

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA
INSTITUTO DE LABORATORIOS EN SALUD



**“DETERMINACIÓN DE LA PREVALENCIA DE
ANTICUERPOS IgM ANTI-*Toxoplasma gondii* EN RECIÉN
NACIDOS Y ANTICUERPOS IgG EN MADRES
MEDIANTE EL TAMIZAJE SEROLÓGICO EN DOS
ZONAS GEOGRÁFICAS DE BOLIVIA”**

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIATURA EN BIOQUÍMICA

POSTULANTE: ROMERO BAPTISTA Gabriela Isabel

LA PAZ – BOLIVIA
2007

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA
INSTITUTO DE LABORATORIOS EN SALUD



**“DETERMINACIÓN DE LA PREVALENCIA DE
ANTICUERPOS IgM ANTI-*Toxoplasma gondii* EN RECIÉN
NACIDOS Y ANTICUERPOS IgG EN MADRES
MEDIANTE EL TAMIZAJE SEROLÓGICO EN DOS
ZONAS GEOGRÁFICAS DE BOLIVIA”**

**(Hospital materno infantil de Yacuiba-Tarija de Noviembre 2004 a Octubre 2005 y
en Hospitales seleccionados de las ciudades de La Paz y El Alto de Noviembre 2006
a Febrero 2007)**

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIATURA EN BIOQUIMICA

POSTULANTE: ROMERO BAPTISTA Gabriela Isabel

Tutores:

Dra. Celeste Rodríguez - Cuña

Dr. Laurent Brutus

LA PAZ – BOLIVIA

2007

INDICE

	Página
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
1. INTRODUCCIÓN	3
2. MARCO TEORICO	5
Agente etiológico	5
2.1.1. Historia del parásito	5
Características	6
Morfología de la forma proliferativa	6
Ciclo biológico	7
2.4.1. Ciclo sexual	7
2.4.2. Ciclo asexual	8
Mecanismo de infección	9
Respuesta inmunológica	12
Inmunidad celular	13
Inmunidad humoral	13
Vías de transmisión	15
Vía Oral	15
Vía transplacentaria	15
Otras vías de infección	15
Manifestaciones clínicas	16
Infección materna	16
Infección en el recién nacido	17
Epidemiología	18
Consideraciones generales	18
Prevalencia en mujeres embarazadas	19
Prevalencia de toxoplasmosis congénita	20
Diagnóstico laboratorial	21
2.10.1 Métodos directos	21
2.10.1.1. Técnica de inoculación en los ratones	21
2.10.1.2. Cultivo celular	21
2.10.2 Métodos indirectos	22

2.10.2.1. Técnica de Sabin - Feldman	22
2.10.2.2. Técnica de aglutinación directa	22
2.10.2.3. Técnica IFI	23
2.10.2.4. Técnica de ELISA	23
2.10.2.4.1. Técnica de ISAGA	24
2.10.2.4.2. Técnica de FEIA	24
2.10.2.4.3. Técnica de AVIDEZ	25
2.10.2.5. Técnica de Inmunoblott	25
2.10.3. Métodos moleculares	26
2.10.3.1. Técnica de PCR	26
Tratamiento	26
Antagonistas de los Folatos	26
Macrólidos	27
3. JUSTIFICACIÓN	28
4. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	29
Pregunta de investigación	29
Hipótesis	29
Objetivos	29
Objetivo general	29
Objetivos específicos	29
5. DISEÑO O TIPO DE ESTUDIO	29
Contexto o lugar	29
Tamaño de la muestra	30
Consideraciones éticas	30
Unidad de observación	30
Criterios de inclusión y exclusión	31
Criterios de inclusión	31
Criterios de exclusión	31
Descripción del área de estudio	31
La Paz	31
Ciudad de La Paz	32
Ciudad de El Alto	33
Tarija	33
5.6.2.1. Yacuiba	34

Mediciones	35
Variable exposición	35
Variable resultante	35
Covariables	35
Población Yacuiba	35
Población La Paz	35
Medidas de frecuencia de la enfermedad e indicadores	36
6. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	38
7. DISEÑO METODOLÓGICO	41
Materiales y Métodos	41
Materiales biológicos	41
Toma de muestra	41
Población de Yacuiba	41
Población de la Paz	41
Procedimiento	42
Población de Yacuiba	42
Determinación de IgM	42
Confirmación	44
Determinación de IgG	45
Población de La Paz	48
Determinación de IgM	48
Confirmación	48
Determinación de IgG	50
8. ANÁLISIS ESTADÍSTICOS	52
9. RESULTADOS Y ANALISIS	53
9.1.Población de YACUIBA	53
9.1.1.Descripción de la población	53
9.1.1.1. Características de las madres	53
9.1.1.1.1. Datos de la madre	53
9.1.1.1.1.1. Edad de las madres	53
9.1.1.1.1.2. Área de residencia	54
9.1.1.1.1.3. Años de residencia de las madres en el municipio	54
9.1.1.1.1.4. Lugar de nacimiento de las madres atendidas en el hospital	
materno infantil Odón Ortega	55

9.1.1.2. Antecedentes gineco-obstétricos de las madres	55
9.1.1.2.1. Antecedentes de gestaciones previas en las madres atendidas en el hospital Odón Ortega	55
9.1.1.2.2. Antecedentes de partos previos en madres multigestantes	56
9.1.1.2.3. Antecedente de abortos en las madres con gestaciones previas	56
9.1.1.2.4. Terminación de las gestaciones anteriores en las madres con antecedentes de partos previos	57
9.1.1.2.5. Antecedentes de madres con hijos nacidos vivos y nacidos muertos	57
9.1.1.2.6. Antecedentes de muerte intrauterina en la población atendida en el hospital Odón Ortega	58
9.1.1.2.7. Antecedente de hijos fallecidos antes y después de la primera semana de vida en las madres con parto previo	58
9.1.1.3. Embarazo actual	59
9.1.1.3.1 Número de controles prenatales de la gestación actual en el hospital Odón Ortega	59
9.1.1.3.2. Tipo de parto en la gestación actual	59
9.1.1.4. Características del recién nacido	59
9.1.1.4.1 Sexo del recién nacido	60
9.1.1.4.2. Edad gestacional en el recién nacido	60
9.1.1.4.3. Evaluación de APGAR en el hospital Odón Ortega	60
9.1.1.4.4. Antropometría en el recién nacido en el hospital Odón Ortega	61
9.1.1.4.4.1. Peso del recién nacido	61
9.1.1.4.4.2. Talla y perímetro cefálico en el recién nacido en el hospital Odón Ortega	62
9.1.1.4.5. Examen físico del recién nacido	62
9.1.1.4.5.1. Ictericia, Hepatomegalia y Esplenomegalia en el recién nacido	62
9.1.1.4.6. Anemia en el recién nacido	63
9.1.2. Prevalencia de anticuerpos anti-<i>Toxoplasma gondii</i>	63
9.1.2.1 En el recién nacido	63
9.1.2.1.1. Determinación de IgM anti-<i>Toxoplasma gondii</i>.	63
9.1.2.1.1.1. Tamizaje	63
9.1.2.1.1.2. Confirmación	64
9.1.2.1.2 Determinación de IgG	64
9.1.2.1.2.1 Determinación de IgG anti-<i>Toxoplasma gondii</i> en sangre de cordón	64

9.1.2.1.2.2. Determinación de IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> en las muestras de sangre del niño al primer y segundo mes de vida después de nacimiento	65
9.1.2.2 En las madres	65
9.1.2.2.1. Determinación de IgM	66
9.1.2.2.2. Determinación de IgG	66
9.1.2.2.2.1. Determinación de IgG en muestras del primer control prenatal	66
9.1.2.2.2.2. Determinación de IgG en muestras al momento del parto	67
9.1.3. Seroconversión de IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	67
9.1.4. Comparación de la presencia y niveles de anticuerpos anti- <i>Toxoplasma gondii</i> en la madre y recién nacido	67
9.1.5. Resumen de las características de la población en estudio	68
9.1.6. Efecto de las características de la madre sobre la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	70
9.1.6.1 En la mujer gestante	70
9.1.6.1.1 Edad materna y seropositividad para IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	70
9.1.6.1.2. Área de residencia y seropositividad para IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	71
9.1.6.1.3. Años de residencia y seropositividad para IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	72
9.1.6.1.4. Lugar de nacimiento y seropositividad para IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	72
9.1.6.1.5 Número de gestaciones y seropositividad para IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	73
9.1.6.1.6. Número de partos y seropositividad para IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	73
9.1.6.1.7: Seropositividad para IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> y antecedentes de abortos	74
9.1.6.1.8. Controles prenatales y seropositividad para IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	75
9.1.6.1.9. Madres con antecedentes de hijos nacidos vivos y muertos y seropositividad para IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	75
9.1.6.2. Efecto de la seropositividad de IgG maternas anti- <i>Toxoplasma gondii</i> sobre las características del recién nacido	76
9.1.6.2.1. Seropositividad de IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> en la madre y la edad gestacional en el recién nacido	76
9.1.6.2.2. Seropositividad para IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> en la madre y bajo peso del recién nacido	77
9.1.7. Seropositividad para IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> en la madre	

sobre la vitalidad del recién nacido APGAR al primer y quinto minutos de vida	78
9.1.8. Seropositividad para IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> en la madre y tasa de anemia en el recién nacido	79
9.2. Población de LA PAZ	80
9.2.1. Descripción de la población	80
9.2.1.1.1. Características de las madres	80
9.2.1.1.1.1. Datos de la madre	80
9.2.1.1.1.1.1 Edad de las madres	80
9.2.1.2. Antecedentes gineco-obstétricos de las madres	81
9.2.1.2.1. Antecedentes de gestaciones previas	81
9.2.1.2.1.1. Antecedentes de partos previos en madres multigestantes	82
9.2.1.2.1.2. Paridad en madres con al menos una gestación previa según los hospitales	83
9.2.1.2.1.3 Tipo de parto en madres con antecedentes de partos previos	84
9.2.1.2.1.3.1 Tipo de parto en madres con antecedentes de partos previos en ambos	84
9.2.1.2.1.4 Antecedente de abortos en madres con gestaciones previas	84
9.2.1.2.1.4.1 Antecedente de abortos en madres con al menos una gestación previa según los hospitales	85
9.2.1.2.1.5. Madres con antecedente de hijos nacidos vivos y nacidos muertos en ambos hospitales	85
9.2.1.3. Embarazo Actual	86
9.2.1.3.1. Tipo de parto en la gestación actual según los hospitales	86
9.2.1.4. Características del recién nacido	87
9.2.1.4.1. Distribución de recién nacidos por hospital	87
9.2.1.4.2. Sexo del recién nacido	87
9.2.1.4.2.1 Sexo del recién nacido en los hospitales de estudio	87
9.2.1.4.3 Edad gestacional del recién nacido	88
9.2.1.4.3.1. Edad gestacional del recién nacido según los hospitales de estudio	88
9.2.1.4.4. Peso del recién nacido	89
9.2.1.4.4.1. Bajo peso en el recién nacido	90
9.2.2. Prevalencia de la toxoplasmosis	90
9.2.2.1 Determinación de IgM	90

9.2.2.1.1 Primer tamizaje	90
9.2.2.1.2 Segundo Tamizaje	91
2.2.1.3. Confirmación	91
9.2.2.2 Determinación de IgG	92
9.2.3. Resumen de las características de la población en estudio	92
9.2.4. Efecto de las características de las madres en estudio sobre la presencia de anticuerpos IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	94
9.2.4.1. Edad de la madre y seropositividad para IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	94
9.2.4.2. Número de gestaciones y seropositividad para IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	95
9.2.4.3. Antecedentes de partos previos y seropositividad para IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	96
9.2.4.4. Seropositividad para IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> y antecedentes de abortos	96
9.2.4.5. Seropositividad para IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> y antecedentes de hijos nacidos vivos y muertos	97
9.2.4.6 Efecto de la seropositividad de IgG para <i>Toxoplasma gondii</i> sobre las características del recién nacido	98
9.2.4.6.1. Seropositividad para IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> y edad gestacional en el recién nacido	98
9.2.4.6.2. Seropositividad para IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> y bajo peso en el recién nacido	98
9.3. Características de los casos congénitos de Toxoplasmosis	99
9.3.1. Población de Yacuiba	99
9.3.2. Población de La Paz	99
10. DISCUSIÓN	101
Descripción de la población	101
Prevalencia de anticuerpos anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	102
Población de Yacuiba	102
10.2.2. Factores de riesgo y consecuencia	104
10.3. Población de La Paz	104
10.3.1. Comparación de prevalencias	106
10.3.2. Factores de riesgo	106
11. CONCLUSIONES	108
12. BIBLIOGRAFÍA	
ANEXOS	

INDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1: Taxonomía de <i>Toxoplasma</i>	5
Tabla 2: Signos y síntomas de la toxoplasmosis	18
Tabla 3: Resumen de los estudios seroepidemiológicos realizados en varios países	20
Tabla 4: Variable Exposición	38
Tabla 5: Variable resultado	38
Tabla 6: Covariables Madre	39
Tabla 7: Covariables Niño	40
Tabla 8: Distribución de la edad en intervalos en las madres del hospital Odón Ortega	53
Tabla 9: Área de residencia de las madres	54
Tabla 10: Años de residencia de las madres en el municipio de Yacuiba	54
Tabla 11: Distribución de la población materna en relación al lugar de su nacimiento	55
Tabla 12: Madres primigestas y multigestas atendidas en el hospital Odón Ortega	56
Tabla 13: Frecuencia de partos en las madres multigestantes	56
Tabla 14: Frecuencia de abortos en las madres con gestaciones previas	57
Tabla 15: Tipo de parto en madres con al menos un parto	57
Tabla 16: Antecedentes de madres con hijos nacidos vivos y nacidos muertos	57
Tabla 17: Antecedentes de muerte intrauterina en madres con gestaciones previas	58
Tabla 18: Antecedente de hijos fallecidos en las madres con parto previo	58
Tabla 19: Tipo de parto de la gestación actual en el hospital Odón Ortega	59
Tabla 20: Sexo del recién nacido en el hospital Odón Ortega	60
Tabla 21: Tasa de prematuréz en los recién nacidos en el hospital Odón Ortega	60
Tabla 22: Evaluación del APGAR al primer y quinto minuto de vida del recién nacido en el hospital Odón Ortega	61
Tabla 23: Tasa de bajo peso en el recién nacido en el hospital Odón Ortega	61
Tabla 24: Determinación de talla y perímetro cefálico del recién nacido en el hospital Odón Ortega	62

Tabla 25: Examen físico del recién nacido en el hospital Odón Ortega	62
Tabla 26: Tasa de anemia en el recién nacido del hospital Odón Ortega	63
Tabla 27: Determinación de anticuerpos IgM anti- <i>Toxoplasma gondii</i> en muestras de sangre de cordón	64
Tabla 28: Determinación de anticuerpos IgM anti- <i>Toxoplasma gondii</i> en los recién nacidos del hospital Odón Ortega	64
Tabla 29: Determinación de anticuerpos IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> en sangre de cordón de los recién nacidos del hospital Odón Ortega	65
Tabla 30: Determinación de anticuerpos IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> en las muestras de sangre del niño al primer y segundo mes de vida después del nacimiento	65
Tabla 31: Determinación de anticuerpos IgM anti- <i>Toxoplasma gondii</i> en las madres del hospital Odón Ortega	66
Tabla 32: Determinación de anticuerpos IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> en muestras del primer control prenatal	66
Tabla 33: Determinación de anticuerpos IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> en muestra al momento del parto	67
Tabla 34: Asociación de IgM anti- <i>Toxoplasma gondii</i> maternas con IgM anti- <i>Toxoplasma gondii</i> del recién nacido (confirmación ISAGA)	67
Tabla 35: Asociación de IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> maternas al momento del parto con IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> de sangre de cordón del recién nacido	68
Tabla 36: Características de mujeres embarazadas en el hospital materno infantil Odón Ortega Yacuiba	69
Tabla 37: Características de los recién nacidos	69
Tabla 38: Efecto de la edad materna sobre la presencia de anticuerpos IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	70
Tabla 39: Efecto del área de residencia sobre la seropositividad de anticuerpos IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> en las gestantes	71
Tabla.40: Años de residencia en el municipio de Yacuiba y presencia de anticuerpos IgG anti - <i>Toxoplasma gondii</i> en las madre	72
Tabla 41: Efecto del lugar de nacimiento de la gestante sobre la seropositividad para la toxoplasmosis	73
Tabla 42: Efecto del número de gestaciones sobre la seroprevalencia de IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	73

Tabla 43: Efecto del número de partos en las madres con al menos una gestación sobre la seropositividad para IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	74
Tabla 44: Efecto de la presencia de IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> sobre los antecedentes de abortos en madres con al menos una gestación	74
Tabla 45: Controles prenatales en las madres y seropositividad para IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	75
Tabla 46: Madres con antecedentes de hijos nacidos vivos y muertos con la presencia de anticuerpos IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	76
Tabla 47: Seropositividad en la madre para IgG anti <i>Toxoplasma gondii</i> y prematuréz en el recién nacido	77
Tabla 48: Efecto de la seropositividad para IgG en la madre sobre el bajo peso del recién nacido	77
Tabla 49: Presencia de IgG materna y vitalidad del recién nacido APGAR al primer minuto de vida	78
Tabla 50: Seropositividad materna para IgG y vitalidad del recién nacido APGAR al quinto minuto de vida	79
Tabla 51: seropositividad de IgG en la madre para <i>Toxoplasma gondii</i> y presencia de anemia en el recién nacido	79
Tabla 52: Promedio de la edad de las madres según los hospitales	80
Tabla 53: Distribución de edad de las madres en intervalos según los hospitales	81
Tabla 54: Madres multigestas y primigestas según los hospitales	82
Tabla 55: Promedio de gestaciones previas (multigestas) según los hospitales de estudio	82
Tabla 56: Antecedentes de partos previos en madres con al menos una gestación previa según los hospitales	83
Tabla 57: Madres primíparas y multíparas según los hospitales	83
Tabla 58: Tipo de parto en las madres con antecedentes de partos previos según los hospitales	84
Tabla 59: Antecedente de abortos en las madres multigestantes según los hospitales de estudio	85
Tabla 60: Antecedente de abortos en madres con gestaciones previas según los hospitales	85
Tabla 61: Madres con antecedentes de hijos nacidos vivos y nacidos muertos según los hospitales de estudio	86

Tabla 62: Tipo de parto de la gestación actual según los hospitales de estudio	86
Tabla 63: Nacimientos ocurridos según los hospitales de estudio	87
Tabla 64: Sexo del recién nacido según los hospitales	87
Tabla 65: Promedio de la edad gestacional en recién nacidos según los hospitales	88
Tabla 66: Tasa de prematuréz en los recién nacidos según los hospitales de estudio	89
Tabla 67: promedio del peso al nacimiento en ambos hospitales	89
Tabla 68. Tasa del bajo peso del recién nacido en los hospitales de estudio	90
Tabla 69: Presencia de anticuerpos IgM anti- <i>Toxoplasma gondii</i> en el recién nacido durante el primer tamizaje	91
Tabla 70: Prevalencia de anticuerpos IgM anti - <i>Toxoplasma gondii</i> en los recién nacidos según los hospitales	91
Tabla 71: Prevalencia de anticuerpos IgG anti - <i>Toxoplasma gondii</i> según Hospital	92
Tabla 72: Características de mujeres embarazadas en los hospitales La Paz y Municipal Corea	93
Tabla 73: Características de los recién nacidos	93
Tabla 74: Efecto de la edad de las madres sobre la presencia de anticuerpos IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	94
Tabla 75: Efecto del número de gestaciones sobre la seropositividad de IgG anti - <i>Toxoplasma gondii</i>	95
Tabla 76: Efecto de los antecedentes de partos previos sobre la presencia de anticuerpos IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	96
Tabla 77: Efecto de la seropositividad para IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> sobre los antecedentes de abortos en madres con gestaciones previas	97
Tabla 78: Efecto de la presencia de IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> con antecedentes de hijos nacidos vivos y muertos en las madres con gestaciones	97
Tabla 79: Efecto de la seropositividad para IgG sobre la tasa de prematuréz en el Recién nacido	98
Tabla 80: Efecto de la seropositividad para IgG sobre el bajo peso del recién nacido	99

INDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1 Morfología de la forma proliferativa (taquizoito)	6
Figura 2: Ciclo biológico de <i>Toxoplasma gondii</i>	9
Figura 3: Migración del <i>Toxoplasma gondii</i> por las barreras biológicas	10
Figura 4: Ciclo lítico del <i>Toxoplasma gondii</i>	12
Figura 5: Cinética de los anticuerpos	14
Figura 6: Vías de infección de <i>Toxoplasma gondii</i>	16
Figura 7: Método de Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)	23
Figura 8: Técnica de Fluoroinmuno ensayo (FEIA)	24
Figura 9: Toma de muestra	42
Figura 10: Efecto de la edad materna sobre la presencia de anticuerpos IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> población de Yacuiba	71
Figura 11: Efecto de la edad materna sobre la presencia de anticuerpos IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> población de La Paz	95

INDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo N° 1: Cuestionario para la recolección de datos de la población de Yacuiba	I
Anexo N° 2: Ficha de toxoplasmosis para la recolección de la información y muestra en la población de La paz	II
Anexo N° 3: Material para la Toma de muestra y procesamiento	III
Anexo N° 4: Fotografías del procesamiento de las muestras	IV
Anexo N° 5: Resultado de la confirmación del recién nacido positivo mediante el método de Western blot	VII
Anexo N° 6: Puntuación de APGAR	VIII
Anexo N° 7: Método de Capurro	IX
Anexo N° 8: Mapas de las poblaciones en estudio	XI
Anexo N° 9: Publicación	XV

RESUMEN

La toxoplasmosis es una enfermedad parasitaria de distribución mundial, alcanzando tasas de prevalencia elevadas, constituyéndose en un problema de salud pública por las repercusiones que presenta en la salud de la población neonatal.

Se realizaron 2 estudios de corte transversal para la determinación de la proporción de madres con anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* IgG y la proporción de recién nacidos con IgM específicas en dos zonas geográficas de Bolivia: Yacuiba (Chaco), La Paz y El Alto (Altiplano).

Se incluyeron a 328 madres y sus recién nacidos del hospital materno infantil Odón Ortega (Yacuiba) y 845 muestras de niños nacidos en los Hospitales La Paz y Municipal Corea (departamento de La Paz). Como métodos de diagnóstico se utilizaron: Ensayo inmunoabsorbente unido a enzimas (ELISA) para IgG, Fluoroimmunoensayo (FEIA) para IgM, aglutinación inmunoabsorbente (ISAGA), Western Blot y la prueba de avidez para confirmar la presencia de IgM en el recién nacido y la seroconversión de IgG en la madre.

La proporción de madres seropositivas para IgG en Yacuiba fue de 83,8% y en La Paz de 23,3%. La tasa de transmisión congénita fue de 0,6% en Yacuiba y de 0,1% en La Paz. Se observó una tasa de seroconversión del 5,3% para IgG en la población materna del Chaco. Se observa un aumento en la proporción de seropositividad para IgG a medida que se incrementa la edad materna ($p=0,06$) en la población de Yacuiba. En la población del Altiplano no existe este fenómeno. Existió una tendencia a mayor seroprevalencia de IgG en las madres del área rural de Yacuiba ($p=0,06$). También se observa un efecto del lugar de nacimiento de la madre sobre la tasa de seropositividad para IgG, donde la proporción de madres seropositivas que nacieron en Tarija es más elevada que en las madres que nacieron en otro departamento ($p<0,001$).

La proporción de madres susceptibles a adquirir la infección es mayor en la población del Altiplano existiendo menor riesgo de seroconversión y transmisión congénita. En Yacuiba aunque la población de mujeres embarazadas susceptibles es menor, la tasa de seroconversión y el riesgo de la transmisión de la infección al recién nacido son mayores.

ABSTRACT

Toxoplasmosis is a worldwide parasitic disease, reaching high prevalence, which constitutes a public health problem by the repercussions it presents for the health of the neonatal population.

The determination of the proportion of mothers with anti-*Toxoplasma gondii* IgG antibodies and the proportion of new born with specific IgM were observed during two cross sectional studies in two geographic zones of Bolivia: Yacuiba (Chaco lowlands), La Paz and El Alto (Highlands).

They included 328 mothers and newborns of the maternal hospital infantil Odón Ortega (Yacuiba) and 845 samples of children born in the Hospitals La Paz and Municipal Corea (department of La Paz). Diagnosis methods were: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) for IgG, Fluoroinmunoassay (FEIA) for IgM, Immunosorbent Agglutination Assay (ISAGA), Western Blot and the test of avidity to confirm the presence of IgM in new born and seroconversion of IgG in mothers.

The proportion of mothers positive for IgG in Yacuiba was 83.8% and 23,3% in La Paz. The rate of congenital transmission was 0.6% in Yacuiba and 0.1% in La Paz. The rate of IgG seroconversion was 5.3% in the maternal population of the Chaco. An increase in the proportion of IgG positive mothers was observed as the maternal age was increasing ($p=0,06$) in the population of Yacuiba. In the population of the Highlands this difference did not exist. A tendency to greater seroprevalence of IgG in the mothers of the rural area of Yacuiba was observed ($p=0,06$). Also we observed an effect of mother's birthplace on the seroprevalence rate, where the proportion of positive mothers who were born in Tarija was more elevated than in mothers who were born in another department ($p<0,001$).

The proportion of mothers susceptible to acquire the infection was greater in the population of the Highlands while existing smaller risk for congenital transmission. In Yacuiba, although the proportion of susceptible pregnant women was smaller, the rate of congenital transmission to the newborn was greater.

1. INTRODUCCIÓN:

La toxoplasmosis es una infección parasitaria de distribución mundial producida por el *Toxoplasma gondii*, cuya frecuencia varía según las zonas geográficas y los hábitos alimentarios.¹

La infección se incrementa con la edad, nivel de educación bajo y en aquellos trabajos donde se ocupan de la tierra.²

La infección puede causar significativa morbilidad y mortalidad en fetos en desarrollo y en individuos inmunodeprimidos.³

La infección durante el embarazo en mujeres que presentan serología negativa para *T. gondii* puede producir la transmisión del parásito al feto por vía transplacentaria, y generar toxoplasmosis congénita en los recién nacidos con mayor, menor o severa lesión.³

La toxoplasmosis congénita es un problema de salud pública que no puede ser descuidado. En los países donde es aplicado un programa de tamizaje, se tiene mayor número de casos sin lesiones clínicas en el nacimiento.⁴

La incidencia de toxoplasmosis congénita oscila entre 0,8 en los Estados Unidos de América y 10 por 10 000 nacimientos vivos en Francia.⁵ En Brasil la tasa de transmisión ha sido estimada a 3 por 10 000 nacimientos vivos⁶, mientras que en México y Armenia (Colombia) esta tasa de incidencia podría sobrepasar los 20 por 10 000 nacimientos vivos.⁷

La seroprevalencia para anticuerpos IgG en las mujeres embarazadas es del 58% en países de Europa Central, 51-72% en varios países de Latino América y 54-77% en países del occidente de África. Se reporta una baja seroprevalencia 4-39% en el sud este de Asia, en China y Corea; debido a que presenta áreas de clima frío semejantes a países Escandinavos (11-28%). En Estados Unidos un 15% de mujeres en estado fértil son seropositivas.⁸

Es probable que las tasas de seroprevalencia de IgG en mujeres y de incidencia de toxoplasmosis congénita en Bolivia varíen mucho según la altura y las regiones ecológicas.

El presente estudio al haberse realizado en dos regiones de Bolivia geográficamente diferentes, Yacuiba (Chaco) y La Paz y El Alto (Altiplano) aporta datos de gran valor para la implementación del tamizaje serológico neonatal de la toxoplasmosis congénita. Por otro lado, se pretende describir la magnitud de este problema por el hecho de no contar con datos epidemiológicos en nuestro país.



2. MARCO TEORICO:

2.1. Agente Etiológico:

2.1.1. Historia del parásito:

La historia del *Toxoplasma gondii* inicia en 1908 cuando Nicolle y Manceaux observaron un parásito en las células mononucleares del bazo y el hígado de un roedor del norte de África (Túnez) *Ctenodactylus gondii*.⁹

El nombre se debe a su forma arqueada y proviene del griego *toxon* que significa arco y *plasma* que significa forma observado en el taquizoito.

La taxonomía de este parásito es la siguiente:

Tabla 1: Taxonomía del *Toxoplasma*

Reino	Protista
Subreino	Protozoo
Phylum	Apicomplexa
Clase	Coccidea
Familia	Sarcocystidae
Género	<i>Toxoplasma</i>
Especie	<i>Toxoplasma gondii</i>

Fuente: (Remington JP. *et al.*, 2006)³

2.2. Características:

El parásito existe en tres formas infectantes:

-El ooquiste: forma encontrada en las heces del gato, que es el resultado de la multiplicación sexual. Los ooquistes son esféricos al principio, solo después de la esporulación se convierten en ovals midiendo de 11 a 14 μm por 9 a 11 μm .¹⁰

-El taquizoito: es la forma observada en el estado agudo de la infección, tienen forma de media luna u ovals; ellos miden de 2 a 4 μm de ancho por 4 a 8 μm de largo.¹¹

-El quiste tisular: se forma dentro de las células huésped pudiendo variar de tamaño. Los quistes que miden 200 μm contienen aproximadamente 3 000 organismos.

2.3. Morfología de la forma proliferativa:

Los parásitos Apicomplexa presentan organelos secretores importantes para su adhesión a la célula huésped, invasión y el establecimiento de la vacuola parasitófora.

Cuando se los observa al microscopio electrónico presentan una ultra estructura compleja. En el citoplasma se aprecia en su polo anterior un anillo polar y una formación cónica hueca, cuya base está dirigida hacia el interior del parásito, corresponde al *Conoide*; este puede ser prominente y en este caso, representar un organelo apropiado para perforar la membrana de la célula huésped el cual parece continuarse con las *roptries* estructuras alargadas, cilíndricas, homogéneas y divergentes en dirección al centro del parásito, ambos organelos especiales están implicados en el proceso de invasión. Además en el citoplasma se distinguen al núcleo, mitocondrias, granulaciones, fibras delgadas y el aparato de golgi.¹²

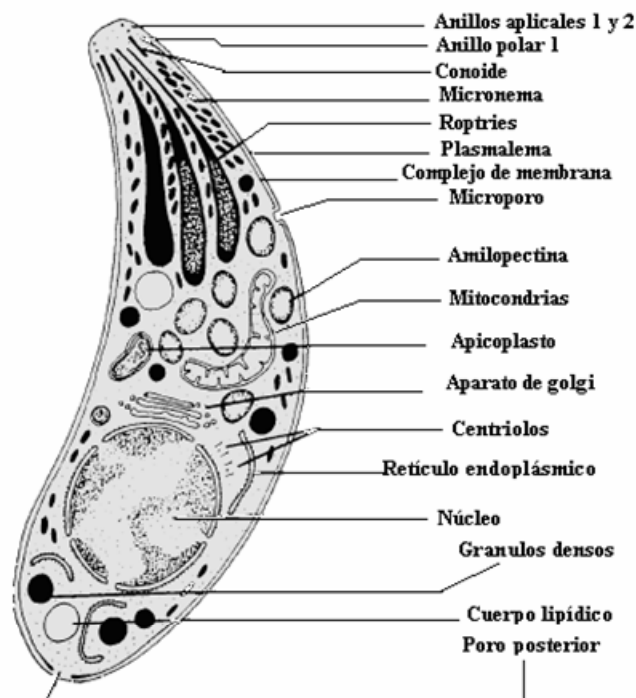


Figura: 1 Morfología de la forma proliferativa (taquizoito)

Fuente: (Scholtyseck E. *et al.*, 1988)⁷⁴.

2.4. Ciclo Biológico:

El *Toxoplasma gondii* presenta un ciclo de vida en dos fases: el ciclo sexuado que ocurre por gametogonia en las células epiteliales del intestino delgado del gato y otros félidos (hospederos definitivos) y el ciclo asexuado que ocurre en los tejidos extra intestinales de los félidos y otros huéspedes, incluido el ser humano (hospederos intermediarios).

2.4.1. Ciclo sexual:

Tiene lugar en el intestino de los hospederos definitivos que son los miembros de la familia de los félidos.

Los félidos se infectan por ingerir animales (roedores y aves) portadores de quistes o bien vegetales contaminados de ooquistes. En los enterocitos, los parásitos se diferencian en microgametos (masculino) y macrogametos (femenino).¹⁰

Los gametocitos aparecen por todo el intestino delgado de 3 a 15 días después de la infección por ingesta de quistes. La fertilización es efectuada por un microgameto maduro que emerge de una célula epitelial dentro del lumen del intestino y va penetrando en un macrogameto maduro, que es probable que viva en el epitelio y forme un cigoto.¹⁰

El cigoto se libera de la célula rompiéndola para formar un ooquiste de estructura ovalada y pared gruesa, en su interior existe un esporoblasto, éste se divide en 2 porciones dando lugar a 2 esporoquistes y a partir de cada uno de ellos se forman 4 esporozoitos, los cuales quedan en la luz del intestino del felino saliendo posteriormente con las heces.¹⁰

Los ooquistes salen fuera del intestino con las heces; la máxima producción de ooquistes sucede entre 5 a 8 días después de la infección.

Solamente al inicio de la infección se tiene el riesgo de que el gato pueda contagiar la enfermedad. Aproximadamente 10 millones de ooquistes pueden ser eliminados con las heces en un solo día.¹⁰

Los ooquistes pueden diseminarse en el medio ambiente y contaminar agua, suelo, frutas, vegetales y a animales consumidores de vegetales.¹³

Los ooquistes tienden a ser muy estables, especialmente en un medioambiente caliente y húmedo, resisten a muchos agentes desinfectantes. Solo sobreviven pobremente en climas áridos y fríos.⁸

2.4.2. Ciclo asexual:

Tiene lugar en los hospederos intermediarios que son los mamíferos o aves.

La infección humana y animal resulta de la ingestión de ooquistes maduros procedentes de las materias fecales del gato o de las formas quísticas presentes en los tejidos de otros animales; cuyas carnes son ingeridas crudas o mal cocidas por los hospederos intermediarios, en los que ocurre invasiones extraintestinales llevándose a cabo un ciclo de reproducción incompleta.¹⁰

El ooquiste se abre en el duodeno del humano y libera los esporozoitos que atraviesan la pared intestinal, circulan en la sangre e invaden las células nucleadas especialmente los macrófagos donde se forman los trofozoitos; se multiplican y rompen la célula huésped para propagar la infección a los ganglios linfáticos y otros órganos.¹⁰

La acumulación de taquizoitos que son expulsados dentro la circulación sanguínea y la propagación en el cuerpo, son la principal causa de desarrollo de una enfermedad aguda (parasitemia).¹⁴

La respuesta inmune normal y la transformación del taquizoito en bradizoito dentro el quiste, limitan el estado agudo de la infección, estableciendo una infección crónica.¹⁵

Alrededor de los 10 a 14 días después de la infección los taquizoitos se diferencian en bradizoitos. El estado de conversión entre taquizoito y bradizoito se encuentra asociado con cambios tanto morfológicos como biológicos moleculares, incluyendo el estado específico de los antígenos de expresión (SAG)¹⁶ y las alteraciones en el metabolismo.¹⁷

También se diferencian por la resistencia de los bradizoitos a la digestión por pepsina ácida.¹⁸

Los bradizoitos se diferencian de los taquizoitos principalmente: en su tasa de multiplicación extremadamente lenta.¹⁶ Un número de factores inicia la diferenciación a bradizoito y la formación del quiste incluyendo: la disminución de arginina, el pH ácido

o alcalino, el interferón γ , estimulación de la óxido nítrico sintasa inducible (iNOS), factor de necrosis tumoral (TNF α) y el óxido nítrico.¹⁹

Estos bradizoitos secretan precipitados granulares, los cuales se adosan a la membrana vacuolar circundante. Esta membrana se expande lentamente a medida que se multiplican los bradizoitos. Al fusionarse las granulaciones se forma una membrana sólida (membrana quística), que deriva de los componentes del parásito y de la célula hospedera.

Los quistes son de tamaño variable y se forman principalmente en los tejidos nervioso y muscular, especialmente en el cerebro, músculo cardiaco y esquelético, pudiendo permanecer inactivados dentro del cuerpo por un largo tiempo.²⁰

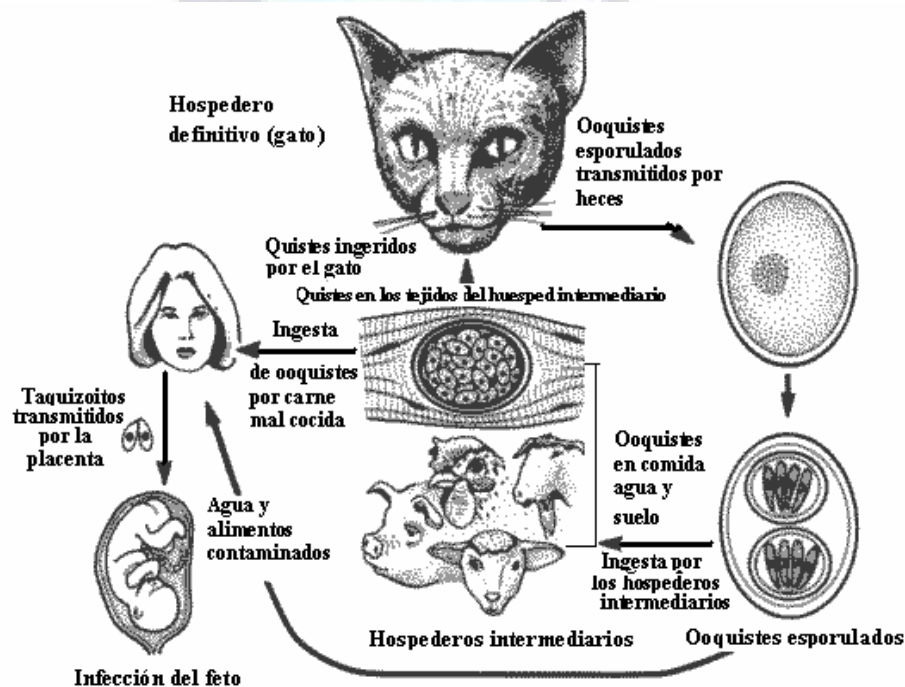


Figura 2: Ciclo biológico del *Toxoplasma gondii*

Fuente: (Dubey JP. *et al.*, 1997)⁷⁵.

2.5. Mecanismo de Infección:

El *Toxoplasma gondii* tiene una capacidad de llegar a varios lugares dentro del cuerpo del hospedero; cruzando barreras biológicas de forma activa, dentro de la circulación

sanguínea invade células, cruza sitios biológicos no permisivos semejantes a la barrera hematoencefálica, la placenta y la pared intestinal.²¹

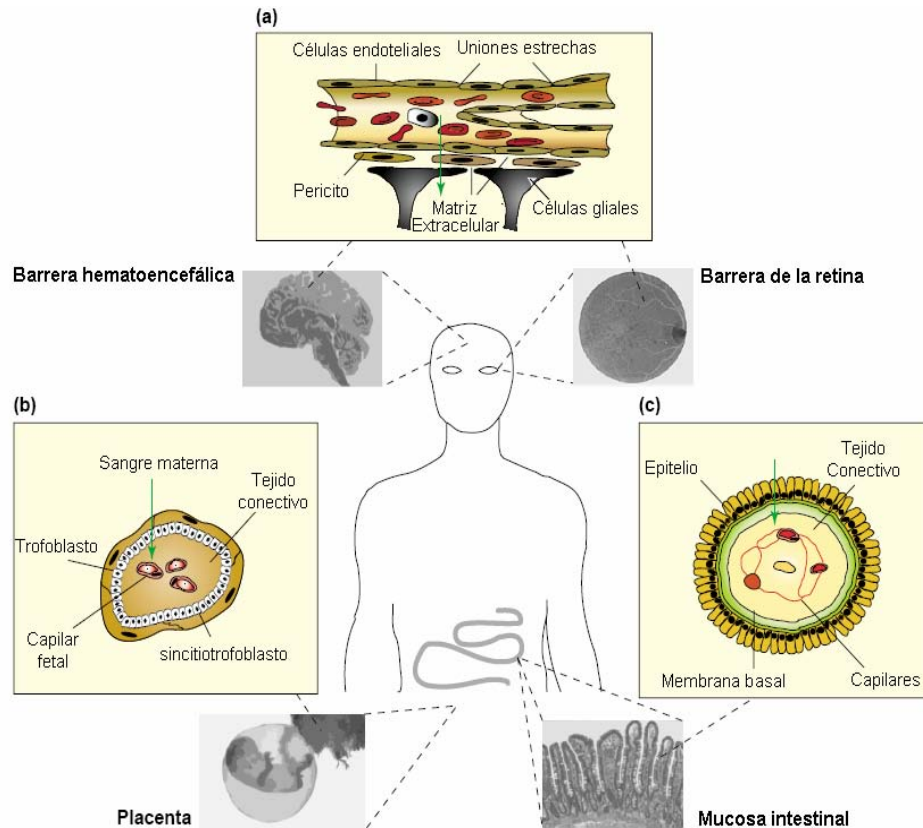


Figura 3: Migración del *Toxoplasma gondii* por las barreras biológicas.

El *Toxoplasma gondii* inicialmente atraviesa el epitelio intestinal diseminándose en todos los tejidos y atravesando barreras biológicas como la placenta y la barrera hematoencefálica. (a) barreras del sistema nervioso central: la barrera hemato cerebral y la barrera de la retina están formadas por capilares del cerebro y la retina con revestimiento de endotelio. (b) vellosidades placentarias: la infección destroza al feto, el toxoplasma debe cruzar la barrera materno-fetal constituida por la superficie de las vellosidades placentarias que separa la circulación materna y fetal. (C) vellosidad intestinal: La infección esta establecida siguiendo la ingestión oral. Una infección sistémica ocurre cuando se cruza el epitelio intestinal, la membrana basal y la lámina propia.

Fuente: (Barragán A. *et al.*, 2003)²¹.

La habilidad de cruzar barreras biológicas esta asociado con la virulencia y esta conectado a los genes del cromosoma VII.²²

La virulencia de *T. gondii* se conoce gracias a estudios de la estructuración genética, en la cual se revela 3 linajes predominantes denominados cepas tipo I, II y III. Una mayoría de los casos de toxoplasmosis en humanos adquirido tanto postnatal como congénitamente son debido a la infección por el tipo II y del 10 % al 25 % son generados por el tipo I.²³

La invasión de *Toxoplasma gondii* es un acontecimiento notablemente rápido representando tres pasos continuos: utilización de la motilidad para acercarse a una célula huésped, la interacción de receptores de la célula huésped durante la fijación y la penetración activa en la célula huésped. La invasión de los taquizoitos es sumamente direccional y puede ocurrir la fijación del parásito a la célula de forma anterior o final de la región apical.²⁴

La invasión es regulada por la liberación de proteínas y de lípidos de organelos especializados establecidos en la parte final (apical) del parásito.²⁵ El parásito ingresa a la célula huésped por la fijación apical en la membrana de la célula huésped y secuencialmente secreta proteínas de los micronemas, roptrias y gránulos densos, hasta entrar a la célula huésped e instalarse en la vacuola parasitófora.²⁶

A diferencia del microgameto todas las otras etapas de los parásitos Apicomplexa carecen de cilios o flagelos. Ellos emplean una motilidad que es caracterizada por movimientos espirales, propulsando al parásito hacia adelante a una velocidad de 1-2 $\mu\text{m/s}$.²⁷ Este deslizamiento es generado por un complejo motriz de actina-miosina dependiente de calcio localizado debajo de la membrana plasmática.²⁸

Una vez dentro de la célula huésped el *Toxoplasma* reside en la vacuola parasitófora que es un compartimiento modificado que resiste a la fusión de la membrana con los lisosomas. Es protegido así de la digestión, permitiéndole escapar también del reconocimiento inmunitario.

A pesar de la falta de participación activa de la célula huésped, la membrana de la vacuola que rodea a los parásitos es formada por la invaginación de la membrana plasmática de la célula infectada al momento de interiorizar al parásito.²⁹

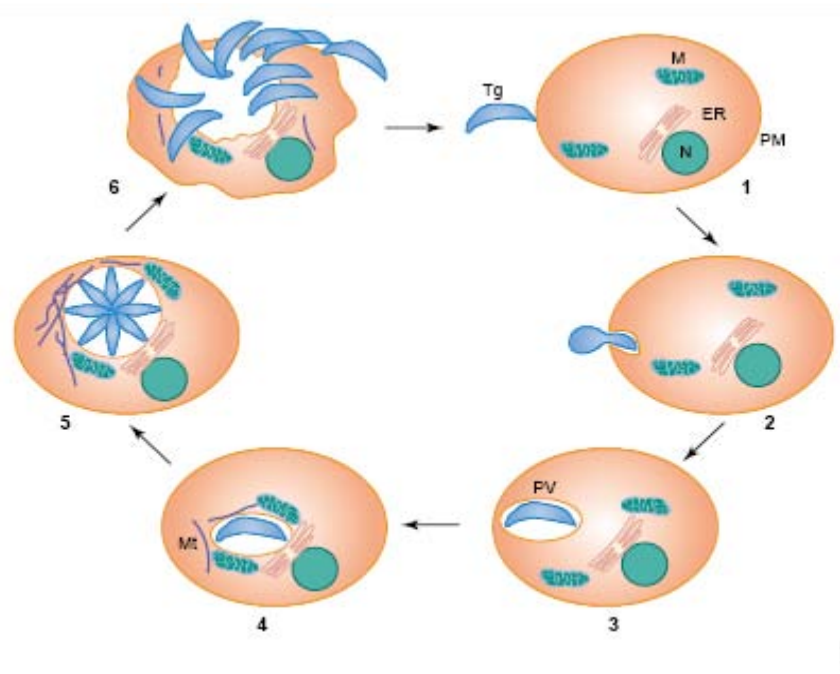


Figura 4: Ciclo lítico del *Toxoplasma gondii*

Los pasos (1-2) invasión, el crecimiento intracelular (pasos 3-5) y el egreso de la célula (Paso 6).

Paso 1: El parásito se fija a la membrana de la célula huésped y secreta el contenido de los micronemas. **Paso 2:** el parásito penetra activamente la membrana de la célula huésped secretando las proteínas por los rhoptries y gránulos densos hasta ingresar a la célula. **Paso 3:** se establece en la vacuola parasitófora derivado principalmente de la membrana de la célula huésped. **Paso 4:** la vacuola se desprende de la membrana plasmática de la célula y migra cerca del núcleo, reclutando a las mitocondrias y al retículo endoplásmico, y en ocasiones se asocia con los componentes del cito esqueleto. **Paso 5:** el parásito se replica exponencialmente y espera la señal para el egreso de la célula. **Paso 6:** el egreso resulta con la lisis de la célula huésped.

Abreviaciones: ER= retículo endoplásmico, M= mitocondrias, Mt= microtúbulos, N= núcleo, PM= membrana plasmática, PV= vacuola parasitófora Tg= *Toxoplasma gondii* taquizoito

Fuente: (Hoff E. *et al.*, 2002)²⁸.

2.6. Respuesta Inmunológica:

La inmunidad frente al parásito es una continua lucha entre el patógeno invasor y los mecanismos de defensa del huésped.

2.6.1. Inmunidad celular:

La inmunidad mediada por células es la mayor respuesta protectora activada por el parásito durante la infección del hospedero.¹

Las células T son activadas por una gran variedad antigénica, pudiendo ser antígenos asociados a membrana o citoplasmáticos. La vía de presentación de antígenos mediada por los linfocitos CD8+ está regulada por las moléculas del CMH tipo I y, de esta forma, parece controlarse el número de quistes de *T. gondii* que sobrevivirán. La respuesta de células T CD4+ y CD8+ es antígeno-específica, además estimula la producción de varias linfocinas (IL-2, IL-4, IL-5, IL-10). Estas linfocinas junto a la IL-12 producida por los macrófagos expanden células T y células asesinas naturales (NK).¹

La IL-10 y la IL-12 parecen ser cruciales en la fase aguda de la infección y menos importantes durante la toxoplasmosis crónica. Mientras que la IL-12 juega un papel primordial en el inicio de una inmunidad mediada por células, fuerte y efectiva contra los taquizoitos de *T. gondii*, la IL-10 parece modular la síntesis, tanto de IL-12 como la del interferón IFN- γ in vivo, evitando una respuesta inmune excesiva que podría causar inflamación extensiva y daño en los tejidos hospederos.¹

Además de la IL-12, también las IL- 7 y 15 parecen ser importantes durante la infección aguda, regulando la producción de IFN- γ . Las citocinas como el IFN- γ y el factor de necrosis tumoral- α (TNF- α), activadores de la función de los macrófagos, son importantes en el control de la replicación de los taquizoitos durante las fases aguda y crónica de la infección.³⁰

2.6.2. Inmunidad humoral:

La respuesta humoral está principalmente dirigida al estadio de taquizoito. Los anticuerpos específicos impiden la unión del parásito a los receptores celulares impidiendo así la infección de la célula huésped.

La inmunoglobulina de tipo A (IgA) en la infección por *Toxoplasma gondii* se produce durante la fase digestiva del parásito, al ser sensibilizados los linfocitos que se encuentran en la lámina propia del tracto intestinal.³¹

Durante la infección aguda por *Toxoplasmosis* la IgA persiste en la circulación sanguínea de 8 a 9 meses después de la seroconversión. Esta inmunoglobulina no atraviesa la barrera placentaria.³¹

La producción específica de anticuerpos IgM es un signo de infección reciente y no un signo de reinfección. La evolución más frecuente (mayor a 90% de los casos), sea o no la infección sintomática, ocurre con producción elevada de IgM que desaparece después de varios meses, inclusive persisten hasta los 31 meses.³²

La presencia de anticuerpos IgM en la circulación sanguínea de los recién nacidos es de origen fetal y sirve de diagnóstico de la infección congénita, debido a que la IgM no puede atravesar la barrera placentaria.³³

La IgG es considerada la clase de inmunoglobulina más involucrada en la respuesta humoral frente a la infección por *Toxoplasma gondii*.

Los niveles de IgG son muy altos en la vida fetal y en las primeras semanas de vida extrauterina, debido a que esta inmunoglobulina es la única que pasa de la madre al feto a través de la placenta. Durante la lactancia, desciende la IgG por catabolismo de esas moléculas que no son repuestas por carecer el niño aún de la capacidad de síntesis de las mismas.³⁴

Se ha evidenciado que los títulos de IgG son ascendentes durante dos o tres meses, hasta llegar o pasar de 1000 UI/mL. El título de IgG persiste alto durante 6 a 12 meses, para después ir disminuyendo lentamente, esta es la única inmunoglobulina que perdura.³²

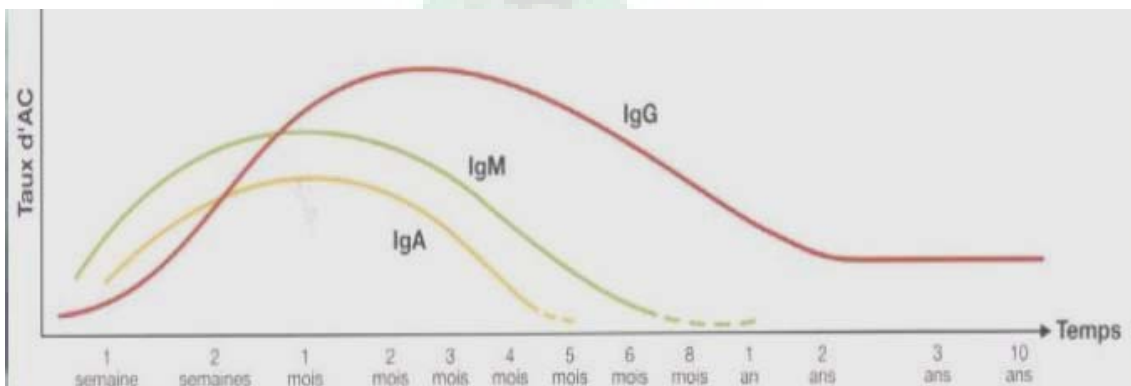


Figura 5: Cinética de los anticuerpos

Fuente: Laboratorio de parasitología INLASA

2.7. Vías de transmisión:

2.7.1 Vía Oral:

La ingestión de quiste u ooquistes es sin duda la principal vía de infección.

Los humanos van a adquirir toxoplasmosis por el consumo de (quistes) en carne cruda o poco cocida, especialmente carne de cerdo, cordero y por alimentos crudos (frutas y vegetales) que estuvieron en contacto con los ooquistes; o bien por la ingestión de ooquistes en agua no filtrada, o mediante la ingesta de los ooquistes que los gatos eliminan en sus heces, por la manipulación de las cajas de tierra.¹⁰

2.7.2. Vía transplacentaria:

La infección congénita debido a *Toxoplasma gondii* comprende la transmisión del parásito de la madre hacia el feto a través de la placenta.

La transmisión puede ocurrir como una consecuencia del estadio agudo e inicial de la infección en las mujeres embarazadas y ocasionalmente como consecuencia de un recrudecimiento (local o sistémico con parasitemia recurrente) de una infección crónica materna durante el embarazo.³

La transmisión placentaria se realiza directamente a través de los vasos sanguíneos, provocando una infección placentaria con multiplicación en las células sincitiales. Posteriormente pasan a la sangre fetal por un mecanismo de pinocitosis. También se admite el paso a través del líquido amniótico por deglución fetal.³⁵

La posibilidad de que se produzca una toxoplasmosis congénita se incrementa al avanzar la edad gestacional debido a la permeabilización de la placenta con el curso del embarazo.³ Se estima un riesgo de transmisión materno fetal del 6% a 13 semanas de gestación, 40 % a 26 semanas y 72% a 36 semanas.³⁶

2.7.3. Otras vías de infección

La toxoplasmosis en estado agudo ha sido transmitida por transfusiones de sangre entera, también por transplantes de órganos de donantes seropositivos a receptores inmunocomprometidos.

El *Toxoplasma gondii* puede sobrevivir en componentes refrigerados de la sangre, al igual que otros agentes leucocito-asociados.³⁷

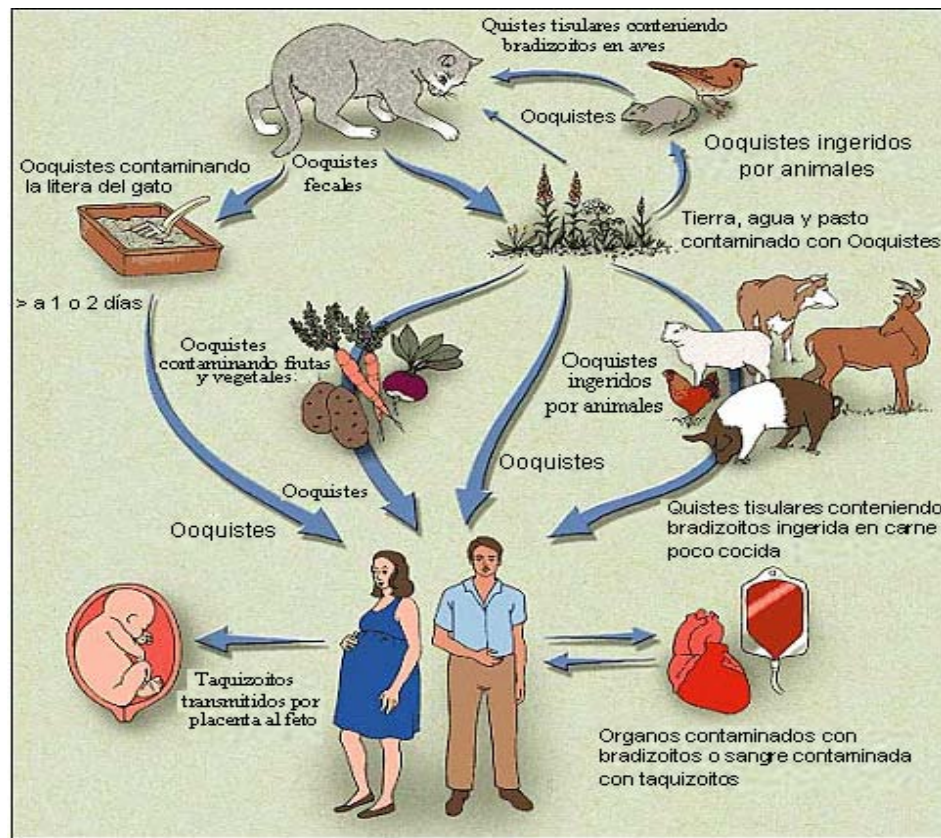


Figura 6: Vías de infección de *Toxoplasma gondii*

El tracto intestinal de los felinos es la única fuente de producción de los ooquistes de *T. gondii*. La transmisión a los seres humanos ocurre generalmente con la ingestión de ooquistes de las fuentes contaminadas (suelo, litera del gato, vegetales del jardín, agua) o la ingestión de los quistes del tejido fino en carne poco cocida de animales infectados.

La infección fetal ocurre más a menudo después de la infección aguda por *T. gondii* en una mujer embarazada, o puede ocurrir después de que la reactivación de la infección latente en una mujer embarazada inmunocomprometida.

Fuente: (Jones J. *et al.*, 2003)⁷⁶.

2.8. Manifestaciones Clínicas:

2.8.1. Infección materna:

Con frecuencia es asintomática, poco específica, a veces después de un período de incubación de 5 a 18 días, aparece bruscamente un síndrome febril de tipo séptico, con

fiebre alta, escalofríos, sudoración, cefalea, astenia, anorexia y rara vez exantema. Existe compromiso de los ganglios mesentéricos, los cuales aumentan de tamaño. Con frecuencia se presentan mialgias y artralgias. En los ojos, los infiltrados de monocitos, linfocitos y células plasmáticas pueden producir lesiones unifocales ó multifocales. Pueden ser observadas lesiones granulomatosas y retinocoroiditis en la cámara posterior, seguidas por retinitis aguda necrosante.¹

2.8.2. Infección en el recién nacido:

Las manifestaciones clínicas en los recién nacidos con toxoplasmosis congénita pueden desarrollarse y variar en diferentes tiempos antes y después del nacimiento. La mayor parte de los recién nacidos infectados (70-90%), son asintomáticos al nacer.

La infección contraída durante el primer trimestre produce los síntomas más severos, como alteraciones multisistémicas, destrucción de tejido cerebral y muerte fetal. En el segundo y tercer trimestre la severidad de las lesiones decrece, y una proporción elevada (85%) de niños recién nacidos son asintomáticos.³

Sin embargo la mayoría presenta lesiones irreversibles en órganos; particularmente en los ojos y cerebro durante su vida adolescente y adulta si no recibió tratamiento.³

Las manifestaciones que están presentes principalmente son inespecíficas y pueden incluir: una erupción maculopalular, linfadenopatía generalizada, hepatomegalia, esplenomegalia, hiperbilirrubinemia, anemia y trombocitopenia. La hidrocefalia y la microcefalia, se desarrollan en la infección intrauterina resultando en meningo-encefalitis.³⁸

Los niños prematuros con toxoplasmosis pueden desarrollar enfermedades oculares (coroides y retina) y en el sistema nervioso central (áreas peri ventriculares y cortex) en los primeros tres meses de vida. En contraste los niños infectados a término, presentan enfermedades leves con hepatoesplenomegalia y linfadenopatías en los primeros 2 meses de vida.³⁹

Todos estos signos y síntomas son incluidos en el “work-up” (serie de pruebas para comprobar la presencia de la infección) general de sospecha de infección congénita TORCH: Toxoplasmosis, Otros: (Sífilis, Varicela zoster, Parvo virus B19 y Chagas), Rubéola, Citomegalovirus (CMV), e infecciones por Herpes.²⁰

Tabla 2: Signos y síntomas de la toxoplasmosis

Posibles signos y síntomas de la toxoplasmosis congénita en la infancia y a lo largo de la vida adulta		
Anemia	Fiebre	Linfadenopatías
Calcificaciones intracraneales	Fluido espinal anormal	Microcefalia
*	Hepatomegalia	Retardo en el crecimiento
Corioretinitis *	Hidrocefalia *	Retardo mental
Convulsiones	Ictericia	Sordera
Erupción maculopapular	Impedimento en el aprendizaje	trombocitopenia
Esplenomegalia	Impedimento visual (Ceguera)	
Espasmos y parálisis		

* signos sugestivos de la triada clásica de Sabin que están presentes en la toxoplasmosis congénita

Fuente: (Jones J. *et al.*, 2003)⁷⁶

2.9. Epidemiología :

2.9.1. Consideraciones generales:

La toxoplasmosis es una infección ampliamente distribuida a nivel mundial con prevalencia que fluctúa entre 60 y 90% en algunos países como Francia, Tahití y El Salvador.⁴⁰

Las características del medio influyen en la prevalencia, siendo elevada en regiones cálidas y/o húmedas, y más baja en climas secos y fríos. Los factores económicos y sociales no tienen relación especial con el parásito, pero los factores culturales sí, la costumbre de comer carne cruda o semicocida y la de tener gatos en los hogares aumentan la probabilidad de infección.¹

Los hábitos culturales con respecto al alimento son probablemente la causa principal de la diferencia en la frecuencia de la infección por *T. gondii*, a partir de un país a otro, de una región a otra en el mismo país, y de un grupo étnico a otro en la misma región.³

Las mujeres embarazadas constituyen el grupo de la población en el cual la adquisición de la toxoplasmosis repercute en forma más notoria, debido al riesgo de transmisión para el hijo.⁴¹

En países como El Salvador y Haití, se reporta una seroprevalencia superior al 90% entre los adultos. Sin embargo, los niveles de positividad disminuyen considerablemente en países como Italia (40.7%), Dinamarca (27.4%), Finlandia (20.3%), Noruega (10.9%) y Reino Unido (7.7%).¹

2.9.1.1. Prevalencia en mujeres embarazadas:

La seroprevalencia en América latina varía según la región y los hábitos alimenticios.

Se reportó en Cuba que el porcentaje de positividad se estima entre un 51-75%.⁴² En la población cubana la infección por *T. gondii* es frecuente a juzgar por el número de informes, la presencia de anticuerpos específicos varía entre un 40 y 60%, en dependencia del área geográfica analizada y muy especialmente de la prueba de inmuno diagnóstico empleada.⁴³ Un estudio seroepidemiológico realizado en la ciudad de la Habana-Cuba reporta una prevalencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* de clase IgG de 60,3 % (125 mujeres) de 207 gestantes.⁴⁴

La prevalencia en los estudios realizados en Colombia está alrededor de 47 %. Existe además una importante variación entre regiones geográficas, así la prevalencia es más alta en la Costa Atlántica (63%) y más baja en la Región Andina (36%).⁴⁵

En Colombia en el Departamento de Quindío, se ha reportado una tasa entre 0,7% y 1,65% de gestantes con marcadores serológicos de infección aguda.⁴⁶ En el municipio de Armenia, la prevalencia de la toxoplasmosis es del 60 % constituyéndose esta parasitosis en una prioridad en la salud pública de la localidad.⁴⁶

La prevalencia en el Perú en la ciudad de Lima para anticuerpos anti- *Toxoplasma gondii* en 112 gestantes es de 59,8 % donde el 4,9% fue positivo para IgM y el 54,9 % de seropositividad para IgG.⁴⁷

La prevalencia para IgG en el sur del Brasil es de 48,5 % en una población de 1 250 mujeres.⁴⁸ En un estudio realizado en el Departamento Federal de Brasilia se obtuvo que de 2 636 mujeres gestantes 17 de ellas presentaban toxoplasmosis gestacional (IgM positiva), este resultado sugiere que existe una seroconversión anual de 0,64%.⁴⁹

Tabla 3: Resumen de los estudios seroepidemiológicos realizados en varios países

PAIS	AÑO	PREVALENCIA	POBLACION
Brasil	2003	48,5% (positividad para IgG)	1 250 gestantes
Colombia Armenia	1995	60% (positividad para IgG)	
Colombia Bogotá	1998	47% (gestantes positivas para IgG)	637 gestantes
Cuba -Habana	2001	60,3% (gestantes positivas para IgG)	270 gestantes
Perú-Lima	2000	4,9% (positividad para IgM) 54,9% (positivas para IgG)	112 gestantes

2.9.1.2. Prevalencia de toxoplasmosis congénita:

En el Brasil en un tamizaje serológico de 3 años aproximadamente de 1995 a 1998 en un total de 140 914 niños del sur del Brasil se confirmaron 47 casos con toxoplasmosis congénita surgiendo una prevalencia de 3/10 000 nacidos vivos.⁶ En el 2004 en muestras de todo el Brasil se obtuvo una prevalencia de 5/10 000.⁵⁰ En el sur del Brasil de 1 250 muestras de cordón analizadas en los recién nacidos se observó una incidencia de toxoplasmosis congénita de 8/10 000.⁴⁸

En otro estudio realizado por Camargo Neto el 2005 de un total de 287 726 muestras de todo el Brasil se obtuvo una prevalencia estimada de 1/2438 viéndose un 3,3 % de niños infectados con toxoplasmosis.

En Sao Paulo de 15 162 muestras incluidas en este estudio, 13 de ellas fueron confirmadas para anticuerpos IgM anti-*Toxoplasma gondii* estimándose una incidencia de 3,3/10 000 nacidos vivos.⁵¹

Según Figueiró-Filho se encontró un 0.42% de frecuencia en la tasa de transmisión vertical de la toxoplasmosis congénita en el estado de la región Centro-Oeste del Brasil en 32.512 gestantes.⁵²

En Colombia se encontraron 21 casos de toxoplasmosis congénita entre 72 casos de niños con infección perinatal estudiados en la Universidad del Quindío durante los años de 1988-1997.⁴⁶

2.10. Diagnóstico Laboratorial:

2.10.1. Métodos directos para la toxoplasmosis:

Proporcionan diagnóstico de enfermedad aguda con gran seguridad.

2.10.1.1. Técnica de inoculación en ratones: Los ratones son inoculados por vía intraperitoneal o sub cutánea con 10 a 30 μ L de sedimento de líquido amniótico o con sangre fetal entera. De 5 a 10 días después de la inyección peritoneal, el líquido peritoneal extraído se separa mediante centrifugación, se realiza un frotis para observar a los taquizoitos extra o intra celulares luego de realizar la coloración con Giemsa o Wright.

La visualización del organismo es prueba de la infección. El ratón muere antes de 6 semanas. Para la búsqueda del parásito son examinados, el líquido peritoneal, los cortes histológicos coloreados del hígado y bazo.³

2.10.1.2. Cultivo celular:

Se utiliza un cultivo de fibroblastos de embrión humano (MRC5 Biomérieux).

El sedimento de aproximadamente 10 mL de líquido amniótico es resuspendido en 8 mL de medio mínimo esencial (MEM) suplementado con 10% de suero fetal de ternero mas penicilina 5UI/mL y estreptomycinina 50mg/mL.

Un mililitro de la suspensión es inoculado en cada una de las 6 cajas de cultivo celular y son incubados de 72 a 96 horas a 37° C. Los cultivos son lavados con tampón fosfato salino y son fijados con acetona fría, se permeabiliza la membrana con saponina para permitir el ingreso de los anticuerpos, que posteriormente se adiciona el primer

anticuerpo IgG anti-*Toxoplasma gondii* de conejo seguido de un segundo anticuerpo anti-IgG marcado con fluoresceína.

Estas cajas son examinadas para observar la presencia de *T. gondii* mediante microscopía de fluorescencia. La división del parásito es observada en las células como la formación de pseudo quistes.⁵³

2.10.2. Métodos indirectos: Se basan fundamentalmente en el hallazgo de anticuerpos mediante procedimientos serológicos

2.10.2.1. Prueba de tinción Sabin - Feldman:

Esta fue la primera prueba desarrollada para el diagnóstico laboratorial de la infección por toxoplasmosis. Sirve para la detección de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* específicos y es utilizado únicamente en centros de referencia.

Esta prueba utiliza suero de complementado en diferentes diluciones (para determinar la tasa de anticuerpos), incubado por una hora a 37°C con taquizoitos vivos y suero humano fresco desprovisto de anticuerpos específicos y de acción lítica espontánea. El anticuerpo se une a las proteínas de superficie del parásito lisando la membrana celular y matando al mismo luego de la formación del complejo antígeno-anticuerpo; esta lisis es evidenciada por una solución alcohólica saturada de azul de metileno y buffer alcalino de boro dejando por 20 minutos a temperatura ambiente.

El título es establecido luego de contar el número de parásitos muertos (Coloreados) y vivos (refringentes). El título es reportado donde se produce lisis del 50% de los organismos y es en UI/mL.⁵⁴

2.10.2.2. Reacción de aglutinación directa (AD):

Se usa para la determinación de IgG. El suero previamente tratado con 2-B mercaptoetanol, que permite distinguir la IgG tras la supresión de la actividad aglutinante de la IgM.

Se realiza en placa de microaglutinación sobre dos diluciones diferentes o más, según se trate de un tamizaje o de una titulación. Una reacción negativa se traduce en la formación de un botón redondo de bordes netos. En la reacción positiva se observa una

aglutinación en forma de velo que puede ser homogéneo, granuloso o de bordes replegados dependiendo del suero.³²

2.10.2.3. Inmunofluorescencia indirecta (IFI):

Se ponen en contacto parásitos fijados sobre un portaobjeto de vidrio, con muestras de suero en diferentes diluciones. Los anticuerpos presentes se fijan sobre las proteínas de superficie del parásito y el revelado se pone de manifiesto con la ayuda de un anticuerpo anti-inmunoglobulinas humanas marcadas con isothiocianato de fluoresceína, observándose en el microscopio de luz ultra violeta. La lectura se facilita por una tinción de contraste con azul de Evans.³²

2.10.2.4. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA):

Este ensayo puede ser utilizado en la búsqueda de antígenos y anticuerpos en diferentes tipos de muestra. Se utiliza pocillos sensibilizados ya sea con el antígeno o con el anticuerpo específico, mediante reacción inmunológica se evidencia la presencia del complejo antígeno anticuerpo en los pocillos utilizados, con la adición de un sustrato cromógeno, se observa una coloración proporcional a la concentración de anticuerpos o antígenos presentes en la muestra.

Las técnicas inmunoenzimáticas permiten la detección de anticuerpos anti-toxoplásmicos.

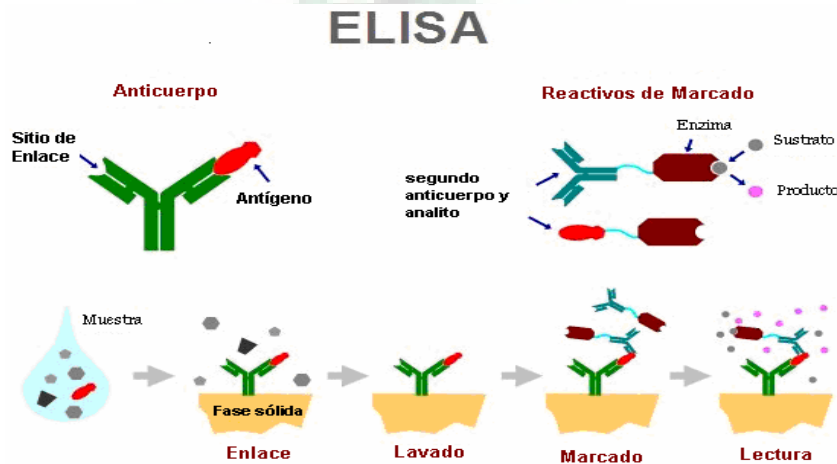


Figura 7 Método de ELISA

Fuente: (www.biosystemdevelopment.com/technology.htm.)⁷⁷

2.10.2.4.1. Técnica de aglutinación inmunoabsorbente (ISAGA):

Es una variación de ELISA. Es una prueba de inmuno captura que va a eliminar las interferencias clásicas de la detección de los IgM del factor reumatoideo.

Las IgM humanas de la muestra se fijan sobre los anticuerpos monoclonales anti-IgM humanas fijadas en una placa de microtitulación. Las IgM específicas del *Toxoplasma gondii* se detectan por fijación de las mismas a los parásitos.

La reacción negativa se caracteriza por la sedimentación de los toxoplasmas en forma de botón y una reacción positiva por absorción y aglutinación en las paredes formando un velo (Kit de Biomérieux).

2.10.2.4.2. Técnica de Fluoroinmuno ensayo (FEIA):

Técnica inmunoenzimática fluorométrica para la determinación de anticuerpos IgM anti-*Toxoplasma gondii*.

Los anticuerpos IgM son capturados por anticuerpos policlonales IgM anti-humana inmovilizados en la fase sólida durante el periodo de incubación, se adiciona el antígeno conjugado que es una mezcla de una preparación de taquizoitos y un anticuerpo marcado con peroxidasa; para la detección de este complejo se realiza una reacción enzimática con el sustrato fluorógeno ácido 3-p-hidroxifenil propiónico (HPPA), la reacción es parada con el tampón glicina; para que posteriormente se realice la lectura a 405 nm con un Fluoroscán.⁵⁵

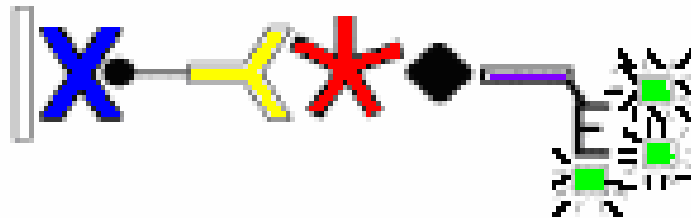


Figura 8: Técnica de Fluoroinmuno ensayo (FEIA)

Fuente: Kit de FEIA

2.10.2.4.3. Técnica para determinar AVIDEZ:

Es un método de ELISA y se desarrolló para ayudar a discriminar entre una infección pasada y una reciente. Se basa en el incremento de la afinidad funcional (Avidez) entre los anticuerpos específicos IgG anti-*Toxoplasma gondii* mientras va pasando la infección.

En los pocillos se encuentra adherido el antígeno purificado de *Toxoplasma gondii*, después de incubar con las diferentes diluciones de suero se adiciona una solución tamponada de urea que va a causar la disociación del complejo antígeno-anticuerpo previamente formado.

La disociación solamente se evidencia en casos de una infección reciente ya que este complejo es más lábil por presentar menor avidéz.

Esta reacción es revelada con un conjugado de anticuerpos monoclonales anti-humanos IgG unidos a la peroxidasa y un cromógeno sustrato (TMB) que se utiliza para dar color a la reacción, se utiliza una solución de ácido sulfúrico al 1 N para detener la reacción y se realiza la lectura a 450nm.⁵⁶

2.10.2.5. Técnica inmunoblott (Western Blot IgG/IgM):

Este método utiliza antígenos específicos de *Toxoplasma gondii*, que son separados por electroforesis y luego son transferidos a membranas de nitrocelulosa.

Estos antígenos van a fijar anticuerpos IgG ó IgM específicos, presentes en el suero del paciente que son distribuidos en las tiras de nitrocelulosa, después de la incubación se distribuye el conjugado que son anticuerpos policlonales IgG e IgM que se encuentran asociados a la fosfatasa alcalina.

El inmuno complejo es revelado con TMB, deteniendo el ensayo por aspiración del sustrato y lavado con agua destilada cuando se observa la presencia de bandas de contraste gris a rosa.

Esta reacción permitirá al final la comparación de los perfiles inmunológicos de distintas muestras.⁵⁷

2.10.3. Métodos moleculares:

2.10.3.1. Técnica de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR):

Este método es actualmente el más utilizado para la detección de toxoplasmosis, se basa en la amplificación del DNA del *T. gondii*, por medio de una polimerasa; para esta técnica se pueden utilizar: líquido amniótico, tejido cerebral o de placenta, sangre, orina, líquido vítreo, líquido del lavado bronco alveolar, líquido pleural o peritoneal.⁵⁷

2.11. Tratamiento:

No existe ningún tratamiento totalmente satisfactorio para combatir la toxoplasmosis. Esta enfermedad puede ser tratada con una variedad de fármacos, en donde la quimioterapia es supresiva de la proliferación toxoplásmica, pero no erradica la infección, es decir, no destruye los parásitos que se encuentran dentro de los quistes. Los fármacos están, por tanto, dirigidos a las lesiones activas y ocasionalmente a la disminución de la reacción inflamatoria.

La necesidad, duración y dosis utilizadas en la terapéutica depende del cuadro clínico y el tipo de paciente a tratar.⁵⁸

2.11.1. Antagonistas de los folatos

Dentro de este grupo se encuentran a la Pirimetamina, Trimetoprima y Sulfonamidas.

La Pirimetamina se administra por vía oral produciendo bloqueo secuencial en el metabolismo del ácido fólico o folínico, por activación de inhibidores enzimáticos sobre la hidrofolato reductasa (DHFR).⁵⁸

La más efectiva de las sulfonamidas es la sulfodiacina que se comporta de forma sinérgica con la pirimetamina.⁵⁸

Otros autores han recomendado la combinación de Sulfametoxazol + Trimetoprima (Cotrimoxazol) que ha probado ser eficaz en la terapia, aunque su actividad es inferior a la asociación Pirimetamina/Sulfadiacina ó Pirimetamina con sulfonamidas triples.⁵⁸

Se ha observado que también se puede utilizar Fansidar[®] que contiene 2,25mg/Kg. de Pirimetamina y 25 mg/ Kg de sulfadoxina, que evita la progresión de la enfermedad y la aparición de las formas tardías de la misma.⁵⁹

Para contrarrestar los efectos tóxicos de los medicamentos de este grupo se recomienda la administración paralela de ácido folínico o fólico (Leucovorín 10 - 15 mg), este es un tratamiento básico recomendado en el protocolo de la OMS.⁵⁹

2.11.2. Macrólidos

Los macrólidos que comúnmente se utilizan para la profilaxis en la terapia de la toxoplasmosis son: espiramicina, clindamicina, claritromicina, doxiciclina y minociclina.

La espiramicina tiene una actividad intracelular toxoplásmica, pero queda limitada a los taquizoitos, pues no atraviesan la membrana del quiste y, por lo tanto, no actúan sobre los bradizoitos. La espiramicina es menos tóxica aunque menos activa que la pirimetamina, pudiendo emplearse asociada a ésta o a las sulfamidas, siendo por lo tanto el fármaco de elección para el tratamiento de la toxoplasmosis durante el embarazo.⁵⁸

La clindamicina es un antibiótico semi-sintético, está recomendada en el tratamiento de la retinocoroiditis toxoplásmica.³¹

En caso de utilizar claritromicina se recomienda una terapia de combinación con la pirimetamina para el tratamiento de encefalitis aguda por toxoplasma.⁴²

3. JUSTIFICACIÓN:

Al ser la toxoplasmosis una enfermedad de distribución mundial, alcanzando tasas de prevalencia elevadas, se constituye en un problema de salud pública por la repercusión que ésta tiene en la salud de la población neonatal; más aún si no existe un programa de tamizaje para la detección de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en la población gestante y mujeres en edad fértil, para evitar la transmisión congénita.

En Bolivia no se conoce la prevalencia de la toxoplasmosis congénita, ni la seroprevalencia de anticuerpos en la población; por esta razón no existen datos que reflejen la situación epidemiológica de esta enfermedad.

Sin embargo los datos reportados en varios países del mundo de la prevalencia de anticuerpos IgG en mujeres en edad fértil y de la toxoplasmosis congénita, nos obligan a la implementación de técnicas de tamizaje neonatal y la determinación de la seroprevalencia de esta parasitosis en nuestro país.

En el presente trabajo se realizó una comparación entre prevalencia de anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* maternos en dos regiones geográficamente distintas de nuestro país: Yacuiba (Chaco), La Paz y El Alto (Altiplano).

Reflejando también la tasa de transmisión congénita de esta enfermedad en las dos zonas de estudio.

Este estudio permitirá conocer la magnitud del problema en dos regiones del país y aportará argumentos para la puesta en marcha futura de un programa nacional o regional de tamizaje neonatal de la toxoplasmosis congénita.

4. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

4.1. Pregunta de investigación:

¿Cuál es la seroprevalencia de anticuerpos IgM anti-*Toxoplasma gondii* en recién nacidos y de anticuerpos IgG anti- *Toxoplasma gondii* en sus madres en dos zonas geográficas diferentes en Bolivia?

4.2 OBJETIVOS:

4.2.1. Objetivo General:

Determinar la prevalencia de anticuerpos IgM anti-*Toxoplasma gondii* en recién nacidos y anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* en madres mediante el tamizaje serológico en dos zonas geográficas de Bolivia.

4.2.2. Objetivos Específicos:

- Determinar la tasa de transmisión congénita de la toxoplasmosis en las dos áreas de estudio: Yacuiba de Octubre del 2004 a Noviembre del 2005 y en La Paz de Noviembre del 2006 a Febrero del 2007.
- Comparar las frecuencias de la toxoplasmosis congénita en las dos áreas de estudio Yacuiba y La Paz.
- Determinar la existencia de seroconversión en anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* en la población de madres de Yacuiba.

5. DISEÑO O TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio es de tipo corte transversal, descriptivo retrospectivo y prospectivo. Es retrospectiva en el estudio del hospital del municipio de Yacuiba y prospectiva en los hospitales seleccionados de la ciudad de La Paz y El Alto.

5.1. Contexto o lugar

El área de estudio comprende al hospital materno infantil Odón Ortega del municipio de Yacuiba.

Los hospitales La Paz (Distrito 1) ubicado en la plaza 14 de Septiembre (zona Garita de Lima) de la ciudad de la Paz y el hospital Municipal Modelo Corea ubicado en la avenida África s/n (zona Janko Kalani área de Nuevos Horizontes) entre los distritos II y III de la ciudad de El Alto.

5.2. Tamaño de la muestra

El reclutamiento de las muestras fue realizado en el hospital materno infantil Odón Ortega Yacuiba-Tarija durante el periodo de Noviembre del 2004 a Octubre del 2005. En este período se incluyeron a 328 mujeres embarazadas que acudieron a sus respectivos controles prenatales y dieron a luz en este hospital.

En los hospitales La Paz y municipal Modelo Corea durante el periodo de Noviembre del 2006 a Febrero del 2007 se incluyeron a 845 recién nacidos que cumplieron con los criterios de inclusión.

5.3. Consideraciones éticas

Se realizó la toma de muestra en ambas poblaciones de estudio previa firma del consentimiento informado por duplicado que fue evaluado y aceptado por el Comité de Bioética Nacional. La información recabada tanto del cuestionario en la población de Yacuiba como de la ficha en la población de La Paz fue tratada y analizada en forma confidencial.

En la ciudad de la Paz se reportó el resultado a los respectivos hospitales una semana después de la toma de muestra.

5.4. Unidad de Observación

- Es el binomio madre-recién nacido en el hospital materno infantil Odón Ortega de Yacuiba- Tarija.
- Todos los nacidos vivos en el servicio de obstetricia de los hospitales La Paz Distrito 1 (ciudad de La Paz) y municipal Modelo Corea (ciudad de El Alto).

5.5. Criterios de inclusión y exclusión en la población:

5.5.1. Criterios de inclusión

5.5.1.1. Población de Yacuiba

- Pacientes que aceptaron su participación voluntariamente y firmaron el consentimiento informado después de haber recibido la información sobre el programa.
- Toda mujer que acudió al menos a 1 control prenatal.
- Toda mujer que presentó producto único vivo y parto hospitalario.
- Todo recién nacido en parto domiciliario no mayor a las 48 horas de edad.

5.5.1.2. Población de La Paz

- Madre o tutor del recién nacido que aceptó su participación voluntariamente y firmó el consentimiento informado.
- Toda madre con producto único vivo y parto hospitalario.
- Todo recién nacido en parto domiciliario no mayor a las 48 horas de edad.

5.5.2. Criterios de exclusión

5.5.2.1. Población de Yacuiba:

- Madre cuyo embarazo concluyó en aborto o mortinato.
- Muestra insuficiente tanto de la madre como del recién nacido.
- Muestras que fueron consideradas dudosas en la determinación de anticuerpos.

5.5.2.2. Población de La Paz:

- Muestra insuficiente del recién nacido

5.6. Descripción del área de estudio

5.6.1. La Paz

El Departamento de La Paz está situado al Oeste de Bolivia entre los 12° y 18° de latitud Sud y una longitud de 67° y 69°33' Oeste del meridiano de Greenwich, con una extensión de 133.985 km² (12,20% del territorio nacional), y 2,812,607 habitantes.⁶⁰ (Anexo 7).

Limita al norte con el Departamento de Pando, al Sur con de Departamento de Oruro, al Este con los Departamentos de Beni y Cochabamba y al Oeste con las Repúblicas de

Perú y Chile. El departamento está dividido en 20 provincias, las provincias a su vez están divididas en 75 secciones municipales y estas divididas finalmente en 438 cantones.⁶⁰

Tiene una altura variable dependiendo de la región entre 4 500 a 2 200 msnm.

La cordillera de los Andes al ingresar a Bolivia se divide en dos ramales, la cordillera Real o cordillera Oriental y la Cordillera Occidental y entre los dos se extiende el Altiplano. La zona altiplánica al sudoeste se caracteriza por un clima frío y seco con temperaturas anuales inferiores a 9 °C y grandes oscilaciones entre el día y la noche (10 °C en la zona de influencia del lago Titicaca). Las precipitaciones anuales varían entre los 450 y 600 mm, concentradas entre Noviembre y Abril.

La zona subandina, el sector noreste de la Cordillera Real hasta los llanos tropicales del norte, se caracteriza por su clima húmedo y caluroso con bancos de niebla frecuentes en las partes más altas. Esta zona es comúnmente conocida como Los Yungas que presenta temperaturas que oscilan entre 16°C y 22°C y precipitaciones anuales de 1 350mm.

Los valles, de clima no tan húmedo como en los Yungas, bordean toda el sector sureste de la cordillera Real, presenta temperaturas medias que oscilan entre los 12°C y los 20°C según su altura y las precipitaciones de unos 800 mm al año.

La zona Amazónica se ubica en la parte norte del departamento, formando parte del ecosistema del Amazonas, posee un clima tropical con una temperatura promedio de 25 °C y las precipitaciones alcanzan 1 800 mm anuales.⁶⁰

El departamento presenta una tasa de crecimiento anual no uniforme en todas sus provincias. La economía del departamento se basa en la exportación de maderas del norte paceño, la confección de prendas de vestir en la ciudad de La Paz y El Alto, el comercio y el turismo.⁶⁰

5.6.1.1. Ciudad de La Paz:

La ciudad de Nuestra Señora de La Paz es la sede de gobierno de Bolivia y la capital del Departamento de La Paz. Geográficamente se encuentra entre los paralelos, 16°30' de latitud Sur y 68°09' de longitud Oeste del meridiano de Greenwich. Se encuentra enclavada en un cañón profundo rodeado por montes y montañas de gran altitud

perteneciente a la cordillera de los andes. Tiene una extensión territorial de 255 Km² y una altitud de 3.650 msnm.⁶⁰

El municipio limita al Norte con la provincia de Larecaja, al Noreste con la provincia de Caranavi, al Este con la provincia de Nor Yungas, al Sureste con el municipio de Palca, al Sur con los municipios de Mecapaca y Achocalla, y al Oeste con El Alto.

Presenta un clima con marcadas diferencias estacionales. El promedio anual de temperatura es de 16 °C y las precipitaciones anuales son de 600 mm. Presenta una población de 1.500.000 habitantes aproximadamente. Es la capital con mayor población indígena de Sud América, constituida principalmente por inmigrantes aymaras.⁶⁰

La actividad económica es muy diversificada, sobre todo en lo que respecta en la prestación de servicios y al comercio.

5.6.1.2. Ciudad de El Alto:

Es la capital de la Cuarta Sección Municipal de la provincia Murillo del Departamento de La Paz, es la ciudad de más reciente creación, se encuentra ubicada en la meseta del Altiplano, al Noreste de Bolivia, a 16°30' de latitud Sur y 68°12' de longitud Oeste, presenta una extensión territorial de 215 Km² y una Altura de 4 100 msnm.⁶⁰

Limita al Noroeste con la provincia de Los Andes, Norte con el cantón de Zongo de la Tercera Sección de la provincia Murillo, al Este, con la ciudad de La paz; al Sur con la provincia Ingavi, al Sureste con el municipio de Achocalla, y al Oeste con el cantón de Laja. Su clima es seco y frío, con una temperatura promedio de 10°C. Su topografía es plana con suaves ondulaciones y su vegetación es de pastura andina.

Presenta una población de 649,958 habitantes, conformada básicamente por inmigrantes aymaras y es una de las ciudades con más altos índices de pobreza.

Las actividades económicas de El Alto se encuentran muy articuladas a las de la ciudad de La Paz, sobre todo con actividades comerciales, artesanales e industriales. El Alto es un lugar de paso obligatorio para las principales vías carreteras y ferroviarias que comunican a la ciudad de La Paz con el resto del país y con las repúblicas vecinas.⁶⁰

5.6.2. Tarija

El Departamento de Tarija ubicado al sur de Bolivia, geográficamente se encuentra entre los paralelos 20°50 y 22°50 de latitud Sur y los meridianos 67°,50 de longitud Oeste del

meridiano de Greenwich. Tiene una extensión territorial de 37 623 Km² que representa el 3,42 % del territorio nacional. Limita al Norte con el Departamento de Chuquisaca, al Sur con la República de la Argentina, al Este con la República del Paraguay y al Oeste con los Departamentos de Chuquisaca y Potosí. Políticamente está organizada en 6 provincias. El Departamento se divide en tres provincias fisiográficas: la Cordillera Oriental, el Subandino y la Llanura Chaco-Beniano que comprende el 37% del territorio departamental.⁶⁰

De acuerdo al censo poblacional realizado en 2001, la población de Tarija alcanzó a 382 441 habitantes. Tiene una altura sobre el nivel del mar de 1 957 metros y un clima variable, en el sector occidental domina un clima frío y seco, con temperaturas anuales medias de 14°C y precipitaciones inferiores a 500 mm anuales concentrados en el verano. En la parte Oriental presenta un clima calido y húmedo con temperaturas medias de 30°C.

La economía del departamento está basada en la explotación de hidrocarburos, en el comercio y en la agricultura.⁶⁰

5.6.2.1. Yacuiba

Primera Sección Municipal de la provincia Gran Chaco del Departamento de Tarija, limita al Este, Norte y Oeste con el municipio de Villamontes, al Oeste con Caraparí y al Sur con la República Argentina. Se accede a la ciudad de Yacuiba por vía terrestre (camino vehicular ripiado con una parte asfaltada). La mayor parte del territorio es llano chaqueño; en su parte occidental presenta un clima templado mesotermal, con veranos muy calurosos; y en la parte oriental un clima semiárido, con temperaturas que oscilan entre los 43°C y los -7°C.

La mayoría de la población habla el castellano. Habitan la zona varios pueblos originarios, como los weenhayek, tobas y guaraníes.⁶⁰ (anexo 8).

Las principales actividades económicas que se desarrollan en el municipio de Yacuiba son la comercial y la de servicios; en tanto que en el área rural son importantes los rubros agrícola y pecuario, la explotación forestal y, en menor proporción, la artesanía y la pesca. La región cuenta con recursos forestales e hidrocarburiíferos, además de la importante riqueza faunística y de vida silvestre de mamíferos, aves y peces.⁶⁰

Su situación geográfica (ciudad fronteriza) de conexión entre Argentina y la capital del departamento, por un lado, y con la capital cruceña, por el otro, con buena infraestructura caminera, hacen que Yacuiba se consolide como un corredor de comercio importante para el departamento y para el país.⁶⁰

5.7. Mediciones

5.7.1. Variable Exposición

Seroprevalencia materna de anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii*.

5.7.2. Variable Resultante:

Transmisión congénita de la toxoplasmosis.

5.7.3. Covariables:

5.7.3.1. Población de Yacuiba

Para este estudio se utilizó un cuestionario (anexo 1), donde se consideró:

1. Datos de la Madre: Área de residencia, años de residencia en el municipio, lugar de nacimiento y edad.
2. Antecedentes gineco-obstétricos: Número de gestaciones previas (abortos, partos), terminación de los partos previos (vaginal, cesárea), nacidos vivos, nacidos muertos, número de niños que viven, número de hijos muertos antes de la primera semana de vida, número de hijos muertos después de la primera semana de vida.
3. Parto actual: Número de controles prenatales, terminación del parto.
4. Datos del recién nacido: peso, sexo, talla, perímetro cefálico, determinación de la edad gestacional del recién nacido por el método de Capurro (anexo 7), vitalidad del recién nacido por APGAR al primer y quinto minuto de vida (anexo 6), presencia de ictericia, hepatomegalia y esplenomegalia, tasa de hemoglobina del cordón.

5.7.3.2. Población de La Paz

Para la recolección de datos se confeccionó una ficha (anexo2) contemplando los siguientes datos de interés:

1. Datos de la madre: Nombre y apellidos, domicilio, teléfono, edad, número de gestaciones previas, número de partos previos, número de cesáreas, número de abortos, nacidos vivos, nacidos muertos, patología de la madre.

2. Datos del recién nacido: nombre, fecha y hora de nacimiento, peso, edad gestacional del recién nacido por el método de Capurro (anexo 7), sexo, patología del recién nacido.
3. Parto Actual: terminación del parto (vaginal ó cesárea).

5.8. Medidas de frecuencia de la enfermedad e indicadores de significancia

Se evaluó la proporción de madres seropositivas para IgG anti-*Toxoplasma gondii* tanto en el primer control prenatal como al momento del alumbramiento en la población de Yacuiba.

Se evaluó la proporción de recién nacidos seropositivos para IgM anti-*Toxoplasma gondii* en ambas poblaciones de estudio.

Se evaluó la proporción de IgG maternas a partir de las muestras de sangre del recién nacido en la población de La Paz.

Se dicotomizó las variables discretas para optimizar el análisis.

La prevalencia (P): indica el número de casos existentes en una población. De manera específica, la prevalencia (P) es la proporción de una población que tiene la enfermedad que interesa en un periodo y lugar particular. Este valor se calcula dividiendo el número de individuos afectados existentes o casos (C), entre el número de personas susceptibles a la enfermedad en una población (N):

$$P = \frac{C}{N}$$

En el presente trabajo, el número de personas (N) será el universo de las mujeres embarazadas o de los recién nacidos de los hospitales en las zonas de estudio escogidos durante el periodo de investigación. Los casos (C) serán las mujeres o recién nacidos positivos para IgG ó IgM anti-*Toxoplasma gondii*, dividido por el número de madres ó recién nacidos que se les realizó el examen serológico (N) en el período de estudio.

Por ser un estudio de corte transversal no se puede calcular el riesgo relativo ni la incidencia por lo que se utilizará la razón de prevalencias.

La Razón de Prevalencia (RP): Se obtiene calculando el cociente entre la prevalencia encontrada en el grupo expuesto a un eventual factor de enfermedad en relación con la prevalencia de la enfermedad en un grupo no expuesto o con diferente nivel de exposición.



6. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES:

Tabla 4: Variable Exposición

DIMENSIÓN	INDICADOR	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	ESCALA
PRESENCIA DE TOXOPLASMOSIS EN LA MADRE	Determinación de anticuerpos IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> en sangre venosa de la madre o en muestras tomadas del recién nacido en papel filtro.	ELISA DSL IgG	Dicotómico Positivo = 1 Negativo = 0
		Test AVIDEZ IgG	Dicotómico Positivo = 1 Negativo = 0

Tabla 5: Variable resultado

DIMENSIÓN	INDICADOR	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	ESCALA
PRESENCIA DE TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA	Determinación de anticuerpos IgM anti- <i>Toxoplasma gondii</i> en muestras tomadas del recién nacido en papel filtro.	Fluoro inmunoensayo (FEIA)	Dicotómica Positivo = 1 Negativo = 0
		ISAGA	Dicotómica Positivo = 1 Negativo = 0
		Western blot	Dicotómica Positivo = 1 Negativo = 0

Tabla 6: Covariables Madre

DIMENSIÓN	INDICADOR	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	ESCALA
DATOS DEMOGRÁFICOS DE LA MADRE	Área: lugar donde reside la madre	Cuestionario	Dicotómica Rural = 1 Urbano = 0
	Años de residencia: tiempo de permanencia en el lugar	Cuestionario	Contínua
	Lugar de Nacimiento: lugar de origen de la persona	Cuestionario	Nominal Municipio = 1 Departamento =2 Otro = 3
ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS	Gestaciones: número de gestaciones previas al embarazo actual	Cuestionario y ficha	Discreta
	Abortos: número de abortos previos al embarazo actual	Cuestionario y ficha	Discreta
	Partos: número de partos previos al embarazo actual	Cuestionario y ficha	Discreta
	Vaginales: número de partos vaginales previos al embarazo actual	Cuestionario y ficha	Discreta
	Cesáreas: número de cesáreas previas al embarazo actual	Cuestionario y ficha	Discreta
	Nacidos vivos: número de nacidos vivos previos al embarazo actual	Cuestionario y ficha	Discreta
	Nacidos muertos: número de nacidos muertos previos al embarazo actual	Cuestionario y ficha	Discreta
	Niños que viven: número de niños que viven previos al embarazo actual	Cuestionario y ficha	Discreta
	Niños muertos antes de la primera semana de nacido:	Cuestionario	Discreta
	Niños muertos después de la primera semana de nacido	Cuestionario	Discreta

DIMENSIÓN	INDICADOR	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	ESCALA
ANTECEDENTES PERSONALES DE LA MADRE	Edad: tiempo transcurrido desde el nacimiento	Cuestionario y ficha	Continua
CARACTERÍSTICAS DE LA GESTACIÓN ACTUAL	Terminación: tipo de parto Muerte intra uterina: Fallecimiento del feto dentro del vientre materno	Cuestionario y ficha Cuestionario y ficha	Nominal 1= vaginal 2 = cesárea Dicotómico si = 1 No = 0

Tabla 7: Covariables Niño

DIMENSIÓN	INDICADOR	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN	ESCALA
CARACTERÍSTICAS DEL NEONATO	Peso: peso determinado al momento del nacimiento	Cuestionario y ficha	Continuo
	Edad gestacional: tiempo transcurrido desde la concepción hasta el alumbramiento	Método de Capurro	Continuo
	Sexo: género del recién nacido	Cuestionario y ficha	Dicotómico Masculino =1 Femenino =2
	APGAR 1: vitalidad del recién nacido determinada al primer minuto de vida	Cuestionario	Discreta
	APGAR 5: vitalidad del recién nacido determinada al quinto minuto de vida	Cuestionario	Discreta

7. DISEÑO METODOLÓGICO

7.1. Materiales y Métodos

7.1.1. Materiales biológicos:

- Muestras de sangre de cordón del recién nacido recolectadas sobre papel filtro (Población de Yacuiba).
- Muestras de sangre venosa de las madres (Población de Yacuiba).
- Muestras de sangre periférica tomadas del talón del recién nacido sobre papel filtro (población de La Paz).
- Muestra de sangre periférica de la madre y recién nacido para la confirmación (población de La Paz).

7.2. Toma de muestra:

El material utilizado para la toma de muestra y el procesamiento se detalla en el anexo 3

7.2.1. Población de Yacuiba

7.2.1.1. Madre:

Se tomó una muestra de sangre periférica de la madre en tubo microtainer, tanto en el primer control prenatal como al momento del parto.

7.2.1.2. Recién nacido:

Se obtuvo la muestra de sangre del cordón al momento del parto en papel filtro. Después de la eliminación de posibles contaminantes, lavando con solución fisiológica y con la ayuda de una pinza se seccionó parte del extremo distal del cordón, colectando sangre por goteo sobre el papel filtro, asegurando una adecuada absorción y secado, luego se almacenó a temperatura ambiente hasta su utilización.

Se colectó una muestra de sangre periférica del niño en microtainer al primer y segundo mes de vida.

7.2.2. Población de La Paz

Después de pasadas las 24 horas del nacimiento y antes del egreso de la madre y el recién nacido del centro hospitalario, se procedió a la obtención de la muestra de sangre

periférica del talón del recién nacido; previa desinfección con algodón empapado en alcohol se procedió a la punción con una lanceta estéril.

Se eliminó la primera gota de sangre y se dejó caer la siguiente gota formada sobre uno de los lados del papel filtro, asegurando su absorción adecuada y llenado del círculo por completo en una sola aplicación.

Se dejó secar a temperatura ambiente y se introdujo en un sobre individual para su traslado al laboratorio.

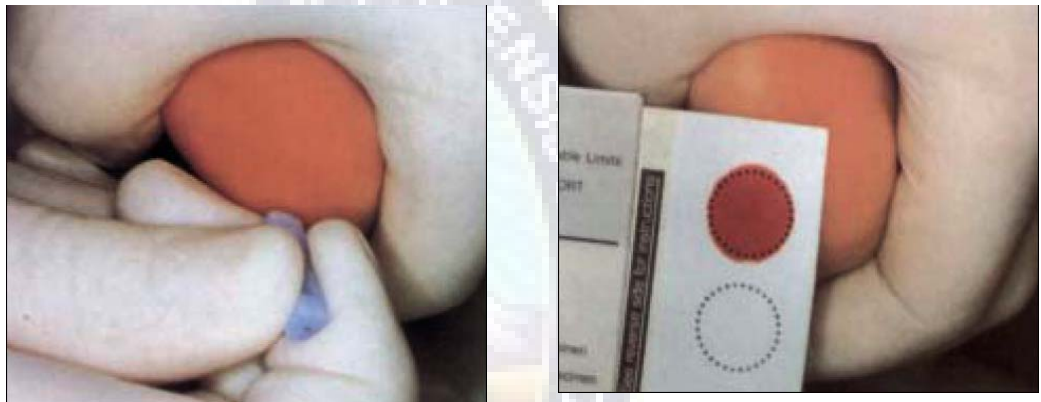


Figura 9: Toma de muestra sangre de talón

Fuente: trabajo de campo

7.3 Procedimiento

7.3.1 Población de Yacuiba

7.3.1.1. Determinación de IgM:

- a. Madre: Durante el cribado en el recién nacido para la determinación de anticuerpos IgM anti-*Toxoplasma gondii* se detectaron 32 casos positivos, lo que motivó a realizar la determinación de IgM anti-*Toxoplasma gondii* en las 32 madres; para confirmar la infección aguda.
- b. Recién nacido: Se procesaron por duplicado tanto las muestras de sangre en papel filtro, como las muestras recogidas en microtainer (plasma) por la técnica FEIA (fluoroimmunoensayo).

❖ **Técnica fluoroinmuno ensayo (FEIA) Anilabsystem[®]**, Finlandia:

Esta técnica se desarrolló para la determinación de anticuerpos IgM anti-*Toxoplasma gondii* en sangre del recién nacido absorbida en papel filtro.

El procedimiento fue realizado según sugerencia del fabricante.

- Se perfora un círculo de 3mm de diámetro del papel absorbente conteniendo la sangre del recién nacido por duplicado, perforando también discos de los controles y calibradores sobre un soporte plástico (Método Woodpecker).
- Eluir el papel filtro en 150 μ L del diluyente (anticuerpo anti- IgM humano en tampón fosfato), dentro del pocillo que contiene el anticuerpo anti-IgM humano adherido a éste.
- En la incubación se presentan 2 opciones:
 - 1) Incubación a 27°C por 30 minutos con movimientos de 650-900rpm.
 - 2) Después de dejar eluir toda la noche a 4°C incubar 15 minutos a 27°C y movimientos de 650-900rpm.
- Remover luego los soportes con los discos
- Lavar por 4 veces con la solución de lavado (Tampón fosfato salino + Tween 20).
- Adicionar 150 μ L del antígeno conjugado (Taquizoitos de *T. gondii* en tampón fosfato + anticuerpo monoclonal unido a la peroxidasa).
- Incubar por 1 hora a 27°C con movimiento.
- Lavar.
- Adicionar 150 μ L de la solución fluorógeno sustrato (ácido 3-parahidroxifenilpropionico + H₂O₂).
- Incubar nuevamente 30 minutos a temperatura ambiente.
- Adicionar 50 μ L de solución de parada (Tampón glicina pH 10,3).
- Leer la fluorescencia a 320nm de excitación / 405nm de emisión.

Interpretación del resultado:

Para convertir la fluorescencia de la muestra en Unidades Inmunoenzimáticas (EIU) se utilizó la siguiente fórmula:

$$\text{EIU} = (\text{Fluor}_{\text{muest}} - \text{Fluor}_{\text{CN}}) / ((\text{Fluor}_{\text{cal}} - \text{Fluor}_{\text{CN}}) \times \text{RVC})$$

Donde:

CN= control negativo

Cal = calibrador

RVC= valor relativo del calibrador (valor que varía de lote a lote dependiendo del calibrador usado viene con el Kit).

Se debe tener en cuenta el valor del cut-off que varía con cada placa para determinar la positividad de las muestras.

7.3.1.2. Confirmación:

Para la confirmación de la presencia de los anticuerpos IgM anti-*Toxoplasma gondii* tanto en la madre como en el recién nacido, se procedió a la implementación de la técnica aglutinación inmunoabsorbente (ISAGA).

❖ Toxo-ISAGA BioMérieux® SA, Francia:

Es una técnica de inmunocaptura que ayuda a la evaluación de las IgM anti-toxoplásmicas:

- Diluir 1/20 (suero de neonatos), 1/10 (control positivo) con el diluyente (Tampón albúmina salina).
- Repartir 100 µL por duplicado tanto de las muestras, del control positivo y PBS solamente en los pocillos sensibilizados con inmunoglobulinas monoclonales anti-IgM humanas.
- Recubrir las tiras e incubar a 37°C durante 2 horas.
- Lavar una vez con PBS-Tween, 2 veces durante 5 minutos con PBS-Tween y a continuación 2 veces por 5 minutos con PBS solamente, evitando que se sequen las tiras.

- Para el revelado repartir: 100 μ L al primer pozo y 150 μ L al segundo pozo del antígeno toxoplásmico (Suspensión de toxoplasmas formolados) previamente diluido 1/20 en tampón de albúmina salina.
- Recubrir las tiras e incubar una noche a 37°C en atmósfera húmeda.
- La lectura se la realiza de forma visual examinando los pocillos colocando las tiras a 50 cm de un fondo blanco iluminado.

Cada suero es analizado con la cantidad creciente de Antígenos toxoplásmicos.

- Reacción negativa: sedimentación de toxoplasmas.
- Reacción positiva: fijación de los toxoplasmas aglutinados en forma de velo.
- Exceso de Antígenos con respecto a las IgM específicas presentes: observación de cierto grado de sedimentación.

Interpretación del resultado: El índice ISAGA de un suero corresponde a la suma de los valores atribuidos para los dos volúmenes de antígeno utilizados.

Donde:

Valores de 0-5: reacción negativa

Valores de 6-8: reacción dudosa

Valores de 9-12: reacción positiva

7.3.1.3. Determinación de IgG:

Tanto en la madre como en el recién nacido se procesaron las muestras por duplicado con la técnica de ELISA DSL[®] IgG.

- a. Madre: Se procesaron todas las muestras del primer control prenatal como las muestras tomadas al momento del parto.
- b. Recién nacido: Se procesaron las muestras de papel filtro y las muestras de los controles de los dos primeros meses de vida.

❖ **Técnica de ELISA Toxoplasma IgG DSL[®] -05-10-TXG, Estados Unidos:**

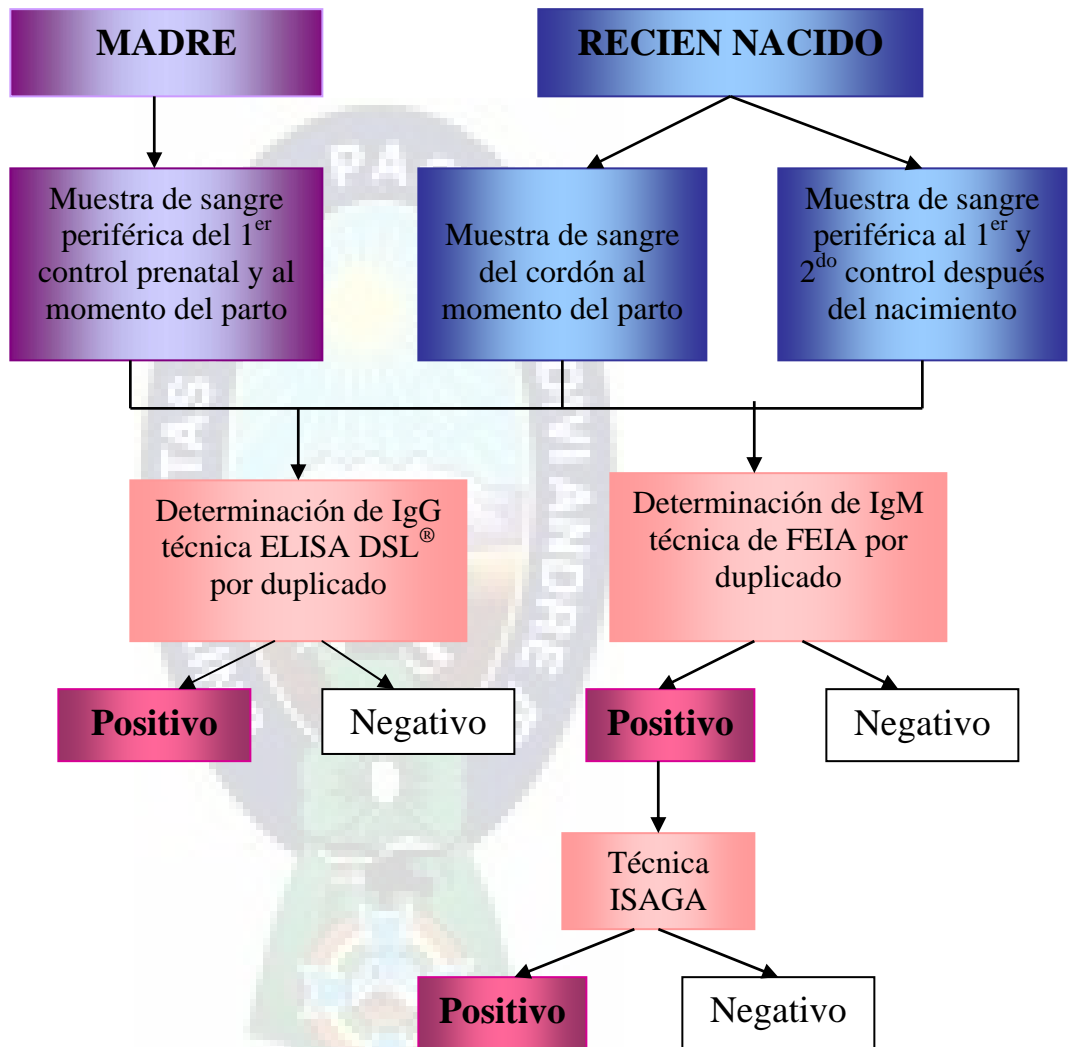
Es un ELISA utilizado para la detección de anticuerpos específicos IgG anti-*Toxoplasma gondii* en suero humano.

- Diluir el suero 1/100 (10 µL Suero/ 1 mL diluyente) (solución de albúmina salina).
- Repartir 100 µL del suero diluido y de los controles a los pozos que contienen el antígeno toxoplásmico.
- Incubar a 37°C por 45 minutos.
- Lavar 5 veces con la solución de lavado (tampón salino y detergente no iónico) con intervalos de tiempo de 30 segundos.
- Adicionar 100 µL del conjugado (Anticuerpos monoclonales anti-IgG humana unido a la peroxidasa).
- Incubar 45 minutos a 37°C.
- Lavar.
- Adicionar 100 µL del cromógeno (TMB en tampón citrato).
- Incubar en oscuridad 15-20 minutos a temperatura ambiente.
- Adicionar 100 µL de sol de parada (H₂SO₄ 0,2M).
- Leer a 450nm/600nm.

Interpretación de los resultados: debe basarse en el “cut-off ” donde:

- Valores < 9 UI/mL se considera Negativo
- Valores entre 9-11 UI/mL se considera Dudosos
- Valores > 11 UI/mL se consideran Positivos

Algoritmo del procedimiento de las muestras del hospital materno infantil Odón Ortega de Yacuiba



7.3.2. Población de La Paz

7.3.2.1. Determinación de anticuerpos IgM: Mediante la técnica de fluoroinmunoensayo (FEIA) anteriormente descrita, en las muestras de sangre tomadas sobre papel filtro. Se procesó en una segunda prueba a los casos positivos del primer tamizaje.

7.3.2.2. Confirmación:

Para la confirmación de la seropositividad de los anticuerpos IgM, se procedió a la obtención de una muestra de sangre periférica tanto de la madre como del recién nacido, para la posterior implementación de las técnicas: aglutinación inmunoabsorbente (ISAGA) en el recién nacido, Western Blot en el recién nacido y la madre y ELISA Avidéz IgG en el recién nacido.

❖ **Western blot IgG/ IgM TOXO LABIO Diagnostic, Lyon-France:**

Es un test cualitativo utilizado en el diagnóstico de la toxoplasmosis congénita por comparación de los perfiles inmunológicos IgG e IgM.

- Distribuir 1.2 mL de tampón (Solución tampón + solución surfactante y Na N₃) en cada uno de los pozos.
- Con la ayuda de un escalpelo y de una regla plana transparente limpia y seca, cortar el número de tiras necesarias Las tiras fueron sensibilizadas por electro-transferencia de antígenos (lisado de Taquizoitos de *Toxoplasma gondii* cepa RH Sabin) separados por electroforesis en gel de poliacrilamida.
- Distribuir las tiras en orden creciente, y en el orden establecido.
- Dejar las tiras completamente recubiertas en el tampón para su rehidratación durante 5 minutos.
- Distribuir los sueros de los pacientes en cantidades de 10 µl para las IgG y 25 µl para las IgM en los pozos respectivos.
- Mezclar suavemente la cubeta después de cada depósito e incubar en un agitador durante 90 min entre 18-25°C.
- Lavado: retirar el contenido de los pozos con la ayuda de una bomba aspirante y distribuir aproximadamente de 2-3 mL de tampón de lavado diluido en cada uno de

ellos, evitando volcar las tiras. Agitar suavemente la cubeta luego aspirar el contenido de los pozos.

- Lavar nuevamente.
- Incubar 3 a 5min en agitación. Aspirar el líquido. Repetir esta última operación 2 veces.
- Distribuir 1.2 mL de conjugado anti-IgG (suero policlonal de cabra anti-IgG humanas conjugado con Fosfatasa alcalina) en cada uno de los pozos de la cubeta IgG y 1.2 mL de conjugado anti-IgM (suero policlonal de cabra anti-IgM humanas conjugado con Fosfatasa alcalina) en cada uno de los pozos de la cubeta IgM.
- Recubrir las tiras (cuidando que la cara quede hacia arriba), incubar 60 min a 18-25°C en un agitador oscilante.
- Lavar y distribuir 1.2mL de sustrato (TMB) en cada uno de los pozos.
- Incubar en un agitador oscilante entre 18-25°C y al abrigo de la luz directa.
- Observar periódicamente el desarrollo de la coloración. Esto dura generalmente entre 20 y 60 min, pero no es una regla absoluta.
- Detener el ensayo por aspiración del sustrato y la distribución de 2ml de agua destilada o desionizada en los pozos, cuando las bandas eventualmente presentes tienen buen contraste en relación al color que toma la tira (gris – rosa).
- Dejar incubar 3 a 5 min y repetir una vez el último lavado.

Interpretación de los resultados: Comparar independientemente las tiras IgG y las tiras IgM.

Leer las dos tiras contiguas simultáneamente de arriba hacia abajo anotando toda banda antigénica presente en la sangre del cordón y ausente del suero materno.

Toda banda de resolución bien definida, de un Peso Molecular (PM) inferior a 120 kDa (comparada con un patrón) y *presente únicamente en el hijo*, evidencia la síntesis de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii*, evidenciando una transmisión congénita.

❖ **Test Toxoplasma IgG AVIDÉZ-RADIM®**, Italia:

Se procedió a la realización de la prueba de Avidéz IgG ELISA para determinar si la infección ha sido reciente o no.

- Diluir el suero 1/300 (10 µL de suero /2990 µL de solución diluyente).

- Distribuir 100 µL de los controles y la muestra por duplicado en los pozos (conteniendo el antígeno Toxoplásmico).
- Cubrir los pocillos e incubar por 60 minutos a 37°C.
- Lavar 4 veces con 350 µL de solución de lavado (PBS-Tween 20).
- Dispensar 100 µL de la solución diluyente a los pozos impares (A, C, E, G) y 100 µL del reactivo de disociación (Solución de urea) a los pozos restantes.
- Cubrir e incubar en las mismas condiciones anteriormente descritas.
- Lavar 4 veces.
- Distribuir 100 µL del conjugado (Anticuerpo monoclonal anti-IgG humana unido a la peroxidasa).
- incubar 30 minutos a 37°C.
- Disponer 100 µL de solución cromógeno sustrato (TMB + buffer citrato +H₂O₂), e incubar 10 minutos a 37°C.
- Adicionar 100 µL H₂SO₄ al 1N para parar la reacción.
- Realizar la lectura en un espectrofotómetro a 450 nm.

Interpretación de los resultados: para el resultado se debe tener en cuenta la densidad óptica de la muestra tratada tanto con el reactivo de disociación como con solución diluyente.

$$DO_{\text{muestra con reactivo disociación}} / DO_{\text{con diluyente}} \times 100 = \% \text{ de Aidez}$$

Donde:

Aidez > 30% = IgG anti-*T. gondii* con alta avidez

Aidez 20%-30% = zona dudosa

Aidez < 20% = IgG anti-*T. gondii* con baja avidez

Este porcentaje va en relación a la afinidad de la IgG, teniéndose una elevada avidez cuando la infección es crónica y una menor avidez cuando la infección es reciente.

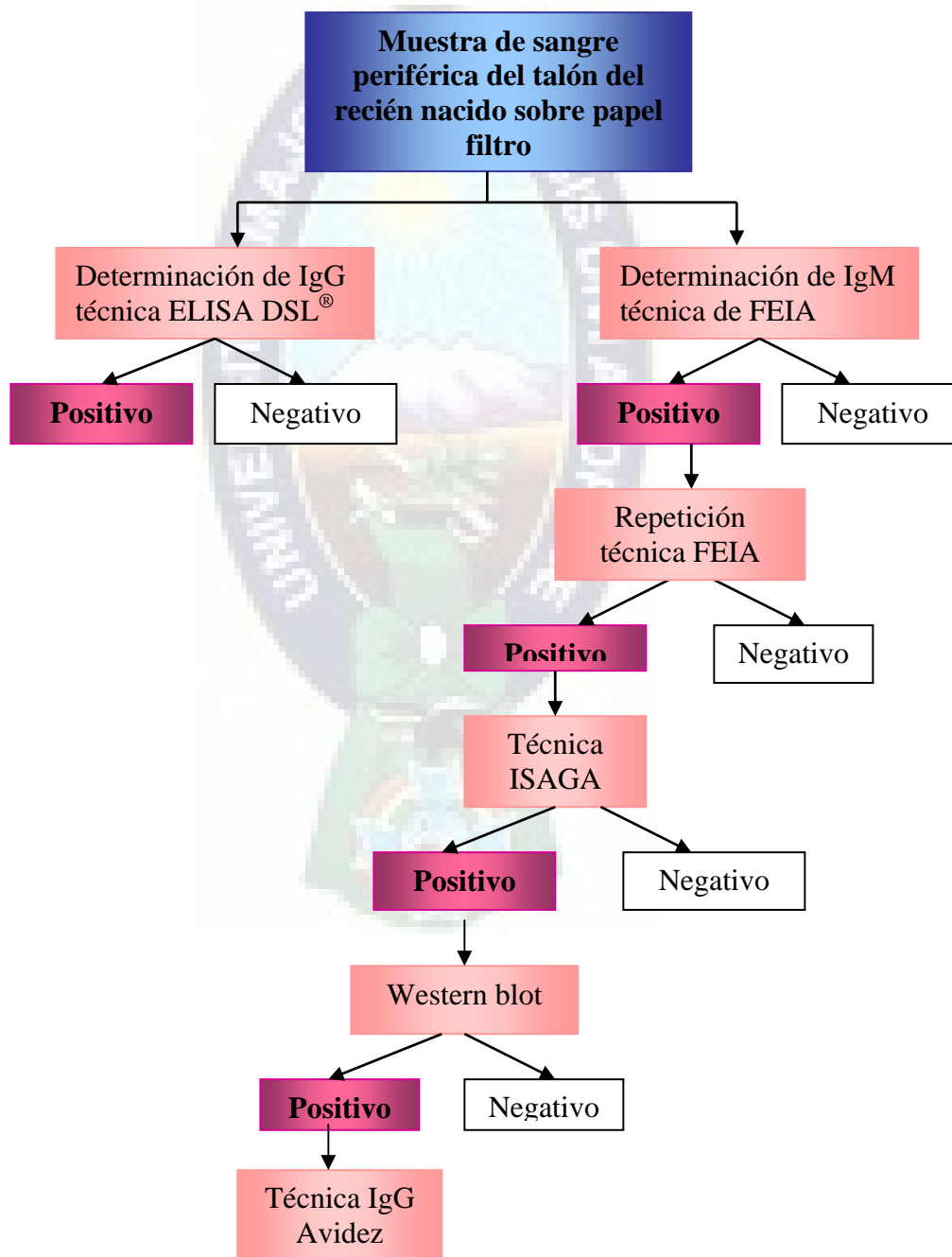
7.3.2.3. Determinación de IgG:

Para la determinación de los anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* se realizó la técnica ELISA IgG DSL[®] modificada para papel filtro. En la cuál se debe dejar eluir los discos cortados de las muestras en otra placa inerte durante 30 minutos con 150 µL de

diluyente del kit para IgG. Una vez removidos los discos se procede como indica la técnica descrita.

Se consideró que las IgG detectadas en la muestras del recién nacido tienen origen materno.

Algoritmo del procedimiento de las muestras en los hospitales La Paz Distrito N° 1 y Municipal Modelo Corea



8. ANÁLISIS ESTADÍSTICOS

Se utilizó el programa estadístico STATA versión 8 Standard para el análisis.

En base a los datos obtenidos tanto del cuestionario como de la ficha, se analizaron promedios, desviaciones estándar y proporciones.

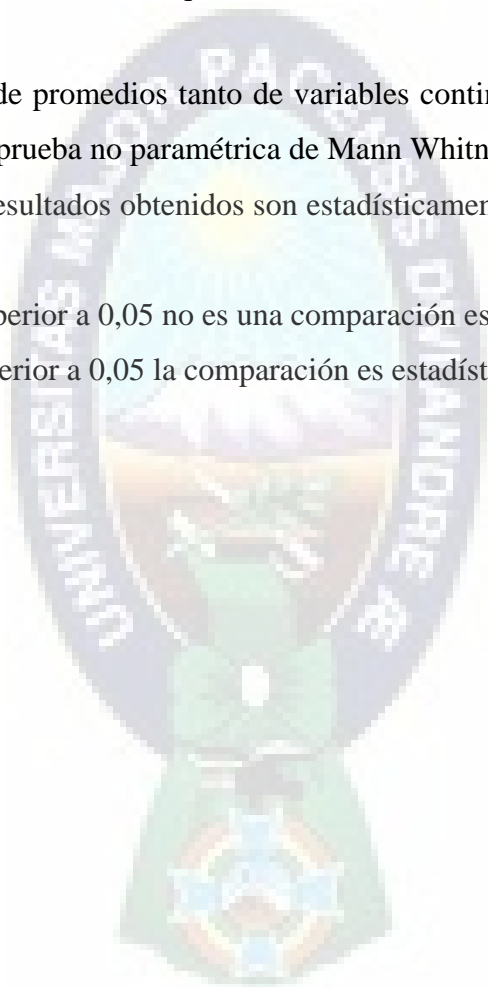
Para comparar las proporciones entre dos grupos, se utilizó la prueba de χ^2 , o el Test exacto de Fisher en los casos en que se observó valores esperados inferiores a 5 en el análisis.

En la comparación de promedios tanto de variables continuas como discretas entre dos grupos, se utilizó la prueba no paramétrica de Mann Whitney.

Para evaluar si los resultados obtenidos son estadísticamente significativos se observó la probabilidad “p”.

Si el valor “p” es superior a 0,05 no es una comparación estadísticamente significativa.

Si el valor “p” es inferior a 0,05 la comparación es estadísticamente significativa.



9. RESULTADOS Y ANÁLISIS

Se realizó el análisis de los resultados en dos etapas primero: los resultados de Yacuiba y posteriormente los resultados de La Paz

9.1. POBLACION DE YACUIBA

9.1.1. Descripción de la población:

Se realizó la descripción de la población de las madres que acudieron a sus controles prenatales, dieron a luz en el hospital Odón Ortega, y a sus recién nacidos.

9.1.1.1. Características de las madres

En el presente estudio se incluyeron un total de **328** mujeres que acudieron a los controles prenatales y tuvieron sus partos en el hospital materno infantil Odón Ortega del municipio de Yacuiba-Tarija durante los meses de Noviembre del 2004 a Octubre del 2005.

9.1.1.1.1. Datos de la madre

Se tomaron en cuenta, los datos de la madre registrados en el cuestionario como: la edad, el área de residencia, años de residencia dentro del municipio y el lugar de nacimiento.

9.1.1.1.1.1. Edad de las madres

Se registró esta variable en 328 madres donde el promedio fue de 24 años con una desviación estándar de 6,24. El valor máximo fue de 46 años y el valor mínimo de 14 años.

La variable edad fue clasificada en intervalos de edad.

Se puede observar que el (15,2%) de las madres son mayores a los 31 años de edad (tabla 8).

Tabla 8: Distribución de la edad en intervalos en las madres del hospital Odón Ortega

Edad	Frecuencia	Porcentaje
≤ a 20 años	116	35,4%
21 a 30 años	162	49,4%
≥ a 31 años	50	15,2%
TOTAL	328	100%

9.1.1.1.2. Área de residencia

El área de residencia de la madre fue clasificada como: urbana (municipio) y rural (otras regiones). Fueron 326 madres las que refirieron el área de su residencia, donde el 15,0% de las madres residen en el área rural como se aprecia en la tabla 9.

Tabla 9: Área de residencia de las madres

Área	Frecuencia	Porcentaje
Urbana	277	85,0%
Rural	49	15,0%
TOTAL	326	100%

9.1.1.1.3. Años de residencia de las madres en el municipio

Con relación a los años de residencia de las madres en Yacuiba, se registró esta variable en 327 madres, donde 1 madre no refirió el dato. El promedio de los años de residencia fue de 6 años con una desviación estándar de 7,07. El valor mínimo fue de 1 año y el valor máximo registrado de 30 años de residencia.

En base al promedio de años de residencia se clasificó a esta variable en dos grupos: el primero fue conformado por aquellas madres con residencia menor a 6 años y el segundo constituido por madres con residencia superior a los 6 años, como se aprecia en la tabla 10.

Tabla 10: Años de residencia de las madres en el municipio de Yacuiba

Años de residencia	Frecuencia	Porcentaje
< a 6	209	63,9%
≥ a 6	118	36,1%
TOTAL	327	100%

9.1.1.1.4. Lugar de nacimiento de las madres atendidas en el hospital materno infantil Odón Ortega

En relación al lugar de nacimiento todas las madres refirieron el dato, de las cuales se identificó que la mayoría de ellas (49,1%) nacieron en otro departamento como se observa en la tabla 11.

Tabla 11: Distribución de la población materna en relación al lugar de su nacimiento

Lugar de nacimiento	Frecuencia	Porcentaje
Municipio	80	24,4%
Departamento Tarija	87	26,5%
Otro departamento	161	49,1%
TOTAL	328	100%

9.1.1.2. Antecedentes gineco-obstétricos de las madres

Se consideró en esta población: el número de gestaciones, partos, abortos, tipo de parto, hijos nacidos vivos y nacidos muertos, muertes intrauterinas e hijos fallecidos antes y después de la primera semana de vida en las gestaciones anteriores.

9.1.1.2.1. Antecedentes de gestaciones previas en las madres atendidas en el hospital Odón Ortega

Antes de realizar la descripción, se clasificó esta variable en dos grupos: el primero conformado por primigestas (0 gestaciones previas) y el segundo por multigestas (madres con al menos una gestación previa).

En la tabla 12 se observa que la mayor parte de las madres de este estudio (66,2%) presentó por lo menos una gestación.

Tabla 12: Madres primigestas y multigestas atendidas en el hospital**Odón Ortega**

Gestas	Frecuencia	Porcentaje
Primigestas	111	33,8%
Multigestas	217	66,2%
TOTAL	328	100%

9.1.1.2.2. Antecedentes de partos previos en madres multigestantes

Con la variable partos se conformaron 3 grupos, de acuerdo al número de partos previos: el primero conformado por nulíparas (0 partos previos), el segundo por primíparas (madres con 1 parto previo) y el tercero por multíparas (madres con 2 ó mas partos previos).

En el análisis de paridad realizado, se observó que la minoría de las madres 8,3% con al menos una gestación previa, refirieron no haber tenido partos previos (nulíparas) como se observa en la tabla 13.

Tabla 13: Frecuencia de partos en las madres multigestantes

Paridad	Frecuencia	Porcentaje
Nulíparas	18	8,3%
Primíparas	87	40,1%
Multíparas	112	51,6%
TOTAL	217	100%

9.1.1.2.3. Antecedente de abortos en las madres con gestaciones previas

Con relación a los abortos registrados dentro de la población de madres con al menos una gestación, se observa que un 29,5% de las madres refirió haber presentado al menos un aborto (tabla 14).

Tabla 14: Frecuencia de abortos en las madres con gestaciones previas

Abortos	Frecuencia	Porcentaje
Ningún	153	70,5%
≥ a 1	64	29,5%
TOTAL	217	100%

9.1.1.2.4. Terminación de las gestaciones anteriores en las madres con antecedentes de partos previos

Se obtuvo información acerca de esta variable en 199 madres con al menos un parto previo

Se consideró el tipo de parto como: vaginal (al parto normal) y cesárea.

En la tabla 15 se observan los antecedentes del tipo de parto, donde un 12,6% de las madres del total de la población, refirió haber culminado sus partos por cesárea.

Tabla 15: Tipo de parto en madres con al menos un parto

Terminación	Frecuencia	Porcentaje
Vaginal	174	87,4%
Cesárea	25	12,6%
TOTAL	199	100%

9.1.1.2.5. Antecedentes de madres con hijos nacidos vivos y nacidos muertos

Dentro de la población de madres multigestantes se observó que un 3,5 % refirió haber tenido al menos un hijo nacido muerto como se observa en la tabla 16.

Tabla 16: Antecedentes de madres con hijos nacidos vivos y nacidos muertos

Hijos	Frecuencia	Porcentaje
Nacidos vivos	191	96,5%
Nacidos muertos	7	3,5%
TOTAL	198	100%

9.1.1.2.6. Antecedentes de muerte intrauterina en la población atendida en el hospital Odón Ortega

Se registró esta variable en 216 madres de las cuales 5 (2,3 %), refirió haber presentado al menos una muerte intrauterina en las gestaciones anteriores como se observa en la tabla 17.

Tabla 17: Antecedentes de muerte intrauterina en madres con gestaciones previas

Antecedente de muerte intrauterina	Frecuencia	Porcentaje
Si	5	2,3%
No	211	97,7%
TOTAL	216	100%

9.1.1.2.7. Antecedente de hijos fallecidos antes y después de la primera semana de vida en las madres con parto previo

Dentro de la población de 199 madres con al menos un parto previo, se determinó que la proporción de madres con al menos un hijo fallecido antes y después de la primera semana de vida, alcanzó un porcentaje de 8,5 % como se puede apreciar en la tabla 18.

Tabla 18: Antecedente de hijos fallecidos en las madres con parto previo

Hijos fallecidos	Frecuencia	Porcentaje
Antes de la primera semana de vida	4/199	2,0%
Después de la primera semana de vida	13/199	6,5 %
TOTAL	17/199	8,5%

9.1.1.3. Embarazo actual

Se tomó en cuenta dentro del embarazo actual: al número de controles prenatales y el tipo de parto.

9.1.1.3.1 Número de controles prenatales de la gestación actual en el hospital Odón Ortega

La variable número de controles prenatales fue registrada en toda la población materna. El promedio de los controles prenatales fue de 4,5 con una desviación estándar de 1,5 teniendo como mínimo 1 control prenatal y como máximo 8 controles prenatales.

El 50,9% de las madres (167/328) acudieron de 5 controles a 8 controles prenatales durante el embarazo actual.

9.1.1.3.2. Tipo de parto en la gestación actual

El embarazo actual concluyó por vía vaginal o cesárea.

Observándose que solo el (10,4%) de las madres concluyeron su embarazo por cesárea como se observa en la tabla 19.

Tabla 19: Tipo de parto de la gestación actual en el hospital Odón Ortega

Terminación	Frecuencia	Porcentaje
Vaginal	294	89,6%
Cesárea	34	10,4%
TOTAL	328	100%

9.1.1.4. Características del recién nacido

En los 328 recién nacidos de esta población se consideró: el sexo, la edad gestacional, la vitalidad del recién nacido por la escala del APGAR tanto al primer minuto de vida como al quinto minuto, el peso, la talla, el perímetro cefálico, determinación de ictericia, presencia de hepatomegalia y esplenomegalia, valor de la tasa de hemoglobina.

9.1.1.4.1 Sexo del recién nacido

La variable sexo del recién nacido fue registrada en el total de la población de neonatos. Como se puede apreciar en la tabla 20 la mayor proporción de los recién nacidos son del sexo masculino (52,7 %).

Tabla 20: Sexo del recién nacido en el hospital Odón Ortega

Recién nacidos	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	173	52,7%
Femenino	155	47,3%
TOTAL	328	100%

9.1.1.4.2. Edad gestacional en el recién nacido

Esta variable fue medida en 323 recién nacidos de 328 por el método de Capurro, donde la media fue de 39,4 semanas de gestación con una desviación estándar de 1,6 semanas. Son considerados como recién nacidos prematuros a todos los niños con una edad gestacional inferior a las 37 semanas y a los niños a término con una edad gestacional mayor o igual a las 37 semanas.

Se puede observar en la tabla 21 que la proporción de prematuréz en el recién nacido fue de (5,9%).

Tabla 21: Tasa de prematuréz en los recién nacidos en el hospital Odón Ortega

Prematuridad	Frecuencia	Porcentaje
< a 37 semanas	19	5,9%
≥ a 37 semanas	304	94,1
TOTAL	323	100%

9.1.1.4.3. Evaluación de APGAR en el hospital Odón Ortega

La vitalidad del recién nacido fue medida mediante la escala APGAR. Este análisis se realizó al primer y quinto minutos de vida.

Fue considerada como rango de normalidad una puntuación APGAR de 7 a 10 y un APGAR bajo una puntuación de 1 a 6.

En la tabla 22 se observa que la proporción de recién nacidos con APGAR al primer minuto menor a 7 fue de 21,8%.

Tabla 22: Evaluación del APGAR al primer y quinto minuto de vida del recién nacido en el hospital Odón Ortega

APGAR bajo (< 7)	Frecuencia	Porcentaje	Población
Al primer minuto	69	21,8%	316
Al quinto minuto	10	3,2%	315

9.1.1.4.4. Antropometría en el recién nacido en el hospital Odón Ortega

Se determinaron: el peso, la talla y el perímetro cefálico en el recién nacido.

9.1.1.4.4.1. Peso del recién nacido

Se registró este dato en la totalidad de la población de recién nacidos, presentando una media de 3402,2 gramos y una desviación estándar de 582,6 gramos.

Se consideró como bajo peso al nacer un valor inferior a los 2500 gramos en el recién nacido.

Se puede observar que 4,9% de los recién nacidos presentó bajo peso al momento del nacimiento (tabla 23).

Tabla 23: Tasa de bajo peso en el recién nacido en el hospital Odón Ortega

Peso al nacer	Frecuencia	Porcentaje
≥ a 2500 gramos	312	95,1%
< a 2500 gramos	16	4,9%
TOTAL	328	100%

9.1.1.4.2. Talla y perímetro cefálico en el recién nacido en el hospital Odón Ortega

El dato de talla del recién nacido se registró en 328 neonatos, el valor medio encontrado fue de 49,7 centímetros. En cuanto a la variable perímetro cefálico solo en 323 recién nacidos se registró este dato, donde el promedio fue de 33,9 centímetros (Tabla 24).

Tabla 24: Determinación de talla y perímetro cefálico del recién nacido en el hospital Odón Ortega

Datos	Promedio	Desviación estándar	Rango	Población
Talla	49,7 cm.	3,5	21,5 - 56	328
Perímetro cefálico	33,9 cm.	2,3	19 - 52	323

9.1.1.4.5. Examen físico del recién nacido

Las características tomadas en cuenta para la población de neonatos en el hospital Odón Ortega fueron: determinación de ictericia y la presencia hepatomegalia y esplenomegalia.

9.1.1.4.5.1 Ictericia, Hepatomegalia y Esplenomegalia en el recién nacido

En la tabla 25 se aprecia que existe un (5,6%) de recién nacidos que presentan hepatomegalia. El (1,6%) presenta esplenomegalia y el (4,1%) presenta ictericia.

Tabla 25: Examen físico del recién nacido en el hospital Odón Ortega

Datos	Nº	Porcentaje	Población
Ictericia	13	4,1%	319
Hepatomegalia	18	5,6%	323
Esplenomegalia	5	1,6%	323

9.1.1.4.6. Anemia en el recién nacido

La tasa de hemoglobina en el recién nacido fue medida en sangre de cordón y se registró en 322 de 328 neonatos con un promedio de hemoglobina =15,76 g/dL y una desviación estándar de 2,1 g/dL.

Fueron considerados con anemia todos los recién nacidos que presentaron una tasa de hemoglobina inferior a 13,5 g/dL.

Se puede observar que el porcentaje del grado de anemia (hemoglobina < 13,5g/dL) fue de 11,8 % (tabla 26).

Tabla 26: Tasa de anemia en el recién nacido del hospital Odón Ortega

Tasa de hemoglobina en el recién nacido	Frecuencia	Porcentaje
≥ a 13.5 g/dL	284	88,2%
< a 13,5 g/dL	38	11,8%
TOTAL	322	100%

9.1.2. Prevalencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii*

Se ha realizado el tamizaje serológico de los anticuerpos IgM e IgG anti- *Toxoplasma gondii* tanto en el recién nacido como en la madre.

9.1.2.1 En el recién nacido

En el caso de los recién nacidos, se procesaron las muestras de sangre de cordón y las muestras que fueron tomadas a los primeros 2 meses de vida, tanto para la determinación de IgM como de IgG.

9.1.2.1.1. Determinación de IgM anti-*Toxoplasma gondii*.

9.1.2.1.1.1. Tamizaje

En el tamizaje realizado por duplicado mediante la técnica de FEIA en las muestras de cordón mostró 32 casos positivos como se observa en la tabla 27.

Tabla 27: Determinación de anticuerpos IgM anti- *Toxoplasma gondii* en muestras de sangre de cordón

IgM anti- <i>T. gondii</i> en sangre de cordón	Frecuencia	Porcentaje
Seropositivos	32	9,8%
Seronegativos	296	90,2%
TOTAL	328	100%

9.1.2.1.1.2. Confirmación

Durante la confirmación de los 32 casos positivos mediante la técnica de ISAGA, se confirmaron 2 casos de toxoplasmosis congénita (tabla 28).

Tabla 28: Determinación de anticuerpos IgM anti- *Toxoplasma gondii* en los recién nacidos del hospital Odón Ortega

IgM del recién nacido anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	Frecuencia	Porcentaje
Seropositivos	2	0,6%
Seronegativos	326	99,4%
TOTAL	328	100%

9.1.2.1.2 Determinación de IgG

9.1.2.1.2.1 Determinación de IgG anti-*Toxoplasma gondii* en sangre de cordón

En la tabla 29 se observa que la mayoría de los recién nacidos 84,2% presentaron anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii*.

Tabla 29: Determinación de anticuerpos IgG anti- *Toxoplasma gondii* en sangre de cordón de los recién nacidos del hospital Odón Ortega

IgG en sangre de cordón anti- <i>T. gondii</i>	Frecuencia	Porcentaje
Seropositivos	261	84,2%
Seronegativos	49	15,8%
TOTAL	310	100%

9.1.2.1.2.2. Determinación de IgG anti-*Toxoplasma gondii* en las muestras de sangre del niño al primer y segundo mes de vida después de nacimiento

Se obtuvieron 142 muestras de sangre de los niños en los dos primeros meses de vida, donde 122 muestras corresponden al primer mes de vida y 20 al segundo mes de vida.

Se observa en la tabla 30 que existe un 63,4% de niños que presentaron anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii*.

Tabla 30: Determinación de anticuerpos IgG anti- *Toxoplasma gondii* en las muestras de sangre del niño al primer y segundo mes de vida después del nacimiento

IgG anti- <i>T. gondii</i> al primer y segundo mes de vida	Frecuencia	Porcentaje
Seropositivos	90	63,4%
Seronegativos	52	36,6%
TOTAL	142	100%

9.1.2.2 En las madres

Del total de las muestras obtenidas en las madres, se procesaron 32 muestras para IgM, ya que en el tamizaje realizado para este tipo de anticuerpo a sus recién nacidos, fueron considerados como positivos en la técnica de FEIA. Para la determinación de los

anticuerpos IgG anti- *Toxoplasma gondii* en las madres se procesaron todas las muestras tanto del primer control prenatal como al momento del parto.

9.1.2.2.1. Determinación de IgM

Como se observa en la tabla 31, de las madres cuyos niños presentaron tasas elevadas de IgM en el tamizaje un 25,0% fueron seropositivas para IgM anti-*Toxoplasma gondii*.

Tabla 31: Determinación de anticuerpos IgM anti- *Toxoplasma gondii* en las madres del hospital Odón Ortega

IgM materna anti-T. <i>gondii</i>	Frecuencia	Porcentaje
Seropositivas	8	25,0%
Seronegativas	24	75,0%
TOTAL	32	100%

9.1.2.2.2. Determinación de IgG

Se determinó la presencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en las muestras obtenidas tanto en el primer control prenatal como al momento del parto.

9.1.2.2.2.1. Determinación de IgG en muestras del primer control prenatal

Se obtuvieron 327 muestras de las madres que acudieron al primer control prenatal, donde se aprecia que existe un 82,9% de madres seropositivas (tabla 32).

Tabla 32: Determinación de anticuerpos IgG anti- *Toxoplasma gondii* en muestras del primer control prenatal

IgG materna anti-T. <i>gondii</i>	Frecuencia	Porcentaje
Seropositivas	271	82,9
Seronegativas	56	17,1
TOTAL	327	100%

9.1.2.2.2. Determinación de IgG en muestras al momento del parto

El 83,8% de madres fueron seropositivas para IgG anti- *Toxoplasma gondii* al momento del parto (tabla 33).

Tabla 33: Determinación de anticuerpos IgG anti- *Toxoplasma gondii* en muestra al momento del parto

IgG materna anti- <i>T. gondii</i>	Frecuencia	Porcentaje
Seropositivas	274	83,8%
Seronegativas	53	16,2%
TOTAL	327	100%

9.1.3. Seroconversión de IgG anti-*Toxoplasma gondii*

De las 327 muestras de las madres procesadas en el primer control prenatal 56 (17,1%) de las madres fueron negativas para anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii*. Del total de las muestras procesadas al momento del parto 53 (16,2%) fueron negativas para IgG. Eso refleja que existe una tasa de seroconversión de 5,3% (3/56). Se aprecia que 3 madres seronegativas para IgG anti-*Toxoplasma gondii* al primer control prenatal fueron positivas para IgG anti-*Toxoplasma gondii* en la muestra tomada al momento del parto.

9.1.4. Comparación de la presencia y niveles de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en la madre y recién nacido

Se comparó la presencia de anticuerpos IgG e IgM de origen materno en sangre del recién nacido.



Tabla 34: Asociación de IgM anti-*Toxoplasma gondii* maternas con IgM anti-*Toxoplasma gondii* del recién nacido (confirmación ISAGA)

IgM Materna anti- <i>T. gondii</i>	IgM anti- <i>T. gondii</i> en el niño		
	(+)		(-)
	n°	%	n°
Seropositivas	1	12,5%	7
Seronegativas	0	0,0%	24
TOTAL	1		31

Se observa luego de la prueba de confirmación de anticuerpos IgM anti-*Toxoplasma gondii* en el grupo de madres seropositivas, la presencia de seropositividad para este anticuerpo en un solo recién nacido; que posteriormente fue identificado como caso congénito.

En los recién nacidos de las 7 madres seropositivas restantes, se puede apreciar que no fueron positivos para IgM anti-*Toxoplasma gondii* (tabla 35).

Tabla 35: Asociación de IgG anti-*Toxoplasma gondii* maternas al momento del parto con IgG anti-*Toxoplasma gondii* de sangre de cordón del recién nacido

IgG Materna anti- <i>T. gondii</i>	IgG anti- <i>Toxoplasma gondii</i> en el niño		
	(+) 		(-) 
	nº	%	nº
seropositivas	260	100%	0
seronegativas	0	0,0%	50
TOTAL	260		50

Se analizó en la tabla 35 la comparación de la presencia de anticuerpos IgG de la madre y del recién nacido en muestras de sangre de cordón.

Se observa una total concordancia entre la tasa de madres seropositivas para IgG anti-*Toxoplasma gondii* y la tasa de IgG en los recién nacidos. Esto se debe a que los anticuerpos IgG de la madre pasan barrera placentaria y llegan al recién nacido.

9.1.5. Resumen de las características de la población en estudio

En la tabla 36 se presenta un resumen de las características de las mujeres embarazadas incluidas en el estudio del hospital Odón Ortega.

Tabla 36: Características de mujeres embarazadas en el hospital materno infantil Odón Ortega Yacuiba

Características		Media o porcentaje	Desviación estándar	Población
Promedio de Edad	(años)	24	6,25	328
Gestaciones previas		1,57	1,84	328
Primigestantes	(0)	33,8%	-	328
Multigestantes	(≥ 1)	66,2%	-	328
Promedio de Partos previos		1,33	1,70	217
Primíparas	(1)	40,1%	-	217
Múltiparas	(≥ 2)	51,6%	-	217
Tasa de abortos previos	(≥ 1)	29,5%	-	217
Cesáreas previas	Si	12,6%	-	199
Antecedentes de hijos nacidos	Vivos	96,5%	-	198
	Muertos	3,5%	-	198
Tipo de parto actual	cesárea	10,4%	-	328
Tasa de IgG anti- <i>T. gondii</i>	positivos	83,8%	-	327

En la tabla 37 se aprecian las características del recién nacido en la población de estudio.

Tabla 37: Características de los recién nacidos

Características		Media o porcentaje	Desviación estándar	Población
Sexo	Masculino	52,7%		328
	Femenino	47,3%		328
Edad gestacional	(semanas)	39,4	1,58	323
Prematuréz	(< a 37 semanas)	5,9%	-	323
Promedio del peso al nacer	(gramos)	3402,2	582,6	328
Tasa de bajo peso al nacer	(<2500 g)	4,9%		328
Tasa de IgM anti- <i>T. gondii</i>	positivos	0,6%	-	328

9.1.6. Efecto de las características de la madre sobre la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii*

9.1.6.1 En la mujer gestante

Se estudio el efecto de: la edad, lugar de nacimiento, años de residencia en el municipio y antecedentes gineco-obstétricos de las gestaciones anteriores sobre la tasa de prevalencia de los anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* en las mujeres incluidas en este estudio.

9.1.6.1.1 Edad materna y seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii*

En base a la edad promedio se conformaron dos grupos: el primero por madres menores a 24 años y el segundo por madres mayores o iguales a 24 años.

Para evaluar el efecto de la edad materna sobre la seropositividad para toxoplasmosis, se utilizó la prueba de χ^2 , se observó que existe un posible efecto de la edad materna sobre la presencia de anticuerpos IgG para *Toxoplasma gondii* ($p= 0,06$; $\chi^2=3,6$) (tabla 38).

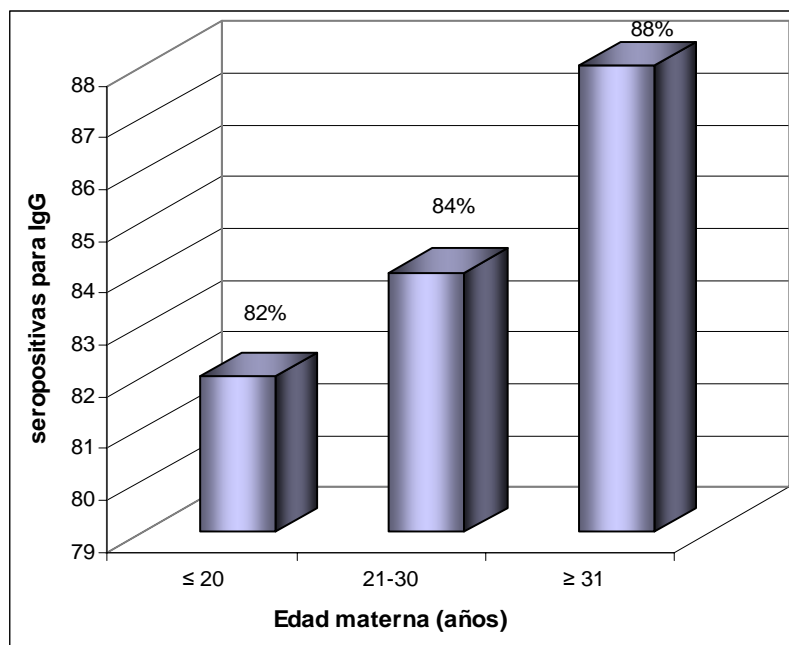
En la figura 10 se observa que a medida de que la edad materna avanza es mayor el porcentaje de seropositivas para IgG anti-*Toxoplasma gondii*, observándose un 88% de seropositividad para IgG en las madres mayores a los 31 años de edad.

Tabla 38: Efecto de la edad materna sobre la presencia de anticuerpos IgG para *Toxoplasma gondii*

Madres	IgG (+)		IgG (-)	R.P.
	n°	%	n°	
≥ a 24 años	132	88,0%	18	1,09
< a 24 años	142	80,2%	35	(0,99-1,20)
TOTAL	274		53	

RP = Razón de Prevalencias
 $p=0,06$

Figura 10: Efecto de la edad materna sobre la presencia de anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii*



9.1.6.1.2. Área de residencia y seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii*

En las condiciones del estudio no se ha podido demostrar un efecto del área de residencia de la madre sobre la tasa de seropositividad para *Toxoplasma gondii*, sin embargo se observa que existe una tendencia a una mayor prevalencia en las mujeres del área rural ($p=0,06$; $\chi^2=3,6$) (tabla39).

Tabla 39: Efecto del área de residencia sobre la seropositividad de anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* en las gestantes

Área	IgG (+)		IgG (-)	R.P.
	n°	%	n°	
Rural	45	91,8%	4	1,12
Urbano	227	82,2%	49	(1,01-1,23)
TOTAL	272		53	

RP = Razón de Prevalencias
 $p=0,06$

9.1.6.1.3. Años de residencia y seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii*

Se utilizó el valor de 6 años por que es el promedio del tiempo de residencia en el municipio.

No existe un efecto del tiempo de residencia sobre la tasa de seroprevalencia de anticuerpos IgG en la madre ($p= 0,19$; $\text{Chi}^2=0,17$), la razón de prevalencias para este análisis fue de 1,06 (0,97-1,17).

En la tabla 40 se muestra que la proporción de madres seropositivas es comparable entre el grupo de madres con residencia menor a 6 años y en el grupo de madres con más de 6 años de residencia en el municipio.

Tabla.40: Años de residencia en el municipio de Yacuiba y presencia de anticuerpos IgG anti -*Toxoplasma gondii* en las madres

Años de residencia	IgG (+)		IgG (-)	R.P.
	n°	%	n°	
≥ a 6 años	103	87,3%	15	1,06
< a 6 años	170	81,7%	38	(0,97-1,17)
TOTAL	273		53	

RP = Razón de Prevalencias
 $p= 0,19$

9.1.6.1.4. Lugar de nacimiento y seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii*

Se observó que existe un efecto del lugar de nacimiento sobre la tasa de seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii*.

La tasa de seropositividad en las madres que nacieron en Tarija (91,6%) es superior a la tasa de seropositividad de las madres que nacieron en otro departamento (75,8%), esta asociación fue estadísticamente significativa ($p< 0,001$; $\text{Chi}^2 = 15,0$), como se observa en la tabla 41.

Tabla 41: Efecto del lugar de nacimiento de la gestante sobre la seropositividad para la toxoplasmosis

Lugar de nacimiento	IgG (+)		IgG (-)	R.P.
	n°	%	n°	
Departamento de Tarija y municipio de Yacuiba	152	91,6%	14	1,21
Otro Departamento	122	75,8%	39	(1,09-1,33)
TOTAL	274		53	

RP = Razón de Prevalencias
p < 0,001

9.1.6.1.5 Número de gestaciones y seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii*

Se tomó en cuenta a la población total de mujeres embarazadas para evaluar el efecto del número de gestaciones sobre la seropositividad para IgG.

Se puede apreciar en la tabla 42 que no existe efecto del número de gestaciones (primigestas o multigestas) sobre la tasa de seropositividad para IgG, (p=0,74: $\chi^2=0,10$), la razón de prevalencias para este análisis fue de 0,98 (0,88-1,09).

Tabla 42: Efecto del número de gestaciones sobre la seroprevalencia de IgG anti-*Toxoplasma gondii*

Mujeres	IgG (+)		IgG (-)	R.P.
	n°	%	n°	
Primigestas	92	82,9%	19	0,98
Multigestas	182	84,2%	34	(0,88-1,09)
TOTAL	274		53	

RP = Razón de Prevalencias
p= 0,74

9.1.6.1.6. Número de partos y seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii*

Para el análisis de un posible efecto del antecedente de partos previos sobre la tasa de seropositividad para IgG anti-*T. gondii*, se clasificó a la variable partos previos en dos grupos: el primero conformado por madres que refirieron haber tenido de 1 a 2 partos previos y el segundo conformado por madres que refirieron haber tenido 3 partos ó más.

Mediante la prueba de χ^2 se observó que la tasa de seropositividad en las madres que presentaron 3 o más partos (92,9%) es superior a la tasa de seropositividad de las madres que presentaron de 1 a 2 partos (80,8%) ($p=0,03$; $\chi^2= 4,5$), la razón de prevalencias para este análisis fue de 1,15 (1,03-1,28), como observa en la tabla 43.

Tabla 43: Efecto del número de partos en las madres con al menos una gestación sobre la seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii*

Número de partos	IgG (+)		IgG (-)	R.P.
	n°	%	n°	
≥ a 3 partos	53	92,9%	4	1,15
1 a 2 partos	114	80,8%	27	(1,03-1,28)
TOTAL	167		31	

RP = Razón de Prevalencias
 $p=0,03$

9.1.6.1.7: Seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii* y presencia de abortos

La variable abortos previos se clasificó en dos grupos: el primero las madres que refirieron haber tenido al menos un aborto, y el segundo conformado por las madres que no refirieron haber tenido abortos.

Se puede observar que existe efecto de la seropositividad sobre la tasa de abortos. Se observó que la tasa de seropositividad en las madres que no refirieron haber tenido abortos (87,6%) es superior a la tasa de seropositividad en las madres que refirieron haber tenido al menos un aborto (76,2%) ($p=0,37$; $\chi^2=4,36$).

Tabla 44: Efecto de la presencia de IgG anti-*Toxoplasma gondii* sobre los antecedentes de abortos en madres con al menos una gestación

Abortos	IgG (+)		IgG (-)	R.P.
	n°	%	n°	
≥ a 1	48	76,2%	15	0,87
Ninguno	134	87,6%	19	(0,75-1,01)
TOTAL	182		34	

RP = Razón de Prevalencias
 $p=0,37$

9.1.6.1.8. Controles prenatales y seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii*

Se observa en la tabla 38 que no existe efecto del número de controles prenatales sobre la tasa de prevalencia para IgG anti-*Toxoplasma gondii* ($p=0,74$; $\text{Chi}^2=0,10$), la razón de prevalencias para este análisis fue de 1,02 (0,92-1,12).

En la tabla 45 se observa que la proporción de madres seropositivas es semejante en el grupo de madres que acudieron de 1 a 4 controles prenatales y en el grupo de madres que realizó entre 5 a 8 controles prenatales.

Tabla 45: Controles prenatales en las madres y seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii*

Controles prenatales	IgG (+)		IgG (-)	R.P.
	n°	%	n°	
1 a 4	136	84,5%	25	1,02
5 a 8	138	83,1%	28	(0,92-1,12)
TOTAL	274		53	

RP = Razón de Prevalencias
 $p=0,74$

9.1.6.1.9. Madres con antecedentes de hijos nacidos vivos y muertos y seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii*

No existe efecto de la seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii* sobre los antecedentes de hijos nacidos muertos de madres con partos previos, esta asociación no es estadísticamente significativa ($p=0,90$; $\text{Chi}^2=0,34$).

En la tabla 46 se observa que dentro del grupo de madres con antecedentes de hijos nacidos muertos un 71,4% fueron seropositivas para IgG, y en el grupo de madres con antecedentes de hijos nacidos vivos un 84,7% fueron seropositivas.

Tabla 46: Madres con antecedentes de hijos nacidos vivos y muertos con la presencia de anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii*

Hijos	IgG (+)		IgG (-)	R.P.
	n°	%	n°	
Nacidos muertos	5	71,4%	2	0,82
Nacidos vivos	161	84,7%	29	(0,52-1,35)
TOTAL	166		31	

RP = Razón de Prevalencias

P= 0,90

9.1.6.2. Efecto de la seropositividad de IgG maternas para *Toxoplasma gondii* sobre las características del recién nacido

Se analizó el efecto de la seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii* en las madres con: la edad gestacional, evaluación APGAR tanto al primer minuto de vida como al quinto minuto de vida, el peso y la tasa de anemia en el recién nacido.

9.1.6.2.1. Seropositividad de IgG anti-*Toxoplasma gondii* en la madre y la edad gestacional en el recién nacido

Se consideraron como recién nacidos prematuros a todos los niños con una edad gestacional inferior a las 37 semanas y a los niños a término con una edad gestacional mayor o igual a las 37 semanas.

En la condición del estudio, no se ha podido evidenciar un efecto de la seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii* sobre el riesgo de prematuréz en el recién nacido (p de fisher=0,06). La razón de prevalencias para este análisis fue de 0,41 (0,16-1,05).

En la tabla 47 se observa que existe una tendencia a una mayor tasa de prematuréz en los recién nacidos de madres seronegativas (11,5%) que en los recién nacidos de madres seropositivas (4,8%).

Tabla 47: Seropositividad en la madre para IgG anti-*Toxoplasma gondii* y prematuréz en el recién nacido

IgG Materna para <i>T. gondii</i>	Niños prematuros < a 37 semanas		Niños a término ≥ a 37 semanas	R.P.
	n°	%	n°	
Seropositivas	13	4,8%	257	0,41
Seronegativas	6	11,5%	46	(0,16-1,05)
TOTAL	19		303	

RP = Razón de Prevalencias
p= 0,06

9.1.6.2.2. Seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii* en la madre y bajo peso del recién nacido

Se consideró como bajo peso al nacer un valor inferior a los 2500 gramos en el recién nacido.

No existe efecto de la seropositividad de la madre para IgG sobre la tasa de bajo peso en el recién nacido, esta asociación no es significativa (p de fisher= 0,10). La razón de prevalencia para este análisis fue de 0,42 (0,15-1,17).

Se aprecia en la tabla 48 que existe una tendencia (no significativa) a una mayor proporción de recién nacidos con bajo peso de madres seronegativas (9,4%) que en los recién nacidos de madres seropositivas (4,0%).

Tabla 48: Efecto de la seropositividad para IgG en la madre sobre el bajo peso del recién nacido

IgG Materna para <i>T. gondii</i>	Niños con bajo peso < a 2 500 g		Niños con peso ≥ a 2 500 g	R.P.
	n°	%	n°	
Seropositivas	11	4,0%	263	0,42
Seronegativas	5	9,4%	48	(0,15-1,17)
TOTAL	16		311	

RP = Razón de Prevalencias
p= 0,10

9.1.7. Seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii* en la madre sobre la vitalidad del recién nacido APGAR al primer y quinto minutos de vida

Fue considerada como rango de normalidad una puntuación APGAR de 7 a 10 y un APGAR bajo una puntuación de 1 a 6.

Se puede observar que no existe efecto de la seropositividad para IgG en la madre sobre la vitalidad del recién nacido (APGAR al primer minuto de vida), esta asociación no es significativa ($p=0,52$; $\text{Chi}^2=0,60$).

La tabla 49 muestra que la proporción de recién nacidos con un APGAR bajo al primer minuto de vida es equivalente en los niños nacidos de madres seropositivas y seronegativas.

Tabla 49: Presencia de IgG materna y vitalidad del recién nacido APGAR al primer minuto de vida

IgG Materna para <i>T. gondii</i>	Puntaje APGAR < a 7		Puntaje APGAR \geq a 7	R.P.
	n°	%	n°	
Seropositivas	58	21,8%	208	0,97
Seronegativas	11	22,4%	38	(0,55-1,71)
TOTAL	69		246	

RP = Razón de Prevalencias
 $p=0,52$

No existe efecto de la seropositividad para IgG de la madre sobre la vitalidad del recién nacido medida al quinto minuto de vida (p de fisher = 0,5). La razón de prevalencias para este análisis fue de 0,73 (0,16-3,37).

En la tabla 50 se observa que la proporción de recién nacidos con un APGAR bajo nacidos de madres seropositivas es de 3,0% en relación a un 4,1 % de recién nacidos de madres seronegativas.

Tabla 50: Seropositividad materna para IgG y vitalidad del recién nacido APGAR al quinto minuto de vida

IgG Materna para <i>T. gondii</i>	Puntaje APGAR < a 7		Puntaje APGAR ≥ a 7	R.P.
	n°	%	n°	
Seropositivas	8	3,0%	257	0,73
Seronegativas	2	4,1%	47	(0,16-3,37)
TOTAL	10		304	

RP = Razón de Prevalencias
p= 0,50

9.1.8. Seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii* en la madre y tasa de anemia en el recién nacido

Fueron considerados con anemia a todos los recién nacidos que presentaron una tasa de hemoglobina inferior a 13,5 g/dL.

En las condiciones del estudio no se ha podido demostrar un efecto de la seropositividad de IgG de la madre sobre la tasa de anemia en el recién nacido, esta asociación se encuentra al límite de la significatividad (p=0,058: $\chi^2 = 3,59$).

En la tabla 51 se observa que existe una tendencia a una mayor tasa de anemia en los recién nacidos de madres seropositivas (13,0%) que en niños nacidos de madres seronegativas (3,8%).

Tabla 51: seropositividad de IgG en la madre para *Toxoplasma gondii* y presencia de anemia en el recién nacido

IgG Materna para <i>T. gondii</i>	Niños con Anemia Hb < a 13.5 g/dL		Niños normales Hb ≥ a 13.5 g/dL	R.P.
	n°	%	n°	
Seropositivas	35	13,0%	234	3,38
Seronegativas	2	3,8%	50	(0,83-13,6)
TOTAL	37		284	

RP = Razón de Prevalencias
p= 0,058

9.2. POBLACION LA PAZ

9.2.1. Descripción de la población

Se realizó la descripción de la población de las mujeres que dieron a luz y de sus recién nacidos en los hospitales de estudio.

9.2.1.1. Características de las madres

En el presente estudio se incluyeron un total de 845 madres, que dieron a luz en los hospitales de La Paz distrito N° 1 (Ciudad de La Paz), Municipal Modelo Corea (Ciudad de El Alto) durante los meses de Noviembre del 2006 a Febrero del 2007.

9.2.1.1.1. Datos de la madre

Se tomaron en cuenta, los datos de la madre registrados en la ficha como: la edad y los antecedentes gineco-obstetricos.

9.2.1.1.1.1. Edad de las madres

Se registró esta variable en 845 madres donde el promedio fue de 26 años con una desviación estándar=6,4 comprendiendo como valor mínimo 13 años y como valor máximo a 46 años (tabla 52).

Se realizó el análisis de los promedios de las edades por cada hospital mediante una prueba no paramétrica (Mann-Withney), donde se observó que no existe diferencia entre los promedios de edad entre el hospital La Paz y el hospital Corea (p=0,48).

Tabla 52: Promedio de la edad de las madres según los hospitales

Hospital	Media	Desviación estándar	Rango	Población
Ambos	26,0*	6,4	13-46*	845
La Paz	25,9*	6,3	14-44*	439
Corea	26,1*	6,6	13-46*	406

* años
p= 0,48

La variable edad fue clasificada en intervalos, se realizó la descripción globalmente como para cada uno de los hospitales de estudio.

En la tabla 53 se observa que 22,4% de las madres es menor a los 21 años de edad, y el 2,2% se encuentra entre los 41 y los 50 años de edad, no existe diferencia estadísticamente significativa entre las proporciones de la edad en las madres de ambos hospitales ($p=0,48$: $\chi^2= 2,45$).

Tabla 53: Distribución de edad de las madres en intervalos de clase de 10 años según los hospitales

Edad	HOSPITAL					
	La Paz		Corea		Ambos	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
< 21 años	103	23,5%	86	21,2%	189	22,3%
21 a 30 años	241	54,9%	215	53,0%	456	54,0%
31 a 51 años	95	21,3%	105	25,8%	200	23,7%
TOTAL	439	100%	406	100%	845	100%

P= 0,48

9.2.1.2. Antecedentes gineco-obstétricos de las madres

Las variables consideradas para este estudio fueron: el número de gestaciones, número de partos, tipo de parto, número de abortos, hijos nacidos vivos y nacidos muertos.

La descripción de estas características se las realizó tanto global como por hospitales.

9.2.1.2.1. Antecedentes de gestaciones previas

Se registró esta variable en el total de la población de madres que presentaron su parto en los hospitales en estudio.

Antes de realizar la descripción de esta variable se la clasificó en dos grupos: el primero conformado por primigestas y el segundo por multigestas.

En la tabla 54 se observa las proporciones de madres primigestas y multigestas según los hospitales de estudio. No existe diferencia entre los dos hospitales de estudio con relación a la proporción de primigestas ($p=0,30$: $\chi^2=1,08$).

El porcentaje de madres primigestantes es de 32,8% en ambos hospitales (tabla 54).

Tabla 54: Madres multigestas y primigestas según los hospitales

Gestaciones	HOSPITAL					
	La Paz		Corea		Ambos	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Primigestas	151	34,4%	126	31,0%	277	32,8%
Multigestas	288	65,6%	280	69,0%	568	67,2%
TOTAL	439	100%	406	100%	845	100%

p= 0,30

Se consideró realizar la comparación de promedios de las gestaciones previas en las madres multigestantes para ambos hospitales de estudio.

Se observa que el promedio de las gestaciones en el hospital La Paz es de 2,3 y del hospital Corea es de 2,7 (tabla 55).

En vista de que número de gestaciones es una variable discreta, se utilizó a una prueba no paramétrica (Mann-Whitney), en el cual se evidenció que existe una diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de gestaciones previas (p=0,04).

Tabla 55: Promedio de gestaciones previas (multigestas) según los hospitales de estudio

Hospital	Media	Desviación estándar	Rango	Población
Ambos	2,5	1,8	1-11	568
La Paz	2,3	1,6	1-11	288
Corea	2,7	1,9	1-11	280

p= 0,04

9.2.1.2.1.1. Antecedentes de partos previos en madres multigestantes

De un total de 568 de madres multigestantes, solo 514 madres refirieron haber tenido al menos un parto previo.

Como se muestra en la tabla 56 la media de partos en el hospital La Paz es 2,0 con una desviación estándar de 1,35 y la media de partos en el hospital Corea es de 2,4 con una desviación estándar de 1,7 El valor mínimo fue de 1 parto y el valor máximo de 9 partos.

Se realizó el análisis de los promedios de partos por cada hospital mediante una prueba no paramétrica (Mann-Withney), donde se observó que existe una diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de partos previos en las madres de los hospitales La Paz y Corea (p=0,01).

Tabla 56: Antecedentes de partos previos en madres con al menos una gestación previa según los hospitales

Hospital	Media	Desviación estándar	Rango	Población
Ambos	2,2	1,6	1-9	514
La Paz	2,0	1,35	1-8	256
Corea	2,4	1,7	1-9	258

p= 0,01

9.2.1.2.1.2. Paridad en madres con al menos una gestación previa según los hospitales

Con la variable partos previos se conformaron 2 grupos, de acuerdo al número de partos previos: el primero por primíparas el segundo por multíparas.

Se aprecia que existe un 9,5% de madres primíparas en ambos hospitales (tabla 57).

La distribución de madres primíparas y multíparas en ambos hospitales se muestran en la tabla 57, se observa que no existe diferencia entre las tasas de madres primíparas y multíparas en ambos hospitales (p=0,19: $\chi^2=1,75$).

Tabla 57: Madres primíparas y multíparas según los hospitales

Paridad	HOSPITAL					
	La Paz		Corea		Ambos	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Primíparas	32	11,1%	22	7,9%	54	9,5%
Multíparas	256	88,9%	258	92,1%	514	90,5%
TOTAL	288	100%	280	100%	568	100%

p= 0,19

9.2.1.2.1.3 Tipo de parto en madres con antecedentes de partos previos

Se consideró el tipo de parto: vaginal (al parto normal) y cesárea. Se obtuvo información acerca de esta variable en 554 madres con antecedentes de uno o más partos previos.

9.2.1.2.1.3.1 Tipo de parto en madres con antecedentes de partos previos en ambos hospitales

En la tabla 58 se muestran los antecedentes del tipo de parto en ambos hospitales donde un 14,6% del total de las madres refirieron haber culminado sus partos por cesárea.

Mediante la prueba del χ^2 se observa que no existe diferencia entre las proporciones de madres con antecedente de partos por cesárea en ambos hospitales ($p=0,46$).

Tabla 58: Tipo de parto en las madres con antecedentes de partos previos según los hospitales

Tipo de parto	HOSPITAL					
	La Paz		Corea		Ambos	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Vaginal	236	84,3%	237	86,5%	473	85,4%
Cesárea	44	15,7%	37	13,5%	81	14,6%
TOTAL	280	100%	274	100%	554	100%

P=0,46

9.2.1.2.1.4 Antecedente de abortos en madres con gestaciones previas

Se registró esta variable en 568 madres con al menos una gestación, donde la media fue de 1,3 y una desviación estándar de 0,6 (ambos hospitales). El valor máximo fue de 4 abortos y el valor mínimo de 1 aborto registrado (tabla 59).

La comparación de promedios de los abortos en cada hospital se realizó mediante una prueba no paramétrica (Mann-Whitney), evidenciándose que no existe diferencia entre las proporciones de madres que refirieron haber presentado abortos en ambos hospitales ($p=0,6$).

Tabla 59: Antecedente de abortos en las madres multigestantes según los hospitales de estudio

Hospital	Media	Desviación estándar	Rango	Población
Ambos	1,3	0,6	1-4	118
La Paz	1,2	0,6	1-4	65
Corea	1,3	0,5	1-3	53

p= 0,6

9.2.1.2.1.4.1 Antecedente de abortos en madres con al menos una gestación previa según los hospitales

Se puede apreciar en la tabla 60 que un 20,8 % (118/568) de las madres en ambos hospitales, presentó al menos un aborto.

No existe diferencia entre la proporción de madres que presentó al menos un aborto en los dos hospitales de estudio (p= 0,28; $\text{Chi}^2=1,14$).

Tabla 60: Antecedente de abortos en madres con gestaciones previas según los hospitales

Abortos	HOSPITAL					
	La Paz		Corea		Ambos	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
0	223	77,4%	227	81,1%	450	79,2%
≥ a 1	65	22,6%	53	18,9%	118	20,8%
TOTAL	288	100%	280	100%	568	100%

p= 0,28

9.2.1.2.1.5. Madres con antecedente de hijos nacidos vivos y nacidos muertos en ambos hospitales

El antecedente de hijos nacidos vivos y muertos fue registrado en 514 madres con al menos un parto previo.

Se observa que existe un 2,7% de madres con antecedentes de hijos nacidos muertos en los dos hospitales de estudio (tabla 61).

Mediante la prueba del Chi², se observa que no existe diferencia entre las proporciones de madres que refirieron haber presentado al menos un hijo nacido muerto en ambos hospitales (p=0,58).

Tabla 61: Madres con antecedentes de hijos nacidos vivos y nacidos muertos según los hospitales de estudio

Hijos	HOSPITAL					
	La Paz		Corea		Ambos	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Nacidos vivos	248	96,8%	252	97,7%	500	97,3%
Nacidos muertos	8	3,1%	6	2,3%	14	2,7%
TOTAL	256	100%	258	100%	514	100%

P= 0,58

9.2.1.3. Embarazo Actual

Se consideró para este estudio el tipo de parto de la gestación actual.

9.2.1.3.1. Tipo de parto en la gestación actual según los hospitales

El embarazo actual concluyó por vía vaginal ó cesárea.

Se observa en la tabla 62 que existe mayor proporción de madres (18,2%) en el hospital La Paz con relación al hospital Corea (11,8%), que concluyeron su embarazo por cesárea, con una diferencia significativa (p=0,01; Chi²= 6,72).

Tabla 62: Tipo de parto de la gestación actual según los hospitales de estudio

Terminación	HOSPITAL					
	La Paz		Corea		Ambos	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Vaginal	359	81,8%	358	88,2%	717	84,8%
Cesárea	80	18,2%	48	11,8%	128	15,2%
TOTAL	439	100%	406	100%	845	100%

p= 0,01

9.2.1.4. Características del recién nacido

Se registró: el sexo, la edad gestacional y el peso al momento del nacimiento.

9.2.1.4.1. Distribución de recién nacidos por hospital

La población de recién nacidos fue de 845 de los cuales 439 corresponden al hospital de La Paz y 406 recién nacidos al hospital Municipal Modelo Corea.

La distribución de recién nacidos según hospitales de estudio se muestra en la tabla 63.

Tabla 63: Nacimientos ocurridos según los hospitales de estudio

Hospital	Frecuencia	Porcentaje
La Paz	439	51,9%
Municipal Corea	406	48,1%
TOTAL	845	100%

9.2.1.4.2. Sexo del recién nacido

La variable sexo en el recién nacido fue recolectado en el total de la población de neonatos, el análisis se realizó tanto global como por hospital.

9.2.1.4.2.1 Sexo del recién nacido en los hospitales de estudio

Como se puede observar en la tabla 64 que un 48,9% de los niños nacidos en el hospital La Paz pertenecen al sexo femenino, donde en el hospital Corea la mayor proporción de los recién nacidos (53,5%) son del sexo femenino.

Tabla 64: Sexo del recién nacido según los hospitales

Recién nacidos	HOSPITAL					
	La Paz		Corea		Ambos	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Masculino	224	51,0%	189	46,5%	413	48,9%
Femenino	215	48,9%	217	53,5%	432	51,1%
TOTAL	439	100%	406	100%	845	100%

9.2.1.4.3 Edad gestacional del recién nacido

Esta variable fue determinada mediante el método de Capurro.

Se registró esta variable en 845 recién nacidos, donde la media de la edad gestacional en ambos hospitales fue de 39,0 semanas, con una desviación estándar de 1,4 como se puede observar en la tabla 65.

La comparación de promedios de la edad gestacional en cada hospital se realizó mediante una prueba no paramétrica (Mann-Whitney), donde se observó que no existe diferencia entre los promedios de la edad gestacional del recién nacido en ambos hospitales ($p=0,12$).

Tabla 65: Promedio de la edad gestacional en recién nacidos según los hospitales

Hospital	Media	Desviación estándar	Rango	Población
Ambos	39,0*	1,4	34 - 44*	845
La Paz	39,0*	1,4	34 - 44*	439
Corea	38,9*	1,3	34-42*	406

* = semanas
P= 0,12

9.2.1.4.3.1. Edad gestacional del recién nacido según los hospitales de estudio

Fueron considerados como recién nacidos prematuros a todos los niños con una edad gestacional inferior a 37 semanas y a los recién nacidos a término con una edad gestacional superior o igual a 37 semanas.

En la tabla 66 se puede observar que no existe diferencia entre las proporciones de recién nacidos prematuros en los hospitales de estudio ($p=0,47$; $\text{Chi}^2=0,51$).

Se aprecia que existe un 4,7% de recién nacidos prematuros en ambos hospitales (tabla 66).

Tabla 66: Tasa de prematuréz en los recién nacidos según los hospitales de estudio

Prematuridad (semanas)	HOSPITAL					
	La Paz		Corea		Ambos	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
< 37	23	5,2%	17	4,2%	40	4,7%
≥ a 37	416	94,8%	389	95,8%	805	95,3%
TOTAL	439	100%	406	100%	845	100%

p= 0,47

9.2.1.4.4. Peso del recién nacido

Se consideró como bajo peso al nacer un valor inferior a los 2500 gramos en el recién nacido.

Esta variable fue determinada en 845 recién nacidos, donde la media del peso en ambos hospitales fue de 3188,0 gramos con una desviación estándar de 432,2gramos. El valor máximo fue de 5250 gramos y el valor mínimo de 1800 gramos (tabla 67).

La comparación de promedios del peso del recién nacido en cada hospital se realizó mediante una prueba no paramétrica (Mann-Whitney), donde se observó que no existe diferencia entre los promedios del peso del recién nacido en ambos hospitales (p= 0,49).

Tabla 67: promedio del peso al nacimiento en ambos hospitales

Hospital	Media	Desviación estándar	Rango	Población
Ambos	3188,0*	432,2	1800-5250*	845
La Paz	3195,7*	436,3	1880-5250*	439
Corea	3179,7*	428,2	1800-4470*	406

* gramos

p= 0,49

9.2.1.4.4.1. Bajo peso en el recién nacido

Se puede observar que un 4,7% de los recién nacidos en ambos hospitales presentó bajo peso en el nacimiento (tabla 68).

Mediante la prueba del Chi² se pudo observar que no existe diferencia entre las proporciones de recién nacidos con bajo peso en ambos hospitales ($p=0,80$; $\text{Chi}^2=0,06$).

Tabla 68. Tasa del bajo peso del recién nacido en los hospitales de estudio

Recién nacidos	HOSPITAL					
	La Paz		Corea		Ambos	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
< 2500 g	20	4,6%	20	4,9%	40	4,7%
≥ 2500 g	419	95,4%	386	95,1%	805	95,3%
TOTAL	439	100%	406	100%	845	100%

g= gramos
p= 0,80

9.2.2. Prevalencia de la toxoplasmosis

La prevalencia de la toxoplasmosis fue determinada mediante la búsqueda de anticuerpos IgM e IgG anti-*Toxoplasma gondii* en los recién nacidos, mediante la técnica FEIA para IgM y la técnica de ELISA DSL para IgG.

En esta población los anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* encontrados en las muestras de los recién nacidos fueron consideradas como las IgG provenientes de la madre. Como se puede observar en los resultados obtenidos del estudio de Yacuiba.

9.2.2.1 Determinación de IgM

9.2.2.1.1 Primer tamizaje

Se observa que en el primer tamizaje mediante la técnica de FEIA para la determinación de IgM en el recién nacido, se encontraron 5 casos positivos; 3 en el hospital La Paz y 2 en el hospital Corea (tabla 69).

Tabla 69: Presencia de anticuerpos IgM anti-*Toxoplasma gondii* en el recién nacido durante el primer tamizaje

Recién nacidos (IgM)	HOSPITAL			
	La Paz		Corea	
	n	(%)	n	(%)
Seropositivos	3	0,7%	2	0,5%
Seronegativos	436	99,3%	404	99,5%
TOTAL	439	100%	406	100%

9.2.2.1.2 Segundo Tamizaje

Se repitieron por el método de FEIA las 5 muestras positivas del primer tamizaje, en el segundo tamizaje solo 2 muestras dieron nuevamente positivos, uno en cada hospital de estudio.

2.2.1.3. Confirmación

Para la confirmación de toxoplasmosis congénita se realizó las técnicas: ISAGA en el recién nacido, Western blot y la técnica de Avidéz IgG a la madre y el recién nacido.

Como se puede apreciar en la tabla 70 se presentó 1 solo caso confirmado de toxoplasmosis congénita en el hospital Corea, mediante la técnica de Western blot (ver Anexo 5).

Tabla 70: Prevalencia de anticuerpos IgM anti -*Toxoplasma gondii* en los recién nacidos según los hospitales

Recién nacidos (IgM)	HOSPITAL					
	La Paz		Corea		Ambos	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Seropositivos	0	0,0%	1	0,2%	1	0,1%
Seronegativos	439	100%	405	99,8%	844	99,9%
TOTAL	439	100%	406	100%	845	100%

9.2.2.2 Determinación de IgG

Se puede observar que existe un 23,3% (197/845) de recién nacidos con anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* en ambos hospitales (tabla 71).

No existe diferencia entre las tasas de seropositivos para IgG anti-*Toxoplasma gondii* en cada hospital ($p=0,55$; $\text{Chi}^2=0,35$).

Tabla 71: Prevalencia de anticuerpos IgG anti -*Toxoplasma gondii* según Hospital

Anticuerpo (IgG)	HOSPITAL					
	La Paz		Corea		Ambos	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Seropositivos	106	24,2%	91	22,4%	197	23,3%
Seronegativos	333	75,8%	315	77,6%	648	76,7%
TOTAL	439	100%	406	100%	845	100%

P= 0,55

9.2.3. Resumen de las características de la población en estudio

En la tabla 72 se presenta un resumen de las características de las mujeres embarazadas incluidas en el estudio de los hospitales La Paz y Municipal Corea.

Todos los datos registrados en las madres del estudio excepto el promedio de partos previos, promedio de gestaciones previas y porcentaje de la terminación del parto actual por cesárea, son comparables en los dos hospitales; por esta razón se agruparon los datos de los dos hospitales para el análisis del efecto de estas características sobre la tasa de seroprevalencia para IgG anti-*Toxoplasma gondii*.

**Tabla 72: Características de mujeres embarazadas en los hospitales
La Paz y Municipal Corea**

Características		Media o porcentaje	Desviación estándar	Población
Promedio de Edad	(años)	26,0	6,4	845
Primigestantes	(0)	32,8%	-	845
Multigestantes	(≥ 1)	67,2%	-	845
Primíparas	(1)	9,5%	-	568
Multíparas	(≥ 2)	90,5%	-	568
Tasa de abortos previos	(≥ 1)	20,8%	-	568
Cesáreas previas	Si	14,6%	-	554
Antecedentes de hijos nacidos	Vivos	97,3%	-	514
	Muertos	2,7%	-	514
Tasa de IgG anti- <i>T. gondii</i>	positivos	23,3%	-	845

En la tabla 73 se presenta un resumen de las características de los recién nacidos de los dos hospitales de estudio.

En los datos de los recién nacidos todos son comparables, menos el dato de sexo del recién nacido en ambos hospitales. Se consideró agrupar los datos de ambos hospitales para el respectivo análisis del efecto de la seropositividad de IgG sobre las características del recién nacido.

Tabla 73: Características de los recién nacidos

Características		Media o porcentaje	Desviación estándar	Población
Sexo	Masculino	48,9%	-	845
	Femenino	51,1%	-	845
Edad gestacional	(semanas)	39,0	1,35	845
Prematuréz	(< a 37 semanas)	4,7%	-	845
Promedio del peso al nacer	(gramos)	3188,0	432,2	845
Tasa de bajo peso al nacer	(< a 2500 gramos)	4,7%	-	845
Tasa de IgM anti- <i>T. gondii</i>	positivos	0,1%	-	845

9.2.4. Efecto de las características de las madres en estudio sobre la presencia de anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii*

Para el análisis del efecto de las características de las madres sobre la tasa de seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii*, se agruparon los datos comparables entre los 2 hospitales de estudio.

Se estudio el efecto de: la edad, número de gestaciones previas, número de partos, número de abortos, hijos nacidos vivos y nacidos muertos sobre la tasa de prevalencia de los anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* en las madres incluidas en este estudio.

9.2.4.1. Edad de la madre y seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii*

En base a la edad promedio se conformaron dos grupos de edad: el primero conformado por las madres menores a 26 años y el segundo por madres mayores o iguales a 26 años. Para evaluar el efecto de la edad materna sobre la seropositividad para la toxoplasmosis, se utilizó la prueba de Chi², donde se observó que no existe efecto de la edad de las madres sobre la seropositividad para IgG ($p=0,71$; $\text{Chi}^2=0,13$).

En la tabla 74 se aprecia que la proporción de madres seropositivas es equivalente en el grupo de madres menores a los 26 años y el grupo de las madres mayores a los 26 años de edad.

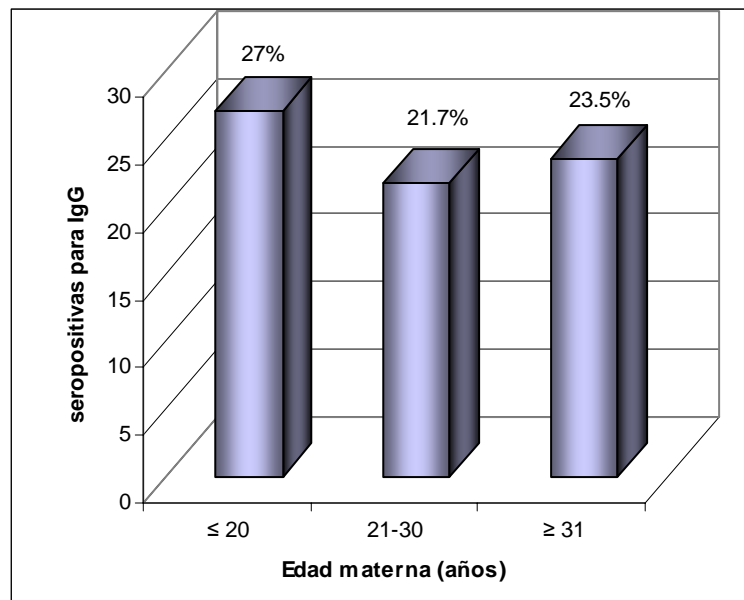
En la figura 11 se observa que no existe mayor seropositividad al avanzar la edad.

Tabla 74: Efecto de la edad de las madres sobre la presencia de anticuerpos IgG anti- *Toxoplasma gondii*

Madres	IgG (+)		IgG (-)	R.P.
	n°	%	n°	
≥ a 26 años	91	22,7%	309	0,71
< a 26 años	106	23,8%	339	(0,74-1,22)
TOTAL	197		648	

RP = Razón de Prevalencias
 $p= 0,71$

Figura 11: Efecto de la edad materna sobre la presencia de anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii*



9.2.4.2. Número de gestaciones y seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii*

Se clasificó a esta variable en dos grupos: el primero conformado por madres primigestantes y el segundo conformado por madres multigestantes.

No existe efecto del número de gestaciones sobre la seropositividad de IgG anti-*Toxoplasma gondii* ($p=0,53$; $\text{Chi}^2 = 0,38$).

En la tabla 75 se observa que la proporción de madres seropositivas es comparable en ambos grupos.

Tabla 75: Efecto del número de gestaciones sobre la seropositividad de IgG anti-*Toxoplasma gondii*

Madres	IgG (+)		IgG (-)	R.P.
	n°	%	n°	
Primigestantes	61	22,0%	216	0,91
Multigestantes	136	23,9%	432	(0,70-1,19)
TOTAL	197		648	

RP = Razón de Prevalencias
 $p= 0,53$

9.2.4.3. Antecedentes de partos previos y seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii*

Para el análisis del efecto del antecedente de partos sobre la seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii*, se clasificó a esta variable en dos grupos: el primero conformado por madres que refirieron no haber tenido partos previos y el segundo por madres que refirieron haber tenido al menos un parto previo.

Mediante la prueba del χ^2 se observó que no existe efecto del número de partos sobre la seropositividad para IgG en la madre, esta asociación no es significativa ($p=0,20$; $\chi^2=1,73$). La razón de prevalencias para este análisis fue de 0,67 (0,37-1,25).

Dentro de la población de madres que refirió no haber presentado partos se observa un 16,7% de seropositivas para IgG y dentro la población de madres que refirió haber presentado al menos un parto previo tabla se observó un 24,7% de seropositivas tabla 76.

Tabla 76: Efecto de los antecedentes de partos previos sobre la presencia de anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii*

Partos	IgG (+)		IgG (-)	R.P.
	Nº	%	nº	
0 partos	9	16,7%	45	0,67
≥ a 1 parto	127	24,7%	389	(0,37-1,25)
TOTAL	136		432	

RP = Razón de Prevalencias
P= 0,20

9.2.4.4. Seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii* y antecedentes de abortos

Se observa que no existe efecto de la seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii* sobre la tasa de abortos referidos por las madres, esta asociación no es estadísticamente significativa ($p=0,70$; $\chi^2=0,18$).

En la tabla 77 se aprecia que la proporción de madres que refirieron haber presentado al menos un aborto es comparable en el grupo de madres seropositivas y seronegativas para IgG anti-*Toxoplasma gondii*.

Tabla 77: Efecto de la seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii* sobre los antecedentes de abortos en madres con gestaciones previas

IgG para <i>T. gondii</i>	Madres con 1 o más abortos		Madres sin abortos	R.P.
	nº	%	nº	
Seropositivas	30	22,1%	106	1,08
Seronegativas	88	20,4%	344	(0,75-1,56)
TOTAL	118		450	

RP = Razón de Prevalencias
P= 0,70

9.2.4.5. Seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii* y antecedentes de hijos nacidos vivos y muertos

No existe efecto de la seropositividad de IgG anti-*Toxoplasma gondii* en las madres sobre los antecedentes de hijos nacidos muertos de madres con partos previos, esta asociación no es estadísticamente significativa ($p=0,69$; $\chi^2=0,16$).

En la tabla 78 se observa que la proporción de madres con antecedentes de hijos nacidos muertos es comparable en el grupo de madres seropositivas y seronegativas para IgG anti-*Toxoplasma gondii*.

Tabla 78: Efecto de la presencia de IgG anti- *Toxoplasma gondii* con antecedentes de hijos nacidos vivos y muertos en las madres con gestaciones previas

IgG para <i>T. gondii</i>	Hijos nacidos muertos		Hijos nacidos vivos	R.P.
	nº	%	nº	
Seropositivas	3	2,2%	132	0,77
Seronegativas	12	2,9%	407	(0,22-2,70)
TOTAL	15		539	

RP = Razón de Prevalencias
p= 0,69

9.2.4.6. Efecto de la seropositividad de IgG para *Toxoplasma gondii* sobre las características del recién nacido

Se analizó el efecto de la presencia de anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* sobre: edad gestacional y el peso del recién nacido.

9.2.4.6.1. Seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii* y edad gestacional en el recién nacido

Fueron considerados como recién nacidos prematuros a todos los niños con una edad gestacional inferior a 37 semanas y a los recién nacidos a término con una edad gestacional superior o igual a 37 semanas.

No existe efecto de la seropositividad de anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* de la madre sobre la tasa de prematuréz en el recién, esta asociación no es estadísticamente significativa ($p=0,61$; $\chi^2=0,26$).

Se observa en la tabla 79 que la proporción de recién nacidos prematuros es equivalente en el grupo de las madres seronegativas y seropositivas para IgG anti-*Toxoplasma gondii*.

Tabla 79: Efecto de la seropositividad para IgG sobre la tasa de prematuréz en el Recién nacido

IgG para <i>T. gondii</i>	Niños prematuros < a 37 semanas		Niños a término \geq a 37 semanas	R.P.
	n°	%	n°	
Seropositivas	8	4,1%	189	0,82
Seronegativas	32	4,9%	616	(0,38-1,75)
TOTAL	40		805	

P=0,61

9.2.4.6.2. Seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii* y bajo peso en el recién nacido

Se consideró como bajo peso al nacer un valor inferior a los 2500 gramos en el recién nacido.

Se observa que no existe efecto de la seropositividad para IgG anti-*toxoplasma gondii* en la madre sobre la tasa de bajo peso del recién nacido ($p= 0,52$; $\text{Chi}^2=0,41$).

En la tabla 80 se observa que la proporción de recién nacidos con bajo peso nacidos de madres seropositivas es de 5,6% y la proporción de recién nacidos de madres seronegativas es de 4,5%.

Tabla 80: Efecto de la seropositividad para IgG sobre el bajo peso del Recién nacido

IgG para <i>T. gondii</i>	Niños con bajo peso < a 2 500 g		Niños con peso \geq a 2 500 g	R.P.
	n°	%	n°	
Seropositivas	11	5,6%	186	1,24
Seronegativas	29	4,5%	619	(0,63-2,45)
TOTAL	40		805	

RP = Razón de Prevalencias
P= 0,52

9.3. Características de los casos congénitos de Toxoplasmosis

9.3.1. Población Yacuiba

En los dos casos confirmados se pudo observar:

- El primer recién nacido presentó: peso de 3 700 gramos, talla de 53 cm, perímetro cefálico de 34 cm, edad gestacional de 39 semanas y concentración de hemoglobina en cordón =12,9g/dL. Cabe mencionar que no presentó en el examen físico signos de enfermedad.
- El segundo recién nacido presentó: peso de 3 460gramos, talla de 52 cm, perímetro cefálico de 36 cm, edad gestacional de 40 semanas y hemoglobina de cordón =16,9g/dL. En el examen físico realizado se determinó hepatomegalia.

9.3.2. Población La Paz

En el recién nacido confirmado se observó:

Peso de 2 500 gramos, edad gestacional de 36 semanas, en el examen físico presentó ictericia neonatal.

Cabe destacar que el resultado fue negativo en la determinación de IgG maternas anti-*Toxoplasma gondii*.



10. DISCUSIÓN

10.1. Descripción de la Población:

En el presente estudio se comparó la prevalencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* IgG en las madres e IgM en los recién nacidos de 2 poblaciones de regiones geográficamente distintas Yacuiba (Chaco), La Paz y El Alto (Altiplano).

Se incluyeron en el estudio a:

- 328 muestras de madres que dieron a luz en el hospital Odón Ortega de la ciudad de Yacuiba durante el periodo que se extiende de Noviembre 2004 a Octubre 2005.
- 845 muestras de los recién nacidos en los hospitales La Paz y Corea de Noviembre 2006 a Febrero 2007.

Se analizó el efecto de las características maternas (edad, datos demográficos y antecedentes gineco-obstétricos) sobre la tasa de seropositividad para IgG anti-*Toxoplasma gondii* en ambas poblaciones, también se analizó el efecto de la presencia de IgG en la madre sobre las características de los recién nacidos (edad gestacional, peso).

La media de la edad materna fue de 24 años en la población de Yacuiba, en la población de La Paz se registró una media de 26 años. Según la información de la ENDSA 2003 ⁶¹ confirma que en el país la edad media al nacimiento del primer hijo se mantiene al rededor de los 21 años.

Se observa que la proporción de madres primigestas en ambas poblaciones es comparable en Yacuiba (33,8%) y en La Paz (32,8%).

En los antecedentes de abortos, se evidenció una mayor proporción de madres de la población de Yacuiba que refirieron haber sufrido abortos (29,5%) que en la población de madres del departamento de La Paz (20,8%). Según los datos demográficos del

ENDSA 2003 ⁶¹ la tasa de abortos fue menor en Tarija que en La Paz, esto se debe a que la población de madres en edad fértil es menor en Tarija que en La Paz.

El hecho de que en este estudio se ha reportado mayor porcentaje (29,5%) de madres con antecedente de aborto en Yacuiba que en La Paz (20,8%) podría deberse a que en vista de que es una zona endémica para Toxoplasmosis y Chagas, la infección materna en los primeros meses del embarazo termine en aborto.

La proporción de madres con antecedentes de cesáreas es comparable en ambas poblaciones. En cuanto al tipo de parto de la gestación actual, se pudo observar una mayor proporción de madres en la población de La Paz (15,2%) que concluyeron su gestación por cesárea que en la población de madres de Yacuiba (10%). Probablemente esto se deba a que los partos de la ciudad de La Paz son más complicados que los de Yacuiba. En comparación con los datos del ENDSA 2003 se observó que en Tarija existió más cesáreas que en La Paz. ⁶¹

En las características del recién nacido, se observa que en cuanto al sexo, la mayor proporción de recién nacidos en el hospital Odón Ortega es de sexo masculino. En los hospitales de la ciudad de La Paz se observó que existe mayor proporción de recién nacidos del sexo masculino en el hospital La Paz (51,0%) que en el hospital Corea (46,5%).

La proporción de recién nacidos con bajo peso es comparable en las 2 poblaciones de estudio Yacuiba (4,9%) y La Paz (4,7%). Dato que no se evidencia con el estudio de la ENDSA del 2003 ⁶¹ donde se reportó tasa mayor de bajo peso en Tarija (4,4%) que en La Paz (1,8%).

10.2. Prevalencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii*

10.2.1. Población de Yacuiba

En vista que en Bolivia no existen datos que refieran la situación epidemiológica de esta parasitosis se realizó la comparación de prevalencias de los anticuerpos IgM e IgG

encontrados en la población de estudio, con otros estudios realizados en diferentes países.

En la población de recién nacidos de Yacuiba mediante el tamizaje realizado para IgM anti- *Toxoplasma gondii* en muestras de sangre de cordón, 32 neonatos fueron positivos, confirmándose 2 casos con toxoplasmosis congénita (0,6%). Estudios realizados en el Brasil reportan una menor prevalencia de neonatos confirmados. Un estudio prospectivo de 3 años en el Brasil mediante la técnica de FEIA y EIA reportó 47 (0,03%) casos positivos para IgM, refiriéndose a una prevalencia de 0,3/1000 nacidos vivos con toxoplasmosis congénita.⁶ Otro estudio realizado por el mismo equipo reporta mediante las mismas técnicas 195 (0,05%) neonatos positivos con toxoplasmosis congénita.⁵⁰ Carvalheiro y colaboradores el 2005 reportaron 5 (0,03%) recién nacidos con toxoplasmosis congénita confirmada mediante la técnica del FEIA.⁵¹

La seroprevalencia encontrada para IgG anti- *Toxoplasma gondii* en las muestras de las madres gestantes de la población de Yacuiba fue de 83,8%, lo que indica una prevalencia elevada. La tasa encontrada en nuestro estudio es menor a la tasa encontrada en un estudio en el Brasil en la región del Mato- grosso (91,6%), mediante la técnica del ELISA.⁵² En otros países se reportan prevalencias inferiores a la encontrada en Yacuiba, como en: La Habana-Cuba (60,3%) empleando la técnica de ELISA,⁴⁴ otro estudio realizado en la misma ciudad el 2005 se reportó un 44,2%⁶², Bogotá-Colombia (41%), mediante la técnica de inmunoabsorción⁶³, en Perú (54,9%) utilizando la técnica de IFI.⁴⁷

En el estudio realizado en las muestras de los recién nacidos de Yacuiba se observó que la seropositividad para IgG de las muestras obtenidas de sangre de cordón al momento del parto fue de 84,2% y las muestras tomadas al primer y segundo mes de vida fue de 63,4%, lo que refiere que las IgG maternas transferidas pasivamente a través de la placenta descienden por catabolismo hasta negativizarse después de los 6 meses de vida.

Se ha podido demostrar que los niveles de IgG de la madre y del recién nacido en las muestras al momento del parto y las muestras de sangre de cordón son comparables.

Estos resultados coinciden con un estudio realizado en Polonia, donde reporta que las IgG maternas se transfieren al feto y que la seroprevalencia de IgG en los recién nacidos es equivalente a la seroprevalencia de las madres para este tipo de anticuerpo.⁶⁴ En vista a la concordancia de seropositividad para IgG tanto en la madre como en el recién nacido se puede utilizar el dato de las IgG encontradas en los neonatos al nacimiento como reflejo de las IgG maternas.

Se observó una seroconversión elevada del 5,3% (3/56) para IgG anti-*Toxoplasma gondii* en Yacuiba entre las muestras del primer control prenatal y las muestras al momento del parto. El resultado encontrado se puede correlacionar con otros estudios en Colombia que refieren una frecuencia de seroconversión de 2%.⁶⁵ Machado y colaboradores el 2004 reportaron una seroconversión de 2% entre la muestra del primer control prenatal y la muestra del último control prenatal.⁶⁶ Otro estudio en Brasilia refiere una seroconversión anual de 0,64%.⁶⁷

Según lo descrito por Remington J. y colaboradores en 1995⁴⁰, la tasa de transmisión fetal es elevada cuando la seroconversión ocurre en el tercer trimestre de embarazo, por lo cual es de suma importancia el control de los anticuerpos IgM e IgG en las gestantes seronegativas al finalizar el embarazo.

10.2.2. Factores de riesgo y consecuencia

Edad

Se observó en la población de Yacuiba que existe un posible efecto de la edad materna sobre la presencia de IgG observándose mayor seropositividad (88%) en las madres mayores a los 24 años que en menores de 24 años (80,2%) de edad. Remington J. y colaboradores en 1995 mencionan que al aumentar la edad el tiempo probable de exposición también se incrementa.⁴⁰ En un estudio de mujeres seropositivas la presencia de IgG aumentó en proporción directa con la edad en las gestantes, y esta presencia de anticuerpos IgG se convertiría en un factor protector del riesgo de toxoplasmosis congénita.⁶⁸

Área de residencia

En el estudio de la población de Yacuiba se observa que existe un posible efecto del área de residencia sobre la seropositividad para IgG ($p=0,06$) donde en el área rural se observa un 91,8% y en el área urbana un 82,2%. En Polonia se evidenció una diferencia significativa entre el porcentaje de madres seropositivas y el área de residencia rural y urbana, siendo mayor la proporción de madres seropositivas en el área rural.⁶⁴ Esto podría deberse a las condiciones de la vivienda, al trabajo agrario que realizan y a la mayor exposición a la tierra contaminada con ooquistes o a la ingesta de agua no filtrada.

Lugar de nacimiento

En un estudio realizado en el Perú el porcentaje de seropositivas para IgG varió con respecto a la región de nacimiento de las gestantes, pero esta variación no fue estadísticamente significativa.⁴⁷ En este estudio al contrario con lo reportado por Cubillas se evidenció un efecto ($p<0,001$) del lugar de nacimiento sobre la seropositividad para anticuerpos IgG en la madre, observándose un 91,6% de madres seropositivas que nacieron en Tarija con relación a un 75,8% de madres seropositivas que nacieron en otro departamento. Cabe señalar que las madres emigrantes son originarias principalmente de departamentos del Altiplano, donde la toxoplasmosis es menos endémica por su clima frío.

Abortos

En el estudio no se ha evidenciado el efecto de la seropositividad para IgG maternas sobre los antecedentes de abortos, lo que concuerda con otros estudios realizados, donde aseguran que la infección crónica (presencia de IgG) no es causa de abortos⁴⁷, a pesar que otros estudios evidencian lo contrario encontrando asociación significativa.⁶⁹

Tasa de prematuréz y bajo peso en el recién nacido

Se ha observado en este estudio que existe una tendencia a mayor prematuréz (Fisher, $p=0,06$) en los hijos de madres seronegativas (11,5%) que en los hijos de madres seropositivas (4,8%), al igual se observa que existe mayor tasa de bajo peso en las

madres seronegativas (9,4%) que en los recién nacidos de madres seropositivas (4,0%) ($p=0,10$). No se refiere en la literatura asociación entre la seropositividad para IgG maternas con la tasa de bajo peso o prematuréz en el recién nacido.

10.3. Población de La Paz

En la población de los hospitales seleccionados de La Paz se observó que solo un recién nacido fue confirmado con toxoplasmosis congénita (0,1%). La prevalencia obtenida en este estudio es comparable a la reportada en Polonia (0,1%) utilizando la técnica de ELISA Platelia TOXO.⁶⁹ En Irlanda se refiere a una prevalencia de 0,03%.⁷⁰

La prevalencia encontrada para IgG anti *-T. gondii* en las muestras de los recién nacidos de La Paz fue de 23,3%. Esta prevalencia es de orden comparable a otros países como Noruega (10,9%) empleando la técnica de ELISA Platelia TOXO⁷¹, Inglaterra (7,7%)⁷², Estocolmo-Suecia (14%)⁷³, en Estados Unidos (15%).²

El hecho de que la prevalencia sea menor en los países del Norte de Europa se debe a las diferentes costumbres higiénico- dietéticas y a las condiciones climáticas como las bajas temperaturas que afectan la esporulación del ooquiste.⁴⁰

10.3.1. Comparación de prevalencias

La variación que existe entre las prevalencias para IgG encontradas en la población de Yacuiba (82,9%) y la población de La Paz (23,3%), se debe a que estas poblaciones se encuentran en diferentes regiones geográficas y climáticas; Chaco (Yacuiba) más caliente y húmedo, Altiplano (La Paz) clima frío y seco. Esto genera una diferencia en la viabilidad del parásito. Se evidencia esta diferencia en varios estudios como el de Julio O. y colaboradores en 1988 quienes reportaron una prevalencia de 63,0% en la Costa Atlántica y de 36 % en la región Andina de Colombia.⁴⁵

10.3.2. Factores de riesgo y consecuencias

Edad

No se evidenció aumento de la seropositividad para IgG con respecto a la edad, no existiendo efecto de la edad sobre la seropositividad para IgG ($p=0,71$). Esto podría

deberse a que la región del Altiplano es menos endémica siendo el riesgo de infección y seroconversión muy bajo, aunque la población susceptible de infectarse sea mayor.

Prematuréz y bajo peso en el recién nacido

No se ha evidenciado efecto de la seropositividad de IgG en la madre de esta población, tanto sobre la tasa de prematuréz como del bajo peso en los neonatos.



11. CONCLUSIONES

Se determinó que la prevalencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* es diferente en las 2 poblaciones de estudio, debido a las condiciones climáticas.

La proporción de madres susceptibles a adquirir la infección por *Toxoplasma gondii* es elevada en la población del Altiplano. En La Paz, existe por lo tanto menor riesgo de realizar seroconversión y de transmisión de la enfermedad al feto por presentar la región una endemia menor (población reducida de madres seropositivas).

Al contrario en el municipio de Yacuiba la población en riesgo es menor (mayor proporción de seropositivas), pero el riesgo de seroconversión durante el embarazo es mayor.

Así mismo se determinó la existencia de una mayor prevalencia de toxoplasmosis congénita en la población de Yacuiba (0,6%) que en la población del Altiplano (0,1%).

El estudio confirmó que se puede utilizar las IgG detectadas en el recién nacido como reflejo de las IgG maternas para *Toxoplasma gondii*.

Los resultados obtenidos en este estudio constituyen una aproximación epidemiológica de la magnitud de este problema en dos regiones del país. Sería recomendable realizar estudios de prevalencia de anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* a nivel nacional con la finalidad de conocer el porcentaje de mujeres susceptibles de contraer esta parasitosis.

Es de suma importancia la implementación de un programa de tamizaje neonatal para la toxoplasmosis congénita, para la detección temprana de la enfermedad con el fin de evitar secuelas en los recién nacidos infectados en la población de La Paz ya que el costo de un tamizaje prenatal en las mujeres embarazadas abarcaría una población susceptible muy importante. Al contrario, en los llanos, la menor población de mujeres embarazadas en riesgo, permitiría un tamizaje serológico en controles prenatales durante el embarazo.

Así mismo en la población de Yacuiba sería recomendable la instauración de un tamizaje prenatal con el fin de determinar la seroconversión de las madres y el costo de tamizaje sería menor en vista de la existencia de una tasa inferior de seronegativas para IgG anti-*Toxoplasma gondii*.



12. BIBLIOGRAFÍA

1. Kasper LH. Toxoplasma infection. In: Harrison's principles of internal medicine. 14 ed. New York: McGraw-Hill Companies Inc; 1998: p1197-1202.
2. Jones JL, Lopez A, Wilson M, Schulkin J, Gibbs R. Congenital toxoplasmosis: a review. *Obstet Gynecol Surv* 2001; **56**: 296-305.
3. Remington JS. *Toxoplasmosis* In: Remington JS, Klein JO eds. Infectious disease of the fetus and new born. 6^{ta} ed. Pensilvania Elsevier & Saunders 2006: 947-1091.
4. Pelloux H, Brenier-Pinchart MP, Fricker-Hidalgo H. Protozoo infections in human: congenital toxoplasmosis. *Europa J protistolog* 2003; **39**: 445-448.
5. Gilbert R, Peckam C. Congenital toxoplasmosis in the United Kingdom: to screen or not to screen? *J Med Screen* 2002; **9**: 135-141.
6. Camargo Neto E, Rubin R. High prevalence of congenital Toxoplasmosis in Brazil estimated in a 3- years prospective neonatal screening study. *Int J Epidemiol* 2000; **29**:941-947.
7. Vela-Amieva M. Congenital screening pilot study of *Toxoplasma gondii* congenital infection in Mexico. *Am J Trop Med Hyg* 2005; **72**: 142-144.
8. Jones JL, Kriszon-Moran D, Wilson M, McQuillon G, Naven T, Mcailey JB. *Toxoplasma gondii* infection in the United States: seroprevalence and risk factors. *Am J Epidemiol* 2001; **154**: 357-65.
9. Nicolle C, Manceaux L. Sur une infection à corps de leishman (ou organismes voisins) du gondii. *Compte reudu hebdomaire des seances de l' Academie des Sciences* 1908; **146**: 207-209.
10. Dubey JP, Miller NL, Frenkel JK. Characterization of the new fecal form of *Toxoplasma gondii* *J. Parasitol* 1970; **56**: 447-456.
11. Manwell RD, Drobeck HP. The behavior of *Toxoplasma* with notes on its taxonomic status. *J. Parasitol* 1953; **33**: 577-584.
12. Morrissette NS, Sibley LD, Cytoskeleton of apicomplexan parasites. *Microbiol Mol Biol Rev* 1998; **66**: 21-38.
13. Coutinho SG, Lobo R, Dutra G. Isolation of *Toxoplasma* from the soil during an outbreak of toxoplasmosis in a rural area in Brazil. *J Parasitol* 1982; **68**: 866-868.
14. Black MW, Boothroyd JC. Lytic cycle of *Toxoplasma gondii*. *Microbiol Mol Biol Rev* 2000; **64**: 607-23.

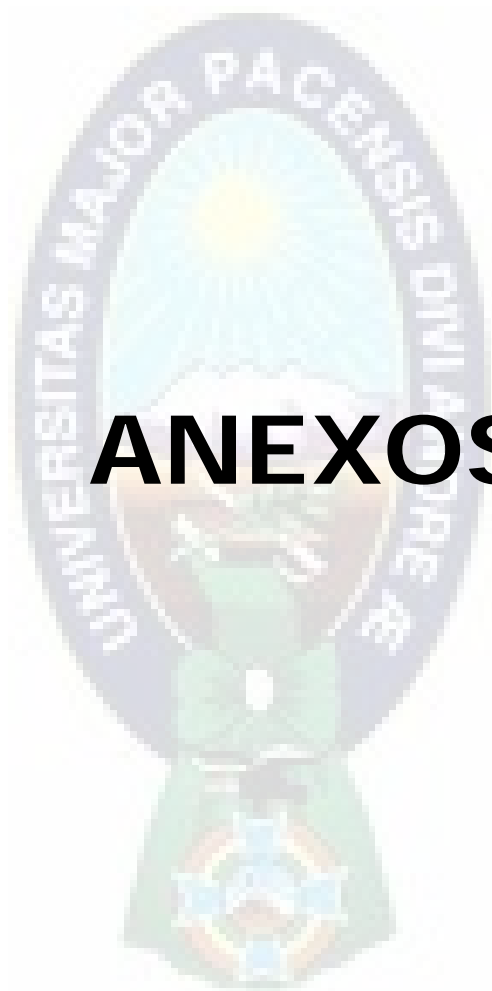
15. Dubey JP, Lindsay DS, Speer CA. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. *Clin Microbiol Rev* 1998; **11**: 267–99.
16. Manger ID, Hehl AB, Boothroyd JC. The surface of *Toxoplasma* tachyzoites is dominated by a family of glycosylphosphatidylinositol anchored antigens related to SAG1. *Infect Immun* 1998; **66**: 2237–44.
17. Denton H, Roberts C, Alexander J, Thong K, Coombs G. Enzymes of energy metabolism in the tachyzoites of *Toxoplasma gondii*. *FEMS Microbiol* 1996; **137**: 1036-108.
18. Dubey JP. Reexamination of resistance of *Toxoplasma gondii* tachyzoites to pepsin digestion. *J Parasitol* 1998; **116**: 43-50.
19. Russell E, Lyons J. *Toxoplasma gondii* tachyzoites and bradyzoites interconversion. *J Parasitology* 2002; **18** (5): 198-201.
20. Rorman E, Stain Zamir C, Rilkis I, Ben -David H. Congenital toxoplasmosis – prenatal aspect in *Toxoplasma gondii*. *Reproductive toxicology* 2005; **21**: 458-472.
21. Barragan A, Sibley LD. Migration of *Toxoplasma gondii* across biological barriers. *Trends Microbiol* 2003; **11**: 426–30.
22. Su C, Howe DK, Dubey JP, Ajioka JW, Sibley LD. Identification of quantitative trait loci controlling acute virulence in *Toxoplasma gondii*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; **99**: 10753–10758.
23. Howe DK, Honore S, Derown I, Sibley LD. Determination of genotypes of the *T. gondii* strain isolates from patients with toxoplasmosis. *J Clin Microbiol* 1997; **35**: 1411-1414.
24. Optiz C, Soldati D. The glideosome: a dynamic complex power in gliding motion and host cell invasion by *Toxoplasma gondii*. *Mol Microbiol* 2002; **45**: 597-604.
25. Dubremontz JF, Schwartzman JD. Subcellular organelles of *Toxoplasma gondii* and host cell invasion. *Res Immunol* 1993; **144**: 31-33.
26. Carruthers V B, Sibley LD. Sequential protein secretion from three distinct organelles to *Toxoplasma gondii* accompanies invasion of human fibroblasts. *Eu J Cell Biol* 1997; **73**: 114-123.
27. Hakansson S, Morisaki H, Heuser JE, Sibley LD. Time lapse video microscopy of gliding motility in *Toxoplasma gondii* reveals a novel, biphasic mechanism of cell locomotion. *Mol Biol Cell* 1999; **10**: 3539–3547.

28. Hoff EF, Carruthers VB. Is *Toxoplasma* egress the first step in invasion? *Trends Parasitol* 2002; **18**: 251–5.
29. Suss-Toby E, Zimmerberg J, Ward GE. *Toxoplasma* invasion: the parasitophorous vacuole is formed from host cell plasma membrane and pinches off via a fusion pore. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; **93**: 8413-8418.
30. Lea RG, Calder A. The immunology of pregnancy. *Curr Opin Infect Dis* 1997; **10**: 171-176.
31. Hegab SM, AI -Mutawa SA. Immunopathogenesis of toxoplasmosis. *Clin Exp Med* 2003; **3**: 84-105.
32. Martín-Hernández I, García S. Toxoplasmosis en el hombre. *Bioquímica* 2003; **28 (3)**: 19-28.
33. Jenum PA, Stray-Pedersen B. Development of specific immunoglobulins G, M and A following primary *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women. *J Clin Microbiol* 1998; **36**: 2907-13.
34. Remington J S, Araujo F, Desmond G. Dencognition of different toxoplasm antigens by IgM and IgG antibodies in mothers and their congenitally infect at newborns. *J Infect Dis* 1985; **152**: 1020-1024.
35. Petersen E, Polak A, Reiter-Owona I. Recent trend in research an congenital toxoplasmosis. *Int J. Parasitol* 2001; **31**: 115-144.
36. Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet* 1999; **353**:1829-1833.
37. Siegel SE, Lunde MN, Gelderman AH, Hallerman R, Brown J, Levine A, Robert G. Transmission of toxoplasmosis by leukocyte transfusion. *Blood* 1971; **37**:388-94.
38. Swisher CN, Boyer K, McLeod R. Congenital toxoplasmosis study group. *Semin Pediatr Neurol* 1994; **1**: 4-25.
39. Montoya JG, Remington JS. Studies on the serodiagnosis of toxoplasmic lymphadenitis. *Clin Infect Dis* 1995; **20**: 781-789.
40. Remington J S, Klein JO. Infectious Disease of the detus and newborn infant, 4th ed. Philadelphia, WS Saunders, 1995.
41. Dumetre A, Darde ML. How to detect *Toxoplasma gondii* oocyst environmental samples? *FEMS Microbiol Rev* 2003; **27**: 651–61.

42. Fernández Martín J, Leport C, Morlat P, Meyojas M, Chauvin J, Vilde J. Pirimetamina claritromicina combination of therapy of acute toxoplasma encephalitis in patients with AIDS. *Antimicrobial agents Chemother* 1991; **35**: 2049-2052.
43. Acosta C, Pérez X, Herrera R, Solís RL, López R, Machín R. Evaluación clínica del UMELISA- Toxoplasma; Congreso "biotecnología Habana1992" Junio 8-12.
44. Acosta-Bas C, Pérez X, García R. Presencia de anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* en embarazadas residentes en Ciudad de la Habana. *Rev Biomed* 2001; **12** ;(4): 250-54.
45. Juliao O, Corredor A, Moreno GS. Estudio nacional de salud: Toxoplasmosis en Colombia, Ministerio de Salud Bogotá 1988.
46. Gómez JE, Castaño JC, Montoya MT. Toxoplasmosis congénita en Colombia: Un problema subestimado de salud pública. *Colombia Médica* 1995; **26**: 66-70.
47. Cubillas R, Magueño C, Saona P, Chinga E, Llanos F. Prevalencia de anticuerpos anti- *Toxoplasma gondii* en gestantes del Hospital Cayetano Heredia Lima. *Boletín de la sociedad Peruana de medicina interna* 2000; **13(3)**: 1-10.
48. Mozzatto L, Soibelman R. Incidence of congenital toxoplasmosis in southern Brazil: a prospective study. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2003; **45**: 147-151.
49. Nóbrega-Toledo O, Goméz de Oliveira M. An estimation of the frequency of gestational toxoplasmosis in a Brazilian Federal distrit. *Revista de la Sociedad Brasileira de Medicina Tropical*. 2005; **38(4)**: 358-360.
50. Camargo Neto E, Rubin R, Schulte J, Giugliani R. Newborn screening for congenital infections diseases. *Emer Infect Dis* 2004; **(10) 6**: 1069-1073.
51. Carvalheiro CG, Mussi-Pinhata M, Yanamoto A, De Sousa C. Incidence of congenital toxoplasmosis estimated by neonatal screening: relevance of diagnostic confirmation in asymptomatic newborn infants. *Epidemiol infect* 2005; **133**: 485-491.
52. Figueiró-Filho A, Antunes Lopes A, de Almeida Senefonte F, Gonçalves de Souza Júnior V, Botelho C A; Figueiredo MS; Duarte G. Study of the frequency, vertical transmission rate and the relationship between maternal-fetal diagnostic tests during pregnancy in a Central-Western state of Brazil. *Rev Bras Ginecol Obstet* Rio de Janeiro 2005; **27 (8)**: 442-449.
53. Derouin F, Mazon M, Garin Y. Comparative study of tissue and m inoculation methods for demostration of *Toxoplasma gondii*. *J Clin Microbiol* 1987; **25**: 1597-1600.

54. Sabin A B, Feldman H A. Dyes as Microchemical Indicators of a New Immunity Phenomenon Affecting a Protozoon Parasite (toxoplasma). *Science* 1948; **108**: 660-664.
55. Eaton R, Petersen E, Seppanen H, Tuminen T. Multicenter evaluation of fluorometric enzyme immunocapture assay to detect toxoplasma- specific immunoglobulin M in dried blood filter paper specimens from newborns. *J Clin Microbiol* 1996; **34 (12)**: 3147-3150.
56. Hedman K, Lappalainen M, Seppala I, Makela O. Recent primary toxoplasma infection indicated by a low avidity of specific IgG. *J Infect Dis* 1989; **159**: 736-739.
57. Remington J S, Thulliez P, Montoya J. Recent Developments for diagnosis of Toxoplasmosis. *J Clin Microbiol*. 2004; **42(3)**: 941-945.
58. Valdéz MC, Díaz AG, Svarch N. Actualidades en el tratamiento y profilaxis de la toxoplasmosis. *Med Gen Inerg* 1996; **12**: 4-6.
59. McLeod R. Outcome of treatment for congenital toxoplasmosis, 1981-2004: The national collaborative Chicago-based, congenital toxoplasmosis studies. *Clin Infect Dis* 2006; **42**: 1383-1394.
60. Instituto Nacional de Estadística (INE) 2001. Bolivia un mundo de potencialidades: Atlas estadístico de Municipios MDSP. COSUDE 2001, La Paz –Bolivia p: 49-51.
61. Encuesta nacional de demografía y Salud: ENDSA 2003. Gutiérrez M, Hernández L, Castillo W. Noviembre 2004, La Paz- Bolivia: p 60-67
62. Rodríguez –Peña M, Rodríguez D, Genorio D, Martínez R, Casanova P, Fraga J, Cox R. Primary infection during pregnancy by toxoplasma in Cuba (Abstract). *Infect* 2007 **11**: 8.
63. Hortúa-Triana M, Cárdenas S, Juez G, Garavito M, Zimmermann B. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in pregnant patients from large public hospital in Bogotá- Colombia (Abstract) *Infect* 2007 **11**: 5.
64. Malgarzata P, Eskild P, Szczapa J. Prevalence of congenital *Toxoplasma gondii* infection among newborn from the Ponzán region of Poland: validation of new combined enzyme immunoassay for *Toxoplasma gon^odii*- specific immunoglobulin and antibodies. *J. Clin Microbiol* 2001; **39(5)**: 1912-1916.
65. Gómez-Marín JE, Montoya MT, Castaño Osorio JC. A maternal scree program for congenital toxoplasmosis in Quindio Colombia and application of mathematical models to estimate incidence age-stratified data. *Am J trop Med Hyg* 1997; **57**:180-186.

66. Machado Torrez N, Manrique Carrascal E. Alta frecuencia de seroconversión toxoplásmica en gestantes de Sincelejo –Sucre. *Rev Colombiana de infectología* 2004; **8(4)**: 263-267.
67. Nóbrega MC, Magalhães V, Albuquerque Y, Magalhães C, Arcoverde C. Toxoplasmose em gestantes e em seus recém-nascidos, atendidos no hospital das clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. *RBM Cad Ginecol Obstet.* 1999; **56**: 23-29.
68. Varrella IS, Wagner MB, Alessandra D, Nunes L, Muller R. Seroprevalence of toxoplasmosis in pregnant women. *J Pediatric Rio Janeiro* 2003; **79(1)**: 69-74.
69. Al-Handani M, Mahde N. Toxoplasmosis among women with habitual abortion. *Helt J Mediterranean* 1997; **3(2)**: 310-315.
70. Ferguson W, Finnegan N, Mayne P, Menon A, Guy E, Cafferkey M, Butler K. Pilot study of newborns screening for congenital toxoplasmosis in the republic of Ireland (abstract). *Infect* 2007 **11**: 17.
71. Jenum PA, Stray-Pedersen B, Meiby K, Kappeperud G. Incidence of *Toxoplasma gondii* infection in 35,940 pregnant women in Norway and pregnant Outcome for infected women. *J Clin Microbiol* 1999; **36 (10)**: 2900-2906.
72. Allain JP, Palmer CR, Pearson G. Epidemiological study of latent and recent infection by *Toxoplasma gondii* in pregnant women from a regional population in the UK. *J Infect Dis.* 1998; **36 (2)**:189-196.
73. Evengard B, Lilja G, Capraru T, Malm G, Kussofsky E, Oman H, Forsgren A. retrospective study of seroconversion against *Toxoplasma gondii* during 3 000 pregnancies in Stockholm. *Scandinavian J infect dis* 1999; **31(2)**: 127-129.
74. Scholtyseck E. Ultra estructura de toxoplasma gondii.1988
75. Dubey JP, Speer CA, Shen SK, Kwok O, Blixt C. Oocyst induced murine toxoplasmosis: life cycle, pathogenecity and stage conversion in mice fed *Toxoplasma gondii* cyst. *J Parasitol* 1997; **83**: 870-82.
76. Jones J, Lopez A, Wilson M. “Congenital Toxoplasmosis. *Amer Fam Physician* 2003; **67(10)**: 2131-2138.
77. www.biosystemdevelopment.com/technology.htm
78. Alvarado JC. *Manual de neonatología* 1995. Lima Perú: Epica Ediciones p.104-107.
79. Instituto Nacional de Estadística (INE) 2005. Bolivia Atlas estadístico de Municipios PNUD La Paz-Bolivia



ANEXOS

Anexo N° 1:

Cuestionario utilizado para la recolección de datos en la población de Yacuiba

REPUBLICA DE BOLIVIA											
HISTORIA CLINICA PERINATAL - BASE											
NOMBRE: <u>Pago Sardinia Lolita</u>						ESTABLEC: <u>C=607</u>		1° H.C. <u>1554</u>			
DOMICILIO: <u>Av. Sucre y Comercio 10 no.</u>						FONO: _____		EDAD años: <u>33</u>		Vivienda ha sido rociada SI <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/>	
LOCALIDAD: <u>Yacuiba</u>						DISTRITO: <u>IV Jac.</u>		AREA: <u>Urbaniz.</u>			
Residencia						OBSTETRICOS					
Desde cuantos años reside en el municipio? <u>33</u>						partos <u>03</u>		abortos <u>00</u>		vaginoflex <u>03</u>	
Donde nació? Municipio? <input checked="" type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No						partos <u>03</u>		resúmenes <u>0</u>		nacidos vivos <u>03</u>	
Departamento? <input checked="" type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No						nacidos muertos <u>0</u>		Muertos 1ro. sem <u>0</u>		Muertos 2do. sem <u>0</u>	
Otro? <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No						Muertos después 1ro. sem <u>0</u>				In del anterior embarazo <u>0000</u>	
EMBARAZO ACTUAL											
FESO ANTERIOR <u>72</u> to		TALLA (cm.) <u>160</u>		PP. <u>05</u>		dia <u>10</u>		mes <u>03</u>		año <u>03</u>	
Fecha de la consulta <u>1/20-06-03</u>											
semanas de amonitoreo <u>20'45</u>											
PARTO / ABORTO											
ORIGEN: <u>Hospital</u>		CONSULTA PRENATAL <u>00</u>		Parto gemelar <input type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> No							
Laboratorio											
Hemoglobina RN: <u>164</u>		Controles (seguimiento)						ninguno <input type="checkbox"/> orden <input type="checkbox"/> otras infec. <input type="checkbox"/> anemia crónica <input type="checkbox"/>			
Parasitología T. cruzi madre: Pos <input type="checkbox"/> Neg <input checked="" type="checkbox"/>		T. cruzi 1° mes: Pos <input type="checkbox"/> Neg <input type="checkbox"/>		T. cruzi 7° mes: Pos <input type="checkbox"/> Neg <input type="checkbox"/>		emb. múltiple <input type="checkbox"/>		parasitosis <input type="checkbox"/>		rot. pre. má. <input type="checkbox"/>	
Parasitología T. cruzi cordón: Pos <input type="checkbox"/> Neg <input checked="" type="checkbox"/>						preclampsia <input type="checkbox"/>		R.C.I.U. <input type="checkbox"/>		infec. puerp. <input type="checkbox"/>	
TERMINACION											
spont <input checked="" type="checkbox"/>		forceps <input type="checkbox"/>		cesárea <input type="checkbox"/>		otro <input type="checkbox"/>		hora <u>02</u>		minut <u>10</u>	
di <u>07</u>		mes <u>07</u>		año <u>03</u>							
MUERTE Intraut <input type="checkbox"/>											
no <input checked="" type="checkbox"/> emb. <input type="checkbox"/>											
si <input type="checkbox"/> ignora <input type="checkbox"/>											
no <input type="checkbox"/> embarazo <input type="checkbox"/>											
RECEN NACIDO											
TALLA <u>699</u> cm.		EDAD POR EX FÍSICO <u>377</u>		APGAR 1° <u>69</u>		Clínica del niño:					
SEXO <u>M</u>		PER. CEF. <u>692</u> cm.				Temperatura: <u>36.8</u>					
EXAMEN FÍSICO		EXAMEN PATOLOGICO				Esplenomegalia: SI <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/>					
ninguna <input checked="" type="checkbox"/>		ninguna <input checked="" type="checkbox"/>				Hepatomegalia: SI <input type="checkbox"/> No <input checked="" type="checkbox"/>					
memb. hialina <input type="checkbox"/>		hemorragia <input type="checkbox"/>									
sínd. aspirat. <input type="checkbox"/>		hipertarab. <input type="checkbox"/>									
anormal <input type="checkbox"/>		otras hemotol. <input type="checkbox"/>									
normal <input checked="" type="checkbox"/>		metab./nutric. <input type="checkbox"/>									
puntaje FARR: Piel (textura): <u>3</u> Piel (transparencia): <u>4</u> Piel (color): <u>3</u> Lanugo: <u>2</u> Orejas (forma): <u>3</u> Orejas (firmeza): <u>2</u>											
Mamas: <u>2</u>				Pezón: <u>2</u>				Pliques plantares: <u>3</u>			
EGRESO R. N.						EGRESO MATERNO					
hora <u>02</u>		dia <u>12</u>		mes <u>03</u>		hora <u>24</u>		dia <u>37.7</u>		mes <u>03</u>	
ano <u>03</u>		ano <u>03</u>		ano <u>03</u>		ano <u>03</u>		ano <u>03</u>		ano <u>03</u>	
con <input type="checkbox"/>		con <input type="checkbox"/>		con <input type="checkbox"/>		con <input type="checkbox"/>		con <input type="checkbox"/>		con <input type="checkbox"/>	
paral <input type="checkbox"/>		paral <input type="checkbox"/>		paral <input type="checkbox"/>		paral <input type="checkbox"/>		paral <input type="checkbox"/>		paral <input type="checkbox"/>	
fallera <input type="checkbox"/>		fallera <input type="checkbox"/>		fallera <input type="checkbox"/>		fallera <input type="checkbox"/>		fallera <input type="checkbox"/>		fallera <input type="checkbox"/>	
Responsable <u>Dr. Rojas</u>											

Anexo N° 2:

Ficha de toxoplasmosis para la recolección de la información y muestra población de La paz

Nº 000009 N° de SUMI	MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES INSTITUTO NACIONAL DE LABORATORIOS EN SALUD UNIDAD DE PARASITOLOGIA PROYECTO DE LUCHA CONTRA LAS GRANDES ENDEMIAS INSTITUTO DE INVESTIGACIONES PARA EL DESARROLLO-FRANCIA	Copia para los Padres Detección de la TOXOPLASMOSIS CONGENTA 	Muestra 				
Apellidos y/o nombres del bebé							
Fecha de nacimiento	Hora	Peso(grs)	Edad gestacional	semanas	Sexo M F	Fecha de muestra	
Enfermedades o Patologías en el recién nacido							
Apellido y nombres de la madre	Partograma: Gestas previas: Partos: Cesáreas: Abortos:	Enfermedades de la madre:					
Domicilio	Nacidos vivos: Nacidos muertos:	Observaciones:					
Edad	Teléfonos fijo y celular	Terminación del embarazo: Vaginal: Cesárea: Tiempo de gestación:				

Anexo N° 3:

Material para la Toma de muestra:

- Papel filtro (S & S 903)
- Microtainers de 600 µL
- Jeringas de 5 mL
- Jeringas de 2 mL
- Lancetas neonatales
- Guantes
- Alcohol
- Algodón
- Tijeras
- Solución fisiológica 500 mL
- Apósitos estériles

MARCA

Wathman®
Eppendorf®
NIPRO®
NIPRO®
BD ultra- fine™ II
Asatex
Alfa®
Albus®
Mundial
INTI
Albus®

Material para el procesamiento:

- Tubos de hemólisis 12×70 mm
- Gradillas de plástico
- Parafilm
- Micropipeta multicanal (20 a 200 µL)
- Micropipeta (10-100µL)
- Micropipeta (0,5 a 10 µL)
- Micropipeta (20 a 200 µL)
- Pipeta dispensador automática de volumen fijo (50 a 1000 µL)
- Micropipeta (100 a 1000 µL)
- Puntas Pipete (10 a 200 µL) (200 a 1000 µL)
- Puntas de 10 µL
- Pipetas de vidrio de 1, 5 y 10 mL
- Policubetas 20 mL
- Combitips de 5 mL
- Vasos de precipitados de 50 y 500 mL
- Probetas de vidrio de 50 y 1000 mL
- Papel toalla
- Agitador Vortex
- Centrifugadora
- Estufa incubadora
- Fluoroskan Ascent
- Wellwash 4 MK 2
- Multidrop 384
- EMS incubator/ Shaker HT

MARCA

Fisherbrand®
Sigma -Aldrich®
Transferpette®-8
Eppendorf®
Eppendorf®
Eppendorf®
Multipette® Plus Eppendor
Star Pet®
Axigen®
Eppendorf®
Superior®
Eppendorf®
Eppendorf®
VWR®
VWR®
Quimis® Q-220
Sigma®
Mettler®
Thermo Electron Corporation
Thermo Electron Corporation
Thermo Electron Corporation
Thermo Electron Corporation

Anexo N° 4

Fotografías del procesamiento de las muestras



Procesando la prueba de ELISA DSL para IgG en el laboratorio de Parasitología-INLASA

Dispensando el sustrato en la placa de ELISA DSL para IgG mediante el multidrop



Llevando la placa para incubación a 37 °C



Realizando el lavado en el lavador automático de placas

Realizando la lectura en un lector de ELISA

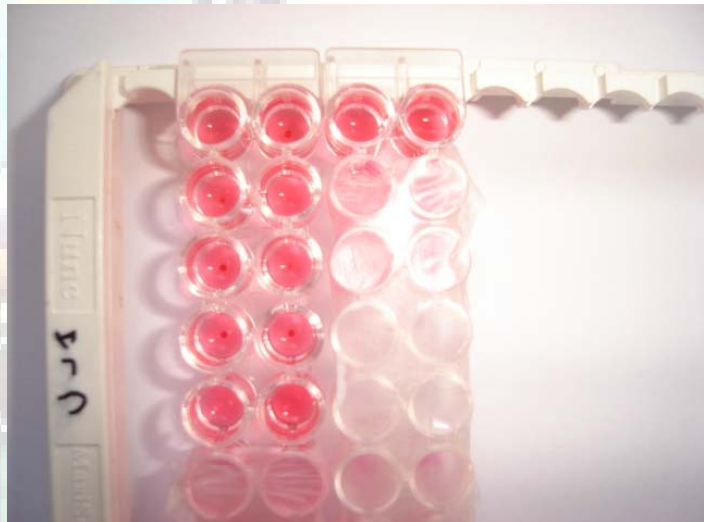


Realizando la lectura de la placa de FEIA en el Fluroskan



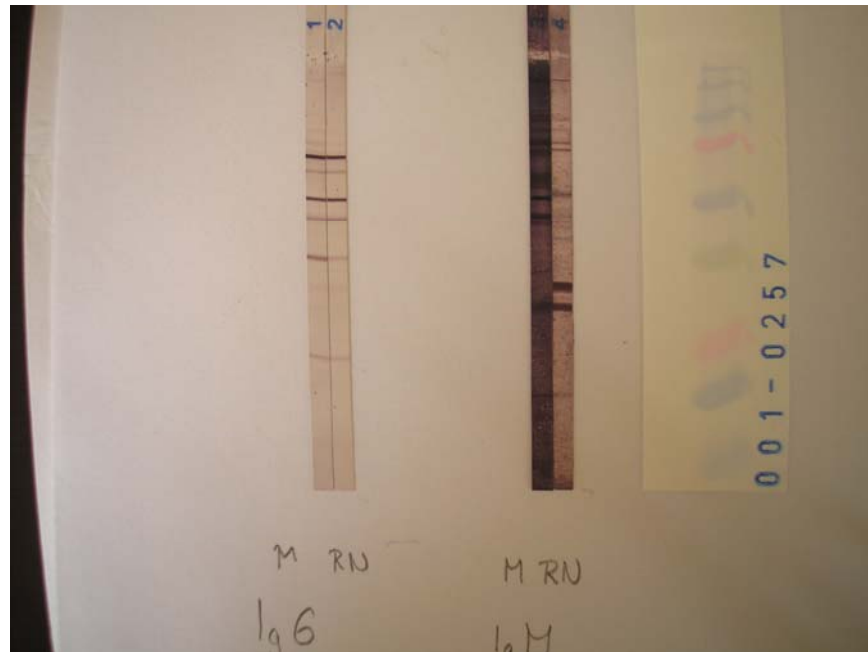
Kit de ISAGA para la confirmación de IgM

Placa de la técnica de ISAGA



Anexo N° 5

Resultado de la confirmación del recién nacido positivo mediante el método de Western blot.



Se observa en la confirmación por el método de Western blot que en la comparación de los perfiles de IgG no se observan bandas complementarias entre los perfiles de la madre y del recién nacido (izquierda). En la comparación de los perfiles para IgM se puede apreciar la existencia de bandas complementarias en el recién nacido, lo que confirma que el recién nacido neosintetizó los anticuerpos IgM a favor de una toxoplasmosis congénita (derecha).

Anexo N° 6

Puntuación de APGAR

La puntuación de APGAR tiene 5 componentes: frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular, irritabilidad refleja y color, cada uno de ellos puntuado como 0, 1 o 2. Ahora se informa de la puntuación al cabo de 1 y 5 minutos del nacimiento.

Una puntuación de APGAR de 7 a 10 a los 5 minutos se considera normal. Las puntuaciones de 4, 5 y 6 son intermedias y no constituyen marcadores de aumento del riesgo de disfunción neurológica. Estas puntuaciones pueden ser consecuencia de la inmadurez fisiológica, las medicaciones maternas, la presencia de malformaciones congénitas o de otros factores.

SIGNO	0	1	2				
				1 minuto	5 minutos	10 minutos	
Color	Azul o pálido	Acrocianosis	Totalmente rosado				
Frecuencia cardíaca	Ausente	< 100/minuto	> 100/minuto				
Irritabilidad refleja	Sin respuesta	Muecas	Llanto o retirada activa				
Tono muscular	Flácido	Ligera flexión	Movimiento activo				
Respiración	Ausente	Llanto débil, hipoventilación	Llanto enérgico				
Total							
Comentarios				Reanimación			
				Minutos	1	5	10
				Oxígeno			
				VPP/NCPAP			
				TET			
				Masaje cardíaco			
				Adrenalina			

American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn Pediatrics (Ed esp). 2006

Anexo N° 7

Método de Capurro

Capurro y colaboradores realizaron una serie de modificaciones en el test de Dubowitz lograron reducir al mínimo las variables a calificar, considerando solamente aquellas que son de mayor importancia para el diagnóstico de la edad gestacional.

El test de Capurro incluye dos métodos para calcular la edad gestacional, uno en la base a la madurez física y neuromuscular y otro que solo considera la madurez física

SIGNOS FISICOS:

- Textura de la piel (TP)
- Forma de la oreja (FO)
- Tamaño de la glándula mamaria (TGM)
- Pliegues plantares (PP)

Calificación final:

Se califica cada signo de acuerdo a la tabla anexa la edad gestacional (EG) se obtiene mediante la siguiente fórmula.






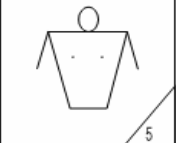
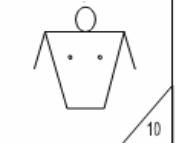
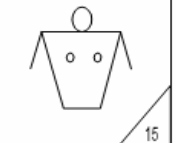
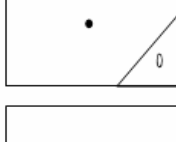
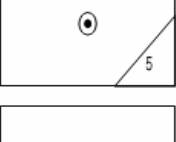
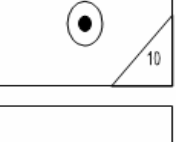
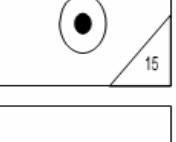

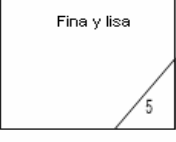
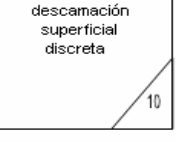
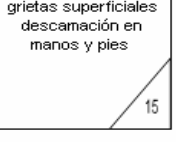






$$EG \text{ (días)} = K + TP + FO + TGM + PP + MB + CC$$

Donde:

K=200 (es la edad gestacional menor que es calculada por este test)

El test de Capurro permite diagnosticar la edad gestacional con un rango que va desde 200 días (28 semanas) hasta 309 días (44 semanas), con un margen de error de ± 9 días.

Es un test de aplicación sencilla y de mínimo margen de error.

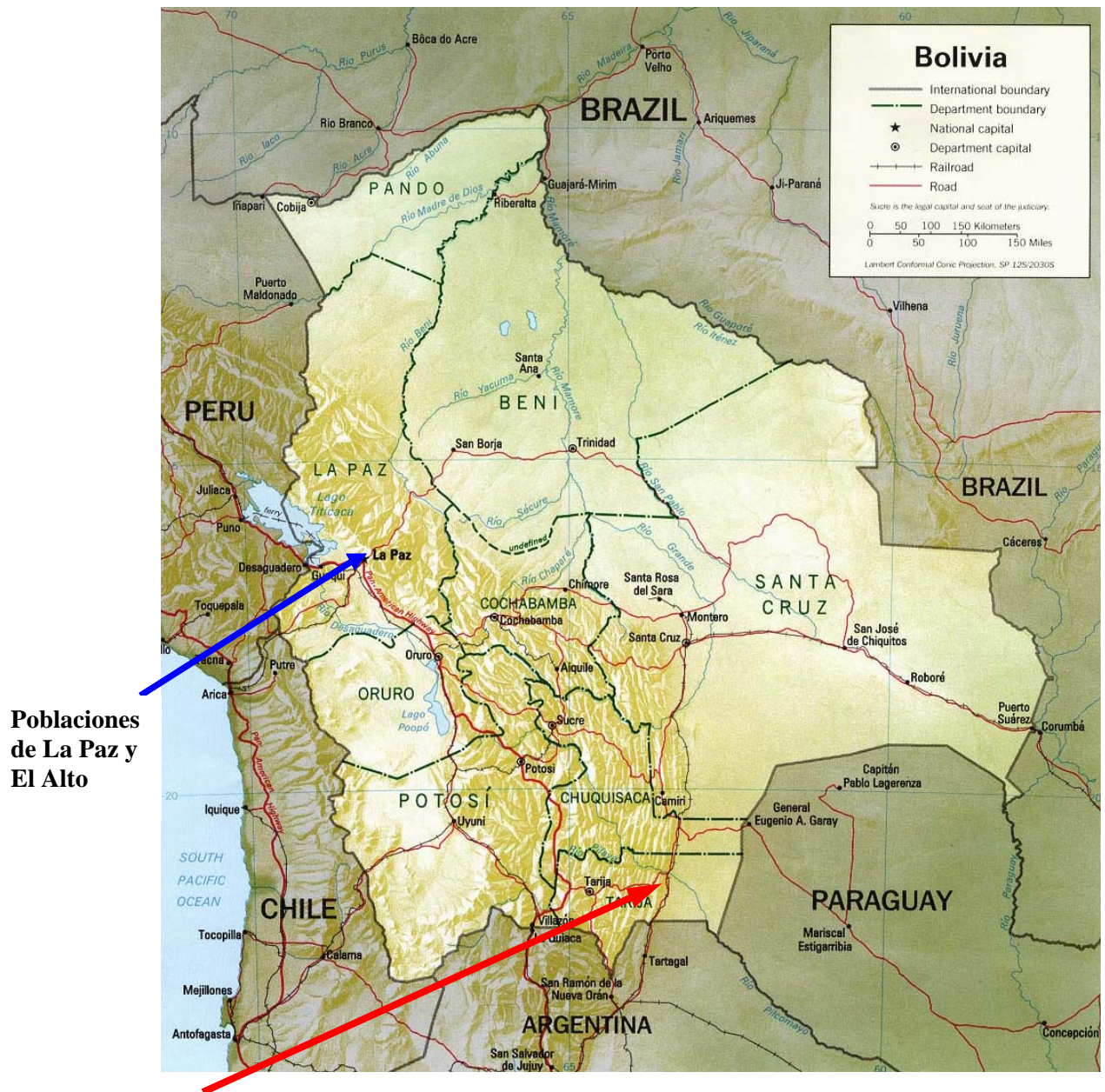
FORMA de la OREJA	Chata - Deforme pabellón no incurvado	Pabellón parcialmente incurvado en el borde superior	Pabellón incurvado en todo el borde superior	Pabellón totalmente incurvado	LA EDAD GESTACIONAL SE CALCULA SUMANDO TODOS LOS PUNTAJES PARCIALES +204 / 7 TIENE UN ERROR DE ± 9 DIAS	
						
	0	8	16	24		
	TAMAÑO DE LA GLÁNDULA MAMARIA	No palpable	Palpable entre 5 y 10 mm	Palpable menor de 5 mm		Palpable mayor de 10 mm
						
0		5	10	15		
FORMACIÓN DEL PEZON		Apenas visible sin areola	Díametro menor a 7,5 mm areola lisa y chata	Díametro mayor a 7,5 mm areola punteada borde no levantado	Díametro mayor a 10 mm areola punteada borde levantado	
						
	0	5	10	15		
	TEXTURA DE PIEL	Muy fina gelatinosa	Fina y lisa	Algo más gruesa descamación superficial discreta	Gruesa grietas superficiales descamación en manos y pies	Gruesa grietas profundas apergaminadas
						
0		5	10	15	20	
PLIEGUES PLANTARES		Sin pliegues	Marcas mal definidas en la parte anterior de la planta	Marcas bien definidas en sobre la mitad anterior y surcos en el tercio anterior	Surcos en la parte anterior de la planta	Surcos en más de la mitad anterior de la planta
						
	0	5	10	15	20	

Puntaje	Edad Gestacional
0 - 0	29 semanas
5 - 5	30 semanas
10 - 16	31 semanas
18 - 23	32 semanas
24 - 30	33 semanas
31 - 36	34 semanas
38 - 44	35 semanas
45 - 51	36 semanas
53 - 58	37 semanas
59 - 65	38 semanas
66 - 71	39 semanas
73 - 79	40 semanas
84 - 86	41 semanas
89 - 89	42 semanas

Fuente: (Alvarado JC., 1995)⁷⁵

Anexo N° 8

Mapas de las poblaciones de estudio

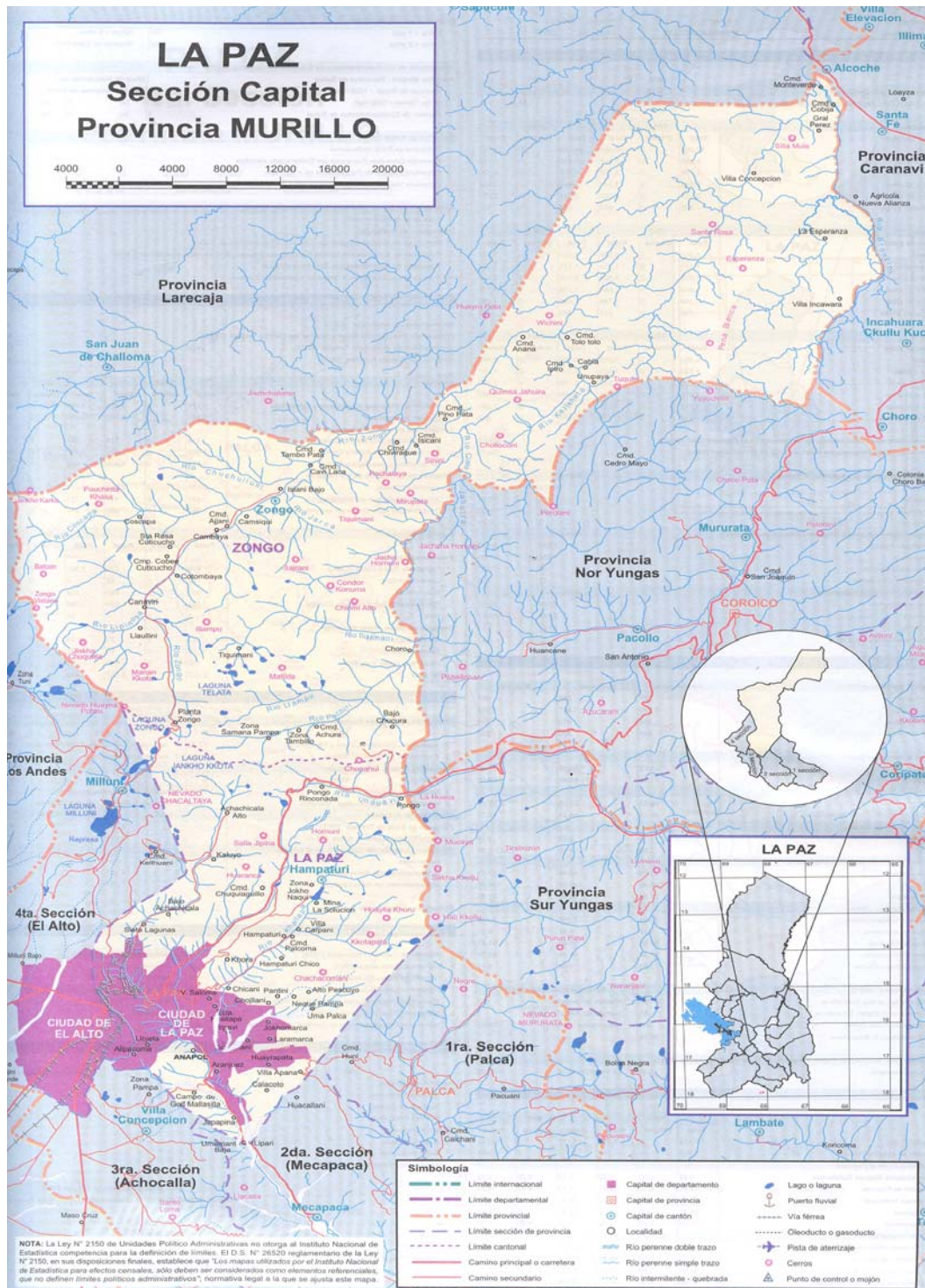


Poblaciones de La Paz y El Alto

Población de Yacuiba

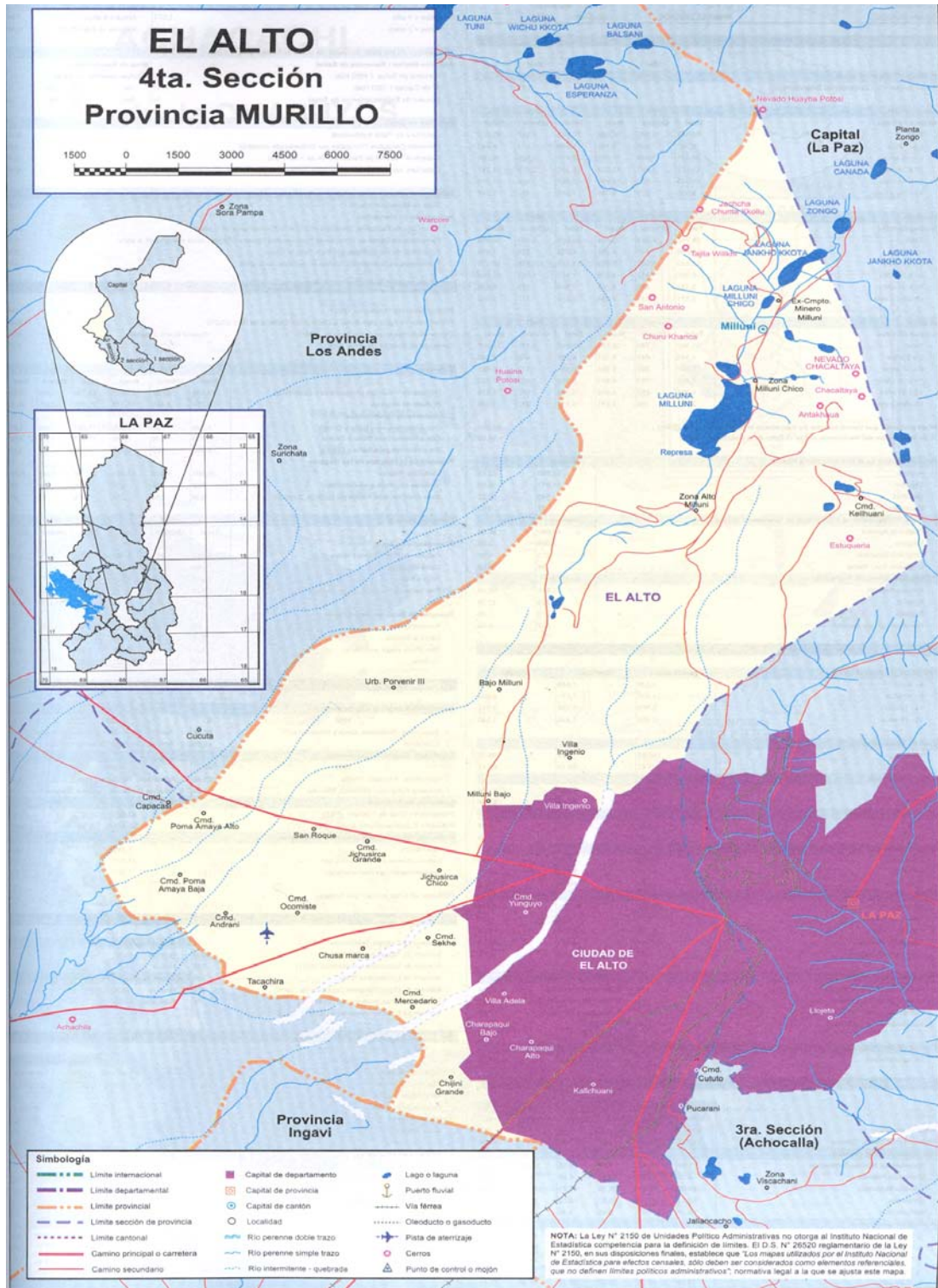
Mapa de Bolivia

Fuente: (INE 2001)⁷⁶



Mapa de la Provincia Murillo

Fuente: (INE 2005)⁷⁶



Mapa de la ciudad de El Alto

Fuente: (INE 2001)⁷⁶