxoplasma gondii no ha sido observada en otros animales. (1,50)

En las células epiteliales del intestino del gato donde se inicia esta fase sexuada, es donde se producen las fases esquizogónica, gametogonica y de oocitos, es en el ileon donde se han encontrado todos los estadíos de los coccidios. (1)

Los parásitos liberados de los quistes y oocitos de Toxoplasma gondii, penetran en las células epiteliales, donde pasan una etapa proliferativa y luego maduran por gametogonia dando macro o microgametocitos. (19)

El cigoto formado por la unión de los gametocitos maduran en 1 a 4 días, produciendo un oocito infeccioso.

De esta forma, el gato expulsa oocitos no esporulados que contienen dos esporocitos con cuatro esporozitos. (20)

Los oocitos son eliminados por el gato durante 1 a 3 semanas, empezando de tres a cinco días después de ingerir el tejido que contenía toxoplasma. (1)

Los mecanismos de infección pueden ser:

a. Por ingestión de ooquistes diseminados en los sitios donde defecan los gatos. (19,20)

b. Por ingestión de quistes contenidos en carnes semicrudas. (17, 18,1,50,51)

c. Por vía hematógenea directa de ooquistes a través de heridas en las manos manipulando carne cruda. (1)

d. Por vía transplacentaria durante la parasitemia de la madre: Por ingestión de líquido amniótico infectado o por contaminación de la pared uterina del endometrio. (1)

EPIDEMIOLOGIA: Las encuestas determinando la presencia de anticuerpos indican que está infectado del 20 al 80% de diversas poblaciones.

Se ha demostrado la existencia a partir de 1942 con Sabin y Ruchman quienes propusieron pruebas cutáneas para establecer el diagnóstico de la enfermedad. Así se inician las investigaciones de Feldman, Warren, Russ Frenkell y finalmente Remington con el estudio de inmunoglobina M especificamente para toxoplasma. (51)

En 1923 fué comunicado por Janku en Praga, Checoslovaquia, el primer caso de toxoplasmosis humana en un niño de un año de edad, hidrocefálico y con lesiones oculares. (2,34)

En 1937, Wolf y Cowen en los Estados Unidos, reconocieron la transmisión intra-uterina y la encefalitis neonatal, en un niño de un mes de edad. (2,19)

En 1940, Pinkerton y Weiman, publicaron el primer caso de toxoplasmosis adquirida; el paciente de 22 años falleció y el agente causal se demostró en varios órganos. (19,30)

En 1954, Weiman y en 1956, Chandler investigaron la posible transmisión de ratas a cerdos y luego al hombre. Encontrando quistes en cerebro y músculos, de cerdos, ovejas y otros animales de experimentación. (2,19)

Einchenwald en 1957, confirmó en 75 recién nacidos toxoplasmosis congénita. (14)

En 1965, Desmonts, et al., encontraron que la tasa de infección en humanos es aumentada por la ingestión de carne cruda.

Frenkel, et al., en 1970 postulan el ciclo vital del toxoplasma, indicando que el gato es el huésped final, en cuyo intestino culmina la formación de ooquistes que son excretados. (19)

Se investigaron pollos, ya que ellos pican el suelo en busca de granitos, guasnos o lombrices de tierra y otros alimentos contaminados con heces. Los pollos desarrollan quistes entre 8 y 10 días, llegando a ser efectivos intermediarios del toxoplasma. (43)

Sharma, S.P., et al. investigaron la supervivencia de taquizoitos de toxoplasma y bradizoitos, en pepsina y tripsina y llegaron a la conclusión de que los bradizoitos sobreviven en soluciones de estas dos enzimas. Esta resistencia a las enzimas digestivas ayuda a explicar la forma natural de infección en los huéspedes carnivoros. (45)

Wilson, C.B., et al., en un estudio realizado indicando el desarrollo de secuelas adversas en niños nacidos con toxoplasmosis, señalan que muchas nacen con toxoplasmosis congénita, siendo asintomáticos en el período neonatal. En conclusión ellos mencionan que aproximadamente el 10% de los niños con toxoplasmosis congénita, manifiestan enfermedad severa en el período neonatal, el resto manifiestan poca a ninguna evidencia clínica de su infección. Todos los niños nacidos con infección subclínica toxoplasmica congénita, subsecuentemente desarrollan enfermedad evidentemente clínica. La incidencia en los Estados Unidos es de 1/1,000. (52)

Morales, I., et al. en 1979 efectuaron un estudio en 903 niñas escolares de 6 a 15 años en un lugar rural del Perú, tomándose como muestra a 300. Se les aplicó, Toxoplasmina, de ellas 37 presentaron reacción positiva o sea 12.3%, siendo el grupo etareo más afectado, de 10 a 11 años. (36)

Gibson y Coleman, en 1959 demostraron en Turrialba, Costa Rica, que la prevalencia de esta enfermedad era de 88.5% por el método de Sabin-Feldman. (33)

También en Guatemala se han efectuado varios estudios, entre ellos podemos mencionar:

Gibson y Coleman, en 1958 efectuaron un estudio en Escuintla Guatemala, encontrando el 94% de casos positivos para anticuerpos.

Aguilar, L., en 1960 efectuó un estudio por medio de intradermo reacción con Toxoplasmina en niños de la sala de pediatría, Hospital Roosevelt, encontrando 7 casos de toxoplasmosis congénita. Los criterios para diagnóstico fueron demostración histológica de pseuquistes y Toxoplasma gondii en los tejidos.

En un estudio realizado con la técnica de anticuerpos fluorescentes indirectos se demostró que la prevalencia de infecciones intra-uterina es de 1.5% en muestras obtenidas a las 24 horas de vida de neonatos del cuidado intensivo del Hospital Roosevelt.

López, I., en 1977 efectuó un estudio en 264 personas de ambos sexos de Santa María Cauqué, Sacatepéquez, obteniendo el 41.7% de positividad en pruebas serológicas en anticuerpos fluorescentes indirectos. (33)

Pinto, L.V., en 1980 efectuó una investigación serológica de toxoplasmosis congénita, en 20 pacientes con historia de abortos, mortinatos y un grupo control sin estos antecedentes, en el Hospital Roosevelt. Encontrando 7 pacientes y 7 controles con anticuerpos (35% de positividad) y 13 sin anticuerpos, tanto en pacientes como en controles, por el método de I.H.A. (2)

Torres, M.A., en 1980 efectuó otro estudio de toxoplasmosis congénita en 20 casos de fetos y mortinatos, haciendo muestras histológicas de cerebro e inoculando ratones. Todos los resultados fueron

negativos. (49)

Hernández G., O.R., en 1981 realizó un estudio en la clínica familiar Carolingia, en 53 mujeres embarazadas que asistieron a control prenatal. El 40% presentaron títulos de anticuerpos antitoxoplasma elevados. El 28% presentaron títulos por arriba de 1:2048; lo que sugiere enfermedad activa. El 67% de pacientes con títulos elevados afirmó tener contacto con gatos. (24)

González M., M.G., en 1982 efectuó en el puesto de salud Flores, Costa Cuca, Quetzaltenango, en 27 pacientes femeninas embarazadas un estudio sobre toxoplasmosis, obteniendo 7 casos con titulaciones negativas y 20 positivas; la edad más frecuente de las pacientes fue de 20 a 24 años. Todas tenían riesgo de contaminación con heces de gato, deduciendo que las medidas higiénicas son importantes. En éste estudio no se encontró relación estadísticamente significativa entre titulaciones positivas e historia de abortos y/o mortinatos. (22)

Cabrera V., H.G., en 1984 efectuó un estudio en 180 muestras de sangre de cordon umbilical en el Hospital General San Juan de Dios, con el fin de detectar anticuerpos a toxoplasma y citomegalovirus. Encontrando el 40% de los casos con titulaciones positivas por I.H.A. para toxoplasmosis y 1.66% para citomegalovirus; no se encontró relación entre peso, apgar y sexo de los recién nacidos y la presencia de niveles de anticuerpos a toxoplasma y citomegalovirus. (9)

Castillejos M., J.A., en 1984 realizó un estudio en 100 niñas de 12 a 18 años en una escuela urbana de la capital; con el fin de detectar anticuerpos contra Toxoplasma gondii. De dicho estudio se obtuvo un 48% de positividad y de ellos el 83.33% afirmaron poseer gatos en sus hogares. (11)

PATOLOGIA Y SINTOMATOLOGIA: Los patrones sintomáticos de la toxoplasmosis pueden dividirse en cuatro:

Toxoplasmosis adquirida, toxoplasmosis congénita, retinocoroiditis y enfermedad en el huésped inmunológicamente comprometido, particularmente en los tratados con inmunosupresivos o padecimiento de linfoma o leucemia.

Toxoplasmosis adquirida:

Los enfermos, por lo general, están asintomáticos o presentan fiebre, malestar, linfadenopatía y una erupción maculopapular. Puede ocurrir esplenomegalia. Los casos graves pueden presentar neumonitis, encefalitis, miocarditis y retinocoroiditis. Los síntomas pueden fluctuar durante meses, pero la mayoría se recuperan espontáneamente. (32)

La forma ganglionar se confunde a menudo con una mononucleosis infecciosa. Se caracteriza por presentarse con una adenitis cervical o de otros territorios. La reacción de Paul-Bunell para anticuerpos heterófilos es negativa. (19,34)

En la forma digestiva se observa enteritis, hepatomegalia y adenitis mesentérica, mientras que en la neurológica suele haber meningoencefalitis. (39,1,20,34)

El fluido cefalorraquideo se puede presentar xantocrómico, hay pleocitosis de eritrocitos mononucleares. Las proteinas están aumentadas.

La forma cardíaca se caracteriza por mostrar una miocarditis de tipo focal y el EKG puede presentar anomalías de ST y onda T. (19,20,31,34)

En la forma ocular se observa iridociclitis y la coriorretinitis como las manifestaciones más frecuentes. (33,34)

Toxoplasmosis congénita:

La infección aguda, que se considera dependiente de la adquisición del parásito por la madre poco antes del parto, se ha descubierto hasta en 1% de mujeres durante el embarazo. Aproximadamente 20 a 40% de tales infecciones en el adulto son transmitidas al feto, resultando en abortos o nacimientos de prematuros o enfermedad activa en los lactantes recién nacidos. (32,8)

Los signos pueden estar presentes al nacer o evolucionan durante los primeros meses de la vida: Microcefalia, convulsiones, retardo mental, hepatoesplenomegalia, neumonitis y calcificación cerebral. La retinocoroiditis es una manifestación tardía de infección asintomática congénita, notándose los primeros síntomas durante la segunda o tercera década de la vida. (32)

Debe sospecharse toxoplasmosis congénita cuando se observan las manifestaciones clínicas en recién nacidos o niños pequeños: Coriorretinitis, anomalías de L.C.R., anemia, convulsiones, calcificación intracraneal, esplenomegalia, ictericia, hepatomegalia, exantemas, linfadenopatía, fiebre, vómitos, hidrocefalia o microcefalia. (31)

La mayor incidencia de malformaciones fetales no ha sido seguramente demostrada; sin embargo, la hidrocefalia figura en el cuadro de toxoplasmosis congénita y algunos autores agregan microcefalia, atrofia óptica, coriorretinitis, uveítis y cataratas, los que podrían ser signos de toxoplasmosis aún con madre serológicamente negativa. (44)

Hidrocefalia:

Es una anomalía congénita ocasional, caracterizada por agrandamiento del sistema ventricular debido a un desequilibrio entre la producción y resorción del líquido cefalorraquídeo. La presión del L.C.R. está generalmente elevada en la hidrocefalia progresiva, pero ocasionalmente puede ser normal o casi normal.

La hidrocefalia es casi siempre debida a interferencias en la circulación y resorción del L.C.R.

Rara vez obedece a una superproducción del L.C.R. La producción excesiva de L.C.R. se explica más ampliamente en el papiloma del plexo coroides, tumor productor de L.C.R.

La producción del L.C.R. depende sobre todo del transporte activo de iones, en especial Sodio a través de la membrana epitelial del plexo coroides, en dirección a las cavidades ventriculares.

El agua lo sigue positivamente a fín de restablecer el equilibrio osmótico; el resultado es la acumulación del L.C.R. en los ventrículos cerebrales.

El líquido circula a través del acueducto de Silvio y el IV ventrículo, ganando acceso a los espacios subaracnoideos a través de los agujeros de Luschka y Magendie. Siendo resorbido por la circulación venosa en los espacios subaracnoideos cerebrales.

Se distinguen dos tipos anatómicos de hidrocefalia:

1. Hidrocefalia obstructiva:

En la cual hay una interferencia en la normal circulación del L.C.R. dentro del mismo sistema ventricular. Por lo que el líquido no puede acceder a los espacios subaracnoideos, ocasionando un aumento del volumen del sistema ventricular.

2. Hidrocefalia comunicante:

Las vías intraventriculares estan libres y el L.C.R. ventricular puede entrar libremente en el espacio subaracnoideo espinal. La interferencia en la absorción se produce por oclusión de las cisternas subaracnoideas del tallo cerebral o por obliteración de los espacios subaracnoideos de la convexidad cerebral.

Este último tipo de hidrocefalia es el causado por la toxoplasmosis, como resultado de la obliteración de los espacios subaracnoideos por tejido fibroso que aparece como reacción a la inflamación meníngea o a la hemorragia.

La incidencia de esta anomalía es de 1 por 1,000. La estenosis del acueducto de Silvio es causa etiológica en un tercio de todos los casos de hidrocefalia en niños. Entre las manifestaciones clínicas más importantes están:

Aumento del perímetro cefálico, fontanela anterior abombada y agrandada, suturas creaneales separadas, venas del cuero cabelludo dilatadas, piel fina y brillante, ojos desviados hacia abajo (signo del sol poniente). En los casos crónicos debido a la compresión sobre el nervio óptico y el quiasma se produce atrofia óptica.

Hay poca relación entre el grado de hidrocefalia y el de afectación intelectual. Algunos niños con un sistema ventricular enormemente dilatado y un fino manto cerebral. Poseen una inteligencia normal.

El pronóstico de la hidrocefalia ha mejorado, desde la introducción de las intervenciones derivativas, las hidrocefalias no tratadas acaban con la vida del niño en un 50 - 60% de los casos. Si la alteración es detenida un 40% tendrá una inteligencia casi normal. Con un tratamiento adecuado alrededor del 70% sobrevivirán más allá de

la infancia. (37)

Microcefalia:

Esta es otra anomalía atribuida a la toxoplasmosis. Este defecto afecta al crecimiento del cerebro en su totalidad como resultado una cabeza menor en más de tres desviaciones stándar que la de tamaño normal. Anomalías del desarrollo cerebral y procesos destructivos con acción sobre el cerebro en los períodos fetales y neonatal pueden llevar a este defecto.

El examen anatomopatológico siempre muestra un descenso en el peso total del cerebro que puede llegar a un 25% del peso normal. El número y complejidad de los giros corticales pueden estar disminuidos. Los lóbulos frontales son los más afectados y el cerebelo a menudo es desproporcionadamente grande.

Las calcificaciones cerebrales difusas son frecuentes en la toxoplasmosis congénita, mientras que las calcificaciones periventriculares predominan en la enfermedad por citomegalovirus. La microcefalia debe ser distinguida de la cabeza de pequeño tamaño secundaria a una sinostosis de las suturas sagital y coronal. (26)

Los microcefálicos pueden vivir pero están sujetos a cianosis, apnea, vómito, retracción de la cabeza y asimetría de los movimientos y reflejos. Si sobreviven tendrán incapacidades psicomotoras graves. (7)

Bajo peso al nacer:

Esta es otra manifestación atribuible a la infección por toxoplasma. Se considera que los niños que pesan 2,500 gms. o menos al nacer han tenido una gestación acortada o un crecimiento intrauterino menor de lo esperado, o ambas cosas a la vez, y reciben la deno-

minación de R.N. de bajo peso.

La incidencia de bajo peso al nacer en EE.UU. (1965) fué el 7.2% de los recién nacidos de raza blanca y cerca del 14% de otras razas pesaron 2,500 gms. o menos. La incidencia varía del 6 al 16% en las distintas zonas y poblaciones del mundo.

Los negros, los indios y los niños sudaciaticos tienden a pesar menos al nacer que los blancos y los del norte de Asia, de la misma edad gestacional; la incidencia de bajo peso es mayor entre los negros que entre los blancos en EE.UU. Sin embargo las cifras de mortalidad perinatal y neonatal de ambos grupos son menores para los negros que para los blancos.

El bajo peso al nacer se asocia a procesos que interfieren en la circulación y eficacia placentarias en el desarrollo o crecimiento del feto, o en el estado general y nutricional de la madre. (6)

Hepatoesplenomegalia:

Con algunas excepciones, las entidades que tienden a causar crecimiento del hígado también producen alteraciones del bazo o viceversa. Esto es debido a la cantidad de tejido reticuloendoteleal que ambos órganos contienen por un lado y por otro, a su sistema común de drenaje venoso. Es por esto que el tema se aborda como una sola entidad. Siendo la toxoplasmosis una de las tantas entidades que puede causar esta manifestación, resulta de gran importancia determinar la presencia exacta de ésta.

En el abdomen el hígado suele ser palpable a veces hasta 2 cm. por debajo del reborde costal hasta los 7 años de edad. El polo inferior del bazo suele ser normalmente palpable hasta los 4 años de edad.

Entre las causas más frecuentes de hepatoesplenomegalia están:

1. Mecánicas:
   - Insuficiencia cardíaca congestiva.
   - Pericarditis.
   - Cirrosis hepática.
   - Obstrucción de vías biliares.

2. Infecciosas:
   - Septicemia.
   - Salmonelosis.
   - Brucelosis.
   - T.B.
   - Infección urinaria.
   - Hepatítis.

3. Parasitarias:
   - Paludismo.
   - Triquinosis.
   - Toxoplasmosis.

4. Hematológicas:
   - Anemias hemolíticas.
   - Anemia hipocromica por déficit de hierro.
   - Metaplasia mieloide.

5. Nutricionales:

6. Neoplásicas:
   (3)

Ictericia e hiperbilirubinemia en el recién nacido:

La ictericia es la coloración amarillo verdosa de la piel y esclerótica producida por acumulaciones en tejidos y líquidos intersticiales. (41)

La ictericia se observa durante la primera semana de vida en aproximadamente el 60% de niños a término y en el 80% de niños pretérminos. El color proviene generalmente de la acumulación en la piel del pigmento bilirrubina liposoluble, no conjugado, no polar (de reacción indirecta) formado a partir de la hemoglobina por la acción de la hemooxigenasa y de la reductasa de la bilirrubina; también puede ser por depósito del pigmento después de haber sido convertido en los microsomas de las células del hígado por la enzima glucuronil transferasa en la forma polar hidrosoluble (reacción directa). Entre las causas más corrientes están: Eritroblastosis fetal, anemias hemolíticas, procesos infecciosos, anoxia, hipotermia, deficiencia tiroidea, medicamentos etc.

El color amarillento de la piel se observa cuando la bilirrubina sérica alcanza 6 a 7 mgs. %. El recién nacido a término usualmente alcanza 7 mgs.% de bilirrubina en suero en el tercer día de vida. Se considera que la ictericia es fisiológica mientras no exista pigmentación en las extremidades. En general una investigación llevada a cabo para determinar la causa de la ictericia se efectuará si:

1. Aparece en las primeras 24 horas de vida.

2. La bilirrubina sérica aumenta a una velocidad mayor de 5 mgs./dl/día.

3. La bilirrubina existente en el suero es mayor de 12 mgs./100ml. en los nacidos a término o de 15 mgs./dl. en los niños pretérmino.

4. La ictericia persiste después de la 5ta. semana de vida.

5. Si la bilirrubina de reacción directa es mayor en cualquier momento de 1mg./dl.

Un nivel sérico de 20 mgs.% de bilirrubina indirecta generalmente pone al recién nacido a término en grave riesgo de sufrir Kernicteros (pigmentación amarillenta de los núcleos basales del cerebro). (29)

A nivel fisiopatológico la ictericia puede estar producida por:

1. Aumento de producción de bilirrubina.

2. Poca captación de células hepáticas.

3. Trastornos de la conjugación con el glucorónido.

4. Trastornos de la secreción (excreción) de bilis a nivel de canalículos y vías biliares.

Coriorretinitis:

Se observa en caso de sífilis, tuberculosis, toxoplasmosis, enfermedad de inclusiones citomegálicas, histoplasmosis, infección micótica, infestación por nematodos e infecciones sépticas.

Existe una reducción o pérdida de la visión en la parte del campo correspondiente a las zonas afectas.

Estas son al principio amarillentas con bordes mal definidos; más tarde existe organización dejando zonas atroficas que son blanquecinas con rebordes pigmentados. Pueden presentarse opacidades del vitreo. El pronóstico depende de la localización y respuesta al

tratamiento. La uveítis posterior es una lesión inflamatoria de la coroides pero afecta invariablemente a la retina. Las causas más corrientes son la toxoplasmosis, T.B., sífilis, brucelosis, CMV y sépticemia. (23)

DIAGNOSTICO: Con relación al diagnóstico, podemos mencionar que anteriormente al desarrollo de los test serológicos, fué necesario depender de, aislamiento del parásito o su demostración en secciones histológicas. (35,42) Desde que se desarrollo el Sabin - Feldman Dye test, en 1948, el interés ha sido estimulado por el desarrollo de un número confiable de test serológicos. (4,15,19,35, 38).

El diagnóstico de enfermedad congénita en niños, está hecho usando los test serológicos, especialmente el test de tinción y confimando por el test IgM Toxoplasma específico, según lo recomiendan algunos autores. (2,18)

La toxoplasmosis congénita no puede diagnosticarse cuando faltan los anticuerpos de la prueba del colorante en el niño, sea cual sea el título en el suero materno. En niños de 4 meses o más, puede hacerse el diagnóstico si el título de anticuerpos de la prueba del colorante es de 1:256 o más en madre y niño. Si se obtiene un título alto en el pequeño durante las primeras semanas de vida, debe repetirse la prueba al final de los cuatro meses. (30,34)

Métodos Diagnósticos:

a. Demostración directa del parásito. Se basa en la observación microscópica del parásito en los líquidos corporales (LCR, sangre, esputo y saliva), o en cortes histológicos. Sin embargo, la posibilidad de encontrar resultados positivos es escasa. (10)

b. Demostración indirecta del parásito. Consiste en inocular el material sospechoso en ratones. El método consume mucho tiempo, no es reproducible y tiene muchos riesgos técnicos en el manejo de la prueba.

c. Pruebas serológicas: Entre las más ampliamente utilizadas podemos mencionar:

c.1 Prueba de Sabin-Feldman.

En esta se obtienen toxoplasmas vivos a partir del exudado peritoneal de ratones infectados, que se enfrentan a los anticuerpos específicos y a un factor accesorio presente en el suero humanos. El citoplasma sufre lisis por la acción inmunológica la cual se pone de manifiesto usando azul de metileno - alcalino, el cual colorea el citoplasma de los toxoplasmas modificados; los que sufrieron lisis parcial o ninguna no se colorean. (46)
La prueba es muy sensible y específica, pero tiene el inconveniente de usar el parásito vivo, lo que puede llevar a contaminación del personal técnico.

c.2 Prueba de anticuerpos fluorescentes indirectos (AF-Toxoplasma):

Se basa en la reacción entre los anticuerpos presentes en el suero del paciente y el antígeno obtenido de ratones infectados. Luego este complejo reacciona con un conjugado antigamaglobulina humana que ha sido marcado con isotiocinato de fluoresceina (ITCF), poniendo de manifiesto la unión del anticuerpo específico con el Toxoplasma gondii. (47)
El altamente sensible y de poco riesgo. Por otro lado, esta prueba permite la diferenciación de la clase de inmunoglobulina involucrada en la reacción, permitiendo diagnosticar una infección intrauterina. (40)

c.3. Prueba de hemaglutinación pasiva (HA-Toxoplasma):

Esta consiste en sensibilizar eritrocitos de carnero tanizados, con un antígeno soluble de Toxoplasma gondii obtenido de ratones infectados. Estos eritrocitos sensibilizados por absorción aglutinanan en presencia de anticuerpos específicos haciendo de ella una prueba sensible y fácil de manejar. (28)

c.4. Prueba de fijación del complemento (CF-Toxoplasma):

Esta se base en la capacidad que tienen los complejos antígeno-anticuerpo de fijar el complemento.

Es una prueba poco difundida por la complejidad de su ejecución y por la variabilidad que existe entre una determinación y otra. (12) Es la prueba que primero se positiviza al haber infección.

c.5. Otras pruebas:

Son el uso de Radio Inmonoensayo. (21)

d. Prueba Intradermica:

Esta prueba sirve para indicar la presencia de hipersensibilidad tardía a los antígenos de Toxoplasma gondii, es decir inmunidad mediada por linfocitos T., manifestándose después de la octava semana de infección o aún más tarde. (16)

TRATAMIENTO: Las principales indicaciones de tratamiento serán:

- Toxoplasmosis con sintomatología clínica activa.
- Embarazadas con lesión activa o endometritis toxoplásmica.

- Recién nacidos con manifestaciones clínicas o provenientes de madres a riesgo durante el embarazo. En éste último caso deberá demostrarse la presencia de AF-IgM-Toxoplasma, o del parásito antes de instituírse un tratamiento. (13)

Entre los antimicrobianos más frecuentemente usados en el tratamiento están:

a. PIRIMETAMINA: Interfiere en la síntesis del ácido folínico a partir del ácido fólico, lo cual se lleva a cabo en los parásitos. Es el único que tiene acción eficiente contra la fase quística del parásito. (48)

Dosis:

Adultos: 50 mgs. cada 12 horas durante 48 horas, seguido de 25 mgs. cada 12 horas durante 4 días, y después 25mgs. diarios durante un mes.

Niños: Un miligramo por kilo de peso día por un mes.

b. SULFADIAZINA: Inhibe la síntesis de ácido para-aminobenzoico, necesario para la síntesis de ácido fólico en el parásito. Su administración se recomienda combinada.

Dosis:

Adultos: 4gr. de entrada y luego un gramo cada 6 horas, vía oral, no más de 14 días, por su efecto tóxico.

Niños: 100 mg. por kilo de peso día, dividido en cuatro dosis, no más de 14 días por su efecto tóxico.

Ambas drogas deprimen parcialmente la hematopoyesis, por lo

que deberán administrarse simultáneamente con levadura de cerveza o ácido folínico.

Además, será necesario un control periódico de las plaquetas y los leucocitos. Una disminución por debajo de 100,000 plaquetas /mm^3 o de 4,000 leucocitos/mm^3, serán indicaciones de que debe suspenderse el tratamiento. Hasta haberse alcanzado niveles normales, podrá reiniciarse el tratamiento a menores dosis. (10,19,25)

MATERIALES Y METODOS

MATERIALES: Para la realización de la presente investigación tomaremos a la población de niños de ambos sexos de 0 a 28 días de edad, atendida en el Hospital Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala; durante el período de agosto de 1984 a febrero de 1985.

De la cual estudiaremos una muestra de 100 pacientes que presenten una de cualquiera de las siguientes manifestaciones:

1. Ictericia: De tipo hemolítico durante las primeras 24 horas; previo a haber descartado problema de incompatibilidad con los exámenes de laboratorio siguientes (grupo y RH, BBSS, Hb y Ht, Coombs, Frotis periférico).

2. Bajo peso: Para ello se considerará a todos los R.N. que teniendo una A.E.G. presenten un peso menor de 2,500gms. al nacer.

3. Hidrocefalia: Esta manifestación será considerada clínicamente en todos los R.N. que presenten un perímetro cefálico, 3 cms. de desviación standard superior a 35cms.

4. Microcefalia: Se considerará significativa en todos los R.N. que clínicamente presenten un perímetro cefálico 3cms. de desviación standard inferior a 35cms.

5. Hepatoesplenomegalia: Se considerará como una sola entidad y se tomará como positiva en todos los R.N. que la presenten 3 cms. por debajo del reborde costal.

Además se investigará antecedentes obstetricos a través de un cuestionario que se pasará a las madres de dichos niños. (ver anexo).

METODO: Posteriormente se extraerá a cada paciente R.N. 3ml. de sangre venosa periférica; la cual se centrifugará a 2,500 rpm. - durante 5 minutos a fin de separar el suero correspondiente el cual se refrigerará a menos 15°C para su posterior determinación de anticuerpos antitoxoplasma.

La determinación se realizará en los laboratorios centrales de la Dirección General de Servicios de Salud; bajo la asesoría del Dr. Cabrera. Para ello se utilizará el método de hemaglutinación indirecta por microtítulos, con reactivos obtenidos comercialmente, Cellognost-Toxoplasmosis (Hoescht).

Posteriormente a la obtención de resultados se procederá a clasificarlos según número de diluciones, correlacionándolos con la sintomatología presentada por los neonatos y los datos recabados por el cuestionario.

PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

SINTOMATOLOGIA DE 100 NEONATOS REFERIDOS PARA DIAGNOSTICO DE TOXOPLASMOSIS

HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT, ANTIGUA, ,GUATEMALA, 1984-1985

Síntoma presentado	No.	%
Ictericia	1	1
Bajo peso	87	87
Hidrocefalia	1	1
Microcefalia	2	2
Hepatoesplenomegalia	-	-
Bajo peso + Ictericia	4	4
Bajo peso + Microcefalia	4	4
Bajo peso + Hepatoesplenomegalia	1	1
Totales	100	100

Fuente: Datos recopilados durante la investigación. (Agosto 1984 - Febrero 1985)

CUADRO No. 2

SEXO DE NEONATOS Y SENSIBILIDAD PARA I.H.A TOXOPLASMA
HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT,
ANTIGUA, GUATEMALA, 1984-1985

Masculino		Femenino	
Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
16	27	22	35
43		57	
100			

Fuente: Datos recopilados durante la investigación. (Agosto 1984 - Febrero 1985)

CUADRO No. 3

TITULACIONES DE LOS NEONATOS PARA I.H.A. TOXOPLASMA
HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT,
ANTIGUA, GUATEMALA, 1984-1985

Titulaciones	Pacientes	
	No.	%
1:128	18	18.0
1:256	8	8.0
1:512	5	5.0
1:1024	7	7.0
Sin titulaciones	62	62.0
Totales	100	100 %

Fuente: Datos recopilados durante la investigación. (Agosto 1984 - Febrero 1985)

CUADRO No. 4

RELACION DE GESTACIONES MATERNAS Y SENSIBILIDAD DE LOS NEONATOS PARA I.H.A. TOXOPLASMA

HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT, ANTIGUA, GUATEMALA, 1984-1985

No. de Gestaciones	Porcentaje de paciente	
	Positivo	Negativo
1	12.0	21.0
2	10.0	14.0
3	2.0	8.0
4	3.0	8.0
5	2.0	2.0
6	1.0	1.0
7	1.0	5.0
8	1.0	1.0
9	--	--
10	2.0	2.0
11	--	--
12	1.0	--
13	1.0	--
14	1.0	--
15	1.0	--
Sub-totales	38 %	62 %
Total	100 %	

Fuente: Datos recopilados durante la investigación. (Agosto 1984 - Febrero 1985)

CUADRO No. 5

RELACION ENTRE CONTROL PRENATAL Y SENSIBILIDAD DE LOS NEONATOS PARA I.H.A. TOXOPLASMA

HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT, ANTIGUA, GUATEMALA, 1984-1985

Control prenatal	Sensibilidad para I.H.A. Toxoplasma		Total
	Positivo	Negativo	
Si	9	25	34
No	29	37	66
Totales	38	62	100

Fuente: Datos recopilados durante la investigación. (Agosto 1984 - Febrero 1985)

CUADRO No. 6

PESO MATERNO CON RELACION A SENSIBILIDAD DE LOS NEONATOS PARA I.H.A. TOXOPLASMA HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT, ANTIGUA, GUATEMALA, 1984-1985

Peso en Lbs.	Positivo	Negativo
80 - 85	0	1
86 - 91	0	1
92 - 97	2	5
98 - 103	7	12
104 - 109	7	12
110 - 115	11	14
116 - 121	4	5
122 - 127	3	4
128 - 133	4	7
134 - 139	0	0
140 - 145	0	0
146 - 151	0	1
Sub-totales	38	62
Total	100	

Fuente: Datos recopilados durante la investigación. (Agosto 1984 - Febrero 1985)

CUADRO No. 7

TALLA MATERNA CON RELACION A SENSIBILIDAD DE LOS NEONATOS PARA I.H.A. TOXOPLASMA HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT, ANTIGUA, GUATEMALA, 1984-1985

Talla en Cms.	Positivo	Negativo
130 - 135	-	2
136 - 141	-	5
142 - 147	4	11
148 - 153	19	27
154 - 159	13	11
160 - 165	2	5
166 - 171	-	1
172 - 177	-	-
Sub-totales	38	62
Total	100	

Fuente: Datos recopilados durante la investigación. (Agosto 1984 - Febrero 1985)

CUADRO No. 8

RELACION ENTRE PERIMETRO CEFALICO NEONATAL Y SENSIBILIDAD PARA I.H.A.TOXOPLASMA HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT, ANTIGUA, GUATEMALA, 1984-1985

Circunferencia cefálica en Cms.	No. de pacientes	
	Positivo	Negativo
Anencefalo	1	-
25 - 30	9	12
31 - 36	27	49
37 - 42	1	1
43 - 48	0	0
Sub-totales	38	62
Total	100	

Fuente: Datos recopilados durante la investigación. (Agosto 1984 - Febrero 1985)

CUADRO No. 9

PESO DE NEONATOS CON RELACION A TITULACIONES POSITIVAS OBTENIDAS PARA I.H.A. TOXOPLASMA HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT, ANTIGUA, GUATEMALA, 1984-1985

Peso en Libras.	Titulaciones			
	1:128	1:256	1:512	1:1024
2 - 2.15	-	1	-	-
3 - 3.15	4	1	-	-
4 - 4.15	10	2	3	3
5 - 5.15	3	2	2	3
6 - 6.15	1	1	-	1
7 - 7.15	-	-	-	-
8 - 8.15	-	-	-	-
9 - 9.15	-	1	-	-
Sub-totales	18	8	5	7
Total	38			

Fuente: Datos recopilados durante la investigación. (Agosto 1984 - Febrero 1985)

CUADRO No. 10

EDAD MATERNA Y SENSIBILIDAD DE LOS NEONATOS PARA I.H.A. TOXOPLASMA

HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT, ANTIGUA, GUATEMALA, 1984-1985

Edad materna en años.	Sensibilidad para I.H.A. Toxoplasma	
	Positivo	Negativo
14 - 18	4	5
19 - 23	13	20
24 - 28	7	13
29 - 33	4	15
34 - 38	5	3
39 - 43	5	3
44 - 48	-	3
Totales	38	62

Fuente: Datos recopilados durante la investigación. (Agosto 1984 - Febrero 1985)

CUADRO No. 11

PESO DE NEONATOS CON RELACION A SENSIBILIDAD OBTENIDA PARA I.H.A. TOXOPLASMA

HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT, ANTIGUA, GUATEMALA, 1984-1985

Peso en Libras.	Sensibilidad para I.H.A. Toxoplasma	
	Positivo	Negativo
2 - 2.15	1	3
3 - 3.15	5	6
4 - 4.15	18	20
5 - 5.15	10	32
6 - 6.15	3	1
7 - 7.15	-	-
8 - 8.15	-	-
9 - 9.15	1	-
Sub-totales	38	62
Total	100	

Fuente: Datos recopilados durante la investigación. (Agosto 1984 - Febrero 1985)

CUADRO No. 12

SINTOMA PRESENTADO Y SENSIBILIDAD EN LOS NEONATOS PARA I.H.A. TOXOPLASMA

HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT, ANTIGUA, GUATEMALA, 1984-1985

Síntoma presentado	Positivo	Negativo
Ictericia	-	1
Bajo peso	32	55
Hidrocefalia	1	-
Hepatoesplenomegalia	-	-
Bajo peso + Microcefalia	3	1
Bajo peso + Ictericia	1	3
Bajo peso + Hepatoesplenomegalia	-	1
Microcefalia	1	1
Totales	38	62

Fuente: Datos recopilados durante la investigación. (Agosto 1984 - Febrero 1985)

CUADRO No. 13

RELACION ENTRE SINTOMA PRESENTADO Y LA TITULACION REPORTADA

HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT, ANTIGUA, GUATEMALA, 1984-1985

Síntoma presentado	Titulaciones			
	1:128	1:256	1:512	1:1024
Ictericia	-	-	-	-
Bajo peso	15	6	5	6
Hidrocefalia	-	1	-	-
Microcefalia	1	-	-	-
Hepatoesplenomegalia	-	-	-	-
Bajo peso + Microcefalia	2	-	-	1
Bajo peso + Ictericia	-	1	-	-
Bajo peso + Hepatoesplenomegalia	-	-	-	-
Totales	18	8	5	7
Total	38			

Fuente: Datos recopilados durante la investigación. (Agosto 1984 - Febrero 1985)

ANALISIS DE RESULTADOS

Después de haber analizado los resultados, encontramos que de las 100 muestras estudiadas el 38% fué positivo para IHA-Toxoplasma, con una distribución por sexo que no es sugestiva de alguna predilección ya sea masculino o femenino; 62% correspondió a muestras negativas, pues no presentaron sensibilidad para la dilución tomada como significativa (1:128). (Cuadros No. 2 y 3). Datos que son congruentes con lo reportado en la literatura revisada, en la cual se indica que del 20 al 80% de las diversas poblaciones estan infectadas. (51)

Además se encontró que de las afecciones estudiadas y causadas por el Toxoplasma gondii, el bajo peso fué el que con más frecuencia se presentó 87%, de los cuales el 36.7% presentó titulaciones significativas para Toxoplasma gondii. (Cuadros No. 1 y 12). Sin embargo no podemos concluír con esto que la toxoplasmosis sea el agente causal, pues pudo ser producto de otras causas como, estado nutricional materno, defectos placentarios u otra enfermedad asociada; sobre las cuales valdría la pena profundizar en investigaciones futuras.

De la relación entre control prenatal y la sensibilidad presentada en los neonatos, se observó que de los 38 pacientes con positividad para toxoplasma, 29 eran productos de madres que no habían tenido control prenatal. (Cuadro No. 5). Este aspecto no ha sido analizado en estudios anteriores, sin embargo merece especial atención, pues en el se evidencia la importancia del control prenatal para la futura madre y su producto, pues es por medio de este que se concientiza de los cuidados que debe tener durante su gravidez. Teniendo en mente que aproximadamente del 20 al 40% de infecciones en el adulto son transmitidas al feto, resultando en abortos, nacimientos prematuros o enfermedad activa en los recién nacidos. (32, 8)

En cuanto a peso y talla materna y la sensibilidad presentada por los neonatos no se obtuvo relación significativa. (Cuadros No. 6 y 7)

Al observar los resultados en que se relaciona edad materna, número de gestaciones y sensibilidad de los neonatos para IHA-Toxoplasma. Podría de manera particular afirmar que las madres con edades de 19 a 23 años y con 1 a 2 gestaciones anteriores tienen mayor tendencia a presentar productos positivos. Sin descartar que madres de mayor edad puedan dar productos positivos para toxoplasmosis. (Cuadros No. 4 y 10). Sobre este aspecto valdría la pena investigar más pues en los estudios revisados no se encontró ningún análisis al respecto.

En cuanto al peso de los recién nacidos positivos y su sensibilidad para IHA-Toxoplasma, el mayor número de ellos (18) estaban comprendidos en el intervalo de peso de 4 a 4.15 Lbs. (Cuadros No. 9 y 11). Entre los cuales se encontró a 8 neonatos con títulos $\geq$ 1:256 lo cual significa una alta posibilidad de infección, y la conducta a seguir sería repetir el examen serológico a fin de observar la evolución. (52)

De 76 neonatos con perímetro cefálico comprendido entre 31 a 36 cms., 27 (35.5%) presentaron sensibilidad positiva para toxoplasmosis. (Cuadro No. 8). Este porcentaje es significativo ya que fué el perímetro cefálico el parámetro clínico que usé para detectar los casos de hidrocefalia y microcefalia, las cuales se consideran manifestaciones sospechosas de toxoplasmosis congénita. (31) Más sin embargo no podemos afirmar que esta variación en el perímetro cefálico sea resultado de una infección toxoplasmica pues podría tratarse de un problema asociado que no se investigó.

Aunque la incidencia de anomalías fetales no ha sido seguramente demostrada, se consideran a la hidrocefalia y microcefalia como manifestaciones importantes de la toxoplasmosis congénita, aún en madres serológicamente negativas. En el presente estudio se encontró clinicamente un caso de hidrocefalia con titulación significativa y 6 casos de microcefalia de los cuales el 75% presentaron titulaciones significativas. (Cuadro No. 12). En estos casos en particular la posibilidad de una infección toxoplasmica es alta, sin embargo no se subestima que haya otra entidad patológica asociada a la toxoplasmosis como agente causal de estas anomalías.

De la relación entre síntoma presentado y titulación reportada se encontró que el 53.1% de los 32 neonatos de bajo peso positivos, tenían titulaciones $\geq$ 1:256. (Cuadro No. 13). Al analizar los datos provenientes únicamente de los 87 neonatos con bajo peso como único síntoma, se encontró que 32 (36.7%) tuvieron una serología $\geq$ 1:128. Este hallazgo nos permite concluir que en presencia de un síntoma sugestivo, los títulos $\geq$ 1:128 podrían ser considerados significativos; sin embargo según los estudios realizados, los pacientes considerados con una alta posibilidad de infección son aquellos que presentan una titulación $\geq$ 1:256. Es por ello que se sugiere efectuar un seguimiento a fin de evitar lesiones futuras.

De los pacientes que además de presentar un síntoma sugestivo presentan titulaciones $\geq$ 1:1024, es factible esperar que en un alto porcentaje de posibilidad presenten en el futuro daños neurológicos (retraso mental).

En resumen de los 100 pacientes con bajo peso y otros síntomas sugestivos de infección toxoplasmica, se encontró que el 38% tenían una serología significativa. Esto quiere decir que a mayor número de síntomas sospechosos de la infección mayores serán las posibilidades de demostrar una infección toxoplasmica por serología.

Así mismo, hago la aclaración de que no se encontró mayor correlación entre lo obtenido y otros estudios, pues hasta la fecha

no existe investigación alguna, de toxoplasmosis en neonatos patológicos.

CONCLUSIONES

1. El porcentaje de positividad encontrado en la muestra fué del 38% y un 62% de negatividad, por el método de hemaglutinación indirecta (Cellognost-Toxoplasmosis).

2. De los hallazgos sugestivos de toxoplasmosis, el bajo peso fué el que con mayor frecuencia se presentó 87%.

3. Tanto en los neonatos que presentaron bajo peso como único síntoma (87%), como aquellos que tenían otros sugestivos de infección (13%), se encontraron títulos significativos ($\geq$ 1:128) en el 38% de los casos.

4. El 57.8% de los 38 neonatos con titulaciones positivas eran productos de madres con antecedentes gestacionales de 1 a 2 gestaciones.

5. De 38 neonatos con títulaciones positivas, el 47.3% tenían un peso de 4 a 4.15 Lbs.

6. La microcefalia ocupó el segundo lugar en frecuencia con 6 casos de los cuales el 75% presentó títulaciones positivas.

7. El 76.3% de los 38 neonatos positivos eran productos de madres que no habían tenido control prenatal.

8. Además se encontró que el 34.2% de los 38 neonatos positivos eran productos de madres con edades de 19 a 23 años.

9. De los 32 neonatos de bajo peso positivos, el 53.1% presentó títulaciones $\geq$ 1:256.

10. Así también se encontró que de los cuatro casos de microcefalia con titulaciones positivas un caso presentó título de 1:1024.

RECOMENDACIONES

1. Efectuar determinaciones serológicas para toxoplasma a las futuras madres, antes de iniciarse la gestación y separar de esta forma grupos seropositivos por seronegativos; y realizar seguimiento estricto de las seronegativas durante su embarazo, para detectar primoinfecciones.

2. Debido a la alta incidencia de casos positivos demostrada, debe tomarse como estudio rutinario la detección de anticuerpos contra Toxoplasma gondii al momento del nacimiento y cuatro meses después.

3. Promover el estudio serológico a gran escala para observar el grado real de incidencia y prevalencia en nuestro medio, ya que este es el adecuado y más barato de los actualmente empleados.

4. Sugiero efectuar un seguimiento de los casos positivos con titulaciones $\geq$ 1:256 a fin de evitar lesiones severas y secuelas, en sus futuros desarrollos.

RESUMEN

La toxoplasmosis es una zoonosis causada por Toxoplasma gondii; adquiere importancia partiendo del hecho de que este parásito puede, a través de la placenta, infectar al feto y causar graves lesiones.

De ahí que el objetivo de nuestro estudio haya sido determinar los niveles de anticuerpos a toxoplasma en neonatos con problemas perinatales sugestivos de toxoplasmosis como: Ictericia, bajo peso, microcefalia, hidrocefalia y/o hepatoesplenomegalia. La muestra objeto de estudio fué de 100 pacientes con alguno de los problemas antes mencionados, cuyos sueros se procesaron por la técnica de hemaglutinación indirecta para la determinación de anticuerpos, tomandose como valor significativo las titulaciones con diluciones a partir de 1:128.

El porcentaje de positividad encontrado fué del 38% con titulaciones $\geq$ 1:128, y el síntoma más frecuente fue el bajo peso con un 87%.

El 76.3% de los 38 neonatos positivos eran productos de madres que no habían recibido control prenatal. De los 6 casos de microcefalia el 75% resultaron positivos para IHA-Toxoplasma.

Tomando en consideración los datos antes expuestos, se recomienda se efectúen determinaciones serológicas en las futuras madres antes de la gestación y efectuar estudio rutinario en los neonatos. A fin de evitar las lesiones severas y secuelas en los que la padecen.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Acosta, E. **et al.** Algunos conocimientos de la toxoplasmosis. **Salud Pública Méx** 1976 Mar-Abr: 18(2):403-407

2. Aguilar L., J.F. **Consideraciones sobre toxoplasmosis en Guatemala.** Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1960. (pp. 19-29, 44-47)

3. Alvarado, S.M. **et al. Diagnóstico y terapéutica en pediatria.** México, Prensa Médica, 1981. 700p. (pp. 219 - 225)

4. Balsary, A. **et al.** Elisa for Toxoplasma antibodies detection: a comparison with other serodiagnostic tests. **J Clin Pathol** 1980 Jul; 33(7):640-643

5. Bañuelos, M. **et al. Manual de patología médica.** Barcelona, España-Calpe, 1947. 480p. (pp. 2600)

6. Behrman, R.E. El feto y el niño recién nacido. **En:** Nelson, E. W. **et al. Tratado de pediatria.** 7.ed. México, Salvat, 1980. t.1 (pp. 353-354)

7. Benson, C.R. **Manual de ginecología y obstetricia.** 6.ed. - México, Manual Moderno, 1981. 764p. (pp. 173-174)

8. Brown, W.H. **Parasitología clínica.** 3.ed. México, Interamericana, 1970. 362p. (pp. 77-81)

9. Cabrera V., H.G. **Detección de anticuerpos a toxoplasma y citomegalovirus**; estudio prospectivo en 180 recién nacidos en el Hospital General San Juan de Dios, Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1984. 66p.

10. Carver, P.K. et al. Staining Toxoplasma gondii with fluorescein-labelled antibody. III. The reaction in frozen and paraffin sections. **Am J Clin Pathol** 1959 Feb; 32(2):159-164

11. Castillejos M., J.A. **Detección de anticuerpos contra toxoplasma**; estudio prospectivo en 100 niñas de 12 - 18 años en escuela urbana de la capital. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1984. 37p.

12. Desmonts, G. Some remarks about the Sabin-Feldman test, and other serological methods used in the diagnosis of toxoplasmosis. **En:** Hentsch, D. **Toxoplasmosis.** Bern, Hans Huber, 1976. 576p. (pp. 333-335)

13. Desmonts, G. Toxoplasma: madre é hijo. **Rev Med Chil** 1979 Mar; 107(3):42-50

14. Einchewald, H. Congenital toxoplasmosis; a study of onehundred fifty cases. **Am J Dis Chil** 1957 Apr; 99(4):411

15. Faust, E.C. et al. **Parasitología clínica.** México, Salvat, 1974. 960p. (pp. 229-235)

16. Frenkel, J. K. Dermal hypersensitivity to toxoplasma antigen (toxoplasmin). **Proc Soc Exp Biol Med** 1948 Jan; 68(1): 634-639

17. Frenkel, J.K. et al. Toxoplasmosis humana, una revisión. **Act Med Costarricense** 1973 Nov; 16(11):5-73

18. Frenkel, J.K. et al. Toxoplasmosis and its prevention in cats and man. **J Infect Dis** 1972 Dic 15; 126(4):664-665

19. Frenkel, J. K. Toxoplasmosis in and around us. **Bioscience** 1973 Jun; 23(6):343-351

20. Frenkel, J.K. Toxoplasmosis. **En:** Marcial Rojas R.A. **Pathology of protozoal and helminthic diseases.** Baltimore, Williams and Wilkins, 1971. 254p. (pp. 56-64)

21. Gehle, W.D. et al. Radioinmunoassay for toxoplasmosis. **Infect Immun** 1976 Nov; 14(5):1253-1254

22. González, M.G. **Investigación de toxoplasmosis en embarazadas en el Puesto de Salud Flores, Costacuca.** Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1982. 45p.

23. Harley, R.A. Oftalmología pediatrica. **En:** Nelson, E.W. et al. **Tratado de pediatria.** 7.ed. México, Salvat, 1980. t.2 (pp. 1651)

24. Hernández G., O.R. **Toxoplasmosis y embarazo.** Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1981. 40p.

25. Hirt, J. **Toxoplasmosis.** Buenos Aires, Ateneo, 1976. 52p.

26. Huttenlocher, P.R. Sistema nervioso. **En:** Nelson, E.W. et al. **Tratado de pediatria.** 7.ed. México, Salvat, 1980. t.2 (pp. 1481-1482)

27. Instituto Behring. **Cellognost toxoplasmosis; ...** México, Hoechst, 1980. s.p.

28. Jacobs, L. **et al.** A hemaglutination test for toxoplasmosis. **J Parasitol** 1957 Nov; 43(8):308-314

29. Kaye, R. y P.G. Holtzapple. El higado. **En:** Nelson, E. W. **et al. Tratado de pediatria.** 7.ed. México, Salvat, 1980. t.1 (pp. 916-921)

30. Krugman, S. **et al. Enfermedades infecciosas.** 5.ed. México, Interamericana, 1974. 1240p. (pp. 316-323)

31. Krugman W., K. **Infections diseases of children.** 5.ed. Saint Louis, Mosby, 1973. 779p. (pp. 379-388)

32. Krupp-Chatton, P. **et al. Diagnóstico clínico y tratamiento.** 15.ed. México, Manual Moderno, 1980. 1289p. (pp. 1013-1014)

33. López, I.Y. **Infección por Toxoplasma gondii en una área rural en Guatemala.** Tesis (Químico Biólogo)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala, 1977. 52p.

34. Maneghello, J. **Pediatria.** 2.ed. México, Interamericana, 1978. t.II (pp. 1749-1753)

35. Miller, M.J. **et al.** Late parasitema in asymptomatic acquired toxoplasmosis. **Ann Intern Med** 1979 Jul; 71(1):139-146

36. Morales A., F. **et al.** Prevalencia de infección por Toxoplasma en escolares. **Bol Of Sanit Panam** 1979 Abr; 86(4): 306-310

37. Nelson, E.W. **et al. Tratado de pediatria.** 7.ed. México, Salvat, 1980. t.2 (pp. 1482-1485)

38. Noot, J. **et al.** An enzyme linked inmunosorbent assay for detection of IgM antibodies to Toxoplasma gondii: use for diagnosis of acute acquired toxoplasmosis. **J Infect Dis** - 1980 Nov; 142(5):755-766

39. Pons, P. y P.V. Farreras. **Patología y clínicas médicas.** Barcelona, Salvat, 1970. t.4 (pp. 136-144)

40. Remington, J.S. **et al.** Congenital toxoplasmosis: variability in the IgM-fluorescent antibody reponse and some pitfalls in diagnosis. **J Pediatr** 1973 Apr; 83(4):27-30

41. Robbins, S.L. Hígado y vías biliares. **En su: Patología estructural y funcional.** México, Interamericana, 1975 (pp. 955-957)

42. Robbins, S.L. **Patología estructural y funcional.** México, Interamericana, 1975. 1516p. (pp. 4-9, 19)

43. Ruiz, A. **et al.** Intermediate and transport host of Toxoplasma gondii in Costa Rica. **Am J Trop Med Hyg** 1980 Nov; 29(6):1161-1166

44. Schwarcz, R. **et al. Obstetricia.** 3.ed. Buenos Aires, Ateneo, 1979. 944p. (pp. 401-402)

45. Sharma, S.P. **et al.** Quantitive survival of Toxoplasma gondii tachyzoites and bradyzoites in pepsin solution. **Am J Vet Res** 1981 Jan; 42(1):123-130

46. Sulzer, A.J. **et al.** Comparison of reactions of human antisera in the methylene blue dye test for toxoplasmosis using biossay procedures. **Exp Parasitol** 1967 Nov; 20(3):1-8

47. Sulzer, A.J. **et al.** Indirect fluorescente antibody test for parasitic diseases. IV. Statistical study of variation in plasmosis. **Am J Epidemiol** 1976 Jan; 86(1):401-407

48. Summers, W.A. The chemotherapeutic efficacy of 2,4-diamino-5-p-chlorophenyl 1-6-ethylpyrimidine (Daraprim) in experimental toxoplasmosis. **Am J Trop Med Hyg** 1953 May; 2(3):1037-1044

49. Torres, M.A. **Toxoplasmosis congénita**; estudio prospectivo en 20 casos de fetos y mortinatos. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Medicas. Guatemala, 1980. 52p.

50. Vargas, D.L. Toxoplasmosis una infección frecuente, clínicamente poco reconocida. **Prensa Med Méx** 1977 Sep-Oct; 42(9-10):372-378

51. Villega, G. **et al.** Toxoplasmosis congénita. **Bol Med Hosp Infant Méx** 1976 Jan-Feb; 33(1):137-149

52. Wilson C.B. **et al.** Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital toxoplasma infection. **Pediatrics** 1980 Nov; 66(5):767-774

Vo Bo

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
OPCA — UNIDAD DE DOCUMENTACION

ANEXOS

TECNICA DE IHA (HEMAGLUTINACION INDIRECTA) UTILIZADA

Para realizarla se utilizó el suero del paciente, el Tampón - pH8 y reactivo - Toxoplasma IHA.

Inicialmente se utiliza el Tampón, en las placas microtiter, - usándose en la primera cubeta 75 microlitros; en cada una de las siguientes 25 microlitros, posteriormente se coloca el suero del paciente, usando 25 microlitros, luego se coloca de nuevo Tampón - pH8, 1 echándose 25 microlitros en cada cubeta, después el reactivo control y el reactivo Toxoplasma IHA, aplicándose 50 microlitros a cada uno. Seguidamente se agita la placa y luego se cubre ésta, y antes de la evaluación de resultados, debe dejarse reposar de 2 a 3 horas como mínimo, en un lugar libre de vibraciones a temperatura ambiente.

En estas condiciones las placas pueden leerse hasta 24 horas más tarde. Se toma positivo la dilución 1:128. (27)

CUESTIONARIO

Reg. Med.: _____

ANTECEDENTES MATERNOS

1. Nombre: _____

2. Edad: _____ 3. Dirección: _____

4. Talla: _____ 5. Peso: _____

6. Ocupación: _____

7. No. de embarazos: _____ 8. No. de abortos: _____

9. Hijos vivo: _____ 10. Hijos muertos: _____

11. Enfermedades durante el embarazo: _____

_____

12. Medicamentos durante el embarazo: _____

_____

13. Padecimiento actual: _____

14. Antecedentes familiares: _____

ANTECEDENTES NEONATALES

Fecha de nacimiento: _____

1. Edad: _____ 2. Sexo: _____ 3. Peso: _____ 4. Talla: _____

5. CC.: _____ 6. C.A.: _____ 7. C.T.: _____ 8. APGAR: _____

9. Tipo de parto: _____

10. Problemas en el período perinatal:

- Dificultad para la alimentación: _____
- Vómitos: _____ - Convulsiones: _____
- Bajo peso: _____ - Ictericia: _____
- Disnea: _____ - Hidrocefalia: _____
- Cianosis: _____ - Hepatoesplenomegalia: _____

EXPLORACION FISICA (Descripción breve de los hallazgos positivos)

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(C I C S)

CONFORME:

Dr. Miguel Angel Soto Galindo.
ASESOR.

SATISFECHO:

Dr. Julio Cabrera Valverde.
REVISOR.

Dr. Julio R. Cabrera V.
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado 1527

APROBADO:

DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE:

Dr. Mario René Moreno Cambara
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS,
U S A C .

Guatemala, 24 de Junio de 1985.-

Los conceptos expresados en este trabajo son responsabilidad únicamente del Autor. (Reglamento de Tesis, Articulo 23).