

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

“TOXOPLASMOSIS CONGENITA”

INVESTIGACION SEROLOGICA»

LUZ VIRGINIA PINTO MINERA

I N D I C E

Pág.

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	3
MATERIAL Y METODOS	5
RESULTADOS	7
DISCUSION	13
CONCLUSIONES	15
RECOMENDACIONES	17
BIBLIOGRAFIA	19

La toxoplasmosis es una enfermedad producida por parásito protozoo, del género Coccidio, *Toxoplasma gondii*. Enfermedad conocida por más de medio siglo como zoonosis con distribución mundial (1,2,3,4,5), esta enfermedad puede adquirirse intrauterinamente por vía placentaria (4,6,7), o después del nacimiento a cualquier edad, por ingestión de alimentos principalmente carne contaminada, o la ingesta directa de quistes del parásito diseminados en el medio ambiente, por la dispersión de heces de gato (2,4,8,9).

El cuadro clínico de esta parasitosis se presenta con una variedad de síntomas, desde completamente asintomática, hasta veces mortal (2,10,11). Es frecuente que una gran mayoría de personas se infecte tempranamente, y que generalmente la primoinfección se presente asintomática, o con síntomas tan benignos que pasen inadvertidos (4).

El *Toxoplasma gondii* invade al feto en la formación intrauterina ocasionándole una gran variedad de cuadros anatomo-patológicos, ya que el microorganismo se puede localizar en cualquier tejido u órgano, aunque presenta acentuada predilección por el sistema nervioso embrionario (4,5,10,12).

En Guatemala esta enfermedad ha sido estudiada anteriormente en diferentes oportunidades (13,14,15,16), como también en diferentes países de América Latina, en donde se han obtenido distintos resultados (2,4,17,18) ya que, aunque es una infección muy común en todo el mundo, es mucho más frecuente en las áreas húmedas de temperatura intermedia y cálida (19).

El propósito de la presente investigación pretendió entonces, determinar la posible participación del *Toxoplasma gondii*, en la etiología de la letalidad fetal en el Hospital Roosevelt de Guatemala.

ANTECEDENTES

Se han efectuado múltiples estudios en el tema de Toxoplasmosis en diferentes países del mundo.

En Guatemala, Gibson y Coleman en 1958 demostraron que una proporción elevada de individuos guatemaltecos, tienen un título alto de anticuerpos antitoxoplasma (13). Aguilar, en 1960 encontró un 40% de reacciones positivas al parásito, evaluadas con toxoplasmina, en pacientes gestantes del servicio de maternidad del Hospital Roosevelt (14). I. Y. López informó una prevalencia de anticuerpos antitoxoplasma gondii con el método de Inmunofluorescencia en un 41.7% en Sta. María Cauqué en 1977 (15). Lemus y Maselli encuentran anticuerpos contra T. gondii en pacientes con lesiones oculares y controles sanos (datos no publicados).

Con respecto a la asociación pérdida fetal-toxoplasmosis encontramos controversia de opiniones, todas basadas en estudios realizados utilizando diferentes técnicas para la demostración del parásito. Así, en 1964 Jamra y Col. no encontraron asociación entre alteraciones fetales y positividad a la reacción de Sabin-Feldman (26). En 1966 Roszkowski y Prawecka, demuestran una elevada mortalidad fetal en pacientes que presentaron serología positiva para la toxoplasmosis, al compararla con pacientes con serología negativa (27). Atias y Saavedra en 1966 concluyen que sí existe relación entre toxoplasmosis y pérdidas fetales, al comparar los resultados de la serología para la toxoplasmosis de 130 pacientes con historia de aborto y 100 pacientes donadores de sangre (28). Zighelboim encontró en 1968, una mortalidad natal más alta en enfermas con serología positiva, que en pacientes con serología negativa para la toxoplasmosis (29). En 1971 Kimball y Col. llegan a la conclusión de que no hay asociación entre toxoplasmosis aguda y abortos, pero acepta que si la hay con toxoplasmosis crónica (7). En 1972 Southern

no encontró asociación entre abortos repetidos y toxoplasmosis (30). En Brasil, un estudio efectuado en 1978 demuestra que no hay asociación entre toxoplasmosis crónica y pérdidas fetales (19). En junio 1979, en un estudio realizado en Australia del Sur, se obtienen resultados que demuestran que no existe asociación entre la presencia de anticuerpos a *T. gondii* y abortos, sugiriendo con ello que la toxoplasmosis no es causa significativa de abortos espontáneos en ese país (31).

MATERIAL Y METODOS

Los datos para la presente investigación se obtuvieron de dos grupos, el primero que incluye veinte pacientes de sexo femenino, con embarazos anormales, mortinatos y abortos en cualquier etapa de la gestación. El segundo, el grupo control, incluyó a veinte madres de niños aparentemente sanos al nacimiento.

Se determinaron las características clínicas de cada uno de los grupos, las cuales incluyeron su edad, número de embarazos, y edad gestacional.

A cada una de las pacientes y controles, se le investigó dentro de sus antecedentes médicos, si habían presentado durante el período de su gestación, infección respiratoria superior, fiebre, y linfadenopatía.

Se interrogó a las integrantes de los dos grupos, sobre la existencia de contacto con gatos o la ingesta de carne semi cruda.

A cada miembro de los dos grupos, se le extrajo una muestra de 3 ml., de sangre, la cual fue centrifugada a 2.500 r.p.m., durante 5 minutos para la separación del suero correspondiente, el que fue congelado a -20° C. para la posterior determinación de anticuerpos.

La determinación de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii*, se realizó utilizando el Método de Hemaglutinación indirecta por micrótítulos, para lo que se utilizó reactivos obtenidos comercialmente.*

(*) Cellognost-Toxoplasmosis (IHA)
Casa Comercial Hoechst
Laboratorio Multidisciplinario Fase II.

La dilución inicial de los sueros fue de 1:64, debido a que títulos menores no se consideran significativos (32).

Del producto de la gestación de las veinte pacientes con embarazos anormales, se obtuvieron muestras de cerebro y ojos, para estudio histológico e inoculación a ratones albinos.

RESULTADOS

En el presente trabajo de investigación encontramos, que algunas de las características clínicas de las pacientes en los dos grupos fueron similares. (Tabla No. 1) La edad promedio de las pacientes fue de 25.8 ± 6.1 , y el promedio de la edad en los controles 24.0 ± 4.6 . El número promedio de embarazos en el grupo de pacientes fue 3 y en el grupo control 3.1, ambos resultados similares. En relación a la edad gestacional, sí se encontró como era de esperarse, diferencias entre los dos grupos, la edad gestacional promedio en el grupo de pacientes fue de 32.9 ± 7.17 y en los controles 38.9 ± 1.18 , ya que este último grupo estaba constituido por madres con un embarazo a término y normal.

TABLA No. 1

Comparación de edades, número de embarazos y edad gestacional en veinte pacientes y veinte controles. (valores promedio)

	Edad	No. de Embarazos	Edad Gestacional
Pacientes	25.8 ± 6.10	3.0	32.9 ± 7.17
Controles	24.0 ± 4.60	3.1	38.9 ± 1.18

SOCATLUSSEN

En los antecedentes médicos investigados, infección respiratoria superior, la presentó el grupo de pacientes en un 35o/o y el grupo control en un 50o/o. Antecedente de fiebre, únicamente encontramos en el 10o/o del grupo de pacientes. El antecedente de linfadenopatía durante el embarazo, no se encontró en ninguno de los casos de los dos grupos. (Tabla No. 2)

TABLA No. 2

Antecedentes médicos encontrados en cada uno de los grupos. Número y porcentaje de los mismos.

	Pacientes	Controles
Infección respiratoria superior	7 35o/o	10 50o/o
Fiebre	2 10o/o	0
Linfadenopatía	0	0

Dentro de los hábitos y costumbres que investigamos en los grupos, resultó que solamente el 20o/o del grupo de pacientes tuvo contacto con gatos, mientras que del grupo control, tuvo contacto con ellos el 45o/o. Ingesta de carne poco cocida fue referida por el 20o/o de las pacientes y 10o/o de los controles. (Tabla No. 3)

TABLA No. 3

Hábitos y Costumbres encontradas en los dos grupos de la investigación

	Pacientes	Controles
Contacto con gatos	4 20o/o	9 45o/o
Ingesta de carne semi-cruda	4 20o/o	2 10o/o

En la determinación de anticuerpos contra *T. gondii*, observamos, que la proporción de pacientes encontrados con anticuerpos contra *T. gondii*, fue la misma en ambos grupos. Un 35% de pacientes y un 35% de controles tuvieron anticuerpos a títulos mayores de 1:64. (Tabla No. 4)

TABLA No. 4

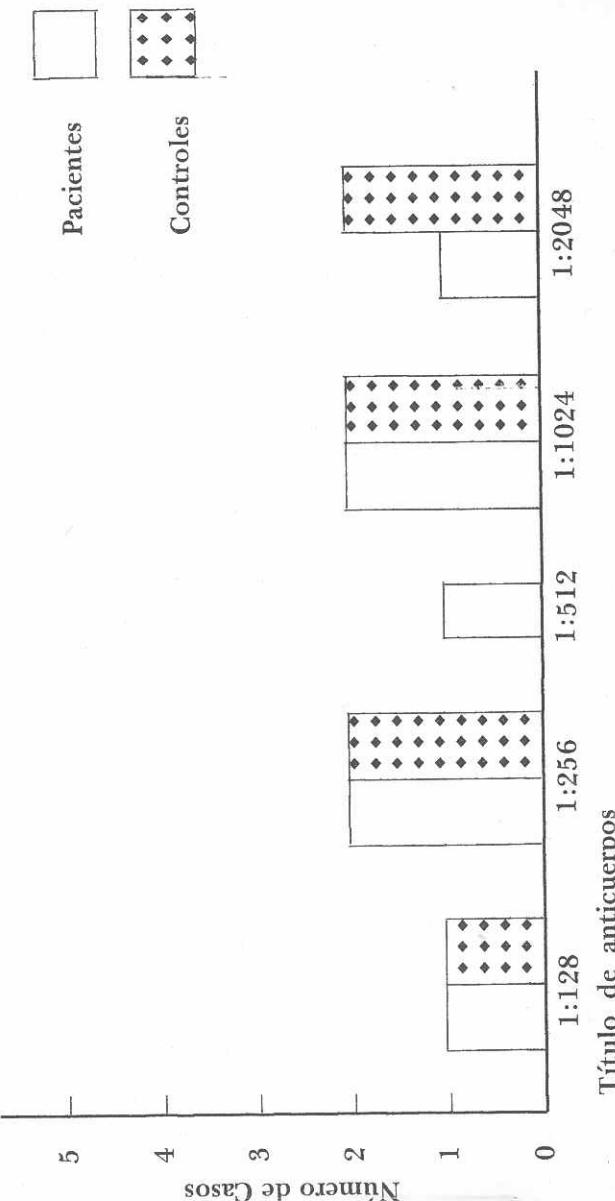
Número y porcentaje de pacientes con anticuerpos antitoxoplasma *gondii* encontrado en cada uno de los grupos.

	Con anticuerpos		Sin anticuerpos	
Pacientes	7	35%	13	65%
Controles	7	35%	13	65%

La distribución de los títulos de anticuerpos contra *T. gondii* encontrados por arriba de 1:64 se encontró en forma similar en ambos grupos, variando solamente en el número de casos encontrados en 1:512, uno para el grupo de pacientes, y en 1:2048, únicamente uno para el grupo de pacientes y dos para el grupo control. (Gráfica No. 1)

Los resultados del estudio histológico y de las inoculaciones experimentales, serán motivo de un informe posterior.

GRAFICA No. 1
Distribución de los títulos de anticuerpos contra *T. gondii* encontrados en el grupo de pacientes y el grupo control.



DISCUSION

La toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa que suele presentarse en forma asintomática, o que produce síntomas moderados (4, 10, 11, 20), excepto cuando se transmite de la madre al feto (2,4,10).

Debido al patropismo celular que presenta, el *T. gondii* es capaz de parasitar y multiplicarse en todas las células del organismo, excepto en los glóbulos rojos no nucleados (4,5,19,21).

Esta parasitosis presente en todo el mundo (3,4,10,12), al transmitirse congénitamente puede conducir a mortalidad fetal, aborto, anomalías congénitas, coriorretinitis, hidrocefalia o retraso psicomotor (3,4,5,6,10,18,20), estas complicaciones de la enfermedad, hacen conveniente saber con cuanta frecuencia la encontramos en nuestro país, tomando en cuenta nuestra alta tasa de mortalidad neonatal.

La población guatemalteca presenta características higiénico sociales que la hacen susceptible de cualquier parasitosis, especialmente, si su forma de transmisión es la contaminación. En el presente trabajo de investigación, el hallazgo de resultados similares de los grupos de pacientes y controles que tuvieron contacto con gatos, o ingirieron carne poco cocida, hace suponer que estas pacientes estuvieron expuestas al *T. gondii*.

Encontramos que no hubo diferencias entre el número de pacientes y controles que presentó antecedentes de infección respiratoria superior, fiebre, y linfadenopatía, dato que relacionado con la proporción de población que se encontró con anticuerpos contra *T. gondii* en nuestro estudio, sugiere la posibilidad de que la infección se pudiera haber presentado asintomática, o con leve sintomatología, durante el período de gestación o antes del mismo.

En Guatemala estudios previos han encontrado títulos de anticuerpos contra toxoplasma en adultos y embarazadas (13, 14). La detección de anticuerpos en una población sugiere la posibilidad de que exista o haya existido la enfermedad, por lo que el hallazgo de anticuerpos contra *T. gondii* elevados en nuestros pacientes y controles sugiere la posibilidad de que estos grupos tuvieran contacto con el parásito en una etapa de su vida anterior al embarazo investigado.

Las graves manifestaciones que presenta la toxoplasmosis, al ser transmitida congénitamente, han sido motivo para que varios investigadores pretendan establecer la relación que existe entre toxoplasmosis y pérdidas fetales, existiendo varias investigaciones en donde la han establecido (27,28,29), y otras en donde no la han encontrado (7,19,26,30,31). Nuestra investigación también pretendió establecerla, y se encontraron títulos elevados de anticuerpos contra *T. gondii* tanto en el grupo de pacientes como en el grupo de controles. Este resultado es sugerente de que en Guatemala, la toxoplasmosis no está contribuyendo en forma significativa a la letalidad fetal, porque únicamente el grupo de pacientes tuvo pérdidas fetales, mientras que el grupo control a pesar de títulos de anticuerpos elevados dió a luz niños aparentemente sanos al nacimiento.

Es conveniente mencionar sobre el método que utilizamos para la determinación de anticuerpos contra *T. gondii*, el de hemaglutinación indirecta, que varios autores no lo recomiendan para el período agudo de la infección (4,18), porque los anticuerpos que mide únicamente se van a detectar 18 días después de la infección por toxoplasmosis (4,18,33). Sin embargo el método en general se considera confiable para determinar anticuerpos contra *T. gondii* en el estado clínico de estas pacientes.

CONCLUSIONES

1. Los hallazgos serológicos de este trabajo, confirman que la Toxoplasmosis es una enfermedad presente en nuestro medio.
2. El hallazgo de títulos de anticuerpos contra *T. gondii* en las pacientes y controles, sugiere que ambos grupos fueron afectados por este parásito en igual proporción y probablemente antes del embarazo estudiado.
3. La relación entre presencia de infección aguda por toxoplasma y los títulos de anticuerpos elevados contra el mismo, no puede establecerse con el método utilizado.
4. La toxoplasmosis no contribuye en forma significativa a elevar la tasa de mortalidad neonatal en el Hospital Roosevelt de Guatemala.

RECOMENDACIONES

1. En vista de que la toxoplasmosis está presente en nuestro medio, sería importante investigar la posibilidad de infección por *T. gondii* en pacientes que presenten la sintomatología clínica de ella.
2. Para interpretar más adecuadamente los títulos de anticuerpos contra toxoplasma y su relación con la infección, sería conveniente estudiar otros grupos de población a riesgo, lo mismo que el comportamiento de la enfermedad en diferentes grupos etáreos.
3. Se sugiere el seguimiento de los hijos de las madres que presentaron títulos de anticuerpos elevados durante el embarazo, para llegar a determinar algún tipo de secuela por toxoplasmosis en los niños aparentemente sanos al nacimiento.

BIBLIOGRAFIA

1. Apt, W., G. Niedman S. Pasamanik y E. Thierman. Toxoplasmosis. Colección de Monografías Biológicas de la Universidad de Chile. 1973.
2. Apt, W. y G. Niedman. Transmisión congénita, estado actual del problema III, *T. gondii*. Bol Chil Parasitol 19: 124-131. 1974.
3. Frenkel J. K., Toxoplasmosis en: Pathology of Protozoal and Helminthic Diseases with Clinical Correlation. R.A. Marcial Rojas (Ed), New York. The Willias & Wilkins Co., 1971.
4. Frenkel J.K. & A. Ruiz. Toxoplasmosis Humana. Una Revisión. Acta Médica Costarricense, 16:5-73. 1973.
5. Frenkel J.K., Pathology and Pathogenesis of Congenital Toxoplasmosis. Bull. New York. Acad. Med. Vol. 50, No. 2 February 1974.
6. Feldman H.A., The clinical mafestations and laboratory diagnosis of Toxoplasmosis. Amer. J. Trop. Med Hyg. 2: 420-428. 1953.
7. Kimball A.C., B.H. Kean & F. Fuchs. The role of Toxoplasmosis in abortion. Amer. J. Obst. Gynec. 11:219-266, 1971.
8. Frenkel J.K., J.P. Dubey & N.L. Miller. Toxoplasma gondii en cats: fecal stages identified as coccidian oocysts. Science 167:893-96. 1970.

9. Krenkel J.K., J.P. Dubey & N.L. Miller, Toxoplasma gondii: fecal forms separated from eggs of the nematode *Toxocara cati*. *Science*, 164:432-44. 1969.
10. Veronesi, Ricardo. Enfermedades Infecciosas y Parasitarias. Edit. El Ateneo. 759-72. 1971.
11. Intrauterine Infections. Ciba Foundation Symposium 10. 45-52, 180-194, 203. 1973.
12. Krugman, Ward, Katz, Infections diseases of children. Sixth Edition, 379-388. 1977.
13. Gibson C., and Coleman N. The prevalence of toxoplasma antibodies in Guatemala and Costa Rica. *Am J. Trop Med*. 7:334. 1958.
14. Aguilar J.F., Consideraciones sobre toxoplasmosis en Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala. Tesis Médico y Cirujano. 1960.
15. López R., Irma Y., Infección por Toxoplasma gondii en un área Rural de Guatemala. Tesis Químico Biólogo. Universidad de San Carlos de Guatemala. 1977.
16. Restrepo C., & C. Tejada. Toxoplasmosis Congénita. Estudio Clínico patológico de los siete primeros casos observados en Guatemala. *Rev. Col. Med. Guatemala*. 14:73-88. 1963.
17. Morales A., F. Henriquez G., Alberto Montoya V., Prevalencia de Infección por Toxoplasma en escolares. *Bol Of Panam* 86(4). 1979.
18. Hirt Juan, colaboradores. Toxoplasmosis. 1a. Edición. Edit. El Ateneo. 1974.
19. Apt W., Toxoplasmosis I. Generalidades. *Rev. Med. Chile*. 103: 557-562. 1975.
20. Fuchs Fritz, Kimball A.C., B.H. Kean, Tratamiento de la Toxoplasmosis en el embarazo. *Amer. J. Obst. Ginec*. 1976.
21. Remington J.S., and Krahenbuhl. Inmunology of Toxoplasma Infection. *Immunology of Parasitic Infections*. R.C. 119.7. Im 6, 1976.
22. Walter Beck, Davies John E., *Medical Parasitology*. 1976.
23. Remington J.S. and Merigan T.C., Protection of cells infected with an intracellular protozoan (Toxoplasma gondii) 161:804. 1968.
24. Remington J.S., Toxoplasmosis: Recent Developments. *Am. Rev.* 21:201. 1970.
25. Jacobs L., Serodiagnosis of Toxoplasmosis. *Inmunology of Parasitic Infections*. 94-106. 1976.
26. Jamra L.M.F., Contribuicao para a epidemiología da toxoplasmose Tesis de Doctorado. Facultad de Medicina Universidad de Sao Paulo. 1964.
27. Roszkowski., Prawecka. The role of suspected toxoplasmosis and coincidental factors in the cause of foetal damage. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 94:378. 1966.
28. Atias A. y R. Saavedra. Estudio Serológico de la Toxoplasmosis en el aborto habitual. *Bol Chil Parasitol* 21:30. 1966.

29. Zighelboim I., Gotz A.M., Teppa P., Perera J.R., Teppa D.G., Maneiro P., Reproductive wastage and Toxoplasma antibodies. Am. J. Obstet. Gynecol 101:839. 1968.
30. Southern P. Jr., Habitual Abortion and Toxoplasmosis: Is there a relationship? . Obstet Gynecol 39:45. 1972.
31. Johnson A.M., col. Relationship between spontaneous abortion and presence of Antibody to Toxoplasma gondii. Med J. Aust. 1:579-580. 1979.
32. Kerbert E. Kaufman, Abel Robert Jr., Joseph H. Miller, Toxoplasmosis. 1973.

33. Sidney Cohen & Elvio Ladun, Immunology of Parasitic Infections J.S. Remington and J.L. Krahenbuhl, Immunology of Toxoplasma Infections, 235-248. 1976.

Br.

Luz Virginia Pinto

Luz Virginia Pinto Minera

Dr.

Roberto Maselli P.

Asesor.

Roberto Maselli P.

Dr.

Eduardo Pérez Ollasola

Revisor.

Eduardo Pérez Ollasola

Dr.

Hector A. Nuila

Director de Fase III

Hector A. Nuila

Dr.

Raúl Castillo

Secretario

Raúl Castillo

Vo. Bo.

Rolando Castillo Montalvo

Dr.

Rolando Castillo Montalvo

Decano.

Rolando Castillo Montalvo