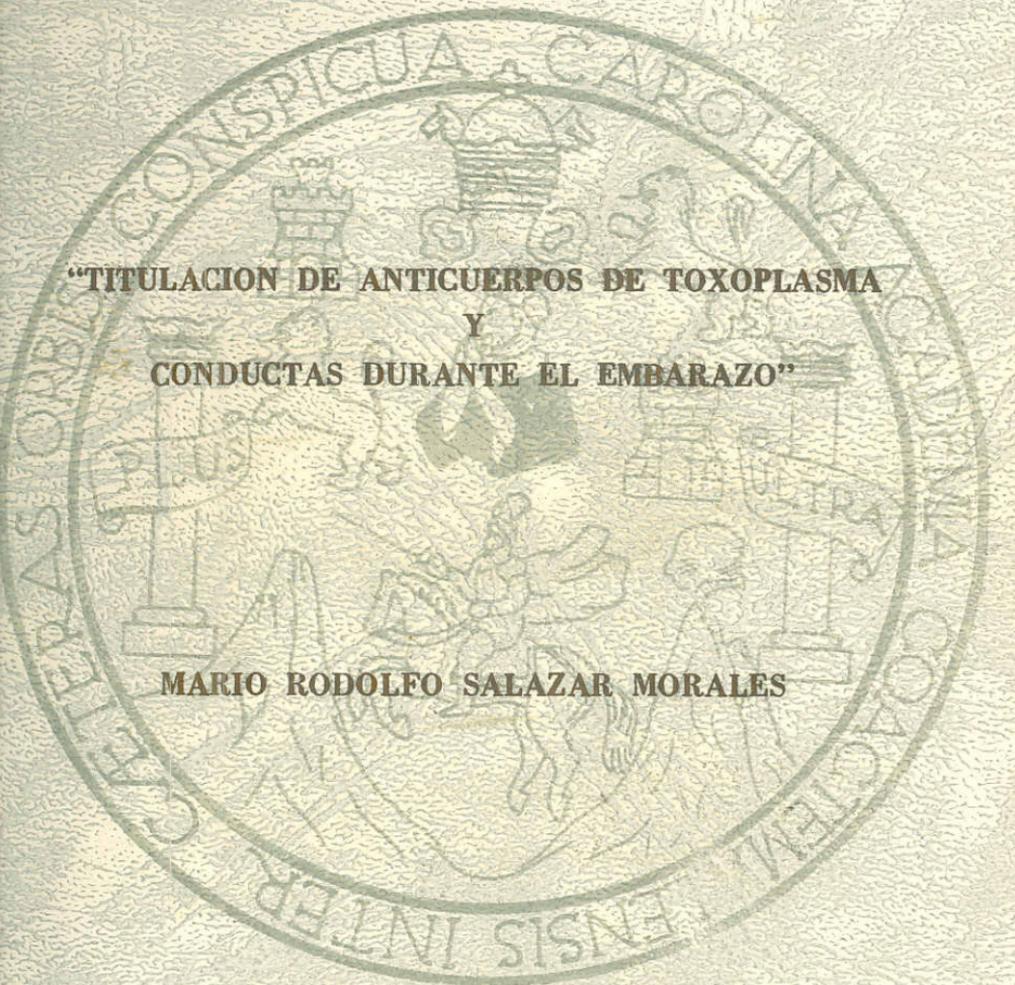


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**



**"TITULACION DE ANTICUERPOS DE TOXOPLASMA  
Y  
CONDUCTAS DURANTE EL EMBARAZO"**

**MARIO RODOLFO SALAZAR MORALES**

**GUATEMALA, MAYO DE 1981**

# CONTENIDO

	Página No.
I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCION	3
III. OBJETO DE ESTUDIO:	5
- Etiología	5
- Historia	6
- Epidemiología	7
- Formas de la enfermedad	12
- Manera de transmisión	15
- Inmunidad	18
- Diagnóstico	19
IV. OBJETIVOS	27
V. HIPOTESIS	29
VI. MATERIALES Y METODOS	31
VII. RESULTADOS Y ANALISIS	33
VIII. CONDUCTAS DURANTE EL EMBARAZO	39
IX. CONCLUSIONES	45
X. RECOMENDACIONES	47
XI. GLOSARIO	49
XII. ANEXOS	53
XIII. REFERENCIAS	55

## RESUMEN

Este es un estudio prospectivo, el cual se realizó en el Departamento de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, de febrero a abril de 1981, en doscientos pacientes, ciento cincuenta que asistieron a la primera consulta prenatal, seleccionándose al azar, cincuenta en cada trimestre de embarazo; y cincuenta con embarazos que terminaron en aborto espontáneo.

Se procedió a llenar ficha con datos obstétricos y otros pertinentes; se determinó los niveles de anticuerpos *Toxoplasma gondii* con la prueba de Hemaglutinación Indirecta para observar así la prevalencia de la infección y sus posibles causas.

Se encontró que del total de pacientes el 38% presentaron positividad a la prueba y el 14% fueron positivos con diluciones por arriba de 1:256. De los 150 embarazos normales el 36% presentó valores significativos, observándose durante el primer trimestre se registró la mayor prevalencia de infección activa, con diluciones por arriba de 1:256.

De los casos de aborto espontáneo el 44% representó positividad de la prueba, considerando muy significativo diluciones de 1:256 por arriba, lo cual se encontró en el 60%.

Del total de casos positivos se puede ver que el 82% refirieron consumo de carnes y el 53% contacto con gatos.

\*\*\*\*\*

## INTRODUCCION

En 1908 surge la idea de haber descubierto la existencia de un organismo, que más tarde habrá de considerarse como causa de problemas que repercutirán en la formación y crecimiento intrauterino del feto, *Toxoplasma Gondii* y consecuentemente la enfermedad *Toxoplasmosis* habrá de considerarse motivo interesante de estudio, como lo veremos.

La toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa que suele ser asintomática o que produce síntomas muy moderados, excepto cuando se transmite de madre a feto (13). La infección puede ser congénita o adquirida, siendo la forma congénita una consecuencia de la adquirida, transmitiéndose aproximadamente en un 40o/o de las veces; el feto infectado se puede reconocer clínicamente en aproximadamente 40o/o; y en este caso la gravedad y/o mortalidad puede llegar hasta un 40o/o.

Se ha considerado que otras complicaciones de la infección toxoplásmica durante el embarazo puede ser: El aborto espontáneo y/o habitual, óbitos fetales, productos prematuros, malformaciones en el producto de la concepción; por lo cual, el estudio, prevención y control de esta infección debe ser meta en los centros de asistencia médica. Con este estudio se contribuye a realizar e interpretar la titulación de anticuerpos de toxoplasma en cada uno de los tres trimestres del embarazo normal en primer control y en los embarazos que han terminado en aborto espontáneo; lugar de estudio, Departamento de Maternidad del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, donde se atiende población de distinta situación socio-económica. Creemos establecer la prevalencia de anticuerpos de enfermedad activa, ésta como una causa de aborto espontáneo y determinar así las conductas más adecuadas a tomar durante el período de gestación.

El conocimiento de la prevalencia de la toxoplasmosis a nivel nacional no está bien delimitado y los estudios parciales realizados nos indican, en parte, que el porcentaje de infección va

OBJETO DE ESTUDIO

ETIOLOGIA

El toxoplasma gondii es un protozoario que en años recientes ha sido clasificado como un coccidio, que presenta en su ciclo una reproducción sexual en los felinos y otras asexual en el hombre (13). El parásito en frotis teñidos con el colorante de Wright o Giemsa se reconoce por su forma en luna creciente, con medidas de 4-6 micrones de largo y 2-3 micrones de ancho, con un citoplasma azulado y un núcleo rojo paracentral (12).

El toxoplasma humano se presenta en dos formas: Traquizoitos y bradizoitos; el término traquizoito viene a reemplazar las formas proliferativas más trofozoitos y se aplica a muchas etapas; bradizoitos reemplaza merozoitos y puede ser aplicada también a las formas entero epiteliales en la mucosa intestinal de lo felinos(7). Cualidades que contribuyen a la patogenicidad del toxoplasma incluyen: su capacidad para utilizar los substratos de una amplia variedad de las células del huésped, su número de multiplicación, su invasividad, su habilidad a contagiarse y su habilidad para adquirir cierta resistencia intracelular a la ingestión (8).

En la fase asexual el Toxoplasma gondii carece de manera singular de especificidad de huésped y tejido; la vía corriente de transmisión es la bucal, el parásito cruza el epitelio intestinal y en su fase proliferativa invade y se multiplica en diversos tejidos del huésped, incluyendo los eritrocitos. La fase proliferativa es el período destructivo de la enfermedad, la cual cede en término de semanas o meses. En algunos tejidos desaparecen los parásitos y en otros de forman quistes(13). El quiste es un elemento morfológico que juega un papel importante en el ciclo evolutivo del parásito. Se caracteriza por tener una membrana y contener de cientos a dos mil o tres mil Toxoplasmas gondii. Su tamaño varía de 20 a 200 micrones y se forman en el cerebro o en las fibras musculares(12). Los quistes usualmente persisten por largo

de 30 a 65o/o.

La prueba de hemaglutinación indirecta ha dado buenos resultados para la investigación serológica de esta parasitosis y en nuestro estudio nos ayudará a determinar los niveles de anticuerpos.

Se presenta en el trabajo una revisión de los últimos conceptos de la enfermedad, medidas de tratamiento durante el embarazo y un análisis cronológico-epidemiológico de los estudios realizados en nuestro país; observaremos la alta prevalencia de la infección toxoplásmica y la relacionaremos con los resultados obtenidos en este trabajo.

EL AUTOR.

de 30 a 65o/o.

La prueba de hemaglutinación indirecta ha dado buenos resultados para la investigación serológica de esta parasitosis y en nuestro estudio nos ayudará a determinar los niveles de anticuerpos.

Se presenta en el trabajo una revisión de los últimos conceptos de la enfermedad, medidas de tratamiento durante el embarazo y un análisis cronológico-epidemiológico de los estudios realizados en nuestro país; observaremos la alta prevalencia de la infección toxoplásmica y la relacionaremos con los resultados obtenidos en este trabajo.

EL AUTOR.

## OBJETO DE ESTUDIO

### ETIOLOGIA

El toxoplasma gondii es un protozoario que en años recientes ha sido clasificado como un coccidio, que presenta en su ciclo una reproducción sexual en los felinos y otra asexual en el hombre (13). El parásito en frotis teñidos con el colorante de Wright o Giemsa se reconoce por su forma en luna creciente, con medidas de 4-6 micrones de largo y 2-3 micrones de ancho, con un citoplasma azulado y un núcleo rojo paracentral (12).

El toxoplasma humano se presenta en dos formas: Traquizoitos y bradizoitos; el término traquizoito viene a reemplazar las formas proliferativas más trofozoitos y se aplica a muchas etapas; bradizoitos reemplaza merozoitos y puede ser aplicada también a las formas entero epiteliales en la mucosa intestinal de los felinos (7). Cualidades que contribuyen a la patogenicidad del toxoplasma incluyen: su capacidad para utilizar los substratos de una amplia variedad de las células del huésped, su número de multiplicación, su invasividad, su habilidad a contagiarse y su habilidad para adquirir cierta resistencia intracelular a la ingestión (8).

En la fase asexual el Toxoplasma gondii carece de manera singular de especificidad de huésped y tejido; la vía corriente de transmisión es la bucal, el parásito cruza el epitelio intestinal y en su fase proliferativa invade y se multiplica en diversos tejidos del huésped, incluyendo los eritrocitos. La fase proliferativa es el período destructivo de la enfermedad, la cual cede en término de semanas o meses. En algunos tejidos desaparecen los parásitos y en otros se forman quistes (13). El quiste es un elemento morfológico que juega un papel importante en el ciclo evolutivo del parásito. Se caracteriza por tener una membrana y contener de cientos a dos mil o tres mil Toxoplasmas gondii. Su tamaño varía de 20 a 200 micrones y se forman en el cerebro o en las fibras musculares (12). Los quistes usualmente persisten por largo

partos con producto muerto y con producto malformado.

Gibson y Coleman en 1958 (14), en un estudio sobre prevalencia de toxoplasmosis y utilizando la prueba de Sabin y Feldman, encontraron que en la ciudad de Turrialba, Costa Rica, ésta es de 88.50/o.

En 1966 Ruiz et al, en su estudio con mujeres aparentemente sanas, sangradas en el momento del parto y por medio de la prueba de hemaglutinación, encontraron el 60o/o de positividad de anticuerpos.

Desmonds y Couvreur 1967 y Couvreur 1971 estudian cerca de 25,000 embarazos, encontrando un grupo de 118 mujeres que contrajeron la parasitosis durante la gestación; 59o/o con infección fetal; 23o/o con infección asintomática; 10o/o hubo enfermedad evidente y 8o/o con casos de abortos o mortinatos (10).

Jewell, Thompson y Frenkel utilizando la prueba de colorante (19), realizaron en 1968 un estudio en Medellín con 184 donadores de sangre comprendidos entre 16 a 30 años. Encontraron que el 53o/o de los adultos jóvenes presentaban anticuerpos de toxoplasma. Los mismos autores llevaron a cabo un estudio en la misma ciudad de Medellín con 181 gatos para hacer determinación de anticuerpos de toxoplasma utilizando la prueba de inmunofluorescencia y encontraron que el 62o/o de los gatos tenían anticuerpos.

Molina y colaboradores realizan en México 1971 (23), un estudio con mujeres que tuvieron abortos, partos prematuros, productos muertos y productos con malformaciones. Utilizaron la prueba de anticuerpos fluorescentes indirectos y encontraron el 71.8o/o de positividad.

Kimball, Kean y Fuchs estudian en el Hospital de New York 1971 (20), un total de 4,048 pacientes de las cuales 2,765

tuvieron exámenes negativos para anticuerpos de Toxoplasma, 6 de estos exámenes se convirtieron en positivos durante el embarazo y de éstos, 2 transmitieron Toxoplasmosis a sus infantes. De las 1,283 pacientes con resultado positivo en el examen prenatal, 17 mostraron incremento en el título durante el embarazo y una transmitió Toxoplasmosis a su infante. Estos autores reportan que Desmond y colaboradores en París mostraron que 8 por 1,000 de las pacientes obstétricas adquirieron toxoplasmosis durante el embarazo, 40o/o la transmitieron al feto.

Desmond y Col. en un estudio sobre transmisión de toxoplasmosis (13), observaron en 1,125 niños tuberculosos internados en un hospital en el cual la carne de res y de caballo mal cocida, era parte de su dieta de hospitalización; y encontraron que 641 niños una prueba de colorante negativa se transformó en positiva a razón de 4.8 por mes; esta rapidez de conversión se duplicó cuando se añadió a la dieta 2 raciones adicionales de carne de carnero mal cocida por semana.

Fuchs, Kimball y Kean informaron en 1974 sobre un estudio en la ciudad de New York (13), en la cual tomaron muestra de sangre de 5,033 mujeres en visita prenatal inicial y luego a 3,701 en el momento del parto del cordón umbilical, más 347 de sangre venosa de la madre. Utilizando la prueba de fijación del complemento se obtuvo que 9.1o/o fueron positivas para anticuerpos de toxoplasma y con la prueba de tinción se obtuvo 31.7o/o de positividad.

Straie-Pedersen 1980 realiza un estudio serológico (30) por medio de exámenes de DT y IgH-IFAT, en 8,043 mujeres embarazadas en el área de Oslo, para evaluar la adquisición de toxoplasmosis. El grupo gestantes comprende de 13 a 35 semanas de embarazo, el resultado fue de 54 mujeres que tuvieron que ser consideradas como teniendo un riesgo y fueron seleccionadas para estudio de seguimiento; 13 mujeres fueron encontradas que adquirieron la Toxoplasmosis durante el embarazo. El resultado de esos embarazos fue 2 abortos espontáneos y 4 niños infectados congénitamente. En tres de estos casos el parásito pudo

prevalencia de anticuerpos de *Toxoplasma gondii* es de 41.7o/o. La frecuencia más alta la observó en mujeres embarazadas.

Rodríguez en 1977, por medio de la prueba de anticuerpos fluorescentes indirectos (28), trató de relacionar los casos de coriorrenitis por él observados en la población de Jacaltenango, con infección por *Toxoplasma gondii*, además tomando un grupo del 5o/o de la población total efectuó estudio serológico para determinación de anticuerpos. Encontró que el 64o/o de la población en estudio fueron positivos a la prueba y que la prevalencia de coriorrenitis fue de 1.2o/o.

Torres en 1980 (31), en un estudio con 20 casos de fetos y mortinatos del Departamento de Patología del Hospital Roosevelt, obtuvo muestras de ojos y cerebro para estudio histológico e inoculación intraperitoneal en ratones albinos en busca de *Toxoplasma gondii*; además estudio serológico por medio de la prueba de hemaglutinación indirecta en sangre de las madres. Se encontró que el 35o/o de las madres tenían anticuerpos con significancia. El estudio de las muestras de los fetos fue negativo en los 20 casos.

Pinto 1980, en un estudio comparativo y utilizando la prueba de hemaglutinación indirecta, realizó determinación de anticuerpos de *Toxoplasma gondii*. Sus dos grupos de estudio fueron: 20 madres que tuvieron embarazos anormales, mortinatos y abortos; y 20 madres que dieron a luz, niños aparentemente sanos. Encontró igual la positividad de la prueba con 35o/o, en diluciones 1:64 para arriba en los dos grupos (25).

Cáceres y colaboradores 1980 (3), habiendo recopilado 501 muestras de sueros provenientes de pacientes con sospecha de infección por *Toxoplasma gondii*, y que fueron enviadas de distintos centros públicos y privados al Laboratorio de Inmunología del Hospital General San Juan de Dios para procesarlas, utilizaron la prueba de anticuerpos fluorescentes indirectos y encontraron que el 30o/o de las muestras tenían títulos de 1:160 a más. El motivo principal de referencia fue

demostrarse en la placenta.

La Toxoplasmosis se considera cosmopolita y aunque algunas estadísticas mencionan menor incidencia en países fríos, se estima que afecta a más del 80o/o de la población mundial entre 12 y 40 años de edad (15).

Estudio y revisiones a nivel nacional sobre Toxoplasmosis se describen a continuación:

Gibson y Coleman utilizando la prueba de Sabin y Felman 1958 (14), realizaron un estudio de la población de Escuintla y demostraron que una proporción elevada de individuos presentaban títulos altos de anticuerpos de *Toxoplasma gondii*. Consideraron que la prevalencia llegaba a 94o/o.

Aguilar 1960, utilizando la prueba de Toxoplasmina (2), realizó estudio con 136 pacientes del Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt, obteniendo resultados positivos en 27o/o. En los Departamentos de Maternidad y Pediatría, de 32 frotos de muestras de placentas y líquidos cefalorraquídeo con sospecha de anomalía fetal, prematuros y mortinatos; fueron teñidos con el método de Giemsa. Todo fue negativo para la observación del parásito.

Retrepo y Tejada 1963 (27) efectuaron una revisión de las autopsias realizadas a niños recién nacidos y lactantes, en el Departamento de Patología del Hospital Roosevelt, durante los años 1959 a 1962. Encontraron 7 casos de Toxoplasmosis congénita; los criterios para haber hecho el diagnóstico fueron la demostración patológica de lesiones cerebrales y la comprobación histológica de pseudoquistes y formas proliferativas de *Toxoplasma gondii*.

López en 1977, utilizando la prueba de anticuerpos fluorescentes indirectos T. (22), realizó un estudio en la población de Santa María Cauqué, Sacatepéquez; con una muestra de 246 individuos de diferentes edades y ambos sexos. Demostró que la

casos de coriorretinitis en 73.10/o.

Hernández 1980, utilizando la prueba de hemaglutinación indirecta (16), realizó estudio serológico en 53 mujeres que asistieron al control prenatal en la Clínica de la Colonia Carolingia en la capital de Guatemala. Encontró el 40o/o de positividad en la prueba con títulos significativos.

Se puede apreciar que la prevalencia en anticuerpos de *Toxoplasma gondii* según los pocos estudios realizados varía entre 30 a 65o/o para la población guatemalteca.

#### FORMA DE LA ENFERMEDAD

La infección por *Toxoplasma* puede presentarse sin síntomas, o darse leves a moderados, pero cuando se transmite de madre a feto las manifestaciones pueden ser severas. Se ha considerado que la sintomatología aparece 10 días después de ingerir los quistes infectantes (13), otros dicen que el período de incubación es desconocido pero que varía entre 10 y 13 días (24).

En general se pueden distinguir dos formas las cuales cubren el proceso fisiopatológico que se presenta.

#### Toxoplasmosis Adquirida

Cuando una persona sufre la infección puede estar afectada en diferentes órganos: Ganglios, ojos, corazón, etc., pues el parásito invade célula a célula todos los tejidos del organismo.

La sintomatología cuando se presenta, ocasiona un síndrome que consiste en linfadenopatía, principalmente de ganglios cervicales posteriores; esplenomegalia, erupción cutánea, fiebre, mialgias y artralgias (13). Se considera también que la infección puede presentarse en 4 formas clínicas: a) Fiebre,

exantema máculopapuloso y neumonitis; b) Linfadenitis; c) Encefalitis mortal o no mortal, y d) Coriorretinitis; pueden darse juntas o aisladas (2). Como resultado de adquirir la enfermedad se puede dar la infección congénita. La infección adquirida por la madre puede ser totalmente inadvertida y conducir a grave dolencia en el feto (12). La infección adquirida da como resultado una rápida respuesta de anticuerpo; el paciente adquiere ésta sólo una vez (13).

#### Toxoplasmosis Congénita

Se entiende como la infección o invasión del feto por *toxoplasma gondii*. Esta forma clínica se va a presentar en los hijos de las madres que hayan adquirido la infección exclusivamente durante el embarazo. Es probable que se transmita al feto en período de parasitemia de la madre (13-8).

Cuando la infección por *Toxoplasma* es adquirida por una embarazada es transmitida al feto en aproximadamente 40o/o de las veces. Cuando el producto se infecta, la enfermedad se reconoce clínicamente en casi 40o/o de los lactantes (13-12). La mayoría de los lactantes parecen normales desde el punto de vista clínico y la infección es identificable únicamente por medios serológicos. En cambio cuando la infección se reconoce clínicamente, se considera grave o mortal en aproximadamente 40o/o de los casos (13).

La Toxoplasmosis sintomática se puede ver en una o varias etapas, acompañada de diferentes lesiones clínicas dependiendo de cuando haya sido transmitida in útero. La infección asintomática también se puede acompañar de algunas lesiones las cuales pueden manifestarse como síntomas después (7).

El producto expuesto a Toxoplasmosis in útero puede nacer con encefalitis, caracterizada por necrosis focal y calcificaciones; macrocefalia o hidrocefalia, microcefalia y otras anomalías que incluyen carditis, hepatitis, esplenomegalia,

dermatitis, retinocoroiditis y el parásito está en casi todos los órganos del cuerpo. En casos con lesión intensa, el producto nace muerto, otros mueren poco después del nacimiento y algunos en término de uno a dos años (13).

Sabin, en sus estudios ha descrito la tétada convulsiones, calcificaciones cerebrales, hidrocefalia y retinocoroiditis (7); mientras tanto observaciones realizadas por Eichenward señalan la triada clásica de coriorretinitis, calcificaciones cerebrales e hidrocefalia en un 60o/o de los casos comprobados (21).

La miocarditis es explicada por la destrucción celular por el parásito; la ictericia, encefalitis y retinocoroiditis presenta una patogenesis compleja; de ello se puede decir que la ictericia se atribuye a la hepatitis y a un fenómeno hemolítico. En el caso de hidrocefalia el líquido ventricular contiene varios gramos de proteínas por 100 ml., mientras que el LCR contiene muy pocos miligramos por 100 ml. Este aumento en las proteínas de L. V. es diagnóstico de Toxoplasmosis (7).

Se piensa que las posibles razones para que sean más intensas y explosivas las manifestaciones clínicas entre la Toxoplasmosis Congénita (niño) y la Adquirida (madre) sean (13):

- 1) La distribución rápida y amplia de *Toxoplasma gondii* en el feto por la vía intravenosa, en comparación con la infección por vía bucal en la madre.
- 2) El feto en promedio puede recibir un número mucho mayor de *Toxoplasmas* por Kg. de peso corporal que la madre.
- 3) *Toxoplasma gondii* transmitidos al feto están en fase proliferativa de su multiplicación, en contraste con la fase quística o de oocito con la que se infectó la madre. Los organismos en fase proliferativa invaden con mayor rapidez.
- 4) El feto está inmunológicamente inmaduro en comparación

con la madurez inmunológica de la madre.

- 5) El tejido inmaduro en crecimiento rápido se lesiona con mayor facilidad que el tejido adulto.

## TOXOPLASMOSIS Y ABORTO

Generalmente es aceptado que durante estados agudos de infecciones primarias de *toxoplasma gondii*, en el embarazo, los parásitos pueden invadir la placenta y al embrión llevando a un aborto espontáneo. Pero la incidencia de abortos espontáneos en las mujeres va en aumento más con Toxoplasmosis crónica. Kimball y asociados han encontrado que Toxoplasmosis crónica está asociada con aborto esporádico pero no con abortos habituales (33).

Si el feto se infecta en el comienzo del embarazo y sufre daño extenso a causa de esta parasitosis, es muy posible que termine por ser abortado. En la práctica rara vez se logra el aislamiento del microorganismo. Aunque parece que hay una correlación pequeña pero estadísticamente significativa entre el aborto repetido y la presencia de toxoplasmosis en la madre, esta relación sigue siendo debatible (13).

Jirovec, Jira y Fuch (8), en un estudio con un grupo de mujeres con aborto habitual reportaron una alta incidencia de pruebas de toxoplasmina positivas.

Strie-Pederse reportó en 1980 (30), que en un grupo de 54 mujeres con embarazos considerados como de riesgo de contraer la infección por toxoplasma; en 13 se produjo ésta, durante el embarazo y de ellas 2 presentaron aborto espontáneo.

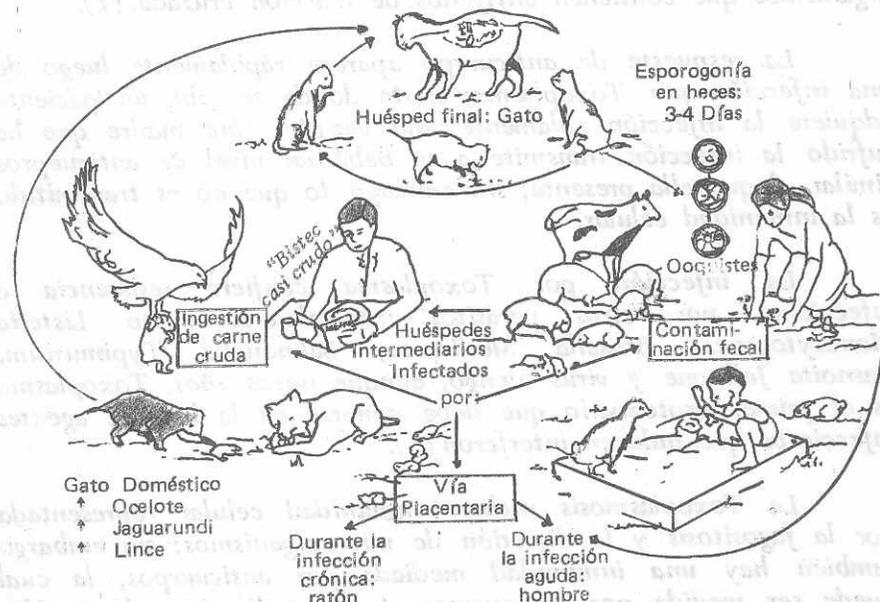
## MANERA DE TRANSMISION

Filogenéticamente la vía digestiva debe considerarse como

Existe la posibilidad de contagio humano boca a boca, a través de diminutas lesiones cutáneas, en pequeñas picaduras en el laboratorio cuando se manipula el parásito vivo (5). También se ha considerado la transmisión por vía sanguínea al administrar glóbulos blancos o sangre completa fresca (1).

Figura No. 1

MANERA SUPUESTA DE TRANSMISION DE LA TOXOPLASMOSIS



CICLO DE VIDA POSTULADO DEL TOXOPLASMA. Gatos y otros felinos se muestran como huéspedes finales, otros animales y humanos como huéspedes intermediarios. Moscas y cucarachas pueden servir como huéspedes de transporte. A la derecha se muestra una infección con oocistes. A la izquierda se indica transmisión por carnivorismo. Abajo se indica la transmisión transplacentaria. (6-9-10-12-13).

la normal en la infección, dado que el ciclo ooquiste-felino-ooquiste se inicia mediante la contaminación de alimentos y bebidas. Actúan como elementos infectantes los ooquistes, quistes y trofozoitos.

Se consideran tres los mecanismos que infectan al hombre:

- 1) Por ingestión de ooquistes que se encuentran diseminados en los sitios donde los gatos defecan, o por contaminación a partir de hospederos vectores.
- 2) Por ingestión de quistes contenidos en carnes que se comen crudas o semicrudas.
- 3) Por vía transplacentaria. (Figura No. 1)

Las deficiencias higiénicas explican el contagio humano con ooquistes, contenidos en alimentos crudos, el agua, etc. (5).

Se ha considerado a la fecha que la mejor forma de transmisión sea la ingestión de carne cruda o mal cocida, especialmente de cerdo, res y carnero (13).

La placenta desempeña papel importante al servir de vía durante la parasitemia de la madre, además se ha considerado que la infección del feto puede deberse a la ingestión de líquido amniótico infectado o por contaminación de la pared uterina. (1)

La difusión placentaria del Toxoplasma se probó inicialmente en el hombre, más tarde en otros animales. La infección puede ocurrir mediante trofozoitos que llegan hasta la placenta vehiculados posiblemente por leucocitos, que en su citoplasma, están protegidos de los anticuerpos circulantes (5).

Es posible que la forma por la que se adquiere la infección determine algunos aspectos de la enfermedad clínica, la rapidez de transmisión al feto y el grado de lesión del lactante (13).

## INMUNIDAD

Sabín y Feldman comunicaron la existencia de un factor termo-lábil antitoxoplasma en el suero normal de diferentes mamíferos, el factor es diferente a los anticuerpos específicos. Es una combinación de anticuerpos termoestables más un activador, es una inmunoglobulina que depende del complemento para su acción. No se sabe si la presencia de este factor se debe a la exposición de la infección toxoplásmica, a determinantes antigénicos de fracciones de *Toxoplasma* o a infección con otros organismos que contienen antígenos de reacción cruzada. (1).

La respuesta de anticuerpo aparece rápidamente luego de una infección por *Toxoplasma*; hasta donde se sabe un paciente adquiere la infección solamente una vez (1). Una madre que ha sufrido la infección transmite a su bebé un nivel de anticuerpos similar al que ella presenta; sin embargo lo que no es transmitido es la inmunidad celular.

La infección por *Toxoplasma* confiere resistencia a infecciones por otros parásitos intracelulares como *Listeria Monosytogenes*, *Brusella Metilenses*, *Salmonella Typimurium*, *Basnoita Jellisone* y virus Mengo, aunque pocos años. *Toxoplasma* es el primer protozoario que debe ponerse en la lista de agentes infecciosos que inducen interferon (1).

La Toxoplasmosis incluye inmunidad celular representada por la fagocitosis y la digestión de microorganismos; sin embargo también hay una inmunidad mediada por anticuerpos, la cual puede ser medida por un examen de neutralización, de tinción, de hemaglutinación, de anticuerpos fluorescentes, etc. (8).

Debemos de considerar lo que es la resistencia natural (12), se observa que algunas especies de huéspedes son genéticamente más resistentes a los efectos de la infección primaria que otros huéspedes, éstos independientemente de la cepa de *Toxoplasma*. La madurez es un factor importante en la resistencia natural, ha sido un hecho observado en el hombre. Se puede ver que la

infección toxoplásmica es generalmente asintomática en la madre, lo cual es debido al alto grado de resistencia natural; a cambio en sus hijos puede presentarse una infección sintomática, se puede ver entonces que son más susceptibles.

La inmunidad adquirida es un término que caracteriza la capacidad que se desarrolla en un huésped para controlar específicamente el número de toxoplasmas después de una infección, pudiendo restringirla o algunas veces terminar con ella. La inmunidad adquirida depende de factores celulares y de anticuerpos.

En un huésped sensibilizado específicamente y expuesto de nuevo al toxoplasma se desarrolla el fenómeno de hipersensibilidad, que consiste en una intensa necrosis y reacción inflamatoria. La hipersensibilidad en el hombre es de tipo retardado, lo que se puede ver en el caso de infecciones por toxoplasma, con la prueba de toxoplasmina (12).

## DIAGNOSTICO

Se podrá establecer en base a los hallazgos clínicos mencionados, con estudios de laboratorio e histopatología. Se hace mención en este trabajo de los métodos de laboratorio diagnósticos, los cuales se basan en:

- 1.- Demostrar directa o indirectamente el toxoplasma.
- 2.- Pruebas serológicas.
- 3.- Pruebas de hipersensibilidad.

1. a) Demostración Directa del Toxoplasma: se basa en la observación microscópica del parásito en los líquidos corporales como sangre, saliva, LCR, etc., o en preparaciones con aposición; y cortes

histológicos de tejidos como ganglios linfáticos, endometrio, etc. Resultados positivos se consiguen en casos esporádicos (12). Un método que ha aumentado la sensibilidad y especificidad de la observación microscópica es la coloración con anticuerpos fluorescentes directos (3).

b) *Demostración Indirecta del Toxoplasma:* El parásito ha sido aislado por inoculación en animales susceptibles de laboratorio como caballos, ratones y conejos, libres de Toxoplasmosis espontánea (8). La técnica consiste en probar que el material sospechoso es capaz de infectar dichos animales al inocular intraperitonealmente. Al cabo de 4-5 días se aspira cualquier exudado peritoneal formado y se examina en fresco e en preparaciones teñidas con Wright o Giemsa. Se harán pruebas serológicas a los animales inoculados, si se encuentra algún título de anticuerpos significa que se infectaron (12).

2. a) *Prueba de Sabin-Feldman:* Es llamada también prueba de tinción o colorante y de lisis parasitaria; fue descrita en 1948 por Sabin y Feldman (12). Sirve para estimar la formación de anticuerpos neutralizantes (21).

Se basa en el hecho de que toxoplasmas frescos obtenidos de exudado peritoneal de ratones blancos infectados, puestos en presencia de anticuerpos específicos y de un factor accesorio, semejante al complemento, que se encuentra en el suero humano fresco, sufren lisis del citoplasma, la que se pone de manifiesto con el uso de azul de metileno alcalino (12).

La prueba de tinción se hace positiva 10 a 14 días de iniciada la infección, el título aumenta rápidamente, títulos máximos se obtienen de la

sexta a octava semana; disminuye en semanas o meses, pero sigue siendo positivo toda la vida (3).

La prueba se considera altamente sensible y específica y es capaz de dar resultados cuantitativos reproducibles (12). Tiene el inconveniente de usar el parásito vivo, lo que puede llevar a la contaminación del personal en el laboratorio (17-18).

b) *Prueba Indirecta de Anticuerpos Fluorescentes:* Se considera como una reacción entre los anticuerpos del suero del paciente y el antígeno obtenido del exudado peritoneal de ratones. Este complejo reacciona con un conjugado anti-gamaglobulina humana que ha sido marcado con isotiocinato de fluorosceína, poniendo de manifiesto la unión del anticuerpo con el *Toxoplasma gondii* (3).

Los títulos que se obtienen con la prueba se correlacionan bien con la de Sabin-Feldman (12). Una ventaja es la posibilidad de poder diferenciar entre anticuerpos IgG e IgM (17). La prueba es específica y sensible, obteniéndose buenos resultados.

c) *Prueba de Fijación del Complemento:* Fue aplicada en 1937 por Nicolle y Rabelo para detectar anticuerpos contra *Toxoplasma*. La reacción se basa en la propiedad que tienen ciertos anticuerpos de fijar el complemento (12). Se hace con el uso de antígenos preparados de exudado peritoneal de ratones infectados con *Toxoplasma gondii*. Una reacción positiva se interpretará como indicador de infección recientemente adquirida (13). La prueba se positiviza de la segunda a la cuarta semana de iniciada la infección (12). Estos anticuerpos desaparecen completamente una vez pasada la

infección (17).

Los anticuerpos atraviesan la placenta y se transmitirán de la madre al niño; si el niño no está infectado los anticuerpos desaparecerán del suero del bebé con ritmo constante durante 4 semanas (21).

- d) **Prueba de Hemaglutinación Indirecta:** Los estudios de Middlebruuk 1948, Boyden 1950, Keogh et al 1948 y Atavitsky 1954 han demostrado la aplicabilidad de este examen en sus estudios a una variedad de antígenos. Exploraron la aplicabilidad del procedimiento y que pudiera adaptarse al diagnóstico de la Toxoplasmosis (18). Luego en 1958 fue introducida por Jacobs para dicho diagnóstico serológico. El método (12) consiste en sensibilizar eritrocitos de carnero, previamente tanzados con antígeno soluble de Toxoplasma obtenido de exudado peritoneal de ratones infectados, los cuales en presencia de un suero con anticuerpos específicos se aglutinan en el fondo del tubo.

Los anticuerpos aparecen en la segunda semana de la infección, alcanzando su máximo a los 4 meses, luego disminuyen gradualmente, pudiendo permanecer las personas con títulos bajos por largo tiempo (12).

Se dará significado diagnóstico a reacciones positivas que se inicien a diluciones de 1:32-1:64. Esto nos podría estar indicando infección antigua o bien primer estadio de infección reciente. Para poder salir de la duda se efectuará nuevo examen en 2-3 semanas, aumento en el título de 2 diluciones o más nos indica infección aguda con Toxoplasma gondii (17).

Los títulos que se obtienen con esta prueba concuerdan con los obtenidos con la técnica de fluorescencia indirecta.

- e) **Prueba de Fluorescencia de Anticuerpos Específicos IgM a Toxoplasma:** Remington creó la prueba (13,26), la cual se basa en que los anticuerpos IgM no cruzan la placenta; por lo que su presencia en el feto indica infección toxoplásmica en todo momento. Se determinó utilizar los niveles de estos anticuerpos en el niño para confirmar infección aguda.

Los anticuerpos IgM formados en el feto por estímulo antigénico, pueden detectarse en sangre del cordón o suero del recién nacido hasta el quinto día de vida (17). Con la utilización de esta prueba se evitará el control seriado posterior (13).

Se tomarán al menos 2 muestras con intervalo de 2 semanas, para definir en caso de títulos bajos en cualquier prueba a utilizar y así descartar o confirmar infección aguda.

La forma como se puede interpretar los resultados en la serología de la embarazada es la siguiente:

## INTERPRETACION DE LA SEROLOGIA EN UNA MUJER EMBARAZADA

(Cuatro posibilidades)

Al tercer mes de embarazo	Al octavo mes de embarazo	Interpretación	Control del niño
Sin anticuerpos	Sin anticuerpos	No infección	No
Sin anticuerpos	Con anticuerpos	Infección activa	Sí
Con anticuerpos	Se mantiene el mismo título o baja	Se mantiene Infección latente	No
Con anticuerpos	El título se eleva por lo menos cuatro veces	Infección activa	Sí

Para el seguimiento y control del niño, la interpretación de resultados en las pruebas puede ser el siguiente:

### CONTROL DEL NIÑO

Sangre del cordón umbilical o de los primeros días	Al primer mes de nacido	Al cuarto mes de nacido	Interpretación
Con anticuerpos	El título baja a la mitad	El título baja a la décima parte	No infección (anticuerpos provenientes de la madre)
Con anticuerpos	El título sube o se mantiene estable	El título sube o se mantiene estable	Infección (anticuerpos producidos por el niño).

3. a) Prueba de Toxoplasmina: Fue introducida por Frenkel 1948. La cual consiste en inyectar intradérmicamente 0.1 ml. de antígeno en un brazo y 0.1 ml. de control en el otro. Principiará a positivizarse a las 24 horas; ésta por ser de tipo retardado se lee a las 48 horas, persistiendo así por 4-6 días (12).

La prueba sirve para indicar hipersensibilidad al Toxoplasma, es decir inmunidad mediada por linfocitos T. (3).

Se podrá encontrar positividad en la prueba cerca del segundo mes de iniciada la infección o más tarde, y permanecerá su positividad mientras exista el estímulo sensibilizante (12).

\*\*\*\*\*

## OBJETIVOS

1. *Determinar por el método serológico hemaglutinación indirecta, la titulación de anticuerpos de toxoplasma gondii, en un grupo de embarazos normales (150) en control prenatal que asisten al Departamento de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, en primera consulta.*
2. *Determinar por el método serológico prueba de hemaglutinación indirecta, los niveles de anticuerpos de toxoplasma gondii en un grupo (50) de embarazos que terminan en aborto espontáneo hasta la semana 26 de gestación.*
3. *Establecer la relación entre aborto espontáneo e infección con toxoplasma gondii, de acuerdo a los títulos encontrados.*
4. *Determinar la prevalencia de la infección toxoplásmica en la población gestante que asiste al I.G.S.S. en primera consulta.*
5. *Establecer la conducta más apropiada a seguir en cada uno de los trimestres del embarazo cuando se sospeche y/o compruebe infección aguda por Toxoplasma godii.*
6. *Que los resultados de este estudio justifiquen la necesidad de establecer una forma de control serológico específico y rápido en las Clínicas de Control Prenatal de la Maternidad del I.G.S.S.*
7. *Aportar nuevos conocimientos sobre prevalencia de toxoplasmosis en el embarazo y como causa de morbi-mortalidad materno-infantil.*

\*\*\*\*\*

### HIPOTESIS

A) *La población de control prenatal del I.G.S.S. no presenta título de anticuerpos de Toxoplasma significativos de infección activa.*

B) *Los títulos de anticuerpos de Toxoplasma en las pacientes con embarazo que termina en aborto espontáneo (grupo de estudio) no son significativos de que la toxoplasmosis sea la causa.*

\*\*\*\*\*

## MATERIALES Y METODOS

El Departamento de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social atiende aproximadamente 57,000 pacientes por año en su Clínica de Control Prenatal, 14,000 de ellos en primer control; y 2,369 pacientes con diagnóstico de embarazos que terminan en aborto; reporte correspondiente al año 1980. Pacientes del Departamento de Guatemala y de 8 más que cotizan; de distinta situación socio-económica y afiliados a dicha Institución.

Para el presente estudio se consideró tomar una muestra de 200 casos distribuidos de la siguiente manera:

- 150 pacientes en primer control prenatal, 50 en cada trimestre de su embarazo.
- 50 pacientes con embarazo que terminó en aborto en primero y segundo trimestre.

A cada paciente se le interrogó sobre antecedentes obstétricos y datos pertinentes (ver anexos); se le tomó una muestra de sangre en una cantidad de 5 ml. para hacer determinación de anticuerpos de Toxoplasmosis.

La muestra de sangre se centrifugó a 2,500 r.p.m. durante 5 minutos para separar el suero correspondiente y se congeló a -15 grados (-5° F.) centígrados, hasta el momento de hacer la determinación de anticuerpos.

Se utilizó la prueba de Hemaglutinación Indirecta para medir los títulos de anticuerpos, trabajo realizado en los Laboratorios de Inmuno-diagnóstico de la Dirección General de Servicios de Salud y del Departamento de Gineco-Obstetricia del I.G.S.S. Se utilizó reactivos Cellognost-Toxoplasmosis de la Casa

RESULTADOS Y ANALISIS

Cuadro No. 1

NUMERO Y DISTRIBUCION DE LAS PACIENTES QUE SE TOMARON PARA EL ESTUDIO Y CASOS QUE RESULTARON POSITIVOS A LA PRUEBA

Embarazos Normales 3 trimestres						Embarazos que terminaron en aborto en trimestres		Total	o/o
1ro.		2do		3ro.		1ro y 2do.			
No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o		
50	25	50	25	50	25	50	25	200	100
20	10	17	8	18	9	22	11	77	38

Se puede observar que no hay mucha diferencia en el número de positividad por cada grupo. El porcentaje total es elevado y se correlaciona con estudios de otros autores en Guatemala.

Cuadro No. 2

DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDADES DE LOS 150 GESTANTES CON EMBARAZO QUE TRASCURRE NORMAL, NUMERO Y PORCENTAJE TOTAL Y DE CASOS POSITIVOS.

Edades	Trimestres			Número total	o/o	+	o/o
	1ro.	2do.	3ro.				
16-20	6	10	10	26	17	18	33
21-25	13	17	20	50	33	10	18
26-30	14	16	10	40	26	12	26
31-35	13	6	5	24	17	6	11
36-40	2	0	5	7	5	5	9
41-45	2	1	0	3	2	4	8
Totales	50	50	50	150	100	55	100

Hoechst.

Procedimiento:

Habiendo preparado los reactivos necesarios (17), y descongelado los sueros, se procedió a hacer una prueba de Screening, considerando positivas las muestras con diluciones de 1:64. Seguidamente se continuó haciendo una prueba cuantitativa y determinar así los títulos más elevados.

\*\*\*\*\*

La gestante de menor edad investigada tenía 16 años, la mayor 45 años. Se puede ver que el grupo de edad que comprende más pacientes es el de 21-25 años; pero el grupo de 16-20 años le correspondió el porcentaje mayor de positividad en la prueba de hemaglutinación.

Cuadro No. 3

DISTRIBUCION DE LAS 150 EMBARAZADAS POR EL NUMERO DE GESTAS, CADA TRIMESTRE POR SEPARADO, No. Y PORCENTAJE CORRESPONDIENTE TOTAL Y CASOS POSITIVOS.

No. Gestas	Trimestres			Total	o/o	+	o/o
	1ro.	2do.	3ro.				
1	14	16	12	42	28	10	19
2	9	13	14	36	24	15	25
3 a +	28	22	22	72	48	30	56
Total	51	51	48	150	100	55	100

Se observa que primigestas comprendieron más de la cuarta parte del grupo en estudio y que salieron positivas a la prueba en un 19o/o. Resto del cuadro sólo para mostrar la positividad de la prueba según el número de gestas.

Cuadro No. 4

FORMAS DE TRASMISION DEL TOXOPLASMA INVESTIGADA EN EL GRUPO TOTAL DE EMBARAZOS NORMALES (150 CASOS)

Fuentes	Número de Pacientes	Porcentaje
Contacto con gatos	60	40
Consumo de carnes	136	90

Se puede observar que menos de la mitad manifestaron convivir con gatos, mientras que la mayoría refirió consumir carnes crudas o mal cocidas.

Cuadro No. 5

DISTRIBUCION POR CADA TRIMESTRE DE LOS 55 GESTANTES QUE PRESENTARON POSITIVIDAD A LA BUSQUEDA DE ANTICUERPOS DE TOXOPLASMA GONDII Y SU RELACION CON FORMAS DE TRANSMISION INVESTIGADAS, No. Y o/o TOTAL

Fuentes	Trimestres			Total	Porcentaje
	1ro.	2do.	3ro.		
Contactos con gatos	11	4	9	24	43
Consumo de carnes	19	17	14	50	91

Notaremos que en cada trimestre el número de casos de contacto con gatos es mucho menor que quienes manifestaron consumir carnes, el porcentaje total es significativo de esa diferencia. Se puede pensar que existe mucha posibilidad que sean éstas las más frecuentes maneras de transmitir la infección.

Cuadro No. 6

DISTRIBUCION POR TRIMESTRES DE LOS 55 CASOS DE EMBARAZOS NORMALES CON ANTICUERPOS DE TOXOPLASMA GONDII, NUMERO Y PORCENTAJE CORRESPONDIENTE SEGUN LAS DILUCIONES ALCANZADAS

Diluciones	Trimestres						Total	o/o	o/o Fuertemente positivos	o/o Muy Pvos.
	1ro.		2do.		3ro.					
	No.	o/o	No.	o/o	No.	o/o				
1:64	8	5	7	4	6	4	21	14	—	—
1:128	3	2	2	1	7	4	12	8	—	—
1:256	4	3	4	3	2	1	10	7	7	—
1:512	0	0	1	1	2	1	3	2	2	—
1:1024	2	1	3	2	0	0	5	3	3	3
1:2048	3	2	0	0	1	1	4	2	2	2
Totales	20	13	17	11	18	12	55	36	14	5

Podemos ver que los 55 casos positivos, el primer trimestre es el más afectado con 13o/o del total; y que 5 pacientes presentan títulos muy elevados, lo cual indica infección activa. Del total el 14o/o presentan títulos arriba de 1:256 y 5o/o de éste con títulos arriba de 1:1024. La prevalencia de infección se calculó en un 36o/o, que corresponde a los 55 casos positivos. ( $360 \times 1000$ ).

Cuadro No. 7

CASOS DE ABORTO ESPONTANEO A QUIENES SE LES INVESTIGO ANTICUERPOS DE TOXOPLASMA GONDII. MAS CASOS POSITIVOS EN LA PRUEBA

No. de Casos	No. de Casos positivos	Porcentaje	o/o del Total
50	22	44	11

En los cuatro grupos de distribución uniforme se alcanzó un o/o total de 38, el grupo de abortos representa un 11o/o, lo que es mayor de los porcentajes para cada trimestre de los embarazos normales (Cuadro No. 1). El porcentaje de positividad a la prueba tomando sólo los abortos llegó a un 44o/o, lo cual es mayor en relación al alcanzado por las gestantes con embarazo que transcurre normal. (Cuadro 1 y 6).

Cuadro No. 8

FORMAS DE TRANSMISION DEL TOXOPLASMA INVESTIGADAS EN LOS CASOS DE ABORTO, NUMERO Y PORCENTAJE EN LOS CASOS POSITIVOS A LA PRUEBA (22 CASOS)

Fuentes	No. de Pacientes	Porcentaje
Contacto con gatos	14	63
Contacto con carnes	18	72

Podemos ver que no hay mucha diferencia en el contacto con estas dos maneras de transmisión, las cuales se detectaron en buen número de pacientes en quienes su embarazo terminó en aborto espontáneo.

### CONDUCTAS DURANTE EL EMBARAZO

Estas han de considerarse en tres órdenes:

1. Prevención de la toxoplasmosis congénita.
2. Tratamiento en la madre infectada.
3. Tratamiento del niño infectado.

### PREVENCIÓN DE LA TOXOPLASMOSIS CONGENITA

Se podrá mediante el seguimiento de cada uno de los siguientes planes.

#### Plan de Prevención Máxima:

1. Hacer pruebas serológicas en busca de anticuerpos de Toxoplasma en todas las futuras pacientes obstétricas, antes de embarazarse. Si la prueba es positiva, la paciente no estará expuesta al riesgo, y no hay que preocuparse por transmisión de infección a su hijo.
2. Se recomendará a todas las pacientes con pruebas negativas, evitar la exposición a Toxoplasma gondii durante su embarazo. Ingerirán carne bien cocida y evitarán contacto con gatos, sus heces y otros materiales o lugares contaminados con oocitos.
3. Al comienzo del embarazo se estudiarán las pacientes negativas buscándoles anticuerpos de Toxoplasma, a intervalos mensuales. La transformación de la prueba en positiva indica la adquisición de la infección. Se comentará con la paciente el peligro para el feto y aconsejará el aborto terapéutico.

Cuadro No. 9

### DILUCIONES ALCANZADAS EN LOS 22 CASOS POSITIVOS A LA PRUEBA DE LA HEMAGLUTINACION QUE TERMINARON EN ABORTO ESPONTANEO

Diluciones	Número	Porcentaje
1:64	16	32
1:128	3	6
1:256	0	0
1:512	1	2
1:1024	0	0
1:2048	1	2
1:4096	1	2
Totales	22	44

Se observa que los 22 casos de títulos elevados en abortos corresponden a una prevalencia de 44o/o, de ésto el 32o/o se quedó con títulos bajos 1:64, lo cual puede significar infección antigua o primer estadio de una infección reciente. 3 casos presentaron reacción positiva mayor de 1:512 y de éstas 2 con diluciones muy positivo, lo cual significa verdadera infección aguda.

\*\*\*\*\*

4. Durante el embarazo, cualquier enfermedad que se sufra y que sugiera Toxoplasmosis en una paciente previamente negativa a la prueba, obliga a repetirla de 10 a 14 días más tarde.
5. Cuando la prueba se convierte de negativa a positiva, en etapa tardía del embarazo, quedará por dar tratamiento con fármacos o no hacerlo.
6. Se estudiará la sangre del cordón umbilical de todos los pequeños nacidos de mujeres que hayan tenido una prueba de anticuerpos negativa en la muestra más recientemente obtenida. Se buscará anticuerpos de *Toxoplasma gondii*; si la prueba es positiva, indicará que la madre adquirió la infección pero no indique que el producto esté infectado; los títulos se medirán de 6 a 8 semanas más tarde y de nuevo 10 a 12 semanas; si siguen elevados el tratamiento estará obligado, por infección del niño.

#### Plan de Prevención Mínima

1. En la primera visita de toda paciente obstétrica y sin que se haya hecho prueba serológica alguna para descubrimiento de casos, se recomendará evitar el contacto con fuentes de infección de *Toxoplasma gondii*. (ver punto 2, Plan de prevención máxima).

#### Plan de Prevención Intermedia

1. Recomendar a todas las pacientes evitar el contacto con fuentes de infección de *Toxoplasma gondii* (Ver punto 2, plan de prevención máxima).
2. En la visita inicial prenatal se tomará muestra de sangre para estudio de anticuerpos de *T. Gondii*.

3. En las gestantes con prueba negativa del primer análisis, se insistirá de nuevo en evitar el contacto con fuentes de infección.
4. Se hará nuevamente prueba en busca de anticuerpos en aquellas pacientes negativas, al cuarto mes. Ello permitirá considerar el aborto terapéutico si ha habido seroconversión.
5. Deberá buscarse datos de enfermedad clínica que sugieran Toxoplasmosis y comprobar dicha infección con pruebas serológicas.
6. Igual al punto 6 de plan de prevención máxima.

Se puede decir que el plan de prevención mínima debe y puede emplearse en todas las embarazadas. El plan de prevención intermedia debe emplearse cuando se considere económico y el plan de prevención máxima se empleará cuando los métodos de estudio sean más económicos (13).

#### TRATAMIENTO DE LA MADRE INFECTADA

Se efectuará mediante el aborto terapéutico o el uso de fármacos dependiendo de la edad del embarazo, a la cual se hizo el diagnóstico.

Si el diagnóstico se hace en el primero o segundo trimestre pero antes de las 20 semanas, se recomienda definitivamente el aborto terapéutico (11,12,13,34); en esta etapa la probabilidad de supervivencia del feto es poca y el uso de drogas antagonistas del ácido fólico llevaría el peligro de malformaciones fetales, por lo que se aconseja dicho procedimiento.

Deberá hacerse consulta entre el obstetra y un clínico con experiencia en Toxoplasmosis, explicar cuidadosamente a la mujer

y al esposo de la naturaleza de la infección congénita, de su patogenia, afirmar de sus riesgos; si hay consentimiento, proceder. Si no se acepta el aborto terapéutico quedan dos posibilidades: Una, es tratar a la madre con fármacos y la otra es llevar el embarazo como si no hubiera ocurrido infección (13, 34)

Si el diagnóstico se hace al final del segundo trimestre y principios del tercero, entre las 20 y 30 semanas, será cuestión difícil, pues se considera momento en el cual cobran importancia los problemas prácticos y legales de viabilidad fetal. El obstetra podrá recomendar: a) terminar el embarazo; b) no hacer cosa alguna, excepto tratar al pequeño después del parto; c) iniciar tratamiento de la embarazada. La decisión se tomará después de una discusión entre padres, consultor médico y obstetra.

Si el diagnóstico se hace en etapa tardía el embarazo después de la trigésima cuarta semana, no es razonable terminarlo. Las posibilidades son: Observar o tratar a la madre. La infección en etapa tardía del embarazo tiene posibilidades de causar enfermedad clínica en el neonato; y se deberá tratar a quienes presenten infección sintomática o asintomática. (13). Se recomienda el tratamiento debido a que en esta etapa las drogas parecen ser menos peligrosas para el feto y podrían prevenir o controlar la infección (11-12).

**Fármacos:**

Los utilizados son la sulfadiazina, la pirimetamina y la spiramicina. Como suplemento el uso del ácido folínico y la levadura de cerveza.

Sulfadiazina y pirimetamina (Daraprim) se consideran efectivas y activas independientemente para la destrucción del toxoplasma. La base farmacológica de esta terapéutica consiste en la inhibición competitiva de dos pasos en la vía biosintética que conduce a la formación del ácido folínico, necesario para el desarrollo y supervivencia del toxoplasma (11, 12, 32).

Utilizadas juntas las drogas se potencializan, lo que conduce a un mejor efecto sobre el parásito, y al uso de dosis menores de ambas (32).

La combinación de fármacos que bloquean la síntesis del PABA, y ácido folínico, inhiben de manera eficaz la multiplicación del parásito, lo que se logra utilizando pirimetamina y sulfadiazina (34).

Se deberá efectuar recuento de leucocitos y plaquetas dos veces por semana para vigilar si hay efectos tóxicos por parte de estas drogas. Por apareamiento de leucopenia y trombocitopenia, o profilácticamente se empleará ácido folínico y levadura de cerveza. (11, 12, 13, 32).

Droga	Dosis 3 primeros días	Cuarto día a más	Duración.
Pirimetamina	75 mg. s.i.d.	25 mg. s.i.d.	28 días
Sulfadiazina	500 mg. q.i.d.	500 mg. q.i.d.	28 días
Acido folínico (Leucovorin)		2-10 mg. s.i.d.	28 días
Levadura de cerveza		5-10 g. s.i.d.	28 días

Spiramicina es otra droga que puede usarse por su efecto contra el Toxoplasma, éste antibiótico no está en uso público aún, no cruza la barrera placentaria, si conviniera su uso se recomienda 500 m.g. q.i.d. durante 3 semanas. Couver (1971) ha comprobado el descenso de niños infectados (11,12,13). Producto de embarazo con infección materna.

La Spiramicina, antibiótico macrólico presenta menos eficacia que la pirimetamina y sulfadiazina, pero constituye una alternativa para pacientes alérgicos o que presenten reacciones tóxicas a dichos fármacos. Es inócua para el feto si se utiliza

## CONCLUSIONES

1. La hipótesis "A" planteada en este estudio la considero falsa, ya que se encontró una prevalencia de la infección en este grupo del 36o/o, que corresponde a los 55 casos positivos; de éstos el 40o/o dieron valores de dos diluciones más lo cual es aún más significativo de infección actual. Considerando que la población atendida goza de mayores medios económicos y de saneamiento, este valor, aunque está en relación con el de otros estudios en nuestro medio, lo considero elevado.
2. La hipótesis "B" planteada, la considero verdadera, ya que los resultados obtenidos así nos lo indican, y aunque el 44o/o dieron positividad a la prueba sólo se logró determinar en 3 casos que los niveles de anticuerpos sobrepasan de 1:512, lo cual le corresponde el 6o/o.
3. De los 200 casos investigados serológicamente con la prueba de la hemaglutinación indirecta (Embarazos normales + embarazos que terminaron en aborto), se encontró el 38o/o de positividad en la prueba y de éste un 14o/o con diluciones por arriba de 1:256. Esta prevalencia la considero elevada, en base a que la población de estudio dispone de mejor situación socio-económica que el resto de la población en general.
4. De los 150 embarazos normales encontramos que 55 casos fueron positivos de los cuales 20 correspondieron al primer trimestre, y de éstos 5 casos tienen anticuerpos con diluciones arriba de 1:1024. Debido a que considero en ellos infección aguda, y dependiendo de cuándo adquirieron la infección, el riesgo de transmitirla al feto es grande y de que puedan ser abortados o bien nacer con anomalías a causa de la infección toxoplásmica.

durante el embarazo, pues no atraviesa la barrera placentaria. Se considera específico para infecciones de la madre y no dará resultado en la infección fetal. (34).

Otros fármacos que se podrán utilizar en la infección, al requerir su uso, pueden ser la Clindamicina y el Trimetropin-sulfametoxasole.

## TRATAMIENTO DEL NIÑO INFECTADO

Si el niño nace con Toxoplasmosis se recomienda hacer tratamiento intensivo dos a tres veces durante el primer niño. Después se hace el tratamiento a intervalos que dependen de los signos de exacerbación.

Pirimetamina: 1 mg. por Kg. de peso al día durante tres o cuatro días, luego 0.5 mg. por Kg. de peso por 21 a 30 días en dosis única diaria (máximo 25 mg. al día).

Sulfadiazina: 100 mg. por Kg. de peso al día, durante 21 a 30 días, en cuatro dosis al día (máximo 4 gramos al día).

Acido Fólnico: 2-6 mg. por vía intramuscular tres veces por semana, tres a seis semanas.

Levadura de Cerveza: 5 g. al día por tres semanas (13).

\*\*\*\*\*

- 5. Del total de casos positivos el 53o/o manifestaron tener contacto con gatos y el 82o/o consumo de carnes. Se puede pensar que éstas son las causas más frecuentes de cómo adquirir la infección.
- 6. La Hemaglutinación Indirecta es una prueba rápida, que no ofrece dificultad para practicarla y específica para determinar los niveles de anticuerpos de *Toxoplasma Gondii*.

\*\*\*\*\*

### RECOMENDACIONES

- 1. Lo más pronto posible citar a las pacientes con títulos elevados de anticuerpos de *Toxoplasma gondii* para una nueva prueba o bien evaluación clínica completa.
- 2. Que se instituya cualquiera de los tres planes de prevención descritos en el estudio y que se practique en las clínicas de control prenatal de la Maternidad del I.G.S.S., o por lo menos ayudar a las gestantes, haciéndoles una prueba de rutina, para determinar anticuerpos de *Toxoplasma*; cualquiera de las mencionadas en el trabajo será de beneficio.
- 3. Que cualquier médico que se dedique, y especialmente los Ginecólogos-Obstetras, al cuidado y control prenatal, tome en consideración cualquiera de los tres planes de prevención mencionados.
- 4. Que se practique nuevos estudios al respecto, ya que la *Toxoplasmosis* existe en Guatemala, su prevalencia es elevada y sus consecuencias aparatosas.

\*\*\*\*\*

## GLOSARIO

**ABORTO:** Pérdida del producto de la concepción antes de que sea viable.

**ABORTO ESPONTANEO:** Cuando ocurre por forma natural.

**ABORTO HABITUAL:** Cuando se repite en embarazos sucesivos.

**ABORTO TERAPEUTICO:** El que se practica con fines de tratamiento.

**ANTICUERPO:** Substancia específica de la sangre y líquidos de los animales inmunes producido como reacción a la introducción de un antígeno y que ejerce una acción antagónica específica sobre la sustancia por cuya influencia se ha formado.

**ANTIGENO:** Substancia que introducida en el organismo animal provoca la formación de anticuerpos.

**BRADIZOITO:** Corresponde al ciclo evolutivo del toxoplasma e indica aquellos elementos extraepiteliales que se forman por multiplicación lenta.

**COCCIDIO:** Grupo de organismos del orden de los esporozoos; o elemento de forma esférica u oval que aparecen en el citoplasma de las células que parasitan.

**COCCIDIOSIS:** Estado morboso producido por coccidios, caracterizado por focos supurativos o nodulares en varias partes del cuerpo.

**CONGENITO:** Nacido con el individuo; innato, que existe desde el nacimiento o antes del mismo.

**EMBARAZO:** Período comprendido desde la fecundación del óvulo hasta el parto.

**EMFERMEDAD:** Alteración del estado fisiológico en una o varias partes del cuerpo (infección).

**ESPOROGONIA:** Esporulación después de la fertilización

**FASE PROLIFERATIVA:** Etapa de multiplicación.

**FAGOCITOSIS:** Fenómeno que consiste en el englobamiento y destrucción de partículas sólidas, organizadas e inertes por fagocitos.

**FUENTE DE INFECCION:** Persona, animal, objeto o substancia de la cual el agente infeccioso pasa inmediatamente a un huésped.

**GAMETOGONIA:** Reproducción por gametos o desarrollo de elementos sexuales.

**HIDROCEFALIA:** Acumulación de líquido en el encéfalo por aumento de su producción en los plexos coroideos de los ventrículos o por disminución de su resorción. En la infancia más común por obstrucción.

**HOSPEDERO:** Animal en el que un parásito sigue su vida.

**INMUNIDAD:** Conjunto de manifestaciones que un organismo, vivo es capaz de desarrollar en su esfuerzo para adquirir un estado refractario frente a las infecciones.

**INMUNIDAD CELULAR:** Aquella en que los factores activos son las células fagocitarias.

**INMUNIDAD ADQUIRIDA:** La que se obtiene naturalmente después de una enfermedad infecciosa.

**INMUNIDAD NATURAL:** La que poseen ciertos individuos contra una enfermedad determinada, es congénita.

**INOCULACION:** Introducción voluntaria o accidental por una herida de los tegumentos del principio materno de una enfermedad.

**INTERFERON:** Proteína producida por las células parasitarias por un microorganismo y que los hace resistentes a la invasión.

**INMUNOGLOBULINAS:** Fracción de las proteínas plasmáticas ligada a la función anticuerpo.

**LEUCOPENIA:** Reducción en el número de leucocitos en sangre por debajo de 5000 por  $\text{mm}^3$ .

**OOCISTO:** (Ooquiste) individuo protozoario en tal período del desarrollo.

**PARASITEMIA:** Presencia de parásitos en la sangre.

**PARASITO:** Organismo animal o vegetal, que vive sobre otro animal y a sus expensas.

**PARASITOSIS:** Enfermedad o infección parasitaria.

**PATOGENISIDAD:** La capacidad de un agente infeccioso producir enfermedad en un huésped susceptible.

**PREVENCION:** Conjunto de medios que sirven para preservar a los individuos de enfermedades al individuo o a la sociedad (profilaxis).

**PREVALENCIA:** Proporción de enfermos nuevos y viejos por 1000 habitantes de una determinada infección.

**PERIODO DE INCUBACION:** Intervalo de tiempo que transcurre entre la exposición a un agente infeccioso y la aparición del primer signo o síntoma de la enfermedad respectiva.

**PRUEBA:** Ensayo o experiencia que tiene por objeto reconocer o investigar la existencia de una sustancia (test).

**QUIMIOPROFILAXIS:** Profilaxis por medio de sustancias químicas.

**SEROLOGIA:** Conocimientos relativos al suero sanguíneo.

**SINTOMA:** Manifestación de una alteración orgánica o funcional apreciable por el médico o por el enfermo.

**TERATOGENICIDAD:** Posible desarrollo de monstruosidad.

**TITULACION:** Análisis volumétrico por medio de soluciones tipo de fuerza conocida.

**TOXOPLASMOSIS:** Infección con esporozoos de la especie toxoplasma.

**TOXOPLASMA:** Protozoario del grupo de los coccidios.

**TRANSMISION:** (Modo de) Mecanismo por medio del cual un huésped humano susceptible se expone a un agente infeccioso.

**TROMBOCITOPENIA:** Disminución del número de plaquetas en la sangre, del valor normal.

\*\*\*\*\*

## A N E X O S

HOSPITAL GINECO OBSTETRICIA I.G.S.S.  
 TESIS DE GRADUACION  
 Br. MARIO SALAZAR  
 INVESTIGACION DE ANTICUERPOS DE TOXOPLASMA  
 METODO: HEMOAGLUTINACION INDIRECTA

### FICHA OBSTETRICA

NOMBRE: \_\_\_\_\_  
 No. DE AFILIACION: \_\_\_\_\_  
 EDAD: \_\_\_\_\_  
 GESTAS: \_\_\_\_\_ PARA: \_\_\_\_\_ ABORTOS: \_\_\_\_\_ LEGRADOS: \_\_\_\_\_  
 No. HIJOS NACIDOS MUERTOS: \_\_\_\_\_  
 FECHA DE LA ULTIMA REGLA: \_\_\_\_\_  
 EDAD DEL EMBARAZO: \_\_\_\_\_ ABORTO ESPONTANEO: \_\_\_\_\_  
 TIENE GATOS EN CASA: SI NO  
 COME CARNE REGULARMENTE SI NO

---

LABORATORIO: \_\_\_\_\_  
 FECHA TOMA DE LA MUESTRA: \_\_\_\_\_  
 RESULTADO: POSITIVO: \_\_\_\_\_ NEGATIVO: \_\_\_\_\_

## REFERENCIAS

1. Acosta, E. & J. Finkelman. Algunos conocimientos recientes acerca de la Toxoplasmosis. *Salud Pública de México*, 18:403-407, 1976.
2. Aguilar, J.F. Consideraciones sobre Toxoplasmosis en Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. Tesis de graduación. 1960.
3. Cáceres, A., A. Ponce, C. Fletes & S. Ortiz. Estudio sobre Coriorretinitis Toxoplasmósica en Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala. 27:197-226. 1980.
4. Céspedes, R. & P. Morena. Toxoplasmosis, Estudio Clínico Patológico de los Primeros Casos Reportados en Costa Rica. *Rev. Biol. Tropo.*, 31:1-29. 1955.
5. Cordero Del Campillo, J. Sobre Epidemiología de la Toxoplasmosis. *Rev. Iber. Parasitol.* 33:347-406. 1973.
6. Frenkel, J.K. Breaking the Transmission Chain of Toxoplasma: A Program for the Prevention of Human Toxoplasmosis. *Bull N. Y. Acad. Med.* 50:228-235. 1974.
7. Frenkel, J.K. Pathology and Patogenesis of Congenital Toxoplasmosis. *Bull N.Y. Acad. Med.* 50:182-191. 1974.
8. Frankel, J.K. Toxoplasmosis. Comparative Aspects of Reproductive Faillure. An International Conference Dartmouuth Medical Scholl. 64:296-321. 1966.
9. Frenkel, J.K. & J.P. Dubey. Toxoplasmosis and its Prevention in Cats and Man. *J. Infect. Dist.* 126:664-673. 1972.

10. Frenkel, J.K. *Toxoplasma in and Around us*. BioScience. 23:343-352. 1973.
11. Frenkel, J.K. *Indicaciones y Métodos para el Tratamiento de la Toxoplasmosis*. IV Congreso Latinoamericano de Parasitología. San José de Costa Rica. 275-283. 1976.
12. Frenkel, J.K. & A. Ruiz. *Toxoplasmosis Humana. Una Revisión*. Acta Médica Costarricense. 16:5-73. 1973.
13. Fuchs, F. A.C. Kimball & B.H. Kean. *Tratamiento de la Toxoplasmosis Durante el Embarazo*. Clínicas de Perinatología de Norteamérica. Septiembre 1974. 409-424.
14. Gibson, C.L. & N. Coleman. *The prevalence of Toxoplasma Antibodies in Guatemala and Costa Rica*. Amer. J. Trop. Med Hyg. 7:334-338. 1958.
15. Gómez, E. de L.S., V. Tsutsumi, G. Alvarez & C. Molina. *Ultraestructura de la Fase Proliferativa y Pseudoquistica de Toxoplasma Gondii*. Rev. Latinoamer. Microbiol. 17:105-117. 1975.
16. Hernández, O.R. *Toxoplasmosis y Embarazo*. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. Tesis de graduación 1980.
17. Hoechst Aktiengesellschaft. *Cellognost Toxoplasmosis, Prueba de Hemaglutinación Indirecta*. Publicaciones de la Casa. 1980.
18. Jacobs, L. & M.N. Lunde. *A Hemagglutination Test for Toxoplasmosis*. J. Parasitol. 43:308-314. 1957.
19. Jeeull, M.L., D.P. Thompson & J.K. Frenkel. *Toxoplasmosis Títulos de Anticuerpos en Humanos y Gatos Domésticos en Medellín, Colombia*. Antioquía Médica. 23:145-151. 1973.
20. Kimball, A.C., B.H. Kean & F. Fuchs. *Congenital*

- Toxoplasmosis: A Prospective Study of 4,048 Obstetric Patients* Am. J. Obstet. Gynecol. 111:211-218, 1971.
21. Krugman, S. & R. Word, *Toxoplasmosis. Enfermedades Infecciosas Infantiles*. 360-375, 1970.
22. López, I. Y., *Infecciones de Toxoplasma Gondii en un Área Rural de Guatemala*. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Tesis de Graduación. 1977.
23. Molina, C., C. Ontiveros & R.M. Uribe. *Investigación de Anticuerpos contra Toxoplasma Gondii, por medio de Inmunofluorescencia en Mujeres con Embarazos Anormales* Rev. Invet. Salud Pública. 31:27-39, 1971.
24. O.P.S. *Control de las Enfermedades Transmisibles en Hombre*. 355-357, 398-409. 1974.
25. Pinto, L.V. *Toxoplasmosis Congénita, Investigación Serológica* Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. Tesis de Graduación. 1980.
26. Remington, J.S., M.J. Miller & I. Brownlee. *IgM Antibody in Acute Toxoplasmosis. Prevalence and Significance Acquired Case*. J. Lab. & Clin. Med. 71:855-866. 1978.
27. Restrepo, C. & Tejada. *Toxoplasmosis Congénita. Estudio Clínico Patológico de los Siete Primeros Casos Observados en Guatemala*. Rev. Col. Med. de Guatemala. 14:73-88. 1963.
28. Rodríguez O., *Toxoplasmosis y Coriorretinitis Jacaltenango*. Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas Tesis de Graduación. 1977.
29. Salvat Editores S.A., *Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas* Undécima edición. 1974.

