

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**



**Estudio Serológico de la toxoplasmosis en una población de  
mujeres embarazadas de tres áreas de salud del municipio de  
León, Abril - Julio 1997**

**TRABAJO MONOGRAFICO PARA OPTAR AL TITULO DE  
DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA**

**AUTORES:** Br. Esteban Ruiz Fagoth  
Br. Lester Paúl Narvaez Salgado  
Br. Arnoldo Jesús Carcache Reyes

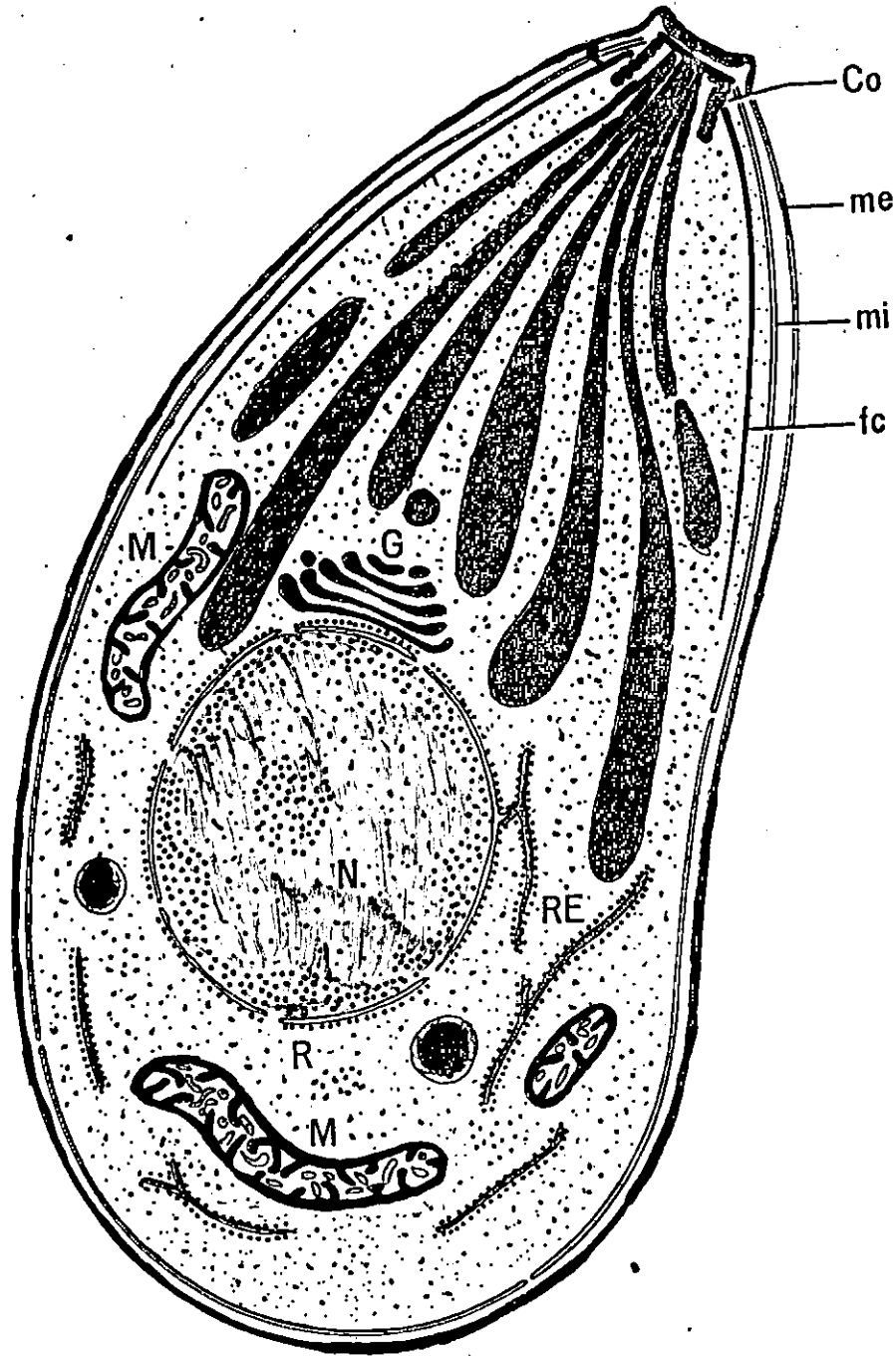
A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'L. Narvaez Salgado'.

**TUTOR:** Lic. Byron Leiva Tórrez MSc.  
Profesor Titular Departamento de Microbiología y Parasitología

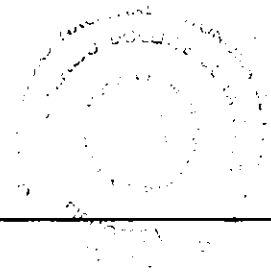
**ASESORES:** Dr. Jairo García  
Médico de Base del Departamento de Ginecología  
Lic. William Morales G.  
Profesor Titular Departamento de Microbiología y Parasitología

León, 2000

# Toxoplasma Gondii



W  
41  
R9342  
2000



**INDICE**

173.221  
L2

---

<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>ANTECEDENTES.....</b>	<b>2</b>
<b>JUSTIFICACION.....</b>	<b>3</b>
<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>4</b>
<b>MARCO TEORICO.....</b>	<b>5</b>
<b>MATERIAL Y METODO .....</b>	<b>17</b>
<b>RESULTADOS .....</b>	<b>21</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>22</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>25</b>
<b>RECOMENDACIONES .....</b>	<b>26</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>27</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>29</b>

## INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa de distribución cosmopolita.

La prevalencia de esta infección es considerada alta en nuestro país: Los principales afectados son las mujeres embarazadas y pacientes inmunocomprometidos (1,2,4,6)

Nuestro país por su condición de subdesarrollo, sus características climatológicas, culturales e higiénico - sanitarias hacen que la toxoplasmosis sea muy frecuente (1,2)

Por considerarse que comparte clínicamente sintomatología con otras enfermedades, su diagnóstico es esencialmente mediante titulación de anticuerpos IgG e IgM específicos para toxoplasma gondii en suero y fluidos corporales (3, 4, 6)

Actualmente el test para toxoplasmosis no es implementado en las embarazadas en nuestro país (4). Sumando a esto un considerable porcentaje de mujeres en estado gestacional viven en áreas rurales donde por lo general no se realizan sus respectivos controles pre-natal (3).

A pesar que su prevalencia es elevada no se sabe actualmente el porcentaje de mujeres embarazadas infectadas por toxoplasma gondii, tanto en el área rural como urbana del municipio de León (2). Además los estudios han sido escasos, impidiendo así saber el grado en que repercute en la salud de las familias leonesas. (3,4)

En nuestro estudio demostraremos el comportamiento serológico de la toxoplasmosis según títulos de anticuerpos antitoxoplasma gondii en las mujeres embarazadas en las áreas de salud de León, en el período comprendido de Abril a Julio de 1997 (3, 4, 6).

## ANTECEDENTES

La Toxoplasmosis es actualmente motivo de numerosas investigaciones en distintas partes del mundo, en Costa Rica en 1995 Céspedes y colaboradores reportaron los primeros dos casos en niños de una misma región. En Guatemala en 1963 C.Retrepo y C.Tejado presentaron los siete primeros casos procedentes de la capital. En Costa Rica en 1966 Ruiz logró aislar grupos de toxoplasma a partir del Diafragma de cincuenta cerdos sacrificados para consumo de la población capitalina. En 1973 J. Frenkel y A. Ruiz realizaron una revisión completa de la Toxoplasmosis humana encontrando que la prevalencia es muy alta.

En Nicaragua en 1976 Teresa Rivera de Alemán y Carlos Urroz L. en su trabajo "Estudios preliminares de la Toxoplasmosis en una población heterogénea nicaragüense", presentaron los dos primeros casos de toxoplasmosis congénita y los cuatros primeros de Toxoplasmosis activo en embarazadas .

En Nicaragua en 1976 Ramiro Abaunza S. reportó ciento veinte pacientes que se les ordenó de rutina prueba serológica de anticuerpos para T. Gondii encontrándose un 15.8% de títulos serológicos compatibles con infección activa.

## JUSTIFICACION

La Toxoplasmosis en nuestro país existe, debido a la situación política, económica y social existente, en nuestro país ha resultado un deterioro de las condiciones socioeconómicas. La salud en lo particular ha sufrido éstas consecuencias reflejado en el pobre apoyo gubernamental, por lo tanto dado las limitaciones existentes han hecho que no hayan planes específicos de proyectos de investigaciones, diagnóstico y tratamiento de la Toxoplasmosis esto ha permitido que un gran porcentaje de mujeres embarazadas en nuestro país que quizás sean portadoras de la infección y no sean diagnosticadas y por lo tanto no tratadas adecuadamente.

Por ésta realidad es que nos hemos inspirados e interesados en realizar éste estudio ya que estamos convencidos de los grandes beneficios que traería a la población nicaragüense. En lo social habría una disminución del porcentaje de niños con retardos mentales, trastornos psicosociales, retardo del crecimiento y menos problemas cardiacos, menos niños sordos y con problemas oftálmicos. En la familia se ayudará a que no se tenga que enfrentar a la realidad de un aborto de un nuevo miembro deseado, la economía familiar se beneficiará al no tener que soportar los gastos que significa la hospitalización, tratamiento, alimentación que tendrían que sufragar.

A nivel intelectual formará recursos humanos más capaces de diseñar proyectos eficientes de trato a la Toxoplasmosis. En la economía el ministerio de salud y el gobierno reduciría los gastos que representa mantener hospitalizado por un lapso de tiempo a un paciente, por otro lado se reduciría el tiempo de hospitalización, el número de citas, gastos de alimentación, gastos de equipos de laboratorio, camas, desinfectantes, todo esto aportaría positiva y significativamente a que la salud nicaragüense sea mejor, habría menos complicaciones en las mujeres embarazadas, menos abortos y menos niños con malformaciones congénitas. Tenemos la certeza que éste estudio motivará y será de inspiración a otros para la realización de más y mejores estudios.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL:

Realizar un estudio serológico de la toxoplasmosis en una población de mujeres embarazadas de tres áreas de salud del municipio de León de abril a julio de 1997.-

### OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Identificar la distribución de mujeres seropositivas para anticuerpos anti-toxoplasma gondii por grupos de edad.
- Determinar el porcentaje de seropositividad para anticuerpos anti-toxoplasma gondii en las tres principales áreas de salud del municipio de León,
- Identificar la edad gestacional en que la prueba serológica para toxoplasmosis se hace positiva y así pronosticar el riesgo del producto.

## MARCO TEORICO

La toxoplasmosis es una infección producida por el *Toxoplasma gondii* parásito esprozoario del grupo de los Coccidios. (8, 4, 6); Fue descubierto en 1908 por Nicolle y Manceaux, en Tunes, simultáneamente lo descubre Splendare en Brasil (5, 6, 9).

La familia de los gatos es el huésped definitivo (4).

El ciclo vital del parásito muestra tres fases:

- a.- **Trofozoíto o forma libre proliferativa:** Tiene forma de coma o medialuna. Invade los tejidos celulares o la sangre, ocasiona parasitemia en la etapa aguda (4, 5, 6, 8)
- b.- **Seudoquiste o quiste textural:** Es la forma de resistencia intracelular en la que puede permanecer durante años. El microorganismo invade las células, donde se multiplica dando mucho bradizoitos; la célula así repleta de parásitos constituye el pseudoquiste, de forma redondeada que puede romperse accidentalmente o por digestión péptica poniendo en libertad los trofozoítos. Esta fase persiste en los tejidos crónicamente por lo general no produce reacción inflamatoria ni sintomatología. Su presencia en tejidos no significa infección reciente (4, 5,6, 8).
- c.- **Oocisto - Ooquiste o quiste verdadero:** Que se encuentra únicamente en el gato y otros animales similares; se excreta con las heces y contamina los alimentos; contiene esporozoítos que al ser liberados se transforman en Trofozoítos, representa la forma de mayor resistencia, pudiendo sobrevivir por años en el agua u otro lugares (4, 5, 6 , 8)



## EPIDEMIOLOGÍA

En 1970 se esclareció el ciclo de vida del parásito. La toxoplasmosis es una zoonosis y el huésped más importante es el gato doméstico, el cual excreta los ooquistes en sus heces, las formas infectantes para el hombre. Los ooquistes maduran en el medio externo a temperatura ambiente y con suficiente humedad. Entre 24 - 48 horas después de haber sido expulsado, se forman los esporozoítos, que corresponden a las formas infectantes. La esporulación se retarda y no se realiza en condiciones ambientales hostiles como falta de oxígeno, temperaturas bajas o muy altas, superiores a 35 ° C (6, 9)

El gato es infectante por pocas semanas, pero los ooquistes sobreviven en el agua o suelo húmedo durante varios meses; El suelo es la fuente de infección para el hombre (9).

La infección es cosmopolita encontrándose en una gran variedad de animales. Es común en el continente americano y en países tropicales. Hay una elevada prevalencia de anticuerpos en América Latina. En personas de 20 - 30 años hay un 50 - 60% de infectados generalmente asintomáticos (5). Entre el 20 - 30 % de las madres tienen títulos de anticuerpos positivos durante la gestación. Dos a siete de cada mil mujeres presentaron enfermedad activa durante el embarazo. El 30 - 40 % de estas madres dan a luz niños infectados (4). En 1984 un estudio realizado en el HEODRA, León con 300 mujeres que ingresaron al hospital se encontró un 62 % de positividad. (5)

**Infestación:** Puede ser adquirida o congénita.

**Adquirida:**

a.- Por ingestión de quistes texturales presentes en la carne vacuna, ovina o porcina cruda o semi cruda; también en leche y huevos. Los trofozoítos son destruidos por el jugo gástrico; En cambio, los quistes pasan indemnes y estallan en el intestino (guía intestinal) (4,5)

b.- Por acceso a la boca de material contaminado con ooquistes eliminados por el gato. También en forma directa (beso) y por vía conjuntival. (4)

c.- Por vía parenteral; transfusión sanguínea. (4)

**Congénita:**

Cuando en el embarazo, la madre tiene una infección activa. Es rara; la infección fetal se produce por migración transplacentaria de los trofozoítos, para lo cual es necesario que previamente halla parasitemia. (4, 5)

La enfermedad depende del estado inmune del feto y es muy grave en la inmunoincompetencia de los dos primeros trimestres. La gran mayoría de los niños nacidos de madres con toxoplasmosis no se infectan. La transmisión al feto es más frecuente en el tercer trimestre y en este caso la infestación del neonato es subclínica. (4)

En cambio, en los dos primeros trimestres la transmisión resulta menos frecuente, pero la infestación neonatal es más severa; una tercera parte de estos fetos son abortados de forma espontánea y el resto presenta toxoplasmosis congénita; además podría producir parto prematuro con feto muerto. (3, 4, 6)

El toxoplasma tiene afinidad especial por las células sincitiales, dentro de las vellocidades, el parásito se multiplica y pasa al feto por pinocitosis. (2, 10)

De los niños infectados, el 75 % presentan síntomas clínicos y solo una pequeña minoría exhibe alteraciones clínicas importantes. (4)

La infección materna no significa un riesgo alto de infección al feto ya que los anticuerpos IgG maternos son capaces de proteger al feto. (10)

### Cuadro Clínico:

La enfermedad cursa generalmente de forma asintomática o subclínica; aunque puede tener manifestaciones clínicas más o menos importantes, 10 % de lo cual depende fundamentalmente del estado inmunológico del huésped. (3 , 4, 10)

Suele desarrollarse como una infección trivial con febrícula o fiebre moderada, cefalalgias, mialgias y adenopatías y ocasionalmente un exantema fugaz maculo papular generalizado. La linfadenitis predomina en la cadena cervical posterior. (4, 6)

Se reconoce una forma ganglionar, una miliar y una localizada, se ha descrito el compromiso ocular con coriorretinitis y conjuntivitis; el cardíaco con miocarditis; el pulmonar, con neumopatías; el cerebral con meningoencefalitis y el uterino con la endometritis toxoplásmica que es la responsable de abortos. (4, 10)

Puede haber hepatoesplenomegalia, lesiones neurológicas a nivel central como convulsiones. (4)

En la toxoplasmosis congénita se distinguen tres períodos:

- 1.- Generalizado o visceral.
- 2.-Encefalitis florida
- 3.-Secuelas posencefálicas. (4, 6)

#### **Muestra una triada sintomática:**

- **Hidrocefalia;** por destrucción del conducto del epéndimo.
- **Calcificaciones intracerebrales;** que son secuelas posencefálicas, por la calcificación posterior del tejido cicatrizal de los núcleos grises de la base alterados por la inflamación necrotizante durante el período agudo.
- **Coriorretinitis;** es una mancha amarillenta de bordes borrosos en la zona macular que se pigmenta en el transcurso del tiempo y produce pérdida de la visión central. (4, 6, 8, 9)

- La confirmación de esta triada en el recién nacido requiere una ecografía y radiografía de cráneo, un examen de fondo de ojo y serología. (4)
- Las secuelas consisten en retardo mental, convulsiones (30% de las epilepsias pueden ser de etiología toxoplásmica), trastornos visuales y endocrinopatía. (4)

#### **Formas clínicas de la Toxoplasmosis:**

- **Toxoplasmosis aguda:** La forma aguda generalizada o febril exantemática es rara. Después de un período de incubación de unos 15 días aparece bruscamente un síndrome febril de tipo séptico, con fiebre alta, escalofríos, sudoración, cefalea, astenia y anorexia. Es frecuente el dolor faríngeo y tos productiva. En caso severos hay dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea o constipación. Hay compromiso de ganglios linfáticos mesentéricos. En casos severos si la vía de entrada por inoculación accidental es la mano aparece linfadenitis epitrocLEAR y axilar. (4, 9)
- **Toxoplasmosis ganglionar o linfática:** Es la forma clínica más común de la toxoplasmosis adquirida y se presenta principalmente en niños y adultos jóvenes. Puede transcurrir inicialmente en forma asintomática o con ligeros síntomas. El período de incubación es de dos semanas o dos meses. El cuadro clínico más frecuente es un síndrome febril con las características descritas en la forma aguda, en la cual predominan las poliadenopatías. Los ganglios linfáticos más frecuentemente reconocibles son los cervicales, suboccipitales, de la cadena espinal. En general la evolución es benigna. Durante la enfermedad se presenta anemia moderada, leucopenia con linfomonocitosis. La toxoplasmosis ganglionar puede confundirse con la mononucleosis infecciosa. Las pruebas serológicas hacen el diagnóstico diferencial. Generalmente esta forma pasa inadvertida por el paciente. (6, 9)

- **Toxoplasmosis ocular:** Es muy común y muchas veces la única manifestación de la toxoplasmosis. Se considera la causa de aproximadamente la tercera parte de las coriorretinitis. Aparece a cualquier edad, se considera que puede ser debida a una infección prenatal con recidivas posteriores. (9)
  
- **Toxoplasmosis congénita:** Cuando la madre se infecta por primera vez durante el embarazo; existe el riesgo de transmisión congénita en el 65% de los fetos; cuyas madres tuvieron la infección en el último trimestre. Esta cifra baja a 25% y 17%, cuando la infección fue adquirida en el segundo y primer trimestre. Si la infección fue adquirida antes de la gestación, el niño no desarrolla infección congénita. La madre que dio a luz un niño con toxoplasmosis, no vuelve a tener otro con enfermedad. De los recién nacidos infectados, 70% son asintomáticos, 20% tienen una forma aguda generalizada o secuelas neurológicas y 10% presenta compromiso ocular solamente. (9)
  
- Los síntomas que aparecen en el recién nacido dependen del momento de la infección del feto. Existen tres etapas: Infección generalizada, encefalitis aguda y secuelas irreversibles.
  - a.- **Infección generalizada:** Si la infección ocurre al final del embarazo, se produce una forma generalizada aguda. El niño es prematuro y de bajo peso, con un cuadro clínico de tipo séptico caracterizado por hepato y esplenomegalia, ictericia en algunos casos miocarditis o neumonía intersticial, la mortalidad de estos niños es elevada. En otras ocasiones la infección es poco manifiesta y pasa desapercibida solo se encuentra un niño prematuro. (9)
  
  - b.- **Encefalitis aguda:** Cuando la infección fetal ocurre alrededor de la mitad del embarazo, la etapa de generalización suceden dentro de la vida intrauterina y en el momento del nacimiento se encuentra sintomatología de encefalitis. En casos más graves hay hidrocefalia y anomalías del LCR y retardo psicomotor. (9)

c.- **Secuelas irreversibles:** En los casos en que la infección se hace el principio del embarazo en el periodo de formación de la placenta, que permite el paso del parásito la enfermedad se desarrolla en la vida intrauterina y el niño nace con las secuelas, nace con epilepsia retardo psicomotor, micro o macro cefalia y estrabismo. (6, 9)

#### **Inmunidad en la toxoplasmosis:**

Algunos animales presentan resistencia natural a la enfermedad y todos los huéspedes, incluyendo el hombre, aumentan la resistencia con la edad; tal sucede con las madres, que generalmente son asintomáticas, a diferencia de los niños, que con mayor frecuencia desarrollan la enfermedad. (5, 9)

Los huéspedes que albergan el parásito desarrollan gran actividad inmunitaria. Esto se logra en la infección inicial por la activa reproducción intracelular y destrucción de las células con salida de los parásitos. A medida que se estimula la respuesta inmune, esta induce al toxoplasma a formar quistes en los tejidos; en este momento los parásitos extracelulares son lisados por la acción de los anticuerpos y el complemento. (5, 9)

Aunque la inmunidad mediada por anticuerpos es efectiva contra el parásito, se considera más importante la inmunidad celular. Hay evidencias de que los linfocitos "T", estimulan los macrófagos para inhibir o matar los parásitos. La hipersensibilidad de tipo retardada, que se comprueba con la toxoplasmina, tiene importancia en un momento de la infección, pues por este mecanismo las sustancias, antigénicas, al interaccionar con los linfocitos sensibilizados, inician proceso inflamatorio de tipo celular. (5, 9)

Los corticoides, otras drogas inmunosupresoras y ciertas enfermedades debilitantes alteran la inmunidad del huésped, reactivando la toxoplasmosis.

### **Diagnóstico de la toxoplasmosis:**

El diagnóstico de una infección aguda con toxoplasma gondii puede ser establecido por aislamiento del parásito de sangre o fluidos corporales, la demostración de la presencia de quistes en la placenta o tejido del feto o recién nacido, demostración de la presencia de antígenos u organismos en secciones o preparaciones de tejidos y fluidos del cuerpo, demostración de antigenemia y antígenos en el suero y fluidos del cuerpo o la demostración de anticuerpos mediante las pruebas serológicas. Las pruebas serológicas para detectar anticuerpos específicos para toxoplasmosis es el método primario de diagnóstico. (5)

Para interpretar correctamente la serología de esta enfermedad, debe tenerse presente una particularidad del parásito, cual es la de ofrecer dos antígenos diferentes. El primero corresponde a la membrana - antígeno externo - la que es secundariamente destruida por anticuerpos líticos permitiendo la liberación de los antígenos internos citoplasmáticos solubles. Esto condiciona la aparición de dos curvas de evolución de los anticuerpos, que obligan a utilizar por lo menos dos técnicas serológicas diferentes:

#### **Técnicas que detectan anticuerpos antimembrana:**

1.- **Reacción de Sabin Feldman (SF)** : Implementada a partir de 1948. (9) Se hace positiva a las dos semanas de infestación. Es sumamente específica lo que hace que sea la más confiable. No obstante ello, lo costoso de mantener un bioterio con toxoplasmas vivos, lo riesgoso de su manejo y su disponibilidad limitada a pocos laboratorios de referencia han limitado su uso, por lo que es reemplazada por la inmunofluorescencia indirecta. (4, 5, 6, 8, 9)

2.- **Inmunofluorescencia indirecta (IFI)** : Presenta una estrecha correlación con la anterior. Es fácil de realizar, económica y sensible, es una de las pruebas más disponibles aunque en nuestro medio no es muy factible; esta prueba da resultados muy confiables cuando se realiza con mucho cuidado. Esta prueba utiliza toxoplasmas liofilizados como antígenos y antígenmaglobulina humana marcada con fluoresceína. Es de particular interés en la toxoplasmosis congénita. En el recién

nacido se consideran significativo los resultados a partir de la dilución 1:2 y en adulto 1:16. (4, 5). La IgG aparece dentro de la primera semana de la infección y alcanza un pico con títulos usualmente de 1:1000 o más. Anticuerpos de tipo IgM a toxoplasma son más comúnmente detectados por la prueba de IFI específica para IgM. (Remington) la cual permite diagnosticar infecciones recientes ya a los cinco días de la infestación. Un título de 1:80 o mayor se establece una infección aguda. Cabe mencionar que la presencia del factor reumatoide y anticuerpos antinucleares pueden ser causa de falsos positivos en la prueba IFI - IgM. (5, 6)

La presencia de IgM en recién nacidos es indicio seguro de infestación prenatal; en caso de comprobarse la infección frecuente por toxoplasma en la madre se puede confirmar en sangre fetal por cordocentesis bajo control ecográfico realizando la determinación de IgM por IFI, ya que su presencia en el niño indica infestación fetal por la imposibilidad de IgM de atravesar la placenta; por lo tanto fueron elaborados por el niño, por lo que resulta patognomonicos de infección, valores de 1:2 son altamente significativos. (2, 3, 4)

En la práctica y dado que la infestación por toxoplasma gondii es asintomática en el adulto muy frecuente en la población la reacción para establecer su presencia es la determinación por IFI de anticuerpos IgG que si bien se eleva hasta la séptima u octava semana de infección, disminuye al año, persistiendo toda la vida y dando positiva la reacción. (4, 6, 10, 12)

Es por ello que se requiere una reacción de confirmación mediante la determinación de IgM por IFI que se positiviza al quinto día de infección persistiendo con títulos altos hasta cuatro semanas y disminuyendo progresivamente hasta negativizarse en tres o cuatro semanas. (4)

Una sola prueba no nos indica que es una infección reciente, a no ser que el título sea muy alto, por ello es conveniente hacer dos pruebas a intervalos de uno a dos meses, si el título era bajo y permanece estable se trata de una infección vieja; si la segunda prueba del título es más alto que la primera, indica infección reciente, lo mismo si la primera era negativa y la segunda positiva los títulos bajos de reacción SF indican infección latente. (3)



Toda mujer previa o antes del embarazo debería hacerse una serología para toxoplasma. En ausencia de un programa de tamizaje en el que se efectúa una prueba serológica cada mes de gestación, debe efectuarse una prueba de anticuerpos IgM si cualquier otra prueba se encuentra positiva a cualquier título. (3)

**3.- Aglutinación directa (AD) :** Se basa en la propiedad de los anticuerpos séricos de aglutinar los toxoplasmas y en la diferente sensibilidad de las IgM y las IgG a la acción del 2-mercaptoetanol. Se estiman las IgM efectuando determinaciones antes y después de tratar el suero con dicho agente reductor. Así si el suero tratado cae a títulos bajos, significan que contiene una alta tasa de IgM lo que indica infección reciente. De lo contrario si no se modifican es porque los anticuerpos son IgG y ello denota infección crónica. (4)

**B) Técnica que detectan anticuerpos citoplasmáticos:**

**1.- Fijación del complemento (FC):** Detecta anticuerpos en la toxoplasmosis adquirida. Se hace positiva más tarde que las anteriores, ya que determina anticuerpos internos que recién son liberados con la lisis de la membrana. Actualmente es poco utilizado. (4, 5, 8, 9)

**2.- Hemaglutinación indirecta para IgG (HAIE) :** Se torna positiva a los siete a diez días. En la toxoplasmosis congénita es con frecuencia negativa. Se caracteriza por detectar títulos de anticuerpos varias semanas después de la prueba de SF e IFI y tiende a detectar los niveles de anticuerpos que permanecen elevados por largo tiempo. (4, 5, 8)

Con estas reacciones es posible determinar tres perfiles serológicos:

**Perfil serológico en etapa inicial :**

**SF:** Positiva en una a tres semanas con títulos 1:4.

**IFI :** Positiva en una a tres semanas con títulos 1:8 a 1:16.

**IFI - IgM:** Positiva con títulos altos mayores que la IFI.

**HAI :** Se torna positiva al mes de la infección con títulos 1:4.

**Perfil serológico en la etapa de infección aguda:**

**SF o IFI:** A las siete a ocho semanas, valores de 1:1000

**IFI – IgM:** Valores de 1:80 a las dos a cuatro semanas indican infección reciente.

**HAI:** Positiva a las ocho a dieciséis con valores de 1:1000.

**Perfil serológico de la etapa crónica (Infestación latente):** Las reacciones que indican presencia de anticuerpos IgG se mantienen positivas a títulos bajos

**SF:** Disminuye a los seis a doce meses y puede persistir toda la vida con títulos bajos (1:4 a 1:64).

**IFI - HAI:** Igual que la SF.

**IFI – IgM:** Se negativiza en tres a cuatro meses. (4)

**Exámenes complementarios:**

El hemograma revela linfocitosis atípica con linfomonocitosis monocítica (con reacción de Paul Bunnell negativa para mononucleosis infecciosa). La cutirreacción o intradermorreacción a la toxoplasmina de Frenkel demuestra la alergia cutánea. Indica si se estuvo o no en contacto con el toxoplasma. Se reserva para estudios epidemiológicos. (4)

**Tratamiento:**

Los fármacos actuales son:

1- Pirimetanina (Daraprim®)

2- Espiramicina

3- Sulfonamidas: Sulfametoxidiazina (Bayrena), Sulfametoxipiridazina (Lederkin), Sulfamidometilpirimidina (Supronol).

Son fármacos altamente tóxicos por lo que requiere cautela en su uso. La Pirimetanina está proscrita durante el primer trimestre de la gestación.

Actualmente la Espiramicina ofrece mejores ventajas por su baja toxicidad por lo que es la más usada.

La eficacia de estos agente para prevenir o atenuar los efectos enbriofetales de la toxoplasmosis es incierta. (4)

Actualmente se está examinando la posibilidad de elaborar una vacuna contra la toxoplasmosis. (2, 3)

## MATERIAL Y METODO

**TIPO DE ESTUDIO:** Descriptivo de corte transversal.

**AREA DE ESTUDIO:** Serán las tres áreas de salud del municipio de León : Perla María Norori, Félix Pedro Picado ( Subtiava ) y Enrique Mántica Berio (Mántica).

**POBLACION DE ESTUDIO:** Se tomaron las mujeres embarazadas que llegaron a ingreso del Control Pre-Natal (CPN ) en el periodo comprendido de Abril a Julio de 1997. De la selección de las muestras es por conveniencia ( tipo de muestreo no probabilístico )

### OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

- Edad de la paciente.
- FUR
- Edad gestacional por trimestre.
- Dirección de la paciente .
- Prueba serológica

VARIABLE	INDICADOR	ESCALA DE VALORES
Edad	Entrevista a la paciente	Tiempo desde el nacimiento hasta la fecha actual 15-19 años, 20-24 años, 25-29 años, 30-34 años, 35 ó más
Lugar de procedencia	Entrevista a la paciente	Residencia actual de la paciente según distribución de área de salud.
FUR	Entrevista a la paciente	Fecha del primer día de su última menstruación.
Edad gestacional	Entrevista a la paciente	Periodo de embarazo en que se encuentra la paciente. Primer trimestre Segundo trimestre Tercer trimestre
Prueba serológica	Suero de las paciente	Positivo : Cuando el suero de las pacientes fue puesto sobre las láminas de inmunofluorescencia y presentó fluorescencia de color verdoso.  Negativo : Cuando el suero de las pacientes fue puesto sobre las láminas de inmunofluorescencia y presentó fluorescencia de color rojo.

## **METODO E INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE LA INFORMACION.**

- 1.- Se detectaron las mujeres embarazadas que asistieron al ingreso del CPN (Control Pre Natal ) en los tres centros de salud de León.
- 2.- Llenados de fichas: Se llenaron dicha fichas las cuales fueron elaboradas y aprobada previamente, estas llevan datos personales, epidemiológicos y de laboratorio, esta actividad se llevó a cabo por los investigadores.
- 3.- Se extrajeron muestras de sangre a las mujeres embarazadas en estudio, las cuales se enviaron al laboratorio de Microbiología y Parasitología del CAMPUS MEDICO.

### **SUERO:**

Un total de 83 sueros fueron obtenidos de mujeres que asistieron al control prenatal en tres áreas de salud, del municipio de León, las muestras de sangre fueron tomadas en el laboratorio, donde fué separados el suero para ser enviado al departamento de Microbiología, de la UNAN- León donde donde se congelaron a -20°C hasta el momento de su procesamiento .

### **ANTIGENO:**

Fué obtenido a partir del exudado peritoneal de ratones infectados con cepa ( RH )de *Toxoplasma Gondii* colocados en láminas para IFI, preparados en el departamento de Microbiología y Parasitología de la UNAN-León.

## TEST SEROLOGICO:

Test de Inmunofluorescencia Indirecta para anticuerpos (IFAT ) como lo describe (14) en 1965. El procedimiento de IFATy reactivos son los que se usan rutinariamente en el laboratorio de Microbiología y Parasitología para el inmunodiagnóstico de la Toxoplasmosis. Los sueros de las pacientes se hicieron diluciones al doble a partir 1/16 a 1/1024. Fueron colocados en las láminas y luego incubados en cámara húmeda por 45 minutos a 37°C, se hicieron lavados con PBS, tres veces cada cinco minutos, luego fueron colocadas en el conjugado de inmunoglobulinas (anti-humano IgG e IgM Sigma) diluido en PBS con 0.05% Azul de Evans , agregados a las láminas por 45 minutos a 37°, las láminas fueron lavadas y secadas para ser vistas luego en microscopio de inmunofluorescencia. Se consideró como positivas cuando los taquizoitos presentaron fluorescencia completa de superficie.

## RESULTADOS.

Se encontró un total de 28 pacientes embarazadas seropositivas para anticuerpos anti-toxoplasma gondii IgG para un 33.7%. Para IgM se encontró dos casos de seropositividad para un 2.4% en nuestra población de estudio de las tres áreas de salud del municipio de León. (Fig. 1)

Según la distribución de mujeres embarazadas por grupos etáreos, se encontró que la edad comprendida en el intervalo de 15-19 años tienen un 42.8% de seropositividad para IgG y 7.1% de seropositividad para IgM. En el intervalo de edad de 20-24 se encontró un 28% de seropositividad para IgG y un 0% para IgM. Las embarazadas comprendidas en las edad de 25-29 años presentaron un 25.2% para IgG y un 0% para IgM. Para el intervalo de edad de 30-34 años se encontró una seropositividad para IgG de 50% y un 0% para IgM.

De 35 años o más se encontró un 16% de IgG y 0% de IgM ( TABLA 1 ) ( Fig. 2 ).

El porcentaje de seropositividad para anticuerpos anti-Toxoplasma Gondii por área de salud del municipio de León fue para 27 mujeres embarazadas del Centro de Salud Felix Pedro Picado (Subtiava) 25.9% para IgG y 0% para IgM. En el Centro de Salud Enrique Mántica Berio de 28 mujeres embarazadas un 42.8% resultaron con títulos de anticuerpos para IgG y un 0% para IgM. El porcentaje de seropositividad para anticuerpos anti-Toxoplasma Gondii en el Centro de Salud Perla María Norori de 28 mujeres embarazadas fue de 32.1% para IgG y 7.1% para IgM. Se encontró una diferencia significativa entre el Centro de Salud Mántica y los otros centros de salud (Tabla 2).

Se determinó que la seropositividad para anticuerpos anti-Toxoplasma Gondii por edad gestacional fue en el primer trimestre de un 38.4% para IgG y un 0% para IgM. En el segundo trimestre de 34.6% para IgG y un 1.9% para IgM. En el tercer trimestre se encontró un 27.7% para IgG y 5.5% para IgM (TABLA 3.1). Se encontró que el porcentaje de mujeres seronegativas para el primer trimestre fue de 61.5% en el segundo trimestre de un 63.4% para IgG, y en el tercer trimestre se encuentra un 66.6% para IgG (Tabla 3.2).



## DISCUSION

De manera general se encontró que de las 83 pacientes embarazadas estudiadas 28 presentaron seropositividad para anticuerpos anti - toxoplasma gondii IgG representando un 33.7 %. Para anticuerpos anti - toxoplasma gondii IgM se encontró seropositividad en 2 pacientes para un 2.4 %. Estos resultados encontrados en nuestro estudio son similares a otros estudios realizados en Latinoamérica y en otras partes del mundo. También estos resultados sugieren que la positividad encontrada en este grupo de mujeres embarazadas es similar a la prevalencia de ésta enfermedad según trabajo realizados en años anteriores 1978, 1984 y 1994 (1,2,4,15) (Fig. 1).

Las 83 pacientes de nuestro estudio fueron analizadas por grupos de edad, con el propósito de conocer que grupo etáreo presenta el mayor porcentaje de seropositividad para anticuerpos anti - toxoplasma Gondii.

En relación al grupo de mujeres embarazadas de 15 a 19 años presentaron un 42.8 % de seropositividad para IgG y 7.1 % para IgM demuestra que fueron infectadas en etapas muy tempranas de su edad (4,6,10). De los cinco grupos etáreos estudiados se encontró que la mujeres embarazadas incluidas en el intervalo de 30 - 34 años la seropositividad fue de 50 % para IgG y un 0 % para IgM lo cual demuestra que hay un ascenso de títulos de anticuerpos IgG en relación al aumento de edad, lo cual significa aumento en la resistencia natural a la enfermedad con la edad producto del aumento de la actividad inmunitaria (2,4,6,15) (Tabla 1) (Fig. 2).

En el intervalo de 35 años o más el estudio reflejó una seropositividad para IgG de 16% demostrando esto que se pierde el patrón de ascenso conforme aumenta la edad, esto responde a que el número de mujeres embarazadas incluidas en éste intervalo fue reducido.

La seropositividad para anticuerpos anti-Toxoplasma Gondii IgG en las tres áreas de salud del municipio de León no fue homogénea, resultando un 42.8% para el Centro de Salud Mántica Berio, 25.9% para el Centro de Salud de Subtiava y 32.1% para el Centro de salud Perla María Norori determinando así que el mayor porcentaje de seropositividad se encontró en el área del Centro de Salud Mántica Berio éste resultado lo asociamos a la mayor población rural que asiste a éste centro, esto concuerda con otros estudios que se han realizados demostrando una mayor seropositividad en áreas rurales, explicando así la naturaleza epidemiológica del toxoplasma gondii (Tabla 2) (2,4,8,9).

El área de menor porcentaje fue el Centro de Salud Perla María Norori el cual es visitado predominantemente por población urbana (2,4,8,9). El Centro de Salud Felix Pedro Picado del barrio Subtiava presentó un porcentaje de seropositividad de 25.9% (Tabla 2), demostrando así un comportamiento intermedio en relación a las otras dos áreas de salud en estudio esto es debido a que éste centro es visitado tanto por población rural como por población urbana (2,3,4,9) (Fig. 3).

Tomando en cuenta la relación edad gestacional y títulos de anticuerpos anti-Toxoplasma Gondii observamos que en el primer y segundo trimestre de embarazo es donde se encuentra el mayor porcentaje de seropositividad para IgG y el título de anticuerpos que se encontró con más frecuencia fue de 1/64 según la evolución de los perfiles, esto indica que éstas pacientes tuvieron contacto con el parásito antes de su embarazo por el tiempo de evolución (3,4,19) (Fig. 3). Las pacientes que son seropositivas para IgM en el segundo trimestre no estamos seguros si éstas mujeres fueron o no infectadas durante el embarazo porque según los perfiles inmunológicos hay varios tipos de inmunoglobulinas M: IgM de evolución rápida, IgM de evolución intermedia e IgM de evolución lenta, las de evolución lenta pueden encontrarse hasta ocho meses después de la infección (2,3,4). Si los anticuerpos son de evolución rápida descienden a las cuatro u ocho semanas, además la IgM arroja falsos positivos en el 90% de pacientes portadores del factor reumatoide o de anticuerpos antinucleares (4,5,6), si éstas pacientes se hubieran infectado en el Primer trimestre tienen un 17%

de posibilidad de contagiar al feto, en el Segundo trimestre un 20% de posibilidades y en Tercer trimestre un 65% de posibilidades (2,4,6,10,19) (Tabla 3.1)(Fig. 4).

La seronegatividad para IgG fue de 61.5% para el primer trimestre; 63.4% para el segundo trimestre y 66.6% para el tercer trimestre. Este grupo de mujeres no está protegido y, por lo tanto, es potencialmente susceptible de sufrir una infección por *Toxoplasma gondii* (2). Si la paciente es seronegativa se debe investigar los dos tipos de anticuerpos (IgG e IgM) cada trimestre, es la única forma de detectar la infección o seroconversión de las inmunoglobulinas anti-*Toxoplasma gondii* si ésta ocurre (10,16) (Tabla 3.2)(Fig. 5).

## CONCLUSIONES

De lo expuesto anteriormente concluimos que:

1. Se encontró una seropositividad para anticuerpos anti-Toxoplasma gondii IgG de 33.7% y 2.4% de IgM en nuestra población de estudio de 83 mujeres embarazadas en el municipio de León.
2. El mayor porcentaje encontrado de seropositividad para IgG en mujeres embarazadas fue en el intervalo de edad de 30 a 34 años con 50%.
3. Se encontró que había un incremento en la seropositividad y la edad de las mujeres embarazadas.
4. Determinamos que el área de salud donde se encontró el mayor porcentaje de mujeres embarazadas seropositivas para anticuerpos anti-Toxoplasma gondii IgG fue el Centro de Salud Mántica Berio con 42.8%.
5. La edad gestacional en la cual se encontró el mayor porcentaje de seropositividad para anticuerpos anti-Toxoplasma gondii para IgG fue en el primer y segundo trimestre de embarazo.
- 6.-Se encontró que el mayor porcentaje de seropositividad para IgM fue en el segundo y tercer trimestre de embarazo.



## RECOMENDACIONES

- 1.- Realizar estudios más amplios en otras partes del país para conocer la prevalencia de anticuerpos anti-Toxoplasma gondii en el país.
- 2.- Promover a través de programas de salud, la orientación a la población de mujeres embarazadas sobre el mecanismo de transmisión de la Toxoplasmosis, para así, evitar la infección tanto a ella como al feto.
- 3.- A las mujeres seropositivas con IgM hacerles controles serológicos para conocer la cinética y así verificar si los títulos van en ascenso o descenso.
- 4.- A las mujeres seronegativas se debería hacerles un seguimiento por trimestre de embarazo, solo así se podría determinar en que momento ocurre la infección y así poder pronosticar el riesgo del producto.
- 5.- Implementar en los centros de salud como rutina el Test para la Toxoplasmosis para la detección de IgG e IgM antes del embarazo para conocer el estado inmunológico de la paciente con respecto a ésta enfermedad.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Corranza S. Tesis Monográfica .Toxoplasmosis y Embarazo 1978
- 2.- T. González . Prevalencia de anticuerpos anti-Toxoplasma gondii en una población de mujeres embarazadas en Cuba, vol. 131, Nos.5-6.1995.
- 3.- Krahenbuhl J y J Remington. The immunology of Toxoplasmosis, 1982.
- 4.- Schwarcz - Sala - Duvergess. Obstetricia 5ta. Edición 1995.
- 5.- Leiva Tórriz, Byron. Diagnóstico serológico de toxoplasmosis. 1995
- 6.- Cristopher B. Wilson - J. S. Remington. Toxoplasmosis. 1985
- 7.- Rivera T. y Urroz C. Estudios Preliminares de la Toxoplasmosis en una población heterogénea nicaragüense. 1976 Revista Centroamericana de la salud .vol.5
- 8.- Atias A. Parasitología Médica. Editorial Mediterráneo. .3ra edición, 1991
- 9.- Botero. D. Parasitosis Humana. Ediciones Corporación . 2da Edición, 1994.
- 10.- Frankel J K .La inmunidad de la Toxoplasmosis 1986.Bol Of Sanit Panam 100(3) 1986.
- 11.- Harrinson. Principios de Medicina interna. 12va Edición 1991.
- 12.- William. Ginecología y Obtetricia . 3ra edición 1987

- 13.- Merck. Diagnóstico Clínico y Tratamiento . 12a. edición 1976.
- 14.- Martínez R. Aspecto Seroepidemiológicos de la Toxoplasmosis. 41 (2) : 214 - 225.1989.
- 15.- P. Vial . Estudio serológico para Citomegalovirus, virus del Herpes Simple y de la Rubeola, Hepatitis B y Toxoplasma Gondii en dos poblaciones de gestantes en Santiago, Chile. 1985.
- 16.- Gilberto Angel M. Interpretación clínica del laboratorio. 4ta edición . Editorial Panamericana 1993.
- 17.- Fletcher , S. Indirect fluorescent anti body Technique in the serology of Toxoplasma gondii . J. Clin . Pathol. 18 : 193 - 199. 1965.
- 18.- Rivera T. , Leiva B. Prevalencia y Perfiles inmunológicos de la Toxoplasmosis en una población femenina , Jornadas Regionales de salud, León , 1984.
- 19.- Camargo M. Elest. Diagnostic information from serological test in human toxoplasmosis. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo 18 : 227- 238, 1976.
20. Zelaya T. - Rodriguez P. - Rivera T.. Factores asociados a causas de abortos no provocados. 1994.

# ANEXOS



**Positividad para anticuerpos anti-toxoplasma gondii en una población de mujeres embarazadas de tres áreas de salud del municipio León. Abril - Julio de 1997.**

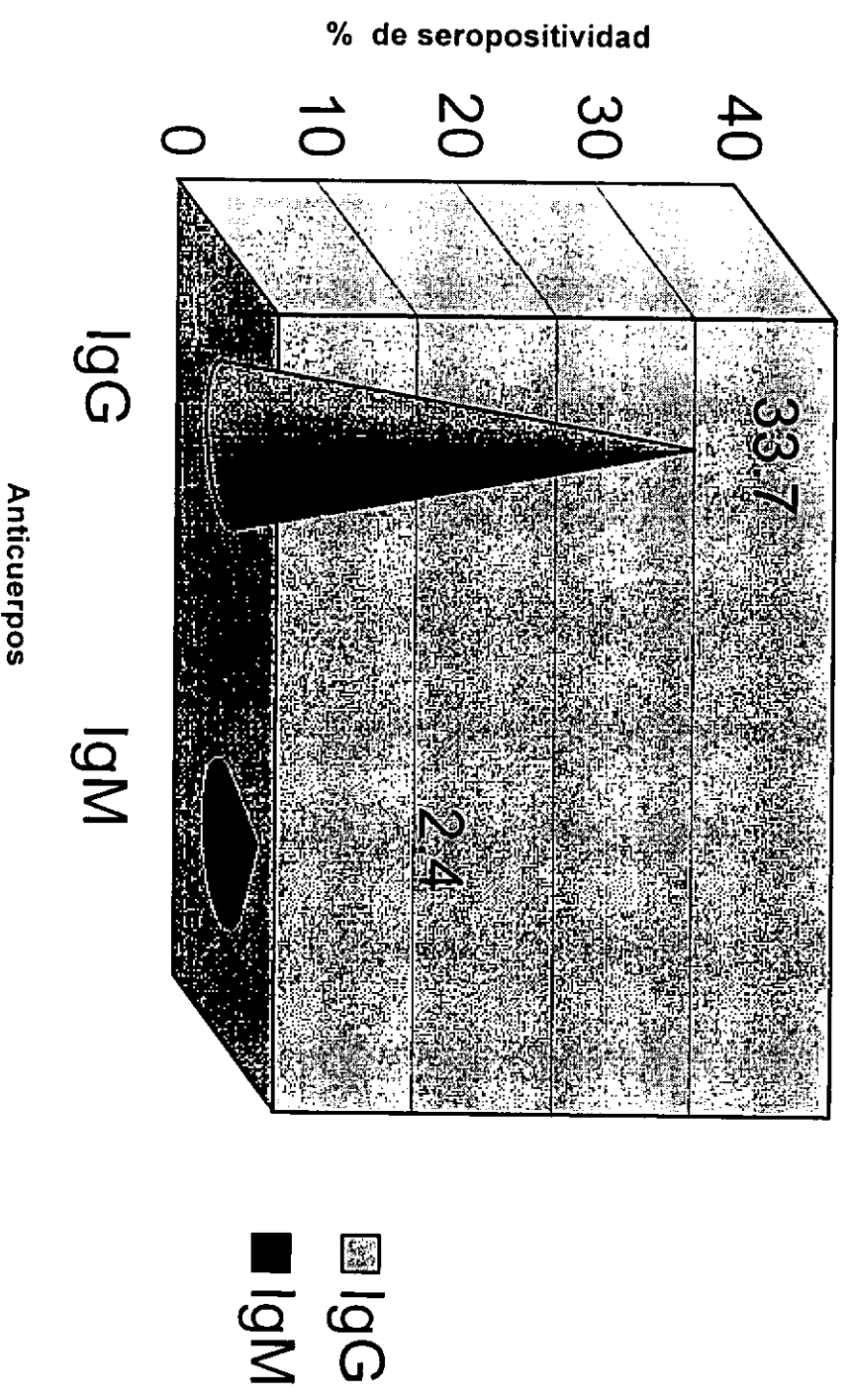


Figura 1

# Distribución de mujeres seropositivas para anticuerpos anti-toxoplasma-gondii por grupos de edad

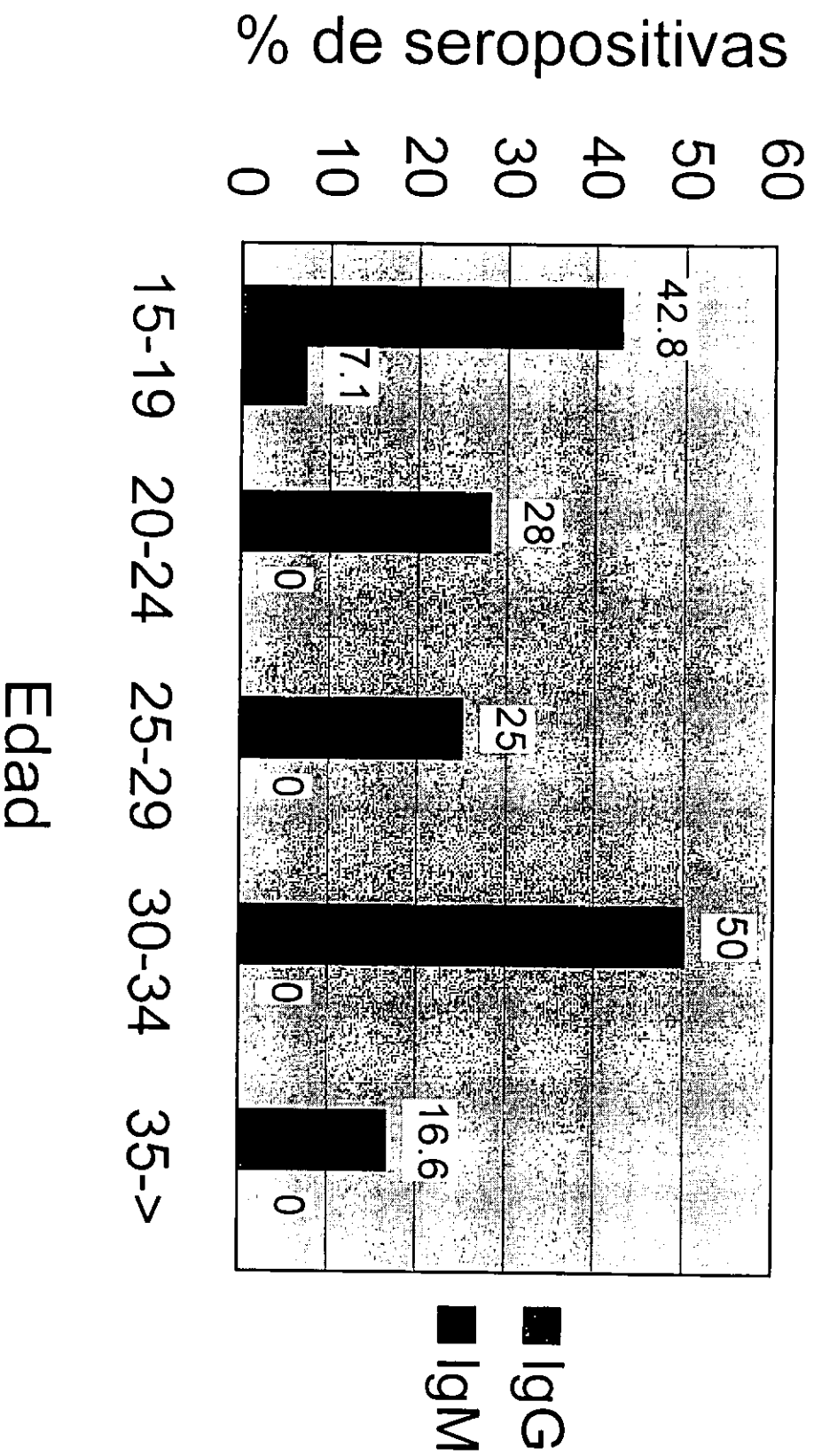


Figura 2

# Seropositividad para anticuerpos anti-toxoplasma-gondii en las tres areas de salud del municipio de León, abril- julio 1997

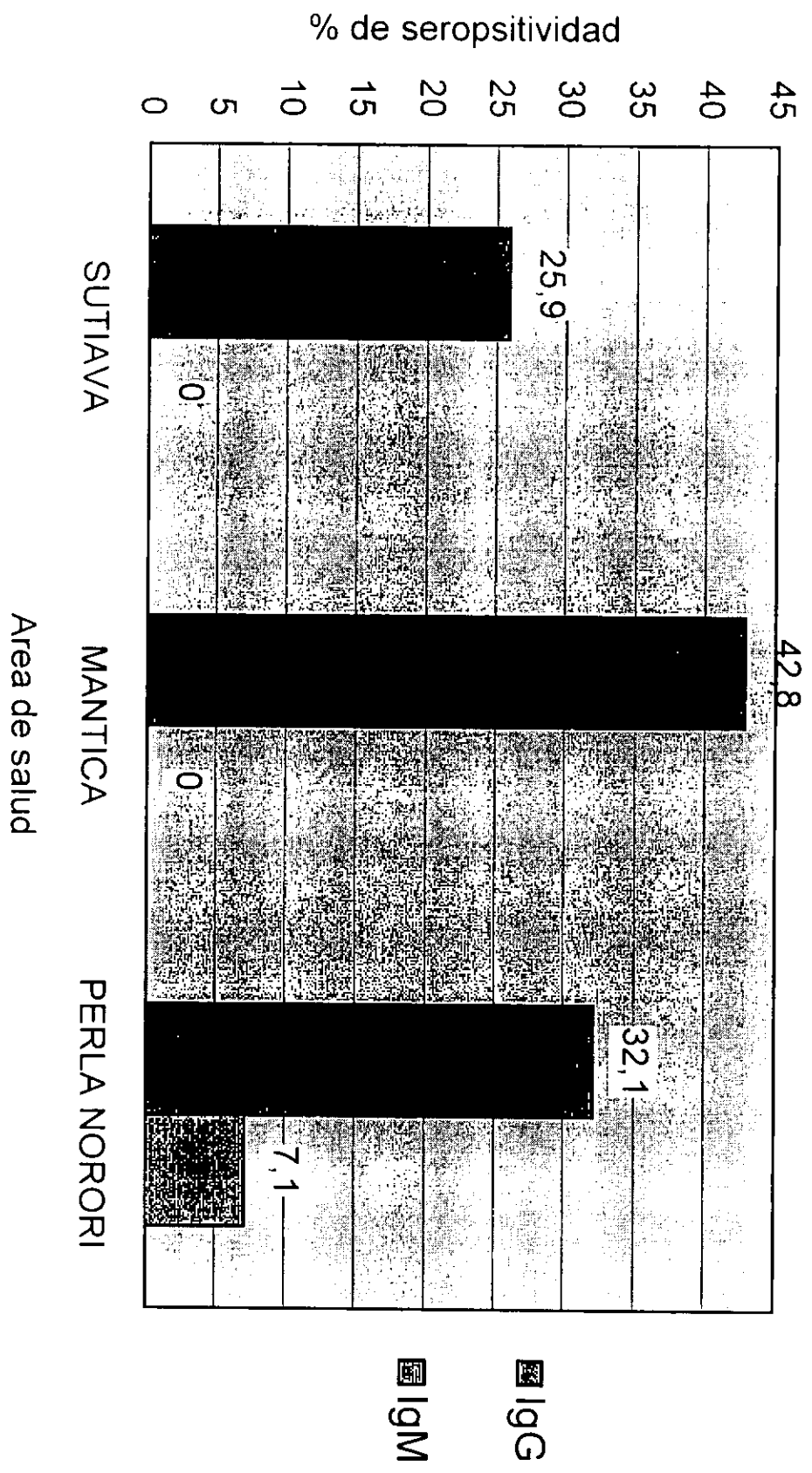


Figura 3

TABLA 1.

DISTRIBUCIÓN DE SEROPOSITIVIDAD DE MUJERES  
EMBARAZADAS CON ANTICUERPOS ANTI-TOXOPLASMA GONDII  
IgG E IgM, POR GRUPOS DE EDAD, EN TRES ÁREAS DE SALUD  
DEL MUNICIPIO DE LEÓN, ABRIL - JULIO DE 1997

GRUPOS DE EDAD	NUMERO	POSITIVAS IgG	%	POSITIVAS IgM	%
15-19	28	12	42.8	2	7.1
20-24	25	7	28	0	0
25-29	16	4	25	0	0
30-34	8	4	50	0	0
≥ 35	6	1	16	0	0

**TABLA 2**

**PORCENTAJE DE SEROPOSITIVIDAD PARA ANTICUERPOS ANTI-  
TOXOPLASMA GONDII EN TRES ÁREAS DE SALUD DEL  
MUNICIPIO DE LEÓN, ABRIL - JULIO DE 1997.**

AREAS DE SALUD	NUMERO	POSITIVO IgG	%	POSITIVO IgM	%
SUTIAVA	27	7	25.9	0	0
MANTICA	28	12	42.8	0	0
PERLA NORORI	28	9	32.1	2	7.1
TOTAL	83	28	33.7	2	2.4

**TABLA 3.1**

**PORCENTAJE DE EMBARAZADAS SEROPOSITIVAS PARA  
ANTICUERPOS ANTI-TOXOPLASMA GONDII POR EDAD  
GESTACIONAL EN TRES ÁREAS DE SALUD DEL MUNICIPIO  
DE LEÓN DE ABRIL - JULIO 1997**

<b>EDAD GESTACIONAL</b>	<b>Nº</b>	<b>POSITIVA IgG</b>	<b>%</b>	<b>POSITIVA IgM</b>	<b>%</b>
<b>1er. TRIMESTRE</b>	13	5	38.4	0	0
<b>2do. TRIMESTRE</b>	52	18	34.6	1	1.9
<b>3er. TRIMESTRE</b>	18	5	27.7	1	5.5

**TABLA 3.2**

**PORCENTAJE DE MUJERES EMBARAZADAS SERONEGATIVAS  
POR EDAD GESTACIONAL, ENTRES AREAS DE SALUD DEL  
MUNICIPIO DE LEON,  
ABRIL-JULIO DE 1997.**

<b>EDAD GESTACIONAL</b>	<b>Nº</b>	<b>NEGATIVOS</b>	<b>%</b>
Ier. TRIMESTRE	13	8	61.5
2do. TRIMESTRE	52	33	63.4
3er, TRIMESTRE	18	12	66.6

## ENCUESTA

Esta encuesta será realizada por los estudiantes del V año de Medicina, con el objetivo de llevar a cabo un estudio investigativo en mujeres embarazadas que asisten a Control Prenatal , se llenará con nuestro apoyo previa información sobre el objetivo de dicha investigación .

### DATOS GENERALES

Fecha: \_\_\_\_\_ Código: \_\_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Dirección : \_\_\_\_\_

Ocupación: \_\_\_\_\_ Escolaridad: \_\_\_\_\_

### CUESTIONARIO

1. Numero de embarazos: \_\_\_\_\_ Número de hijos: \_\_\_\_\_

2. Fecha de Ultima Regla: \_\_\_\_\_

3. Edad gestacional:

I Trimestre: \_\_\_\_\_ II Trimestre: \_\_\_\_\_ III Trimestre: \_\_\_\_\_

4. Resultado de laboratorio IFI: IgG \_\_\_\_\_ IFI: IgM \_\_\_\_\_.



## AGRADECIMIENTOS

*Agradecemos de manera especial al personal de laboratorio de los Centros de Salud Perla maría Norori, Sutiava y Mántica por su valiosa cooperación en la obtención de las muestras de sangre.*

*Al personal del Departamento de Microbiología y Parasitología, especialmente a:*

*Lic. Sandra Carrión por el mantenimiento de la cepa de *Toxoplasma gondii* en ratones.*

*Lic. Silda Larios, por la preparación de antígenos para la prueba.*

*A todas las demás personas que de una u otra manera contribuyeron con la realización de este estudio.*

