

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"TOXOPLASMOSIS CONGENITA"
(Estudio Prospectivo en 20 casos de Fetos y Mortinatos)

TESIS

Presentada a la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de
Guatemala

Por:

MIGUEL ANGEL TORRES

En el Acto de su Investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, Septiembre de 1980.

CONTENIDO

- I INTRODUCCION
- II OBJETIVOS
- III JUSTIFICACIONES
- IV DEFINICION DEL OBJETO A IDENTIFICAR
 - a) Ciclo de Vida
 - b) Infección Fetal
 - c) Epidemiología
 - d) Manifestaciones Clínicas
 - e) Patología
- V HIPOTESIS
- VI MATERIAL Y METODOS
 - Técnicas y Procedimientos
 - Técnica de Obtención de las muestras
- VII TABLAS
- VIII DISCUSION
- IX CONCLUSIONES
- X RECOMENDACIONES
- XI BIBLIOGRAFIA

Desde el momento en que surgieron los primeros destellos de la afección toxoplásmica en mamíferos y aves, se ha incrementado su importancia, para darle el lugar preciso en la patología de la especie humana.

La Toxoplasmosis es una antropozoonosis endémica en todo el mundo, que no hace discriminación de razas (12). Se manifiesta mediante una multitud de formas clínicas en los pacientes ocasionándoles lesiones irreversibles de tipo ocular y/o neurológico, además de abortos y muertos fetales. Todas éstas particularidades han venido inquietando el espíritu investigador médico. Inquietud que se ha evidenciado por los distintos trabajos que se han efectuado en éstas dos últimas décadas (12,24,30).

Es importante mencionar que desde 1908, ocasión en que Nicolle y Manceaux, descubrieron el agente, *Toxoplasma gondii*, en el roedor *Centodactylus gondii* (20), creyendo que se trataba de una forma particular de *Leishmania*, han aparecido una gama de informes tan variados, que van desde la transmisión por gotas de secreciones mucofaríngeas al toser (4,26), y transfusiones (12,15,26), hasta la multiplicidad de cuadros clínicos y sus consecutivas respuestas inmunológicas, siendo también relevantes, los reportes de los daños que ocasiona, no sólo al paciente en particular, sino a la familia y naciones en general. Daños que se aprecian por el elevado número de abortos que ocasiona en animales y gastos cuantiosos para el mantenimiento de ciegos, retrasados mentales y pacientes convulsivos. Además de jugar importantísimo papel en la etiología de las corioretinopatías, que según algunos, la mayoría de las diagnosticadas en el adulto no serían más que manifestaciones de una toxoplasmosis adquirida intraútero (5-12). Tales informes han obligado a las naciones con alto índice de infección, a efectuar estudio serológico de rutina a las gestantes (5,30).

icuerpos antitoxoplasma. Estos estudios reportan resultados -
27% de positividad para los primeros y del 41 al 94% en los
segundos (1, 17, 23). Estas razones nos motivaron a hacer un es-
tudio de fetos y mortinatos, con el objeto de investigar la posibi-
lidad de infección por toxoplasma gondii. Al mismo tiempo se
terminó la exposición de las madres a gatos, éstos últimos im-
plicados en la transmisión de esta enfermedad (15, 15).

OBJETIVOS

- 1.- Aportar nuevos conocimientos para el control de la Toxo-
plasmosis en nuestro medio.
- 2.- Investigar la infección por Toxoplasma gondii en fetos, par-
tos prematuros y mortinatos.
- 3.- Establecer la relación que puede tener el gato doméstico
en las madres con problemas de abortos, partos prematuros
y mortinatos.

JUSTIFICACIONES

Estudios en otros países, han demostrado alta incidencia de toxoplasmosis (5-19). En nuestro medio se ha reportado la presencia de esta enfermedad, tanto por estudios histológicos (1), como por estudios inmunológicos (1,17,23). La patogenicidad de esta enfermedad hace importante la determinación del papel de la misma, en la causalidad de patología obstétrica en nuestro medio.

REVISION DE LITERATURA

La primera información que se tiene de la ocurrencia de toxoplasmosis en Guatemala, es un reporte publicado en 1958 por Gerson y Coleman, quienes utilizaron la técnica de Sabín y Folman para determinar anticuerpos contra el *Toxoplasma gondii*. Ellos compararon un grupo de 100 indígenas (Escuintla), con otro grupo de 30 reclutas militares (Depto. de Guatemala); obteniéndose el 94% de casos positivos para el primer grupo y 50% para el segundo grupo (1).

En el año 1960, se efectuaron 3 estudios; uno llevado a cabo por W. Amaya A., Ponce y P. Beltranena. Haciéndose 5 pruebas intradérmicas con toxoplasmina: 3 fueron positivas y 2 negativas (1). El segundo lo realizó L. Aguilar en el hospital Roosevelt, en los Departamentos de Maternidad y Pediatría. Practicándose 32 frotis coloreados con el método de Giensa. Al mismo tiempo se efectuó una pequeña encuesta epidemiológica, utilizando toxoplasmina para cutireacción. De los 32 frotis, 25 eran muestras de placenta de madres con sospecha de anomalía fetal, prematuros y muertos. Todas las muestras fueron negativas. La encuesta epidemiológica se efectuó en 130 pacientes: 85 de maternidad, 44 de pediatría y 7 de recién nacidos. Se obtuvo 37 pruebas positivas que abarcó el 27%. Los recién nacidos fueron negativos. El tercer estudio de ese mismo año lo realizaron los Dres. Tejada y Restrepo, hallando encefalitis en dos niños de 2 y 3 meses de edad. Al examen histológico, encontraron reacción pleomórfica, con presencia de calcificaciones difusas y quistes, en los cerebros, identificaron toxoplasmas con coloraciones especiales (1).

Los últimos estudios se efectuaron en 1977. Utilizándose la prueba de anticuerpos fluorescentes indirectos. Uno fue efectuado por I.L. López en 26 sueros de personas de diferente sexo, en la aldea de Santa María Cauqué, municipio de Sacatepéquez.

Obtuvo el 41.7% de títulos positivos (17). El otro estudio lo realizó B.O. Rodríguez, en una población indígena de Jacaltenango, Huehuetenango. La investigación la hizo en 231 personas, efectuando examen de fondo de ojo y titulación de anticuerpos, por la misma técnica. Obtuvo el 65% de anticuerpos positivos. La prevalencia de coriorenitis cicatrizal, fue de 1.2%, de éstos 15% tenían anticuerpos circulantes (23).

DEFINICION DEL OBJETO A INVESTIGAR

El *Toxoplasma gondii*, es un protozoo intracelular obligado, conocido como coccidio por su ciclo anteroepitelial. Se le clasifica entre los esporozoarios en el suborden Eimerina (3-14-21). Está ampliamente distribuido en todo el mundo entre los mamíferos y aves (13). Siendo su huésped definitivo el género *Felis* Linx (21). El *toxoplasma gondii* se le encuentra en tres formas: los trofozoítos o formas proliferativas que miden 3-7 micras y forman los pseudoquistes o grupos; la forma quística en los tejidos o bradizoítos, que miden 10-100 micras, y la forma oocística, que miden 10-12 micras. Estos últimos se les encuentra en las heces de los felinos (5-10-14).

El *Toxoplasma gondii* tiene un ciclo de vida de dos fases de reproducción: una exógena o toxoplásmica y otra endógena o fase isospora. Durante su fase exógena o toxoplásmica, utiliza al hombre entre otros mamíferos y aves como huésped intermedio. Estos se infectan al ingerir alimentos contaminados con heces de gato (felino), que contengan oocistas, o el comer carne cruda o poco cocida, infectada con quistes o pseudoquistes (12-13).

Cualquiera que sea la forma de toxoplasma que se ingiera, se reproducirá en el huésped intermediario por endodiogenia o endopoligenia (9-13). Resultando así formas de reproducción acelerada o taquizoítos, y formas de reproducción lenta o bradizoítos. Los taquizoítos invaden todos los tipos de células de los huéspedes, exceptuando los glóbulos rojos anucleados (5-15), produciéndose una parasitemia y formando grupos o pseudoquistes, siendo de esta manera los causantes de la infección aguda (2-5-10). Los taquizoítos substituyen el término trofozoíto, se reúnen en grupos o pseudoquistes, para convertirse luego en quistes tisulares o bradizoítos (10-11). En el estado quístico, se le puede encontrar en cualquier órgano, preferentemente en músculo esquelético, cerebro y músculo cardíaco (5-12); aunque frecuentemente presenta tropismo por el SNC y retina (5-18--

19). Estos quísties tisulares, generalmente persisten durante muchos meses o años, llegando a ser los responsables de la infección crónica. El calificativo bradizoíto, substituye el término merozoíto (10). Este quíste y el ooquíste presentan una pared celular que resiste el jugo gástrico (9).

La fase de reproducción endógena o isospora, se inicia en las células epiteliales del intestino de los felinos, cuando este ingiere alimentos contaminados con heces de otros felinos que tengan ooquistes, o por comer carne cruda infectada con pseudo quístes tisulares. En esta forma se inicia el ciclo convencional de los coccidios, caracterizado por una reproducción asexual o esquizogónica, y otra sexual o gamatogónica (12-13). En la reproducción asexual o esquizogónica, mediante el fenómeno de la esporulación, origina 2 esporoquistes, con 4 esporozoítos cada uno (9). Luego se diferencian en trofozoítos y merozoítos, para después diferenciarse en macrogametos femeninos y microgametos masculinos, comenzando de esta forma la fase sexual. En esta fase sexual, los micro y macrogametos, al fecundarse dan origen a un huevo o cigote, que resultará más tarde en un ooquíste que es expulsado en las heces. Estos últimos nuevamente sufren esporulación en el exterior, reiniciándose así una vez más el ciclo (4-9).

Infección Fetal:

La infección del feto es más severa que la del adulto, por varias razones: la diseminación es intravenosa, el número de parásitos a los cuales el feto está expuesto es mayor, y los microorganismos son transmitidos en una fase proliferativa de crecimiento (30). El toxoplasma gondii invade el feto por la vena umbilical, llegando primero al hígado. De allí se disemina ya sea por el torrente sanguíneo o por los linfáticos, hasta alcanzar varios órganos. En el feto tiene predilección por el sistema ner-

vioso (10).

Epidemiología:

Los conocimientos actuales nos dicen que la toxoplasmosis, es una antropozoonosis muy difundida en todo el mundo, con índices de infección que alcanzan hasta el 70% o más entre las poblaciones de más edad (12). Hay reportes de que en las áreas tropicales y en mujeres, la infección es más frecuente, probablemente en éstas últimas por la manipulación de carnes en la cocina (12, -29). La transmisión del toxoplasma al feto, aparentemente es muy baja (28), por el hecho de que son escasos los niños que hacen presentando manifestaciones clínicas; pero son varios los investigadores que establecen que muchas de las lesiones tardías son resultado de una infección intrauterina (12).

En Guatemala, hay pocos estudios epidemiológicos, siendo éstos de tipo serológico que demuestran una prevalencia del 41% al 94% en adultos jóvenes y dos casos de toxoplasmosis congénita con hallazgos anatómicos, e identificación del toxoplasma con colorantes especiales (1,17,23).

Manifestaciones Clínicas:

Los signos y síntomas en el feto, van a estar sujetos al tiempo en que se transmitió la infección (6,7); entre más temprano la infección en el embarazo, más severa la enfermedad (27). Determinándose así si el producto nacerá vivo o muerto (16). Si nace vivo, la infección temprana en el embarazo, le aumentará las posibilidades de implicación del cerebro y ojos (16,18,19). Si la infección ocurre durante los últimos meses del embarazo, predispone al feto a una infección más generalizada, con menos participación del SNC (16).

El diagnóstico, pues, es dificultoso por lo polimorfo y poco característico de su cuadro clínico (12), y por el hecho de que

muchos casos aparecen como afecciones subclínicas, y para que sus síntomas se desarrollen podría tomar varios años (27).

Dependiendo entonces, del momento de la infección del feto, los signos y síntomas van a variar desde una infección generalizada, a una forma encefálica, o presentar un cuadro asintomático. La sintomatología más frecuente va a ser signos neurológicos, hidrocefalia o microcefalia (29), con retinocoroiditis (16,19). Aunque la tetrada de hidrocefalia, convulsiones, calcificaciones cerebrales y retinocoroiditis son sugestivos de enfermedad (10). Se deberá tener en mente que el citomegalovirus presenta también esta tetrada, además de muchas de las manifestaciones generales (6,29).

Entre otros signos que se encuentran con frecuencia en el recién nacido, ya sea solos o en combinación, son: neumonía, hepatoesplenomegalia, petequias, ictericia, trombocitopenia con púrpura y erupciones máculopapulosas sin respetar plantas de los pies y palma de las manos (6,7). Los infantes también pueden presentar una edad gestacional pequeña (16).

Patología:

Las manifestaciones clínicas del niño, van a depender del momento en que fue infectado intraútero. Sin embargo, mayores van a ser las posibilidades de implicación del SNC y retina, cuando más temprano halla sido la infección en el embarazo. Si la infección ocurre en momento más tardíos, presentará cuadros generalizados (6,12).

En el caso de patología del SNC, el cerebro del niño presentará modificaciones en el peso y volumen, relacionados con la hidrocefalia o la atrofia. Las meninges se encuentran engrosadas y lechosas con hiperemia, exudados, edemas o fibrosis que son secuelas de procesos agudos y causantes de las convulsiones en una enfermedad ya pasada. En el cerebro se encuentran re-

blandecimientos necróticos o granulomas. Al corte se hace evidente el agrandamiento de los ventrículos y cuyos vértices redondeados (12).

Cuando se bloquea uno de los agujeros ventriculares, la hidrocefalia es asimétrica, pero lo habitual es que la estenosis se localiza en el acueducto de Silvio, provocando dilatación simétrica (10,12).

En la superficie del corte aparecen áreas de color gris o castaño y de dimensiones variables, desde 1 mm. a 1-2 cms., que corresponden a granulomas. Estas áreas también se ven en el tallo cerebral y en los hemisferios, predominando en la corteza, núcleos basales y región capsular (12).

Al examen microscópico hay variedad de lesiones, la más característica es el granuloma que está constituido por un acúmulo linfoplasmocitario, por macrófagos y algunos neutrófilos; pero a diferencia de granulomas de otra etiología, tienen escasas células gigantes multinucleadas y epitelioides. Sus dimensiones oscilan desde las microscópicas hasta las visibles a simple vista. En la periferia de esta infiltración existe un grado variable de reacción glial, con formación de nódulos microgliales y en menor grado, de astrocitos. Su asiento preferentemente son las regiones periventriculares, y a menudo están centradas por un proceso necrótico (10,12).

El parásito puede encontrarse en el interior de las células, dentro de formaciones quísticas o en estado libre. Los focos necróticos incluidos en los granulomas tienden a calcificarse (8,10).

A nivel ocular, hay focos retinocoroides con lesiones máximas a nivel de la retina. Las capas externas de la retina se encuentran espesadas, congestionadas con infiltrados de linfocitos, un exudado fibrinoide que puede presentar hemorragias recientes, y fundamentalmente, necrosis celular. El cuerpo vítreo está infil-

trado. Generalmente, también se encuentran quistes parasitarios, localizados en la vecindad de los focos necróticos o en tejido sano. La coroides es afectada en una etapa ulterior. La uveítis es posterior (12).

Las manifestaciones de neumonía y miocarditis, se explica fácilmente por la destrucción de células tisulares por el toxoplasma. El cuadro de ictericia que puede ser prominente, se atribuye a hepatitis y a un fenómeno hemolítico como parte de una toxoplasmosis aguda. La Hepatitis puede ser de la variedad de células gigantes, que se ven en niños recién nacidos y que puede ser debida por otras causas (10).

HIPOTESIS

- 1.- En Guatemala, la infección por *Toxoplasma gondii*, contribuye a la morbilidad y mortalidad de fetos y mortinatos.
- 2.- La exposición de embarazadas al gato doméstico aumentará el riesgo de infección por *Toxoplasma gondii*.

MATERIAL Y METODOS

Técnicas y Procedimientos:

En esta investigación se estudiaron 20 fetos y mortinatos - del departamento de Patología del hospital Roosevelt. Utilizando muestras cerebrales, de los ventrículos laterales, corteza y lóbulos parietales.

Estas muestras se dividieron en dos fragmentos; uno se utilizó para efectuar cortes histológicos, y el otro para la inoculación intraperitoneal de 3 ratones de 3-4 semanas de edad. También a éstos cadáveres se les enuclearon ambos ojos, para visualizar lesiones en cortes histológicos.

Paralelamente a la obtención de las muestras, se efectuó un interrogatorio a las madres de los fetos y mortinatos, y revisión de papeletas en la Maternidad del mismo hospital. También se les extrajo sangre a las madres para determinar titulación de anticuerpos, utilizando la prueba de hemoglobina indirecta.

Técnicas de Obtención de las Muestras:

Las muestras de los mortinatos y fetos fueron extraídos lo más asépticamente posible, utilizando equipo estéril, baño de alcohol después de disección de cuero cabelludo. Luego se abrió cráneo a través de las suturas parieto-parietal, parieto-frontal y parieto-oxipital. Se extirparon la totalidad de los cerebros, poniéndoles en papel de aluminio estéril, para hacer cortes cerebrales y lograr visualizar así áreas con necrosis o con calcificaciones. Se seleccionaron muestras de lóbulos parietales, paredes ventriculares y corteza.

Las muestras fueron divididas en dos fragmentos: un fragmento fue triturado y mezclado con 500 U.I. de Penicilina y

500 microgramos de Estreptomina. De la mezcla resultante, se utilizó 1.5 cc. que se repartía en 3 ratones, inoculándoles 0.5 cc. vía intraperitoneal. Todo este proceso se llevó a cabo en el laboratorio multidisciplinario de Fase II, Facultad de Medicina. Luego que los ratones fueron inoculados, se les observó diariamente por la presencia de ascitis o por muerte de algunos de ellos. A las cuatro semanas, luego que no hubo ninguna evidencia de enfermedad, eran sacrificados. Se les extirpó cerebro asépticamente, el cual se trituró y mezcló con solución salina. De esta otra mezcla se utilizó 1.0 cc., que se repartía entre dos ratones blancos, siempre de 3-4 semanas de edad, quienes también fueron observados durante 4 semanas por evidencia de ascitis o muerte. También se les extirpó el bazo a los ratones de la primera inoculación, los cuales fueron por aposición, fijados con metanol durante dos minutos y luego teñidos con gienca durante 10 minutos.

El otro fragmento de las muestras cerebrales de los mortinatos y fetos, se dejó en formalina durante 3 días. Después se dejaron por 24 horas en agua al chorro. Luego se suspendieron en alcohol al 70% durante 24 horas, para ser después puestos en un autotecnicón durante 12 horas, e incrustarlos en bloques de parafina para sus cortes histológicos. Este mismo procedimiento se utilizó para obtener los cortes histológicos de ojos.

Para la fijación de los cortes histológicos de cerebro y ojos se utilizaron las técnicas de rutina, usando hematoxilina y eosina. Todos ellos fueron examinados conjuntamente con el Dr. Otto R. Pérez y P., en el departamento de Patología del Hospital Roosevelt.

RESULTADOS

En la presente investigación, las características de edades promedio de la edad gestacional y número de embarazos anteriores, las podemos observar en la tabla No. 1. La edad promedio de las madres estudiadas fue de 24 años y su edad gestacional promedio fue de 33 semanas. Todos también presentaron un promedio de embarazos anteriores de 2 gestas.

TABLA No. 1.

PROMEDIO DE EDAD, EDAD GESTACIONAL Y NUMERO DE EMBARAZOS EN 20 PACIENTES DEL DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL ROOSEVELT.

Edad	Edad Gestacional	No. de Embarazos anteriores
24 años	33 Semanas	2

La distribución de los antecedentes obstétricos y médicos de las 20 madres estudiadas, según edad, se aprecia en la tabla No. 2, que la mayoría de éstos acontecieron en las edades de los 26-30 años.

TABLA No. 2.

ANTECEDENTES PATOLOGICOS OBSTETRICOS Y MEDICOS EN 20 MADRES ESTUDIADAS SEGUN EDAD.

Edad	ANTECEDENTES OBSTETRICOS		PATOLOGICOS MEDICOS		
	Aborto	Mortinatos	I.R.S.	Rash	Total
15-20 años	0	0	1	0	1
21-25 años	1	0	3	1	5
26-30 años	4	1	4	0	9
31 años o +	2	0	1	0	3

Durante el estudio de las madres que estuvieron expuestas al gato doméstico, podemos observar en la tabla No. 3 que sólo la mitad de ellas (10 en total), refirieron exposición.

TABLA No. 3

HISTORIA DE EXPOSICION A GATOS DE 20 MADRES ESTUDIADAS SEGUN EDAD.

Edad	Exposición a gato	
	Positivo	Negativo
15-20 años	1	5
21-25 años	1	3
26-30 años	7	1
31 años o +	1	1
Total:	10	10

En la Tabla No. 4 podemos ver que de los 20 fetos y mortinatos estudiados, más de la mitad fueron mortinatos (12 en total), mientras que las muestras de los dos abortos solamente fueron 8 en total.

TABLA No. 4

DISTRIBUCION DEL PRODUCTO DE LA GESTACION, EN CASOS ESTUDIADOS

Abortos	Mortinatos	Total
8	12	20

En la tabla No. 5 se muestran todos los estudios realizados en los fetos y mortinatos. En ella podemos observar que tanto los estudios histopatológicos de cerebro y ojos, como el estudio microscópico de frotis por aposición de cerebros y la inoculación cerebral en los ratones, fueron negativos para detectar el *Toxoplasma gondii*.

TABLA No. 5
 RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS PRACTICADOS EN 20 CASOS DE ABORTOS Y MORTINATOS, INVESTIGADOS EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA DEL HOSPITAL ROOSEVELT.

	No. de Casos	Resultado
Estudio Histopatológico de Cerebro y Ojos	20	Neg.
Estudio Microscópico de Frotos por aposición	20	Neg.
Inoculación de material cerebral a ratones albinos.	20	Neg.

DISCUSION

La Toxoplasmosis es una enfermedad de distribución universal. En Guatemala ha sido reportada previamente (1-17-23). Sin embargo el papel del Toxoplasma como agente causal de enfermedad en el feto, no ha sido estudiado. Un estudio reciente demostró títulos de anticuerpos antitoxoplasma, en las madres que fueron sujetas a este estudio (22). En este estudio se encontró títulos elevados en la misma proporción, que en madres que dieron a luz niños sanos. En nuestro trabajo no se pudo aislar el toxoplasma de ninguno de los tejidos investigados, a pesar de que se procesaron varios fragmentos y se inocularon 5 ratones con cada uno de ellos. Este microorganismo es difícil de cultivar, pero los estudios anatomopatológicos realizados en los mismos fragmentos, también fueron negativos. Hecho bastante concluyente si se toma en consideración que la toxoplasmosis produce un cuadro histopatológico bastante característico. Esto nos hace pensar que en efecto, ninguno de los tejidos estudiados presentaba infección por Toxoplasma gondii. El tamaño de la muestra (20 casos), no es muy grande, pero está de acuerdo con reportes de otros países en que la frecuencia es baja (12).

Es posible que aunque la enfermedad está presente en Guatemala, confirmada por estudios serológicos y patológicos (1, 17, 23), esta enfermedad ataque a las pacientes en una edad más temprana de la vida y que el riesgo de infección en la edad adulta sea menor. Un estudio posterior que determine la frecuencia de anticuerpos en diferentes edades, sería la única forma de confirmar esta hipótesis. Los resultados de este trabajo, sin embargo, establecen que la toxoplasmosis congénita en nuestro país tiene una ocurrencia escasamente manifiesta y que la participación del gato doméstico en la patología prenatal es mínima.

CONCLUSIONES

- 1- La Toxoplasmosis congénita en Guatemala, es poco frecuente.
- 2- La exposición de madres a gato doméstico en el presente estudio, no parece tener relación con la infección por toxoplasma.
- 2- A pesar de que en este estudio no se aisló *Toxoplasma gondii* de ninguno de los fetos y mortinatos, esta enfermedad debe sospecharse en presencia de la sintomatología característica y efectuar estudios microbiológicos e histopatológicos para confirmar o descartar esta enfermedad.

RECOMENDACIONES

- 1- Evitar la exposición de madres gestantes a gatos, especialmente el contacto con sus heces.
- 2- Evitar el consumo de carnes semicrudas.
- 3- Lavarse bien las manos con agua y jabón, luego de haber manipulado carnes crudas.
- 4- Efectuar estudios de inoculación intraperitoneal a ratones con restos de legrado uterino, para detectar focos de toxoplasma en el endometrio como posible causa de abortos.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Aguilar L., J.F. Consideraciones sobre toxoplasmosis en Guatemala. Tesis (Médico-Cirujano). Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, 1960. 55 p.
- 2- Aluja, A.S. de y Aguilar, P. Estudio sobre la frecuencia del ooquiste de toxoplasma gondii en el gato doméstico eel D.F. Gac. Med. Mex. 113 (10):461-466, Oct. 1977.
- 3- Beck, J.W. and Davis, E.J. Medical parasitology. 2nd ed. USA Saint Louis, The C.V. Mosby, 1976. 224p.
- 4- Biagi, F. Enfermedades parasitarias. 2nd. ed. México, - Edit. Foriner, 1976. 376 p.
- 5- Cohen S., and Sadun, E. ed. Immunology of parasitic infections. USA, Philadelphia, J.B. Lippcott, 1976. 498 p.
- 6- Congenital Toxoplasmosis, at long last... N. Engl. J. -- Med. 290(20):1138-1140, May 1974.
- 7- Evans, E.S. and Leonard, G. Perinatal medicine. USA Mariland, Harper and Row publishers, 1975. 604 p.
- 8- Farner, T.W. Pediatric neurology. 2nd. ed. USA Mariland, Harper and Row Publishers, 1975. 558 p.

- 9- Feguson, D.J.P. et al. Ultrastructural studies on the sporulation of cocyst of *Toxoplasma gondii*. *Acta Path. Microbiol. Sacnd. Sect. B*(87):183-190, 1979.
- 10 Frenkel, J.K. Pathology and pathogenesis of congenital toxoplasmosis. *Bull. N.Y. Acad. Med.* 50(2):182-190, feb. 1974.
- 11 Ghatak, N.R. and Simmerman, H. Fine structure of toxoplasmosis in the human brain. *Arch. of Path.* 95(4):276-283, Apr. 1973.
- 12 Hiert, J. et al. *Toxoplasmosis*. Buenos Aires, Edit. el Ateneo, 1974. 234 p.
- 13 Hoare, C.A. the development stages of toxoplasma. *The J. of Trop. Med. an Hig.* 75(3):56-58, March 1972.
- 14 Hoeprich, P.D. *Infectious diseases*. 2nd. ed. USA Marilad, Harper and Row Publischers, 1977. 1258 p.
- 15 Hunter, G.W.; Clyde, J.S.D.F. *Tropical medicine*. 5th. — USA Philadelphia W.B. Saunders, 1976. 900 p.
- 16 Krugman, W.K. *Infectious diseases of children*. 6th ed. USA Saint Louis, The C.V. Mosby, 1977. 539 p.
- 17 López R., I. *Infecciones por toxoplasma gondii en un área rural de Guatemala*. Tesis (Químico-Biólogo). Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 1977. 48 p.
- 18 Merrit, H.H. *A. text book of neurology*. 6ht. ed USA Philadelphia, Lea and Ebriger, 1979. 961 p.

- 19 Newel, F.W. Ophthalmology principles and concepts. 4th. ed. USA Saint Louis, 1978. 628 p.
- 20 Nicolle, C. y Manceaux, L. Sur une infection a corps de leishman (ou organismes voisins) du gondii. Cont-rend Acad. Sci. 147:763-766. 1908.
- 21 Organización Mundial de la Salud. Zoonosis parasitarias. Ginebra, 1979, . pp. 42-50. (Serie de informes - técnicos, 637).
- 22 Pinto M., L.V. Toxoplamosis congénita, investigación serológica. Tesis (Médico-Cirujano). Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, 1980 22 p.
- 23 Rodríguez, B.O. Toxoplasma y corioretinitis en Jacaltenango. Tesis (Médico-Cirujano). Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. 1977. 48 p.
- 24 Salomon L., M. y Esterly, N.B. Neonatal dermatology. -- USA W.B. Saunders, 1973. 214 p.
- 25 Schafer, A.J. Diseases, of the new born. 2nd. ed. USA -- Philadelphia, W.B. Saunders, 1965. 1023 p.
- 26 Smith, C.H. Blood diseases of infancy and childhood. 4th. ed. USA Saint Louis, The C.V. Mosby, 1978. 88 p.
- 27 Stray-Pedersen, B.A. A prospective study of acquired toxoplamosis among 8,043 pregnant woman in the Oslo area. Am. J. Obstet. and Gynecol. 136 (3), 399-406, Feb. 1980.

- 28 Symposium on intrauterine infections, London, 1972. intrauterine infections. London, Ciba Foundation, 1973. 219 p.
- 29 Villegas-González, J. et al. Aspectos anatomocelínicos de la toxoplasmosis a propósito de 52 casos. *Gac. Med. Mex.* 113:(10):461-466, Oct. 1977.
- 30 Wilson, C.B. et al. Lymphocyte transformation in the diagnosis of congenital toxoplasmosis infection. *N. Eng. Med.* 302(14):789-794, Apr. 1980.

Br. Miguel A. Torres
Miguel Angel Torres

Mosell.

esor.
Moselli Porras

Dr. Eduardo Pérez Cuisasola
Revisor
Eduardo Pérez Cuisasola

W. J. ...
Fase III
MONEZAMA DO (En Funciones)

Dr. DR. RAUL A+ CASTILLO RODAS
Secretario

Dr. DR. ROLANDO CASTILLO MONTAÑO
Decano.