

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

11237  
2ej  
39

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

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

HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

"Igm EN MENORES DE 120 HORAS DE VIDA  
CON INFECCION CONGENITA"

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PARA OBTENER EL  
TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE

PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA LA  
DRA. MARINA ELENA ELJURE CARRILLO .

DR. CARDO LOPEZ FRANCO.  
JEFE DE CAPACITACION Y  
DESARROLLO.

DR. BALTAZAR BARRAGAN HERNANDEZ.  
PROFESOR TITULAR DE LA  
ESPECIALIDAD.

TESTS CON  
FALLA DE ORIGEN

MEXICO.D.F. DICIEMBRE DE 1989 .



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## RESUMEN

Se investigaron niveles séricos de IgM, en 30 neonatos de término o pretérmino, menores de 120 hs. de vida.

Se estableció la siguiente hipótesis: la incidencia de infección congénita es mayor en nuestra población, que lo publicado internacionalmente.

Los resultados encontrados fueron: 4 neonatos (13.3%) tuvieron valores séricos de IgM mayores de 19 mg/dl, siendo *Toxoplasma gondii*, el patógeno responsable en 100% de los casos. Se observó asociación entre malformación e infección congénita en 2 pacientes (22%); entre hipotrofia y malformación en 2 pacientes (22%); y entre hipotrofia e infección congénita en 2 pacientes (23%). El 75% de los neonatos infectados congénitamente eran hipotróficos. La incidencia de infección congénita es mayor en relación a otros estudios. La determinación de IgM sérica en neonatos con riesgo de infección congénita, es un método útil, rápido y altamente sensible, para evitar que el diagnóstico clínico se retrase.

Palabras clave: neonato, IgM, infección congénita.

## ABSTRACT

We studied serum levels of IgM in 30 newborns, term or preterm younger of 120 hours from borning.

The hypothesis of work was: incidence of congenital infection is higher in our poblotion than international published data. The features in this study were: 4 newborns (13.3%) had serum levels above 19 mg/dl. *Toxoplasma gondii* was the pathologic agent in 100% of cases. We found relation between hypotrophy and malformation in 2 patients (22%); malformation with congenital infection in 2 patients (22%); hypotrophy with congenital infection in 3 patients (23%). 75% Of newborns infected at born were hypotrophyc. Incidence of congenital infection was higher than published data. IgM serum search in newborns at risk of congenital infection is an useful and fasting method with arised sensivity that avoid clinic diagnosis delayed.

Key words: newborn, IgM, congenital infection.

## I N T R O D U C C I O N

La frecuencia de infección congénita en el feto y el neonato, es impresionante, pues afecta de 0.5% a 2.5% de los nacimientos según se reporta en la literatura mundial, aunque nuestro país no cuenta con estadísticas fidedignas al respecto.

Existe gran dificultad para identificar a los neonatos en riesgo de padecer infección congénita, debido a que la mayor parte de las infecciones maternas son asintomáticas y pasan inadvertidas. Para agravar aún más el problema, la mayoría de los neonatos infectados congénitamente son asintomáticos. (4)

En 1974 Nahmias acuñó el acróstico TORCH (Toxoplasmosis, Rubéola, Citomegalovirus, Herpes), haciendo alusión a un grupo de gérmenes patógenos para el feto y el recién nacido, los cuales comparten características similares. La prueba TORCH frecuentemente constituye, el único esfuerzo diagnóstico practicado en un recién nacido con sospecha de infección congénita. Esta prueba evalúa la respuesta de anticuerpos a los agentes TORCH en muestras de sueros secuenciales. La presencia y persistencia de un anticuerpo específico indica la producción activa de anticuerpos por un neonato infectado. Esta prueba sin embargo, se usa de manera ineficiente conduciendo a resultados diagnósticos inadecuados. (3)

Resulta sencillo darse cuenta de que existe la necesidad de disponer de investigación racional adicional, en cualquier neonato en el cual se sospeche la ocurrencia de infección congénita.

La valoración de la concentración sérica de Inmunoglobulina M (IgM), ha sido sugerida como una manera precisa de identificar neonatos con sospecha de infección congénita. No obstante el 3% de todos los sueros obtenidos del cordón umbilical presentarán niveles de IgM mayores de 20 mg/dl; y que únicamente, la tercera parte de los casos de infección congénita por citomegalovirus arrojarán valores positivos, sin lugar a dudas, es una prueba inequívoca de infección congénita y que, determinada tempranamente en neonatos con riesgo, nos orientará a detectar a aquellos pacientes infectados de manera precoz, disminuyendo por tanto, la morbimortalidad en la etapa neonatal y se logrará abatir los costos-paciente en las unidades de terapia intensiva neonatal. (7)

El fin que persigue el presente trabajo, es estimar la frecuencia real de infección congénita; siendo que la ciudad de México es la urbe más poblada y la más contaminada del mundo, los resultados que revele esta investigación serían más congruentes con la realidad mexicana.

## M A T E R I A L   Y   M E T O D O S

Se estudiaron 30 neonatos de término o pretérmino, menores de 120 horas de vida y que contaran con alguna o varias de las siguientes características: madre que hubiera cursado con fiebre en cualquier momento del embarazo, que hubiera sido hipotrófico, o que presentara malformación congénita aparente. Todos los sujetos de estudio se obtuvieron en la Unidad Tocoquirúrgica del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos". I.S.S.S.T.E., en México, D.F.

Criterios de exclusión fueron: el antecedente de ruptura prematura o precoz del amnios fetal y otras causas de "Potencialmente Infectado" que no implicaran infección materna.

En cada caso se investigaron antecedentes maternos: edad, control prenatal, toxicomanías, medio socioeconómico, enfermedades durante el embarazo; así como antecedentes neonatales: edad gestacional por el método de Capurro B, peso, estado nutricional y presencia o no de malformación aparente.

A cada paciente se le determinó el nivel sérico de IgM dentro de las primeras 72 hs. de vida, para lo cual se extrajeron 5cc de sangre venosa utilizándose agujas estériles del número 21 y 30 tubos de ensayo.

Todas las muestras se procesaron en el lapso de 24 horas en el laboratorio de Inmunología de la Clínica de Detección y Diagnóstico Automatizados (CLIDDA) del I.S.S.S.T.E.; habiéndose analizado las muestras por el método de aglutinación. Cuando se obtuvieron valores mayores de 19 mg/dl, se efectuó el perfil inmunológico TORCH, por el método de ELISA, con el objetivo de encontrar la actividad del anticuerpo específico.

Los pacientes que resultaron positivos fueron sometidos a un programa de seguimiento en la consulta externa de Neonatología del Hospital previamente mencionado.

## RESULTADOS

Dentro de las características generales de la población estudiada, se halló que 16 pacientes (54%) fueron hombres y 14 mujeres (46%). El promedio de edad materna fue de  $25 \pm 4$  años, con rangos comprendidos entre 15 y 37 años; encontrándose como única toxicomanía, el tabaquismo, en el 20%, con un promedio de consumo de  $14.8 \pm 5$  cigarrillos diarios. El 16.6% de las madres no llevó control prenatal, contra un 83.3% que sí lo tuvo, iniciándolo la mitad de ellas (56.6%) en el primer trimestre; quedando un 23.3% en el segundo trimestre y solo un 3.3% en tercer trimestre. El antecedente febril se encontró en el 33% de las madres, sin embargo solo se documentó infección en aquéllas que cumplieron dos de tres criterios: clínico, de laboratorio o de gabinete; y ésto se dió en el 36.6% del total de las madres, encontrándose disparidad con el antecedente febril. Las infecciones maternas encontradas durante el embarazo fueron de vías aéreas superiores (40%) y de vías urinarias (26%). Hubo 2 madres que presentaron adenomegalias generalizadas y se catalogaron como infecciones indeterminadas, ya que una cursó con rash en el tercer trimestre del embarazo, no llegándose a ningún diagnóstico; y la otra, no completó estudios durante el control prenatal. (Cuadro 1).

11 Madres (36.6%) presentaron al menos una enfermedad durante la gestación y 19 permanecieron sanas (62.3%).

En el cuadro 2 se halla la distribución de las madres enfermas de acuerdo a diagnóstico y trimestre de la gestación, observándose que en el segundo trimestre hubo mayor morbilidad materna (11 madres enfermas).

La mayor parte de las madres enfermas presentó, al menos un episodio de enfermedad (36%); dos episodios en 23% y tres episodios en 3%. (Figura 1).

La edad gestacional del recién nacido, determinada por el método de Capurro B, indicó que el 88% de ellos fueron de término, con un rango que varió entre 38 y 41 semanas de gestación. Solo el 12% fueron de pretérmino, encontrándose entre 30 y 37 semanas de gestación; la población total tuvo un promedio de edad gestacional de 38.3 semanas con una desviación standard de  $\pm 2.47$  (cuadro 3).

El peso al nacimiento de los pacientes estudiados, tuvo una variación entre 1200 y 3800 gramos, con un promedio poblacional total de 2705.5 gramos, con una desviación standard de  $\pm 620.89$ .

Se encontraron 17 recién nacidos eutróficos que representaron el 56.6% de la población estudiada y 13 neonatos hipotróficos que hicieron el restante 43.4% (Figura 2). De los 30 recién nacidos estudiados, 4 (13.3%) presentaron determinaciones de IgM mayores de 19 mg/dl, con un promedio de 35 mg/dl y rangos comprendidos entre 25 y 60 mg/dl. En estos 4 pacientes (100%), se corroboró infección congénita al encontrarse titulaciones altas de anticuerpos específicos contra *Toxoplasma gondii*.

Las malformaciones congénitas se encontraron en 9 pacientes (30%) de la población estudiada, presentándose una diferente en cada caso y fueron: calcificaciones intracraneales, apéndice preauricular, fístula traqueoesofágica, implantación baja de pabellones auriculares, ano imperforado, mielomeningocele, hidrocefalia, paladar hendido, labio leporino.

Se observó malformación congénita e hipotrofia en 2 pacientes (22%); hipotrofia e infección congénita en 3 casos (23%); malformación congénita en 2 neonatos (22%). Todos los recién nacidos infectados eran de término. (Cuadro 4). El 75% de los recién nacidos infectados congénitamente eran hipotróficos. Las dos malformaciones asociadas a infección congénita fueron: hidrocefalia y calcificaciones intracraneales.

## D I S C U S I O N

Deben hacerse todos los esfuerzos posibles, para identificar un agente causal, en los neonatos en los cuales se sospeche infección congénita. Algunas de las infecciones son tratables como el herpes simple, la sífilis, la toxoplasmosis.

En el caso de otros agentes infecciosos como citomegalovirus y rubéola, el seguimiento cercano permitirá realizar la detección temprana de perturbaciones auditivas y hará posible la intervención educacional temprana. Además, las medidas apropiadas de aislamiento reducirán el riesgo de infecciones nosocomiales causadas por herpes simple, rubéola, hepatitis B y citomegalovirus.

El uso racional de recursos diagnósticos disponibles, permitirá realizar la detección temprana de la mayoría de los neonatos infectados congénitamente sintomáticos, a un costo razonable como se reporta en la literatura mundial.(3).

En el presente estudio se determinó el nivel sérico de IGM en aquellos recién nacidos con las características ya mencionadas, para tratar de determinar que la incidencia de infección congénita es mayor a lo publicado internacionalmente.

El grupo de neonatos estudiados, tenía antecedentes maternos interesantes de comentar, como el que provenían de un nivel socioeconómico medio bajo a medio alto, con una gran incidencia de tabaquismo que condicionó en un porcentaje alto, la obtención de recién nacidos hipotróficos. Eran madres, que en su gran mayoría iniciaron su control prenatal tempranamente, observándose una relación directa entre dicho control y la presencia de infección congénita, pues los casos encontrados correspondieron a madres que habían iniciado tardíamente su control prenatal, entre el cuarto y séptimo mes de la gestación; hecho que se ha reportado también en la literatura mundial.(7).

La mayor morbilidad materna, se presentó en el segundo trimestre del embarazo, intercurriendo hasta dos enfermedades en este período; y se halló que en 3 de las madres de los recién nacidos infectados congénitamente, habían presentado de una a dos enfermedades, lo cual concuerda con que a mayor morbilidad materna, mayor riesgo de infección congénita. Afortunadamente, la mayoría de las madres de estos pacientes estudiados, permanecieron sanas durante el período gestacional. El antecedente febril, se encontró en un tercio de todas las madres, sin embargo, no tuvo ninguna relación con la presencia congénita de infección, por lo que se concluye que la fiebre durante la gestación no es un factor predictivo en estos casos. La mayor parte de estos cuadros febriles, acompañaron a infecciones de vías aéreas superiores, predominantemente en el segundo y tercer trimestres de gestación, cuando la fase embrionaria había terminado, y el riesgo de malformación era menor, motivo por el cual, quizá la incidencia de malformación congénita tampoco guardó relación con el antecedente febril.

En esta investigación se encontró que la infección congénita se presentó en niños de término, pero hipotróficos en un 75% de los casos, dato coincidente con lo descrito por otros autores.(2).

Incluso un peso natal inferior a tercer percentil para la edad gestacional, suele considerarse como una indicación para la realización de estudios TORCH, ya que ha sido referida como única manifestación de infección congénita dada en especial

por citomegalovirus, rubéola y toxoplasma. (8). Malformación e infección congénita se relacionaron poco, correspondiendo a lo publicado en varias series cuando se estima que la mayoría de las infecciones congénitas son asintomáticas, así, el 90% de los neonatos con infección por citomegalovirus, el 75% con toxoplasmosis, el 65% con rubéola y el 50% con sífilis son asintomáticos al nacer. Sin embargo, las dos malformaciones asociadas a infección congénita, correspondieron al agente causal más frecuente de ellas: *Toxoplasma gondii*, conocido de ser responsable de hidrocefalia y calcificaciones intracraneales. De la muestra estudiada, el 3.3% resultaron con IgM mayor de 19 mg/dl, y en todos ellos, se comprobó infección congénita. Este dato es muy importante, ya que apoya la propuesta de que la determinación de IgM en neonatos con riesgo es un método eficaz, rápido y altamente sensible para el diagnóstico temprano; contraponiéndose a otras series que han encontrado hasta un 3% de falsos positivos al utilizar esta prueba diagnóstica, dando por entendido que cada caso sería analizado en forma minuciosa e integral.

De los 4 casos con IgM con valores altamente sugestivos de infección, todos tuvieron respuesta serológica positiva para *Toxoplasma gondii*, situación de importancia tanto diagnóstica como de tratamiento y pronóstico, pues si bien se refiere que es el citomegalovirus el agente etiológico más común de infección congénita, esto quizá es aplicable a países desarrollados, y la posible explicación de que el agente etiológico en esta muestra haya sido diferente, probablemente refleja más la realidad de nuestro país, cuyas condiciones sanitarias no son equiparables a las de los países donde se han realizado similares investigaciones, aún tomando en cuenta que todas las madres provenían de un estrato social medio con posibilidades de atención médica.

INCIDENCIA DE ENFERMEDAD MATERNA DURANTE LA GESTACION

CUADRO 1

MORBILIDAD MATERNA		
ENFERMEDAD	MADRES	PORCENTAJE
Inf.V.Aéreas Sup.	12	40%
Inf.V.Urinarias	8	26%
Gastrointestinal	3	10%
Toxoplasmosis	1	3%
OTRAS	2	4%

Fuente: Archivo del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos". I.S.S.S.T.E.

DISTRIBUCION DE LAS MADRES ENFERMAS DE ACUERDO A DIAGNOSTICO Y TRIMESTRE DE LA GESTACION

CUADRO 2

TRIMESTRE	MORBILIDAD MATERNA POR TRIMESTRE				
	IVAS	IVU	GI	TOXOPL	OTRAS
Primero	6	1	1	-	-
Segundo	3	4	2	1	1
Tercero	4	3	-	-	1

Fuente: Archivo del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos". I.S.S.S.T.E.

EDAD GESTACIONAL POR CAPURRO B EN 30 NEONATOS  
SOMETIDOS A DETERMINACION DE IgM SERICA

ESTA TESIS  
SALIR DE LA  
NO DEBE  
BIBLIOTECA

CUADRO 3

EDAD GESTACIONAL	POR	CAPURRO	B
SEM. DE GEST.	PACIENTES	PORCENTAJE	
30	2	6.6%	
36	2	6.6%	
37	2	6.6%	
38	11	36.6%	
39	5	20.0%	
40	5	20.0%	
41	2	6.6%	

X= 38.3

SD ±2.47

Fuente: Archivo del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos". I.S.S.S.T.E.

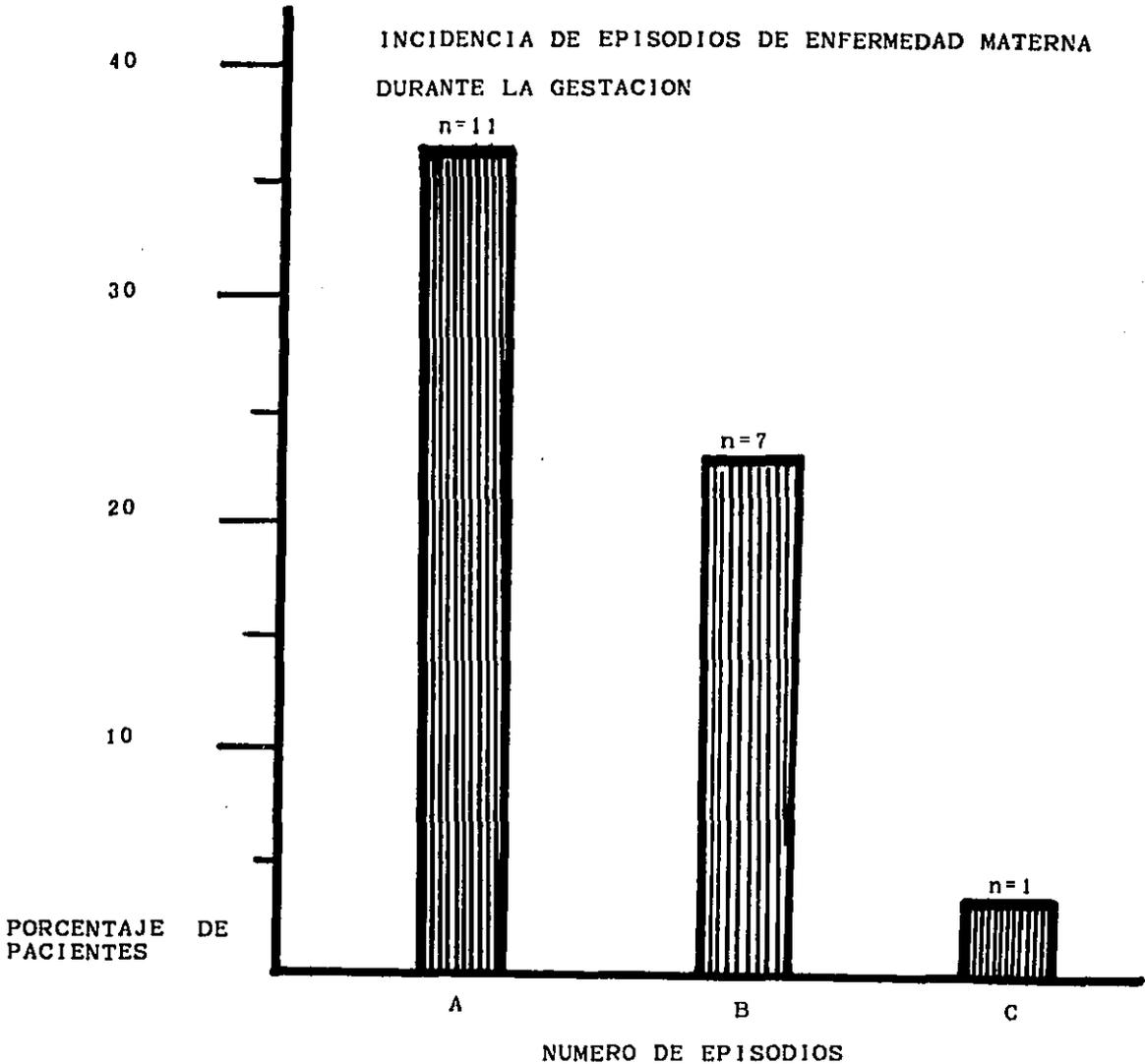
PRINCIPALES ASOCIACIONES DE VARIABLES ENCONTRADAS EN LA INVESTIGACION DE IgM SERICA EN 30 NEONATOS

CUADRO 4

ASOCIACION DE VARIABLES	PACIENTES	PORCENTAJE
HALLAZGOS		
Hipotrofia + Malformación	2	22%
Malformación + Infección Congénita	2	22%
Hipotrofia + Infección Congénita	3	23%

Fuente: Archivo del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos". I.S.S.S.T.E.

INCIDENCIA DE EPISODIOS DE ENFERMEDAD MATERNA  
DURANTE LA GESTACION

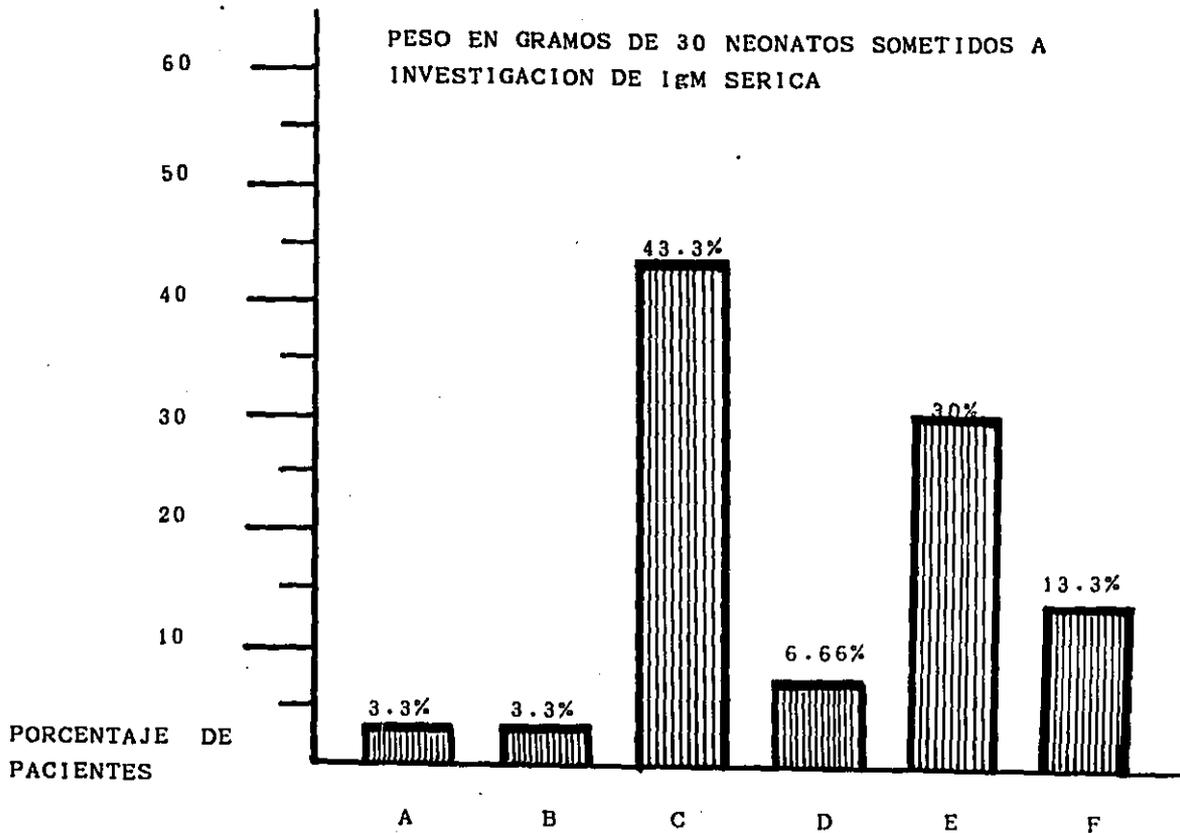


A: 1 EPISODIO  
B: 2 EPISODIOS  
C: 3 EPISODIOS

Fuente: Archivo del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos".  
I.S.S.S.T.E.

FIGURA 1

PESO EN GRAMOS DE 30 NEONATOS SOMETIDOS A INVESTIGACION DE IgM SERICA



A: 1000-1499 gr

B: 1500-1999 gr

C: 2000-2499 gr

D: 2500-2999 gr

E: 3000-3499 gr

F: 3500-4000 gr

Fuente: Archivo del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos".  
I.S.S.S.T.E.

FIGURA 2

## BIBLIOGRAFIA

1. Ahlfors, K; Forsgren, M.: Congenital cytomegalovirus infection: On the relation between type and time of maternal infection and infant's symptoms. Scand. J. Infect. Dis. 15: 129-138, 1983.
2. Ahlfors, K; Invarsson, T.: Primary and secondary maternal cytomegalovirus infections and their relations to congenital infection. Acta Paediatr. Scand. 71: 109-113, 1982.
3. Alford, C.: Clinical findings, laboratory diagnosis and treatment of chronic congenital and perinatal infections. Perinat. Dev. Med. 21: 27-34, 1982.
4. Arvin, A; Hensleigh, P.: Failure of antepartum maternal cultures to predict the infant's risk of exposure to herpes simplex virus at delivery. N. Engl. J. Med. 113: 797-799, 1986.
5. Cradock, J; Ridehalgh, M.: Outcome of asymptomatic infection with rubella virus during pregnancy. J. Hyg. Camb. 87: 147-154, 1989.
6. Echevarria, C; Echevarria, J.: Congenital and perinatal infections caused by viral agents, *Toxoplasma gondii* and *Treponema pallidum*. Study of 2000 cases and analysis of 488 positive cases. Med. Clin. Barc. 88: 129-134, 1987.
7. Enders, G; Knotek, F; Pacher, U.: Comparison of various serological methods and diagnostic kits for the detection of acute, recent, and previous rubella infection vaccination and congenital infections. J. Med. Virol. 16: 219-232, 1986.
8. Grant, S; Edmond, E; Syme, J.: A prospective study of cytomegalovirus infection in pregnancy. Laboratory evidence of congenital infection following maternal primary and reactivated infection. J. Infect. 3: 24-31, 1985.
9. Hitoshi, O; Takashi, K.: Intrauterine transmission of hepatitis B virus is closely related to placental leakage. J. Med. Virol. 21: 1-6, 1987.

10. Hwang, L; Roggendorf, M.: Perinatal transmission of hepatitis B virus: Role of maternal HBeAg and anti-HBc IgM. *J. Med. Virol.* 15:265-269, 1985.

11. Kwang, H; Dufford, M.: Perinatal infection with human immunodeficiency virus. *N. Engl. J. Med.* 10:611-614, 1987.

12. Menzel, K; Lemmer, A.: Detecting prenatal and perinatal infections. Screening for total serum IgM in the German Democratic Republic. *Euro. Rep. Stud.* 93:94-95, 1985.

13. Onorato, I; Morens, D.: Epidemiology of cytomegalovirus infections: Recommendations for prevention and control. *Rev. Infect. Dis.* 7:479-497, 1985.

14. Schachter, J; Grossman, M.: Prospective study of perinatal transmission of *Chlamydia trachomatis*. *JAMA.* 24:3373-3377, 1986.

15. Shapiro, R; Beatty D.: Complement activity in cord blood of term neonates with the amniotic fluid infection syndrome. *Sa. Mediese. Tydskrif.* 63:86-87, 1983.

16. Thomas, V.: A case of congenital malaria in Malaysia with IgM malaria antibodies. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1:73-77, 1980.

17. Toussie, S.: Congenital cytomegalovirus infection. *N. Engl. J. Med.* 307:1022-1023, 1982.

18. Tuomanen, E; Powell, K.: Staphylococcal protein A adsorption of neonatal serum to facilitate early diagnosis of congenital infection. *J. Pediatr.* 97:238-243, 1980.