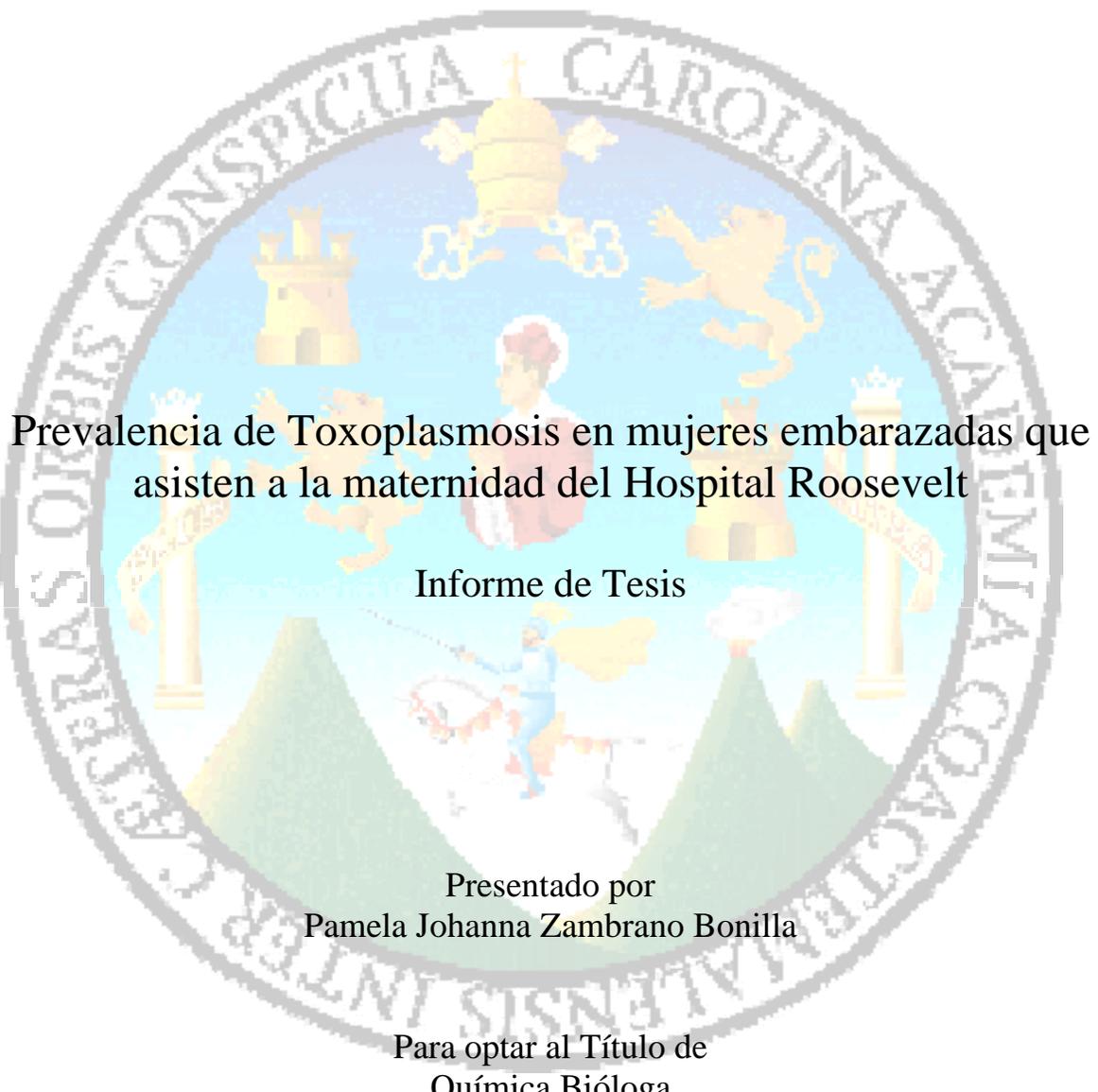


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a man in a red and white robe, likely a saint or scholar, holding a book. Above him is a golden crown with a cross on top. To the left and right are golden lions rampant. Below the central figure are two golden columns. The background is a light blue sky with a white cloud. The entire seal is surrounded by a grey border containing the Latin text "ACADEMIA COACTEMIALENSIS INTER CETERAS OIBIS CONSPICUA CAROLINA".

Prevalencia de Toxoplasmosis en mujeres embarazadas que
asisten a la maternidad del Hospital Roosevelt

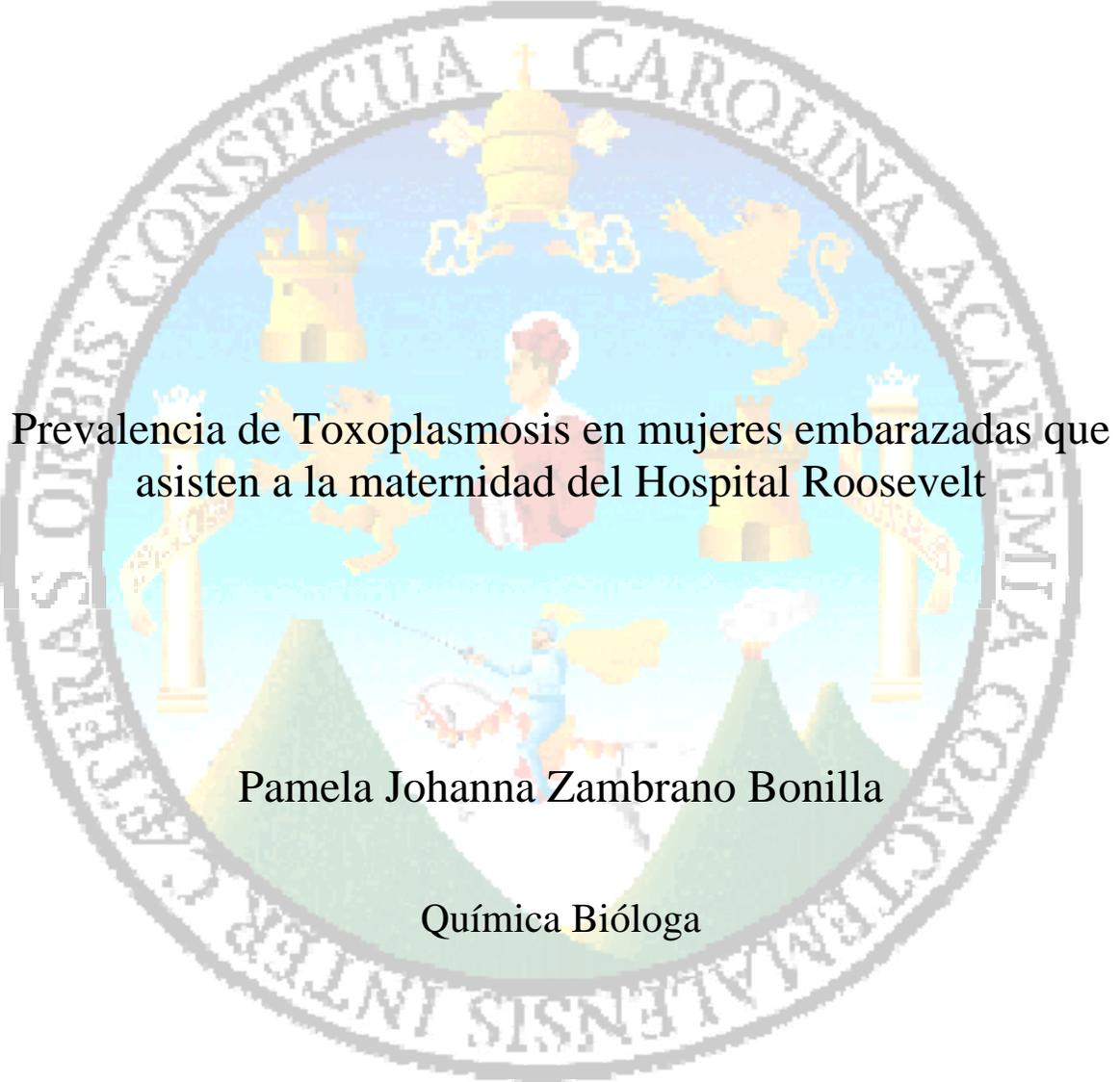
Informe de Tesis

Presentado por
Pamela Johanna Zambrano Bonilla

Para optar al Título de
Química Bióloga

Guatemala, marzo 2006

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a circular emblem. It features a central figure of a woman in a red and white dress, possibly a saint or a personification of knowledge, holding a book. Above her is a golden crown with a cross on top. To the left and right are golden lions rampant. Below the central figure are two golden columns supporting a structure. The background is a light blue sky with a white cloud. The entire seal is surrounded by a grey border containing Latin text.

Prevalencia de Toxoplasmosis en mujeres embarazadas que
asisten a la maternidad del Hospital Roosevelt

Pamela Johanna Zambrano Bonilla

Química Bióloga

Guatemala, marzo 2006

ÍNDICE

	Página
I. RESUMEN	1
II. INTRODUCCIÓN	3
III. ANTECEDENTES	5
A. Toxoplasmosis	5
B. Morfología	5
C. Patogenia	7
D. Ciclo de vida	8
E. Reacción inmunitaria del hospedero	9
F. Cuadro clínico	10
G. Diagnóstico	14
H. Tratamiento	19
I. Profilaxis	20
J. Epidemiología	21
K. Toxoplasmosis en Guatemala	23
IV. JUSTIFICACIÓN	25
V. OBJETIVOS	27
VI. HIPÓTESIS	28
VII. MATERIALES Y MÉTODOS	29
VIII. RESULTADOS	35
IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	42
X. CONCLUSIONES	46
XI. RECOMENDACIONES	47
XII. REFERENCIAS	48
XIII. ANEXOS	55

I. RESUMEN

Se determinó la prevalencia de toxoplasmosis en 279 embarazadas que asistieron a control prenatal al Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt durante los meses de junio y julio del año 2004, para lo cual se utilizó el método de Ensayo de Inmunoabsorción Enzimática (ELISA). El 69.9% de las embarazadas (195/279) que participaron en el estudio presentó anticuerpos IgG contra *T. gondii*.

La seropositividad de las poblaciones para *T. gondii* a nivel mundial y en especial en latinoamérica, ha sido analizada por muchos investigadores en referencia al clima, altitud, ocupación, ambiente urbano o rural, etnicidad y hábitos individuales. La alta prevalencia de anticuerpos IgG contra *T. gondii* encontrada en el estudio (69.9%), permite inferir que Guatemala es una región endémica importante, lo que está propiciado por sus condiciones de bajos recursos económicos y ubicación tropical.

La proporción de embarazadas con serología positiva para *T. gondii* creció linealmente con la edad. La concentración de anticuerpos IgG contra *T. gondii* se comportó de manera similar para todos los grupos etáreos, sin encontrarse diferencias significativas entre ellos ($p>0.05$). Los resultados obtenidos revelan que los títulos bajos aumentan al incrementarse la edad y los títulos medianos permanecen sin variaciones.

El porcentaje de anticuerpos IgG contra *T. gondii* aumentó al incrementar el número de embarazos, encontrándose que el 67% de las embarazadas que participaron en el estudio eran multíparas y 33% eran primigestas. La concentración de anticuerpos IgG contra *T. gondii* se comportó de manera similar en relación al número de embarazos, difiriendo únicamente con 4 embarazos.

En el presente estudio se encontró que 42.6 % (73/195) de los casos positivos para *T. gondii* se encontraban en el tercer trimestre del embarazo, 37.4 % (73/195) en el segundo y 20.0 % (39/195) en el primero, lo que indica que la posibilidad que se produzca toxoplasmosis congénita se incrementa al avanzar la edad gestacional.

En relación al número de abortos previos y la presencia de anticuerpos IgG contra *T. gondii* no se encontró diferencia significativa ($p>0.05$).

De los 195 casos positivos para anticuerpos IgG contra *T. gondii* se eligieron 90 muestras al azar, determinándose en el suero de las pacientes la presencia de anticuerpos IgM contra *T. gondii* por medio del método ELISA, obteniéndose únicamente dos casos positivos. La ausencia de IgM en este estudio no debe descartar la presencia de toxoplasmosis congénita aguda, ya que estudios anteriores han establecido que estos anticuerpos se detectan únicamente en el 20% de las infecciones congénitas, probablemente se deba a que los altos niveles de IgG materna contra *T. gondii* compiten por sitios antigénicos en la superficie de los microorganismos.

Al finalizar el estudio se realizó un algoritmo que guía la atención y control de la toxoplasmosis congénita en la mujer embarazada, esperando que sea utilizado por el Hospital Roosevelt como un protocolo de diagnóstico de rutina.

II. INTRODUCCIÓN

Las infecciones por *Toxoplasma gondii* en el período perinatal son en todo el mundo una causa importante de morbilidad y mortalidad entre los recién nacidos. Las manifestaciones clínicas de las infecciones perinatales son alarmantes, incluyendo retardo del crecimiento fetal, embriopatía, daño en el sistema nervioso central, discapacidad perceptiva y cognoscitiva y disfunción inmunitaria (1).

La infección primaria durante el embarazo se conoce como toxoplasmosis congénita, puede ser diseminada hematógicamente a la placenta y ser transmitida al feto por vía transplacentaria. La transmisión materno-fetal puede producirse en cualquier momento del embarazo, aunque su tasa aumenta con el tiempo de gestación (2-10).

Del 10 al 15 % de las infecciones congénitas presentan síntomas al nacimiento y más del 80% de los niños que han sido infectados y son asintomáticos, más tarde presentan secuelas graves en la niñez provocando daños neurológicos y retinocoroiditis toxoplásmica con riesgo de ceguera (3,5,8,11-18).

Esta infección afecta principalmente a poblaciones de nivel socioeconómico bajo que viven en climas cálidos y húmedos. Al ser Guatemala un país en vías de desarrollo, la mayoría de la población vive en condiciones inadecuadas, las mujeres durante su embarazo no llevan un buen control prenatal y en consecuencia tienen mayor riesgo de adquirir esta enfermedad (6,8-10,19-20).

Al consultar las estadísticas del Hospital para ojos y oídos “Rodolfo Robles” se encontró que para el año 2002 de 74 ciegos que asistieron al Hospital 5.5% presentó toxoplasmosis ocular. Así mismo de los 5,775 pacientes que fueron atendidos de enero a mayo del año 2003, 2% presentó la enfermedad.

En el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt se atienden en promedio 800 pacientes embarazadas al mes, de las cuales 600 son referidas a maternidades cantonales y el resto son atendidas en el Hospital. Actualmente no se realizan pruebas de rutina para toxoplasmosis, por lo que el presente trabajo tuvo como principal intención demostrar la frecuencia en la que se presenta la toxoplasmosis en la población evaluada y su distribución en los diferentes trimestres del embarazo.

En este estudio se determinó la prevalencia de toxoplasmosis en embarazadas que asistieron a las clínicas de la consulta externa del Hospital Roosevelt para control prenatal, durante el periodo de junio y julio del año 2004. La prevalencia se obtuvo mediante la detección de anticuerpos IgG contra *T. gondii* por medio de la prueba de Ensayo Inmunoenzimático (ELISA). Se realizó además detección de anticuerpos IgM contra *T. gondii* a 90 madres con resultado positivo para anticuerpos IgG contra *T. gondii*, para establecer si la infección estaba activa.

Finalmente, se espera que los resultados ofrecidos por este estudio sirvan de base para promover que en un futuro próximo el tamizaje de los agentes TORCH sea instituido en el Hospital Roosevelt como prueba de rutina.

III. ANTECEDENTES

A. Toxoplasmosis

La toxoplasmosis es una zoonosis de amplia distribución mundial, ocasionada por el parásito del orden Coccidia *Toxoplasma gondii*, un protozooario intracelular obligado, conocido desde 1909 y llamado así por el gondi, un roedor del norte de África en el que se detectó por primera vez el microorganismo (2,5,12,15,22).

T. gondii puede infectar a personas inmunocompetentes, embarazadas y a pacientes con alguna inmunosupresión como el SIDA (22).

La infección primaria durante el embarazo se conoce como toxoplasmosis congénita la cual puede ser diseminada hematógicamente a la placenta y ser transmitida al feto por vía transplacentaria. Es una de las causas de mayor morbilidad y mortalidad en neonatos y personas inmunocomprometidas (1-4).

B. Morfología

Hay 3 estadios principales de transmisión de *T. gondii* a los hospederos definitivo e intermediario los cuales son: los taquizoítos, quistes tisulares y oocistos. Además el ciclo biológico de *T. gondii* se encuentra conformado por otros dos estadios, los cuales son los bradizoítos y los merozoítos.

1. Taquizoíto o endozoíto

Antiguamente se le llamaba también trofozoíto, es la fase de proliferación rápida encontrada en cuadros agudos. El taquizoíto tiene forma de media luna, uno de sus extremos es afinado y el otro redondeado. Mide 3.5 - 7.5 μm de largo por 1.5 – 3 μm de ancho (Figura 1). Es una forma intracelular obligada que requiere una célula huésped para desarrollarse y por tanto, no sobrevive ni se multiplica extracelularmente, ni puede aislarse en un medio de cultivo, por lo que se desarrolla dentro del pseudoquiste de hospederos definitivos o intermediarios (22-24).

Los taquizoítos se dividen rápidamente en las vacuolas de cualquier célula nucleada, provocando la lisis de las células del hospedero, invasión de células adyacentes y diseminación (4,24-25).

El taquizoíto es el elemento de infección transplacentaria durante la primoinfección de una mujer gestante, así como en infecciones adquiridas por trasplante de órganos, siendo la forma activa de replicación y la responsable de la diseminación de la infección y destrucción tisular. Se encuentra en sangre y tejidos durante la infección aguda (26).

En el embarazo, mediante la diseminación hematológica, los taquizoítos llegan a la placenta, se reproducen y forman acúmulos en el corion, decidua y cordón umbilical. Si los taquizoítos llegan al feto se diseminan por todos los órganos, incluido el sistema nervioso central (26). Algunos casos terminan en aborto o mortinato.

La transmisión materno fetal puede producirse durante toda la gestación y la frecuencia del riesgo suele ser mayor cuando más tardía se produce la infección en el curso del embarazo (26).

2. Quistes tisulares

Se forman dentro de la célula y pueden alcanzar medidas que superen las 200 μm , tienen forma redondeada con pared propia, la cual es elaborada por el mismo parásito para defenderse del medio. La reserva de glucógeno es alta, lo que le permite vivir aislado del metabolismo del hospedero (23).

Los quistes están repletos de bradizoítos, también llamados cistozoítos, los cuales son trofozoítos de proliferación lenta que están presentes en los cuadros latentes o crónicos (Figura 2). Algunos quistes pueden permanecer latentes durante años en células musculares y viscerales y pueden reactivarse cuando se deteriora la inmunidad celular (27-28). Los quistes persisten de por vida en el mamífero hospedero y se encuentran en prácticamente todos los tejidos, sobre todo en el músculo esquelético, miocardio y cerebro. Su presencia es característica de la infección crónica, que se mantiene clínicamente silente en hospederos inmunológicamente competentes. En cambio en enfermos que sufren inmunodepresión o deficientes en células T (SIDA), los quistes son una fuente endógena de trofozoítos disponibles, representando un importante riesgo de reactivación (24).

3. Oocisto

Etapa resistente que se forma como consecuencia del ciclo asexual y/o sexual (gametogonia) del parásito. Miden de 10 a 12 μm de diámetro y se forman en las células de la mucosa intestinal de los gatos que han ingerido quistes en carne u otros tejidos animales mal cocidos, o por medio de los oocistos esparcidos por otros gatos (Figura 3) (24,28).

Este estadio se adquiere por contacto directo, con agua o alimentos contaminados, y es eliminado exclusivamente por las heces de los felinos que padecen infección aguda por un período de 1 a 3 semanas. Si las condiciones son favorables pueden permanecer viables en el suelo durante 1 año o más, pudiendo ser transportados por insectos y gusanos (24).

C. Patogenia

El toxoplasma ingresa al organismo por diferentes vías:

- a. Digestiva: Por medio de quistes encontrados en carne cruda o mal cocida.
- b. Inhalatoria: Por medio de oocistos.
- c. Transfusional: Por medio de taquizoítos.
- d. Transplacentaria : Por medio de taquizoítos.
- e. Transplantes: Por medio de quistes.
- f. Accidentes de laboratorio.

Después de ingerir los quistes u oocistos, los taquizoítos quedan libres en el tubo digestivo invadiendo y multiplicándose dentro de las células de la mucosa intestinal, las que acaban rompiéndose y dejando interrupciones de la barrera mucosa. Los trofozoítos se propagan entonces por vía linfática y hematogena e infectan prácticamente todos los tejidos u órganos (4,24,25). Los órganos diana de importancia clínica son ganglios linfáticos, músculo esquelético, miocardio, cerebro, retina y placenta. En los tejidos infectados, los taquizoítos penetran en diversas células del huésped (parenquimatosas, endoteliales, epiteliales y macrófagos), se replican en el citoplasma, rompen la célula y continúan infectando las células adyacentes (24).

En una persona inmunológicamente competente, la infección aguda de todos los tejidos se controla con rapidez, provocando la desaparición de los taquizoítos y

enquistándose los microorganismos. Sin embargo, en pacientes inmunodeprimidos y deficientes en células T la infección aguda no se controla bien, pudiendo aparecer retinocoroiditis, encefalitis, neumonitis y miocarditis potencialmente mortales (24).

En cualquier tejido donde los taquizoítos proliferantes han causado destrucción celular, puede observarse necrosis focales rodeadas de una intensa y extensa reacción inflamatoria causada por células mononucleares. Lesiones mayores y más destructivas aparecen en la infección congénita, en infección aguda en pacientes inmunodeprimidos y en las pocas personas inmunológicamente competentes que presentan una enfermedad diseminada progresiva. A diferencia de las consecuencias histopatológicas provocadas por los taquizoítos en proliferación, la forma quística de *T. gondii* no despierta respuesta inflamatoria tisular (24).

D. Ciclo de vida

T. gondii tiene como hospederos definitivos a los felinos y como hospederos intermediarios a todos los animales homotermos que hay en la naturaleza, entre ellos el hombre (Figura 4). Cuando el gato ingiere alguna de las formas del parásito sufre en las células epiteliales de su intestino un ciclo asexual y luego un ciclo sexual, eliminándose en sus heces millones de oocistos; cuando éstos esporulan se vuelven infecciosos pudiéndose infectar otros animales por su ingestión. La esporulación es un proceso que requiere varios días y depende de condiciones favorables como terreno húmedo y cálido (23,24).

1. Desarrollo en el gato

El gato se infecta por taquizoítos, quistes u oocistos que al ser ingeridos penetran en las células epiteliales de los intestinos dando lugar a la reproducción esquizogónica o asexual que lleva a la formación de merozoítos. Los merozoítos penetran en nuevas células huésped e inician hasta cinco ciclos diferentes; algunos de los merozoítos son transferidos a etapas sexuales, iniciando así la gametogonia. Un macrogameto es fecundado por un microgameto móvil, lo que da lugar a la formación de un cigoto. El cigoto secreta una capa protectora y

se transforma en un oocisto, el que a su vez es expulsado con las heces después de la desintegración del epitelio de la célula huésped. Durante la esporogonia se forman dos esporoblastos a partir de una célula única, los que luego se transforman en esporocistos, adquiriendo una pared quística; cada esporocisto da origen a cuatro esporozoítos (23,25,28).

T. gondii difiere de otros coccidios porque su desarrollo extraintestinal puede producirse también simultáneamente con la fase intestinal. Esto tiene lugar por el pasaje de merozoítos del intestino a los vasos linfáticos y la corriente sanguínea; las etapas extraintestinales están representadas por quistes y pseudoquistes (28).

2. Desarrollo en el hombre

La infección ocurre por la ingestión de oocistos del gato o por consumo de carne mal cocida que contiene quistes o pseudoquistes. En el hombre solo se produce el desarrollo asexual y los oocistos no se forman en el intestino. Los merozoítos que resultan del desarrollo asexual penetran en los vasos linfáticos y la sangre, dando origen a la formación de pseudoquistes y quistes en diferentes órganos del cuerpo. La transmisión de madre a feto tiene lugar vía transplacentaria, produciéndose toxoplasmosis congénita (28,29).

E. Reacción inmunitaria del hospedero

En personas inmunológicamente competentes, la infección por *T. gondii* provoca rápidamente respuestas inmunitarias celulares y humorales, pudiendo detectarse en el suero los anticuerpos específicos IgM e IgG y la respuesta de las células T al antígeno de *T. gondii in vitro*. Ambos tipos de reacción inmunitaria parecen ser decisivos para desencadenar un primer control sobre el microorganismo en proliferación y prácticamente todos los enfermos con los síntomas de la infección aguda son seropositivos. La activación de las células T ocurre poco después de la infección aguda, pero la identificación de la

reactividad específica contra el antígeno de *T. gondii* en el laboratorio puede tardar seis a ocho semanas, o aún más. Los anticuerpos IgG específicos lisan los trofozoítos extracelulares a través de la vía alterna del complemento y los microorganismos opsonizados quedan expuestos a su destrucción al ser ingeridos por fagocitos mononucleares (24).

Los datos experimentales sugieren que los productos solubles secretados por linfocitos CD4⁺ sensibilizados por el antígeno son elementos decisivos de una respuesta eficaz frente a la infección por *T. gondii*; algunos ejemplos de estos son la interleucina 2 (IL-2) y el interferon-gamma (INF- γ) (24).

La IL-2 aumenta la población de células T, las activa al igual que a las células asesinas naturales (NK) y estimula la formación de IFN- γ ; éste a su vez tiene efectos pleotrópicos y de amplificación, los que estimulan células para matar o inhibir la multiplicación intracelular de los taquizoítos de *T. gondii*, de manera que los linfocitos T, células NK y macrófagos tienen un papel importante en la resistencia a la infección por *T. gondii* (4).

F. Cuadro clínico

La toxoplasmosis aguda es asintomática en 80 a 90% de los casos o bien la enfermedad se manifiesta como un cuadro clínico leve que a veces pasa inadvertido. Sin embargo, cuando la primoinfección ocurre durante la gestación, el parásito puede ocasionar daños fetales serios (18,24).

Se suelen diferenciar cuatro grandes categorías en el estudio de la toxoplasmosis:

- a. Toxoplasmosis aguda adquirida en el paciente inmunocompetente.
- b. Toxoplasmosis aguda adquirida o reactivada en el paciente inmunodeficiente.
- c. Toxoplasmosis en el embarazo.
- d. Toxoplasmosis ocular.

1. Toxoplasmosis en sujetos inmunocompetentes

La infección por *T. gondii* en el adulto inmunocompetente suele ser asintomática u oligosintomática, benigna y autorresolutiva. El período de incubación es de 10 a 17 días y sólo entre el 10 y 20% de las personas que sufren la infección toxoplásmica aguda presentan síntomas (30-33). Habitualmente se encuentra afección ganglionar (linfadenopatía cervical), fiebre, malestar general, mialgias, hepatoesplenomegalia y erupción maculopapulosa simulando un síndrome mononucleósico. Por lo general, los síntomas remiten en pocos meses y rara vez persisten más de un año. La enfermedad grave con encefalitis, neumonitis o miocarditis es muy rara (25,30,31).

2. Toxoplasmosis en pacientes VIH+/SIDA

En pacientes VIH+/SIDA con afección en el sistema nervioso central (SNC), la toxoplasmosis cerebral es la mayor causa de morbilidad y mortalidad, causando cefalea, signos neurológicos focales, convulsiones o trastornos del estado mental que pueden ser progresivos hasta el coma. Se presenta con frecuencia en pacientes ya diagnosticados con SIDA, pero en algunos casos es la primera manifestación del síndrome (4,24,32,34-36).

Por lo general, la afección del SNC por *T. gondii* se considera una reactivación de una infección crónica latente y los enfermos con especial riesgo son aquellos con conteo linfocitos CD4⁺ por debajo de 100/mm³ y serología positiva para *T. gondii*. La forma de presentación suele ser subaguda con síntomas que se mantienen durante semanas y el deterioro general precede a los trastornos de la conducta y a los síntomas focales (26,34).

El diagnóstico definitivo requiere la detección de taquizoítos de *T. gondii* en secciones histológicas del cerebro (24,35).

3. Toxoplasmosis en el embarazo

La infección primaria durante el embarazo puede ser diseminada hematógicamente a la placenta y ser transmitida al feto por vía transplacentaria. Las embarazadas en riesgo de adquirir la infección son aquellas seronegativas para anticuerpos contra *T. gondii*, ya que

pueden adquirir la infección aguda durante la gestación; en ellas el control serológico debe ser frecuente. Las embarazadas con inmunodepresión celular grave, cualquiera que sea su serología también corren riesgo de adquirir la infección.

Únicamente del 10 al 15 % de las infecciones congénitas presentan síntomas al nacimiento y más del 80 % de los niños infectados y asintomáticos presentan secuelas graves en la niñez provocando daños neurológicos y retinocoroiditis toxoplásmica con riesgo de ceguera (3,5,8,11-18).

Las secuelas de la infección materna en el feto son determinadas por la edad gestacional en la que ocurre la infección, la cual tiene tres etapas: secuelas irreversibles, encefalitis aguda e infección generalizada.

La infección generalizada ocurre cuando la infección primaria es adquirida durante el tercer trimestre del embarazo, donde el 80 a 90% de casos, corre el riesgo de adquirir la infección (2-8,37). El niño presenta un cuadro clínico de tipo séptico agudo con fiebre, ictericia, hepatoesplenomegalia y en algunos casos miocarditis o neumonía intersticial. No se presenta exantema y raras veces existe compromiso neurológico. El diagnóstico temprano es importante, porque permite la intervención y tratamiento en una fase en que aún es factible obtener una recuperación parcial o total del niño (23,38).

La fase de encefalitis aguda se presenta durante el segundo trimestre, existiendo riesgo de adquirir la infección en 30% de los casos. En los casos benignos, el niño puede tener peso normal y presentar pocas manifestaciones clínicas al nacimiento, pero después se vuelve apático, rechaza la alimentación y algunas veces tiene convulsiones. En los casos graves el recién nacido presenta hidrocefalia, retinocoroiditis, calcificaciones cerebrales, y retraso mental, lo que se conoce como la Triada de Sabin (Figura 5) (38,39).

La enfermedad manifiesta en el recién nacido es la menos frecuente, pero la más severa, así durante el primer trimestre el riesgo de infección es de 10 a 20 %, provocando aborto espontáneo o una enfermedad grave en el recién nacido. Las secuelas irreversibles se producen cuando el niño ha cumplido las fases generalizadas y encefalitis en la vida uterina, presentando epilepsia, retardo del desarrollo neuropsíquico, retinocoroiditis y calcificaciones cerebrales, macro-microencefalia, retraso en el desarrollo, microftalmia y

estrabismo. Debido a los severo de la enfermedad estos niños no viven mucho tiempo (Figuras 6 y 7) (23,38,40).

Cuando la infección se produce después del nacimiento, la enfermedad cursa en la mayoría de los casos en forma asintomática.

En las mujeres sintomáticas, la manifestación más frecuente es la linfadenopatía posterolateral del cuello. El cuadro ganglionar puede acompañarse de síntomas generales como astenia, fiebre, odinofagia y hepatomegalia (38).

4. Toxoplasmosis ocular

T. gondii es uno de los parásitos que frecuentemente causa enfermedades oculares, siendo una de las manifestaciones que presentan los pacientes con SIDA (8). La toxoplasmosis ocular en el 80% de los casos es atribuida a infecciones congénitas, provocando destrucción de la retina o pérdida de la vista debido a que está asociada con inflamación de la retina y del tracto uveal (Figuras 8 y 9). Es diagnosticada en el 20-60 % de los pacientes con uveítis posterior, la mayoría de ellos entre 20 a 40 años de edad (13,14,25,41-46).

Para la coriorretinitis se admiten distintos mecanismos patogénicos:

- a. Rotura de quistes con liberación de antígenos que desencadenan fenómenos reactivos inmunes; siendo los responsables de la forma de instalación rápida con inflamación intensa que desaparece en 1 ó 2 meses.
- b. Necrosis de células individuales por la multiplicación de los taquizoítos; la cual estaría determinada por una deficiente inmunidad de la retina cuya causa puede ser inaparente, por una medicación inmunodepresora o el SIDA, lo cual daría lugar a la forma de retinitis crónica activa de lenta evolución (32).

G. Diagnóstico

Los métodos usados para el diagnóstico difieren en las distintas situaciones clínicas, ya sea por infección adquirida en el huésped inmunocompetente, en el inmunodeficiente o infección congénita. Los métodos diagnósticos pueden ser directos o indirectos (25,32).

1. Métodos directos

Se basan en la detección del parásito en sangre, líquidos orgánicos o tejidos. Sin embargo es posible la detección por técnicas histológicas y su aislamiento en cultivos celulares o por inoculación en ratón (23,25,32). Mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) puede detectarse el ácido desoxirribonucleico (ADN) de *T. gondii* en tejidos y fluidos corporales. Cuando esta técnica se aplica a los tejidos (donde puede haber quistes) resulta imposible distinguir infección latente de activa pero es válida para el estudio de sangre, líquido amniótico o LCR, donde no hay quistes (32,36).

2. Métodos indirectos

Se basan principalmente en estudios serológicos del paciente frente a la infección. La interpretación de estos exámenes debe ser muy cuidadosa, ya que la prevalencia de la infección asintomática es muy alta (32,46).

Algunas de las técnicas utilizadas son:

- a. Sabin-Feldman: prueba de referencia que actualmente se realiza únicamente en laboratorios especializados por ser una técnica compleja y costosa que necesita parásitos vivos. Es un método que se utiliza para la detección de anticuerpos anti-toxoplasma en el suero por medio del colorante azul de metileno, el cual tiñe bien las células de *T. gondii* (24,32).
- b. Inmunofluorescencia indirecta (IFI): detecta los anticuerpos específicos presentes en el suero y que se fijan a la superficie del parásito, detectando un anticuerpo marcado con fluoresceína. Puede medir IgM e IgG específicas (Figura 10) (24,32).
- c. Ensayo de inmunoabsorción enzimático (ELISA): detecta IgM, IgG, IgA; es de utilidad para el diagnóstico de la infección aguda y congénita. La fijación de los

anticuerpos se revela por un suero antiglobulina marcado por una enzima (Figura 10) (23,32).

- d. Aglutinación directa: detecta IgG e IgM totales contra el parásito, es fácil de realizar y con buena sensibilidad tanto para el diagnóstico como el seguimiento de la infección en la embarazada. En ausencia de los anticuerpos los parásitos hacen un sedimento en forma de botón, la aglutinación es positiva cuando la sedimentación tiene forma de velo (38).
- e. Ensayo inmunoabsorbente de aglutinación (ISAGA): permite detectar anticuerpos IgM, IgA. Presenta buena sensibilidad y especificidad (24,38).
- f. Hemaglutinación indirecta (HAI): Detecta IgG, el antígeno está presente en glóbulos rojos sensibilizados. Se positiviza en forma tardía. No se recomienda para investigación de infección aguda. (23,38).
- g. Fijación de complemento: detecta en el suero IgG específico contra *T. gondii*. Los anticuerpos detectados en esta prueba se producen con menor rapidez y aparecen en suero 3 a 8 semanas después de la infección, elevándose durante los siguientes 2 a 8 meses. Descienden luego a valores bajos o indetectables al cabo de 1 año, es por esto que es de poca utilidad (24,38).

3. Diagnóstico de infección materna

a. Evaluación preconcepcional

El tamizaje con IgG para detectar pacientes susceptibles a *T. gondii* debe ser realizado en el período preconcepcional. Esto permite detectar a las pacientes que poseen títulos positivos de IgG específica y que por lo tanto ya han sufrido una primoinfección antes del embarazo. Este grupo de pacientes no requerirá más estudios para toxoplasmosis al embarazarse, a menos que presenten un estado de inmunosupresión, y corran el riesgo de una reactivación del parásito (8).

Como generalmente la infección toxoplásmica aguda en el adulto inmunocompetente es asintomática y el riesgo de infección fetal no se correlaciona con los síntomas maternos, es obligatorio que toda embarazada se realice la prueba para detección de anticuerpos

séricos contra toxoplasma tanto IgM como IgG desde el primer control prenatal (Figura 11) (8,32).

Si la IgG e IgM son negativas la embarazada está expuesta a la infección aguda y se le debe orientar para que pueda prevenirla y durante su prenatal se le deben realizar controles serológicos mensuales (28).

Cuando los estudios serológicos detectan anticuerpos contra toxoplasma ya sea IgG o IgM es importante determinar el momento en que adquirió la infección aguda, si fue antes o después de la concepción; cuando la IgG es positiva y la IgM es negativa se trata de una infección crónica, prácticamente sin riesgo fetal. Con el primer resultado de IgG positiva debe solicitarse un estudio de muestras pareadas con un intervalo de 15 a 20 días por dos técnicas diferentes (23,32).

En el caso que la IgM es positiva, es difícil determinar el momento de la infección y los títulos de anticuerpos descienden lentamente persistiendo reactivos toda la vida (32). En esta situación se debe realizar una prueba dos semanas después. Si en la segunda muestra se observa un aumento significativo de IgG (más de 4 veces) se diagnostica infección aguda; y cuando la IgG permanece estable se sospecha que la infección materna se produjo por lo menos 8 semanas antes del primer estudio serológico. Si la primera muestra fue extraída tardíamente (después de las 8 semanas de gestación) la seroconversión pudo haber tenido lugar al comienzo de la gestación o antes de la concepción. En esta situación la detección de IgA específica y el test de avididad de IgG pueden dar una idea más aproximada del momento de la infección aguda. La IgA permanece positiva por menos tiempo que la IgM (3 a 9 meses). El test de avididad se basa en la afinidad de los anticuerpos IgG específicos con los antígenos. En la infección reciente la unión es débil, mientras que en la infección crónica es más fuerte. El cambio de avididad se produce alrededor de los 6 meses, por lo que esta prueba permite diferenciar mejor que IgM la infección aguda de la reciente no activa (Tabla 1) (32).

Tabla 1. Resultados de la serología materna y su interpretación

Ausencia de IgG e IgM	Paciente no infectada Embarazada con riesgo Medidas preventivas y serología mensuales
Presencia de IgG y ausencia de IgM	Infección crónica latente Confirmar con 2º estudio a las 2 semanas para asegurarse que IgG permanezca estable No es necesario repetir estudios
Ausencia de IgG y presencia de IgM	Infección aguda Repetir serología a las 2 semanas. De observarse seroconversión, iniciar profilaxis con espiramicina
Presencia de IgG e IgM	Infección aguda o reciente? Repetir serología a las 2 semanas Dos eventualidades: a. Ascenso de IgG = infección activa, iniciar tratamiento b. IgG estable = investigar avidéz de IgG y presencia de IgA. Ante la duda iniciar tratamiento

Tomado de Braselli A. "Toxoplasmosis" 19 Mayo 2003 <<http://www.infecto.edu.uy>>

4. Diagnóstico de infección congénita

La infección fetal debe buscarse siempre que se documente infección aguda materna en el curso del embarazo. Los métodos convencionales exigen obtener una muestra de sangre fetal por punción del cordón (después de la semana 20 de gestación) para demostrar presencia de IgM e IgA específicas, aumento del nivel de IgM total, descenso de plaquetas, aumento de glóbulos blancos y eosinófilos, aumento de transaminasas, gamma-GT y lactato deshidrogenasa y de ser posible la identificación del parásito (32).

El diagnóstico definitivo de infección congénita *in utero* se realiza al aislar el parásito de la sangre fetal o de líquido amniótico, por presencia de IgM específica en sangre fetal o un resultado positivo en la reacción de la polimerasa en cadena (PCR) en el líquido amniótico (8,47). La prueba de PCR es muy sensible, específica, menos riesgosa y hace un diagnóstico precoz de infección congénita. Se practica después de las 18 semanas y luego de 2 a 4 semanas de la seroconversión materna (47).

La ecografía demuestra si existen embriofetopatías o placentomegalia, requiriéndose un control mensual cuando se comprueba infección materna aguda. Después del parto, la placenta de toda mujer que haya recibido tratamiento para toxoplasmosis debe ser evaluada por medio de estudios microbiológicos y patológicos (8).

La infección de la placenta por *T. gondii* afecta a los cotiledones placentarios, provocando múltiples focos microscópicos de necrosis en los septos carunculares, lo que permite el avance del parásito a los tejidos adyacentes. Además provoca infección en las vellosidades coriales estimulando la hipertrofia e hiperplasia del trofoblasto afectado, con descamación de algunas porciones y necrosis coagulativa (48).

El diagnóstico en el niño se establece cuando podemos afirmar que los anticuerpos detectados son propios y no por pasaje transplacentario de anticuerpos maternos para lo cual es necesario:

- a. Confeccionar una curva de anticuerpos de tipo IgG en los primeros meses de vida.
- b. Demostrar la presencia de IgM o IgA específicas en las primeras semanas o meses de vida (38).

Cuando los títulos maternos y/o del recién nacido se encuentran elevados se debe iniciar tratamiento hasta poder realizar una curva serológica; si los títulos aumentan es necesario continuar con el tratamiento y si descienden, probablemente se deba al paso de anticuerpos maternos. El diagnóstico de infección intrauterina se confirmará si los anticuerpos IgG específicos persisten mas allá de los siete meses de edad (Tabla 2) (38).

Tabla 2. Esquema de interpretación en las diferentes fases de la infección

Infección	Pruebas serológicas				
	SF	IFI	ELISA IgG	IFI/ELISA IgM, IgA (DS)	ISAGA IgM, IgA
Aguda	+++	++	+++	+	+++
Congénita	++	+	++	+/-	++/-
Crónica	+	+	+	-	-

(+) Título bajo (1:16-1:512 ó 10-100 UI)

(++) Título medio (1:1000-1:4000 o 100-300 UI)

(+++) Título alto (mayor a 1:4000 o mayor a 300 UI)

(+/-) un grupo de pacientes será no reactivo

(-) no reactivo

SF: Sabin-Feldman

IFI: Inmunofluorescencia indirecta

DS: Doble sandwich

Tomado de Arias EA. "Toxoplasmosis en la embarazada". 2002. 19 Mayo 2003
<http://www.webmedicaargentina.com.ar>

H. Tratamiento

La quimioterapia está dirigida a controlar la enfermedad (supresión de los síntomas), pero no logra eliminarla, quedando parásitos latentes en los quistes hísticos (32). El tratamiento precoz de la embarazada con infección aguda reduce la transmisión transplacentaria en un 50-60% y disminuye la morbilidad fetal (38).

En la embarazada con infección aguda, el tratamiento deberá durar toda la gestación según los siguientes esquemas de tratamiento:

- a. Espiramicina 3g/día en tres dosis hasta la semana 15 a 18 de gestación luego pirimetamina, dosis de ataque 100 mg/día por 48 horas, dosis de mantenimiento: 25 a 50 mg/día y sulfadiazina 4g/día en dos dosis (38).
- b. Pirimetamina 75 a 100 mg/día los primeros 3 días, luego 25 a 50 mg/día y sulfadiazina 4 a 6 g/día en 4 dosis, agregar ácido fólico 15 mg tres veces a la semana y realizar controles hematimétricos bisemanales, debido a su efecto anti-fólico. La pirimetamina está contraindicada antes de las 16 semanas de gestación por el riesgo teratogénico descrito en animales; en caso de intolerancia a la sulfadiazina la alternativa es dapsona 100 mg/día (9,38).
- c. Cuando hay alergias a las sulfonamidas se reemplazará con clindamicina 2.4 mg/día en 4 dosis aunque con menor eficacia (38).
- d. Otra alternativa de las sulfonamidas es claritromicina 2 g/día en 2 dosis o azitromicina 1 g/día que no previene la enfermedad, pero es una alternativa efectiva para pacientes con toxoplasmosis ocular que no pueden tolerar terapias estándar. Comparada con pirimetamina y clindamicina la azitromicina tiene un efecto superior contra oocistos y bradizoítos *in vitro* de *T. gondii* (32,38,49).

A los adultos inmunocompetentes no se les administra el tratamiento por infección manifiesta por *T. gondii*, ya que la infección suele ser benigna y autolimitada y la toxicidad inherente al tratamiento farmacológico es muy elevada.

En caso de pacientes con manifestaciones severas como compromiso ocular, compromiso visceral o infección fetal el tratamiento tiene una duración de dos a cuatro semanas (38).

El plan terapéutico de la toxoplasmosis encefálica en SIDA es el mismo, por seis a ocho semanas.

Para las formas oculares el tratamiento con corticoides que tienen la finalidad de disminuir la necrosis y la inflamación de patogenia inmune y minimizar las cicatrices. Se comienza con 40 mg/dl durante una semana y se prosigue con 20 mg/dl. El tratamiento se continúa cuatro semanas (32).

En un estudio realizado en Bélgica por el Instituto de Biología y Medicina Molecular en el año 2000 se describe el desarrollo de un modelo experimental de toxoplasmosis congénita en un cerdo, desarrollándose una vacuna contra *T. gondii*, la cual se ha enfocado en el uso de SAG1, el antígeno de superficie para taquizoítos invasivos. La vacunación con SAG1 purificado, SAG1 recombinante de *Escherichia coli* o *Pichia pastoris* o con péptidos derivados de SAG1 ha demostrado una protección contra la enfermedad. (39).

I. Profilaxis

La infección en personas inmunocompetentes está muy extendida y mientras posean una respuesta inmune adecuada es de poca significancia. La prevención de la toxoplasmosis es importante especialmente en pacientes inmunocomprometidos y en la mujer embarazada.

La primoinfección de una embarazada es la que debe prevenirse mediante:

1. Medidas higiénico-dietéticas

- Higiene, lavándose la manos siempre antes de ingerir alimentos. Nunca se debe tocar los ojos, la nariz o la boca con las manos sin lavarse ya que podrían estar contaminadas (30,32,50).
- Evitar las carnes poco cocidas y embutidos, se sabe que las carnes más infectadas son las de porcino, seguida del ovino; las carnes de vacuno suelen estar poco infectadas (38).
- La carne debe cocinarse hasta alcanzar una temperatura interna de 160 °F (71°C) y debe estar de color rosa o marrón, no roja (30,51-52).
- Lavar todas las frutas y verduras antes de comerlas (34,50-51).

- Evitar el contacto con los sitios donde hay gatos, como con sus cajones de excrementos (53).
- No alimentar al gato con carnes crudas o poco cocidas (51).
- Mantener los gatos dentro de la casa para impedir que cace pájaros o roedores (51).

2. Quimioprofilaxis

De la transmisión vertical: se aconseja la espiramicina a dosis de 1 g (3 MUI/d) cada 8 horas hasta el fin de la gestación. La espiramicina es parasitostática, se concentra en la placenta donde bloquea la diseminación placentaria y a partir del segundo trimestre pasa al feto. Disminuye en un 50% el riesgo de transmisión y no es tóxica para el feto. No es útil para tratar al feto ya infectado y puede ocasionar trastornos digestivos en la madre (32).

En pacientes con inmunosupresión por VIH :

- a) Quimioprofilaxis primaria con la finalidad de prevenir la enfermedad. Se realiza conjuntamente con la profilaxis de la pneumocistosis, con cotrimoxazol 160/800 mg vía oral cada 24 horas. Se inicia cuando el nivel de linfocitos CD4⁺ es menor de 200 elementos/mm³ (32).
- b) Quimioprofilaxis secundaria (o tratamiento supresivo) para prevenir recaída. Indicada después de haber padecido la enfermedad. El plan más eficaz es pirimetamina 25 mg/d + sulfadiazina 2 g/d + ácido folínico 10 mg/d (32).

J. Epidemiología

Los gatos, mamíferos pequeños y pájaros son los reservorios naturales de *T. gondii*, pero puede infectarse prácticamente cualquier animal que tenga contacto e ingiera material contaminado por oocistos o tejidos conteniendo quistes (24). La prevalencia de esta infección es generalmente mayor en las áreas rurales que en las urbanas, dependiendo de factores climáticos y socioeconómicos (6,7,9).

En Europa, la toxoplasmosis congénita afecta entre 1 a 10 casos en 10,000 recién nacidos, de los cuales 1 a 2% desarrollan dificultades de aprendizaje o mueren y 4% a 27% desarrollan lesiones retinocondriales que provocan daño permanente de la visión (52).

La prevalencia de una previa infección por *T. gondii* en embarazadas es de 10% en el Reino Unido y Noruega, hasta 55% en Francia y Grecia; en muchos países ha disminuido notablemente durante las últimas tres décadas (52).

En Londres, Reino Unido se realizó un estudio por la Universidad de Londres en el que estudiaron 603 mujeres con diagnóstico de toxoplasmosis materna en el que se obtuvo un 29% de transmisión madre a hijo; el riesgo de la enfermedad congénita fue 6% en los fetos de mujeres infectadas a las 13 semanas, 40% a las 26 semanas y 72% a las 36 semanas de gestación (54).

En Francia la toxoplasmosis congénita es la infección más común en fetos, teniendo una prevalencia de 1.5 casos por 1,000 nacidos (55). Un estimado de 44% de embarazadas son regularmente chequeadas por seroconversión y entre 5,625 y 8,850 mujeres son tratadas durante su embarazo cada año para prevenir la toxoplasmosis congénita (52,56).

En Dinamarca en una muestra de 88,873 madres se obtuvo que en 27% de los casos tanto la madre como su hijo presentaron IgG específica lo que evidencia infección materna previa, 139 de las 64,884 mujeres seronegativas adquirieron la infección durante la gestación y dieron a luz 141 neonatos de los cuales 27 presentaron infección congénita (57).

En Polonia en un estudio realizado en 1999 por la Universidad de Ciencias Médicas se encontró una seropositividad de 60 % para *T. gondii* en la población adulta (58).

En Estados Unidos, la positividad de las pruebas serológicas aumenta con la edad a razón de 1% anual, la seroconversión se observa en el 20 a 50% de los adultos dependiendo del área. Más del 90% de los adultos de 30 a 40 años de edad son seropositivos a *T. gondii* en Centroamérica, algunas islas del sur del pacífico y Francia , donde abundan los gatos o se acostumbra consumir carne poco cocida (24).

En Massachussets y New Hampshire Estados Unidos se realizó un estudio en 635,000 niños, los cuales fueron sometidos a un examen de anticuerpos IgM contra *T. gondii*, 100 tuvieron pruebas positivas; confirmándose infección congénita en 52 de ellos (11).

La incidencia de toxoplasmosis materna durante el embarazo en México y Estados Unidos es de un caso por cada 1,000 nacidos y uno y cuatro casos por cada 1,000 nacimientos respectivamente (3,5,11,51,53).

En Colombia, de acuerdo con el Estudio Nacional de Salud, 47% de la población posee anticuerpos contra *T. gondii* (15).

En Cuba de acuerdo la infección por *T. gondii* es frecuente, la presencia de anticuerpos específicos varía entre 50-75% en relación al área geoGráfica analizada y especialmente de la técnica empleada (59).

En Latinoamérica existe una elevada prevalencia de anticuerpos contra *T. gondii* en 50 a 60% de las personas entre 20 a 30 años de edad y son seropositivas las siguientes prevalencias en mujeres en edad fértil: Panamá 63%, Guatemala 45%, Santo Domingo 47%, Chile 59%, San Pablo (Brasil) 50%, Venezuela 46%, Costa Rica 60%, Argentina 55%, Perú 45% (37,38).

K. Toxoplasmosis en Guatemala

En Guatemala se han realizado varios estudios sobre la toxoplasmosis, destacándose los siguientes: En 1959 se encontró que de un grupo de adultos el 94% presentaba títulos elevados de anticuerpos séricos. En 1960 Aguilar encontró 6 % de reacciones positivas por medio de intradermoreacción con toxoplasmina en niños de la sala de Pediatría del Hospital Roosevelt, de los cuales en 7 casos se confirmó toxoplasmosis congénita. En 1977 López en una investigación serológica realizada en el departamento de Sacatepéquez encontró una prevalencia de 41.7% de individuos con anticuerpos de *T. gondii*, encontrándose una frecuencia alta en embarazadas (60).

En 1981 en un estudio epidemiológico realizado en la ciudad de Guatemala, Domínguez evaluó la presencia de anticuerpos IgG contra *T. gondii* en 31 familiares de madres que tuvieron aborto o mortinato, relacionando estos hallazgos con la presencia de gato en el domicilio, obteniéndose 32.2 % de reacciones positivas (61).

En 1996 Aguirre Palomo determinó la prevalencia de anticuerpos IgM, abordaje clínico y terapéutica de la toxoplasmosis congénita en 22 pacientes menores de 6 meses atendidos en el Departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt por medio de hemaglutinación indirecta, reportándose 1.3 casos por cada 1,000 nacidos, sin predilección por género ya que 54.54% correspondió al género femenino y 46.46 % al masculino (3).

En 1998 Méndez Requena realizó un estudio de toxoplasmosis neonatal en 60 niños con bajo peso al nacer en el Hospital Pedro de Bethancurt sin encontrar casos de toxoplasmosis congénita; además encontró que el 68.3% de los niños estudiados eran a término y 31% eran prematuros. De los pacientes estudiados en uno se encontró macrocefalia, además de bajo peso al nacer, sin embargo no tuvo anticuerpos IgM positivos contra *T. gondii* (5).

En 1998 Bolaños realizó un estudio de prevalencia de infección por *T. gondii* en 89 embarazadas, de las cuales 61 mujeres presentaron anticuerpos IgG contra *T. gondii* y 28 mujeres no presentaron anticuerpos. De las 61 mujeres IgG positivas, únicamente 3 presentaron anticuerpos IgM contra *T. gondii* (62).

Según las estadísticas del Hospital para ojos y oídos “Rodolfo Robles” se encontró que para el año 2002 de 74 ciegos que asistieron a consulta al Hospital, 4 presentaron toxoplasmosis lo que equivale a 5.5% en esta población. Además de los 5,775 pacientes atendidos de enero a mayo de 2003, 111 pacientes que asistieron a las clínicas de Retino Vascular y Retino Vitrio presentaron toxoplasmosis, reportándose una prevalencia de 2 % (Datos proporcionados por Dr. Juan Carlos García de la Riva, Dirección General, Hospital para ojos y oídos “Rodolfo Robles”).

IV. JUSTIFICACIÓN

La toxoplasmosis congénita es una enfermedad que a nivel mundial tiene una morbilidad y mortalidad elevadas, ocasionando secuelas graves en niños a quienes no se les diagnostica la infección por *T. gondii* oportunamente. Sin embargo si las mujeres son diagnosticadas y tratadas durante el embarazo, las secuelas en el feto disminuyen notablemente, pudiendo desarrollarse los niños casi normalmente.

Los programas de salud dentro de la República de Guatemala dirigidos al conocimiento y prevención de esta enfermedad son inexistentes, incrementando el nivel de riesgo en las embarazadas. Las instituciones encargadas de velar por la salud y el bienestar físico y mental de la sociedad guatemalteca no cuentan con los recursos necesarios para poder hacer frente a la toxoplasmosis, originando consecuencias que se traducen en este caso en altos niveles de ceguera e incluso de mortalidad infantil. Debido a que más del 65% de la población que actualmente integra la sociedad guatemalteca oscila entre 1 a 21 años de edad se evidencia la trascendencia e importancia de estudios como éste, que se orientan a la población infantil tan descuidada en nuestro medio.

Diferentes estudios realizados en la población guatemalteca han reportado la presencia de toxoplasmosis congénita, entre los que podemos encontrar: en 1981 Domínguez observó la presencia de anticuerpos contra *T. gondii* en 32.2 % de los casos estudiados; en 1996 Aguirre Palomo determinó toxoplasmosis congénita en 22 pacientes menores de 6 meses atendidos en el departamento de Pediatría del Hospital Roosevelt reportándose 1.3 casos por cada 1,000 nacidos y en 1998 Méndez Requena realizó un estudio de toxoplasmosis neonatal en 60 niños con bajo peso al nacer en el Hospital Pedro de Bethancurt sin encontrar casos de toxoplasmosis congénita.

En el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt se atienden un promedio de 800 pacientes embarazadas al mes, de las cuales 600 son referidas a maternidades cantonales y el resto son atendidas en el Hospital. A pesar de ser éste un Hospital de gran cobertura, cuenta con un programa limitado de prevención de las infecciones de transmisión congénita, ya que los exámenes están dirigidos a pacientes que pueden pagar los mismos. Por ello, la importancia de este trabajo radica en la capacidad de demostrar la

frecuencia en la que se presenta la toxoplasmosis en embarazadas y su correlación con la etapa del embarazo en que es adquirida, así como manifestar la importancia de que se realice control prenatal a las embarazadas y así prevenir que sus hijos adquieran esta enfermedad que tiene consecuencias graves. Al mismo tiempo se desea que en un futuro próximo este tamizaje sea instituido en la Maternidad del Hospital Roosevelt como prueba de rutina.

V. OBJETIVOS

A. General:

Determinar la prevalencia de toxoplasmosis en embarazadas que asisten a la Maternidad del Hospital Roosevelt.

B. Específicos:

1. Establecer la frecuencia con la que se presenta la toxoplasmosis en los diferentes trimestres del embarazo en el grupo de pacientes a evaluar.
2. Establecer asociaciones entre serología positiva a *T. gondii* y factores de riesgo tales como: edad materna, edad gestacional y abortos previos.
3. Elaborar un protocolo de atención y control de la toxoplasmosis congénita en la mujer embarazada.

VI. HIPÓTESIS

El presente estudio no presenta hipótesis debido a que es un estudio descriptivo transversal.

VII. MATERIALES Y MÉTODOS

A. Universo de trabajo

1. Población

Embarazadas que asistieron a control prenatal al Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt, y que participaron en el estudio “Transmisión vertical, VIH, Hepatitis B y VDRL” que se realiza rutinariamente en el Hospital.

2. Muestra

Doscientas setenta y nueve embarazadas que asistieron a las clínicas de Maternidad del Hospital Roosevelt, entre los meses de junio y julio del año 2004.

B. Recursos

1. Humanos

a. Asesores:

Licda. María Paula De León

M.Sc. Vivian Matta

Dr. Carlos Mejía

b. Co-Asesor:

Dr. Marco Antonio Barrientos

c. Investigador:

Br. Pamela Johanna Zambrano Bonilla

2. Físicos

a. Equipo:

- lector de ELISA
- agitador de placas
- centrífuga
- refrigeradora a 4 °C

- congelador a -20°C

b. Materiales:

- tubos de extracción de vacío sin aditivo (Vacutainer)
- camisa Vacutainer
- agujas multimuestra de $21 \times 1\frac{1}{2}$ para extracción al vacío
- algodón
- alcohol
- ligadura

c. Reactivos:

- 3 Kits de reactivo IgG contra *T. gondii* de Diagnostic Systems Laboratories (DSL)
- 1 Kit de reactivo IgM contra *T. gondii* de BIO-RAD Laboratorios.

3. Institucionales

- a. Departamento de Citohistología, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, USAC.
- b. Área de Inmunodiagnóstico del Laboratorio Microbiológico de Referencia (LAMIR)
- c. Departamento de Maternidad, Hospital Roosevelt, Guatemala.
- d. Centro de Referencia de Inmuno Análisis (CERIA).

C. Metodología

1. Se obtuvo la autorización del Comité de Investigación y Docencia del Hospital Roosevelt para realizar el estudio en dicho Hospital.
2. Recolección de datos, encuesta y toma de muestra:
 - a. Se incluyó a las pacientes que asistieron a control prenatal a la Maternidad del Hospital Roosevelt durante los meses de junio y julio del año 2004.

b. Toda paciente que se incluyó en el muestreo debió cumplir con los siguientes requisitos:

- Participar en el Proyecto “Transmisión vertical, VIH, Hepatitis B y VDRL”, que se realiza en el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt.
- Firmar el informe de consentimiento, en el cual la paciente aceptaba voluntariamente su participación en el presente estudio (Anexos 2 y 3).
- Asistir a la conferencia que se imparte rutinariamente en la Maternidad del Hospital Roosevelt por el personal de la Unidad de Enfermedades Infecciosas sobre la importancia de realizar el tamizaje del VIH, Hepatitis B y VDRL.

c. Toma de muestra:

- Se seleccionó el sitio de punción escogiendo entre la vena mediana cubital o mediana cefálica.
- Se aplicó torniquete por medio de una liga y se desinfectó el área con un algodón con alcohol.
- Se extrajo 10 ml de sangre utilizando tubos de extracción al vacío sin aditivo.
- Las muestras se transportaron al Departamento de Citohistología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala.
- Se centrifugó a 2000 rpm por 10 minutos.
- Se aspiró el suero y se colocó en viales rotulados con el número de muestra. Las muestras se preservaron por triplicado, 3 ml para el Hospital Roosevelt (para estudios posteriores) y 3 ml para el presente estudio.
- Las muestras se almacenaron a -20°C .

d. Detección de anticuerpos IgG contra *T. gondii* por medio de la técnica de ensayo inmunoenzimático (ELISA):

Procedimiento:

1. Se marcaron las tiras de microtitulación que se utilizaron.
2. Se realizó una dilución 1:101 del suero en el buffer específico (Anexo 4).

3. Se agregó 100 µl de la dilución de cada muestra, 100 µl del control positivo, 100 µl del control negativo, 100 µl del calibrador 1 (8 UI/ml), 100 µl del calibrador 2 (20 UI/ml), 100 µl del calibrador 3 (50 UI/ml), 100 µl del calibrador 4 (100 UI/ml) y 100 µl del calibrador 5 (200 UI/ml) en los pozos respectivos. Se incubó durante 45 minutos a temperatura ambiente.
 4. Se lavó cuatro veces los pozos por 30 segundos con un mínimo de 200 µl de la solución de lavado provista en cada kit.
 5. Se agregó a cada pozo 100 µl de antiglobulina humana IgG (conjugado anti-IgG) marcada con peroxidasa. Se incubó durante 45 minutos a temperatura ambiente.
 6. Se lavó cuatro veces los pozos por 30 segundos con 200 µl de solución de lavado provista en cada kit.
 7. Se agregó 100 µl de solución cromógena de tetrametilbenceno y peróxido de hidrógeno (TMB) a cada pozo y se incubó durante 15 minutos a temperatura ambiente.
 8. Se agregó 100 µl de solución de parada (H₂SO₄).
 9. Se leyó la absorbancia de cada pozo a 405 nm.
 10. Por medio de las concentraciones de los calibradores proporcionados por el kit se calcularon las concentraciones de las muestras, para su posterior interpretación.
 11. Interpretación:
Positivo: ≥ 9 UI/ml
Negativo: ≤ 8 UI/ml
- e. Detección de anticuerpos IgM contra *T. gondii* por medio de la técnica de ensayo inmunoenzimático (ELISA):
- Procedimiento:
1. Se marcó la tira de microtitulación que se utilizó
 2. Se lavó la tira de microtitulación con la solución de lavado provista por el kit.

3. Se realizó una dilución 1:101 del suero en el buffer específico y de los controles utilizados.
4. Se agregó 200 µl de la dilución de cada muestra, 200 µl del control positivo, 200 µl del control negativo, 200 µl del control para valores límites en los pozos respectivos. Se incubó durante 1 hora a 37°C.
5. Se lavó tres veces los pozos por 30 segundos con un mínimo de 200 µl de la solución de lavado provista por el kit.
6. Se agregó a cada pozo 100 µl de antiglobulina humana IgM (conjugado anti-IgM). Se incubó durante 1 hora a 37°C.
7. Se agregó 200 µl de la solución de revelado enzimática. Se incubó durante 30 minutos a temperatura ambiente.
8. Se agregó 100 µl de solución de parada (H₂SO₄).
9. Se leyó la absorbancia de cada pozo a 405 nm.
10. Interpretación:
Absorbancia de la muestra/Valor límite ≥ 1 : Positivo
Absorbancia de la muestra/Valor límite < 0.8 : Negativo

D. Tratamiento a pacientes positivas a IgM *T. gondii*

Toda paciente embarazada que presentó un resultado positivo a anticuerpos IgM e IgG contra *T. gondii* fue referida a la clínica de Infectología del Hospital Roosevelt para recibir el tratamiento y control que el obstetra consideró adecuado.

E. Elaboración del protocolo de atención:

Al finalizar el estudio se realizó un algoritmo que permita la atención y el control de la toxoplasmosis congénita en la mujer embarazada (Anexo 5).

F. Diseño de la investigación:**1. Tipo de estudio:**

El estudio fue descriptivo y transversal, consistió en la detección de anticuerpos IgG e IgM contra *T. gondii* en embarazadas que asistieron a control prenatal a la Maternidad del Hospital Roosevelt.

2. Diseño de muestreo:

Se realizó un muestreo por conveniencia en embarazadas que asistieron a control prenatal al Departamento de maternidad del Hospital Roosevelt. La muestra se calculó por medio del programa Epi-Info 2002 (Anexo 6).

3. Análisis:

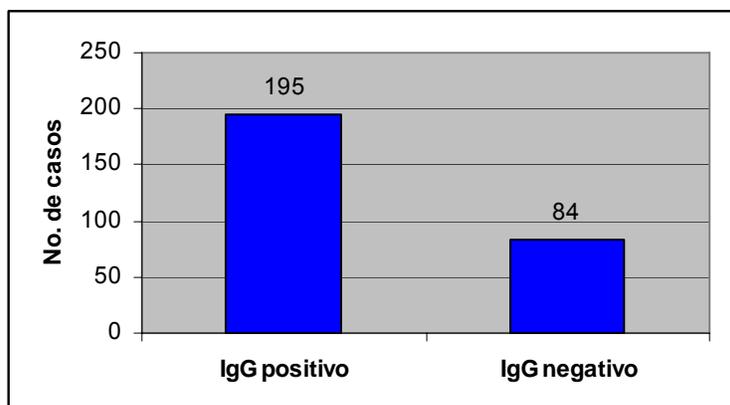
- a. Se estimó la prevalencia de toxoplasmosis para esta población con intervalo de confianza del 99% y un límite de error de 5%.

VIII. RESULTADOS

El presente estudio se realizó en los meses de junio a julio del 2004, incluyendo a 279 embarazadas que asistieron a control prenatal al Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt.

De las 279 embarazadas estudiadas, 195 (69.9%), presentaron anticuerpos IgG contra *T. gondii* y 84 (30.1%), no los presentaron como se observa en la Gráfica 1.

Gráfica 1. Resultados de serología IgG contra *T. gondii*



En la Tabla 3 se muestra la distribución etárea de las embarazadas que participaron en el estudio, el rango de edad fue entre 13 y 44 años. Los grupos entre 21-25 años y 26-30 años, fueron los más frecuentes con un 29.4 y 21.9% respectivamente.

Tabla 3. Distribución etárea de las embarazadas que participaron en el estudio

Rango de edad	11-15	16-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-44	Total
Total	6	58	82	61	49	20	3	279
Porcentaje (%)	2.2	20.8	29.4	21.9	17.6	7.2	1	100

En relación a la escolaridad de las embarazadas participantes, 4.3% refirió tener estudios universitarios, 22.2% finalizó diversificado, 21.2 % finalizó educación básica,

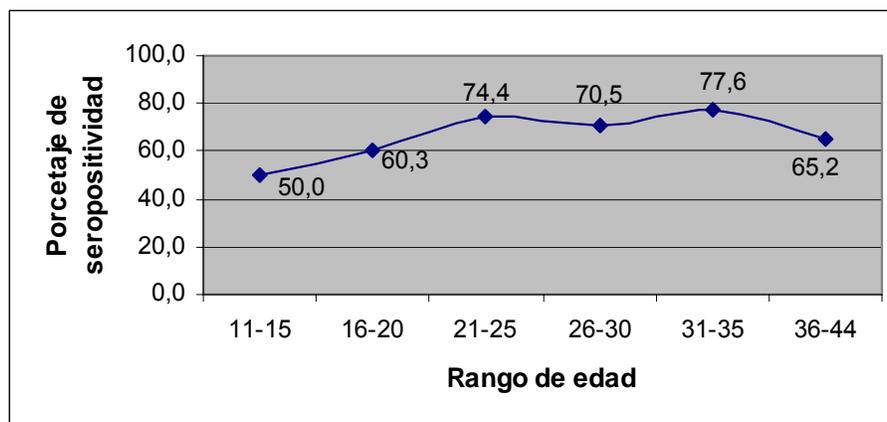
21.9% alcanzó sexto grado de primaria, 21.9% no concluyó la primaria y 8.6 % era analfabeta.

En relación a la presencia de anticuerpos IgG contra *T. gondii* por grupo etáreo, se puede observar que la mayoría de casos se encontró en el grupo comprendido entre 31-35 años con 77.6% (38/49), seguido de 21-25 años con 74.4% (61/82) (Tabla 4). La proporción de embarazadas con serología positiva para *T. gondii* creció linealmente con la edad (Gráfica 2).

Tabla 4. Distribución de seropositividad de anticuerpos IgG contra *T. gondii* por grupo etáreo

Edad	11-15	16-20	21-25	26-30	31-35	36-44	Total
Total	6	58	82	61	49	23	279
Positivo (%)	3 (50.0)	35 (60.3)	61 (74.4)	43 (70.5)	38 (77.6)	15 (65.2)	195 (69.9)

Gráfica 2. Distribución de seropositividad de anticuerpos IgG contra *T. gondii* por grupo etáreo



En la Tabla 5 se observa que de las 279 embarazadas 65.9 % (184/279) presentó títulos bajos para anticuerpos IgG contra *T. gondii* mientras que 30.1% (84/279) fue negativo. De la población de embarazadas que presentó títulos bajos para anticuerpos IgG

contra *T. gondii* el 71.4 % (35/49) se encontraba en el grupo etáreo de 31-35 años, seguida por el grupo de 36-40 años con 70% (14/20).

Tabla 5. Seroprevalencia y títulos de anticuerpos IgG contra *T. gondii*

Edad	11-15	16-20	21-25	26-30	31-35	36-40	41-44	
Título	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	Total
Negativo (0-8 UI/ml)	3 (50.0)	23 (39.7)	21 (25.6)	18 (29.5)	11 (22.4)	6 (30)	2 (66.7)	84 (30.1)
Positivo bajo (9-100 UI/ml)	2 (33.3)	34 (58.6)	57 (69.5)	41 (67.2)	35 (71.4)	14 (70)	1 (33.3)	184 (65.9)
Positivo medio (101-300 UI/ml)	1 (16.7)	1 (1.7)	4 (4.9)	2 (3.3)	3 (6.1)	0 (0)	0 (0)	11 (3.9)
Total	6	58	82	61	49	20	3	279

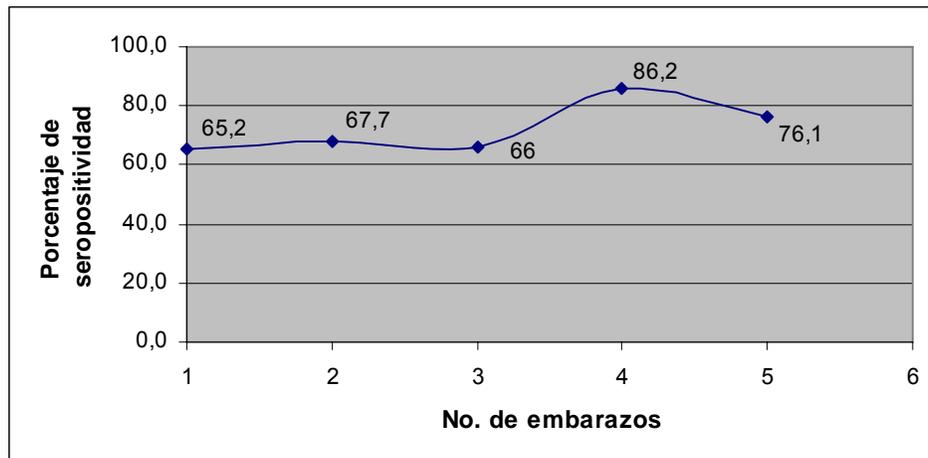
En relación al número de embarazos, 33% de las pacientes fueron primigestas, de las cuales el 30.8 % (60/195) presentó anticuerpos IgG contra *T. gondii*. El 67% restante correspondió a multiparas, de las cuales 69.2 % (132/195) presentó anticuerpos IgG contra *T. gondii* (Tabla 6).

El mayor porcentaje de casos IgG seropositivos a *T. gondii* (86.2%) se registró en la población de embarazadas con antecedentes de 4 embarazos, seguidas de las que refirieron 5 ó más (76.1%) (Gráfica 3).

Tabla 6. Presencia de anticuerpos IgG contra *T. gondii* en embarazadas distribuidas por número de embarazos

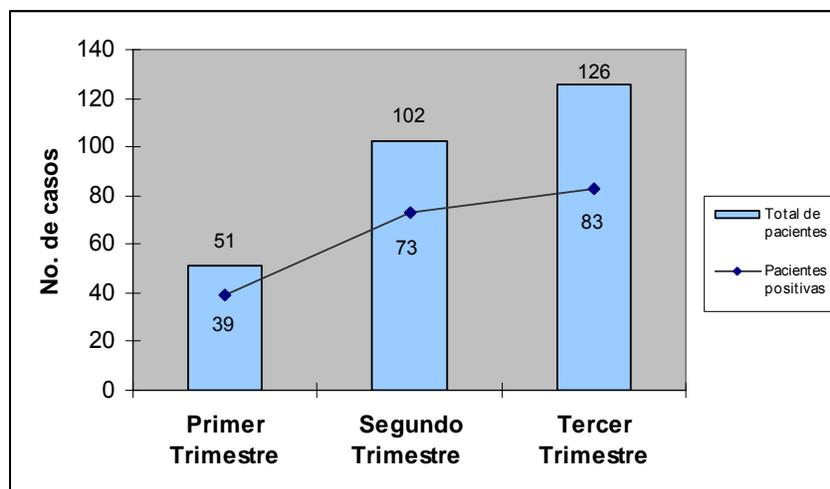
No. de Embarazos	1	2	3	4	≥5	Total
Total	92	62	50	29	46	279
Positivo	60	42	33	25	35	195
(%)	(65.2)	(67.7)	(66.0)	(86.2)	(76.1)	(69.9)

Gráfica 3. Distribución de embarazadas con serología positiva a *T. gondii* en relación al número de embarazos



La Gráfica 4 muestra la presencia de anticuerpos IgG distribuidos por trimestre de embarazo, observándose la mayoría de casos en el tercer trimestre (42.6%), seguidos por el segundo trimestre (37.4 %) y finalmente el primer trimestre (20.0 %).

Gráfica 4. Distribución de embarazadas con serología positiva a *T. gondii* en relación a la edad gestacional

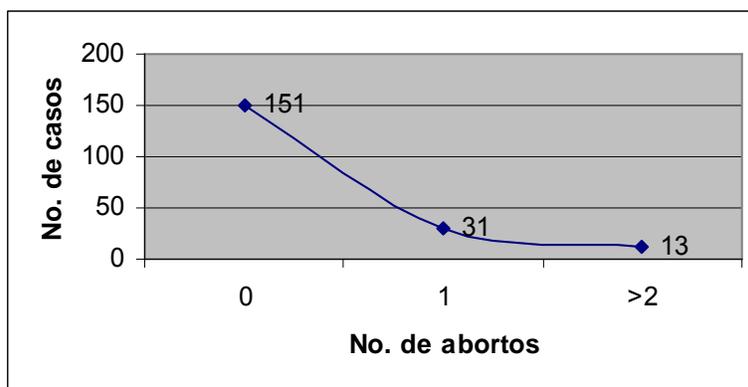


En relación al número de abortos, el 77.8% (217/279) de las pacientes que participaron en el estudio no refirió abortos, 16.8 % (47/279) refirió uno y 5.4 % (15/279) refirió 2 ó más (Tabla 7). Como se observa en la Gráfica 5, 151 pacientes con serología positiva a *T. gondii* no presentaron antecedentes de abortos, seguido por 31 pacientes con antecedentes de un aborto y 13 que refirieron dos abortos en su vida.

Tabla 7. Comparación de número de abortos vrs. resultado positivo para *Toxoplasma IgG*

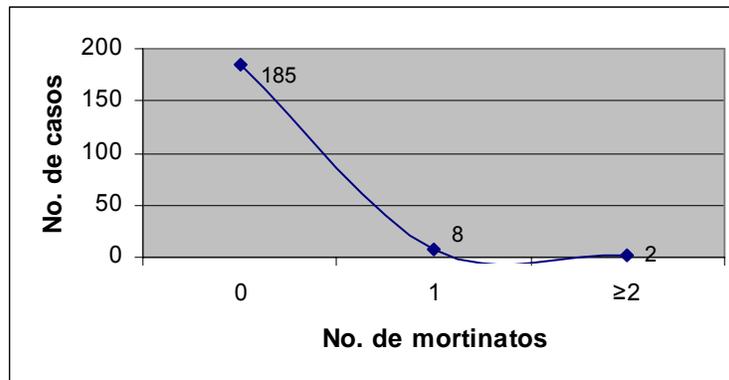
No. Abortos	0	1	>2	Total
Total	217	47	15	279
Positivo	151	31	13	195
(%)	(69.6)	(66.0)	(86.7)	(69.9)

Gráfica 5. Distribución de embarazadas con serología positiva a *T. gondii* en relación al número abortos



En lo que se refiere al número de mortinatos se encontró que el 94.9 % (185/195) de las embarazadas con serología IgG positiva contra *T. gondii* no tenía antecedentes de mortinatos, seguido de 4.1 % (8/195) con antecedentes de un mortinato, y 1.0 % (2/195) que presentó 2 o más mortinatos en su vida (Gráfica 6).

Gráfica 6. Distribución de embarazadas con serología positiva a *T. gondii* en relación al número de mortinatos



En la población estudiada se evaluó la frecuencia de transfusiones sanguíneas encontrándose que el 4.1% de pacientes positivas a *T. gondii* (8/195) y el 6% de negativas (5/84) reportó haber recibido por lo menos una transfusión en su vida. Así mismo el 13.8 % (27/195) de embarazadas seropositivas ha consumido alcohol y el 6.7 % (13/195) ha consumido tabaco.

De los 195 casos positivos para anticuerpos IgG contra *T. gondii*, 90 fueron seleccionadas al azar para realizar detección de anticuerpos IgM contra *T. gondii*, demostrando así la posible presencia de toxoplasmosis congénita. Dos casos positivos para anticuerpos IgM contra *T. gondii* fueron detectados, los cuales se describen a continuación:

Caso 1

Paciente con presencia de anticuerpos IgG (103.87 UI/ml) e IgM contra *T. gondii*, de 27 años, originaria de Nicaragua.

Otra información obtenida en la entrevista fue: estado civil: unida, inició relaciones sexuales a los 17 años, ha tenido 2 parejas sexuales en su vida y 3 embarazos. Al momento de la toma de muestra cursaba el séptimo mes de embarazo; no ha tenido transfusiones sanguíneas, tuvo hepatitis A y ha consumido tabaco.

El bebé nació el 13 de septiembre del 2004 a las 14:04 horas, género masculino, talla: 52 centímetros y peso: 7.12 libras. El recién nacido se encontró bien en todos los aspectos.

Caso 2

Paciente con presencia de anticuerpos IgG (96 UI/ml) e IgM contra *T. gondii*, de 21 años, originaria de Guatemala.

Otra información obtenida en la entrevista fue: estado civil: casada, inició relaciones sexuales a los 19 años, ha tenido 1 pareja sexual en su vida y 2 embarazos. Al momento de la toma de muestra cursaba el noveno mes de embarazo, no ha tenido transfusiones sanguíneas y tuvo rubéola.

El bebé nació el 14 de agosto del 2004, género femenino, talla: 48 centímetros y peso 6.8 libras. El recién nacido se encontró bien en todos los aspectos.

Al finalizar el estudio se realizó un algoritmo para el diagnóstico y manejo de toxoplasmosis en el embarazo, el cual consiste en determinar la presencia de anticuerpos IgG e IgM contra *T. gondii* según sea el caso. El algoritmo se espera que sea utilizado por el Hospital Roosevelt como un protocolo de diagnóstico de rutina (Anexo 5).

IX. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La toxoplasmosis adquirida durante el embarazo es responsable de más defectos congénitos que el herpes, rubéola y sífilis juntos y es más común e insidiosa de lo que hasta ahora han supuesto médicos e investigadores (20). Es por ello de enorme importancia que las instituciones encargadas de velar por la salud y el bienestar físico y mental de la sociedad guatemalteca conozcan los aspectos fundamentales relacionados con esta enfermedad.

La toxoplasmosis congénita es una enfermedad que a nivel mundial tiene una morbilidad y mortalidad elevadas, ocasionando secuelas graves en niños a quienes no se les diagnostica la infección oportunamente (12,15).

En el presente estudio se determinó la prevalencia de toxoplasmosis en 279 embarazadas que asistieron a control prenatal al Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt en los meses de junio y julio del año 2004.

Para realizar la determinación de anticuerpos contra *T. gondii* en este estudio se utilizó el método de ELISA. De las 279 embarazadas estudiadas, el 69.9% (195/279) presentó anticuerpos IgG contra *T. gondii* y 30.1% no los presentó (84/279) como se observa en la Gráfica 1.

La alta prevalencia de anticuerpos IgG contra *T. gondii* encontrada en el estudio (69.9%), permite inferir que Guatemala es una región endémica importante probablemente por ser un país tropical y contar con una población que en su mayoría es de bajos recursos económicos (59).

La evidencia de anticuerpos IgG contra *T. gondii* en embarazadas que acudieron a la Maternidad del Hospital Roosevelt revela la importancia de determinar dichos anticuerpos como prueba de rutina. Para realizar el diagnóstico de la toxoplasmosis congénita en estadio precoz es necesario identificar a las embarazadas seronegativas con riesgo de primoinfección, las que deberán posteriormente ser controladas periódicamente, para detectar la infección aguda e instaurar el tratamiento temprano.

Como se observa en la Tabla 3 el 51.3% (143/279) de embarazadas estudiadas se encontró entre 21-30 años, período de mayor fertilidad en la mujer y edades que se consideran las más favorables para la reproducción.

En relación a la presencia de anticuerpos IgG contra *T. gondii* se encontró un aumento de la proporción de mujeres seropositivas a medida que se incrementa la edad, llegando a un pico máximo a la edad de 31-35 años con 77.6% (Gráfica 2). La literatura refiere que al avanzar la edad, el tiempo probable de exposición al parásito también se incrementa y con ello las oportunidades de seroconversión de las personas negativas, dato que correlaciona con los resultados encontrados en el presente estudio (59). Los datos obtenidos fueron sometidos a la prueba estadística de Fisher encontrándose que la presencia de anticuerpos IgG contra *T. gondii* no presentó diferencias estadísticamente significativas entre los grupos etáreos ($p>0.05$) (Tabla 4).

Se puede observar en la Tabla 5 que el 65.9% (184/279) de embarazadas estudiadas presentó títulos bajos de anticuerpos IgG contra *T. gondii*, mientras que 3.9 % (11/279) presentó títulos medios. De ello podemos inferir que el contacto con el parásito ocurre de forma esporádica, dejando niveles de anticuerpos que van disminuyendo con el tiempo; su detección demuestra en mayor proporción títulos bajos y estables provenientes de infecciones anteriores que permanecen durante largo tiempo (21,59).

Al analizar las concentraciones de anticuerpos IgG contra *T. gondii* en los casos seropositivos, se observa que el 94.3 % (184/195) cursa toxoplasmosis crónica ya que presentan títulos entre 9-100 UI/ml, los que se consideran entre el rango positivo bajo (34).

En relación al número de embarazos, el 33% de las pacientes fueron primigestas, de las cuales el 65.2% presentó anticuerpos IgG contra *T. gondii*. El 67% restante correspondió a múltiparas, de las cuales 72.2% presentó anticuerpos IgG contra *T. gondii* (Tabla 6). Como se puede observar en la Gráfica 3 la presencia de anticuerpos contra *T. gondii* se ve influenciada por el número de embarazos, es decir, a mayor número de embarazos mayor posibilidad de serología positiva a *T. gondii*. Con el objeto de evaluar la asociación entre el número de embarazos y la seropositividad a *T. gondii* los datos fueron sometidos a la prueba estadística de Fisher, con un intervalo de confianza de 95%, encontrándose asociación estadísticamente significativa únicamente entre el antecedente de uno y cuatro embarazos ($p<0.05$).

La posibilidad de que se produzca toxoplasmosis congénita se incrementa al avanzar la edad gestacional es decir, se estima un riesgo del 10-20 % en el primer trimestre, 30 % en

el segundo y 80-90% en el tercer trimestre. Sin embargo, el grado que afecta al feto y al recién nacido evolucionan de forma inversa; la enfermedad es más grave si el feto se infecta en etapas tempranas de la gestación produciéndose abortos, muertes fetales o cuadros con graves secuelas neonatales, mientras que la infección cursa en muchos casos de forma subclínica cuando se produce en gestaciones avanzadas (21,38).

En la Gráfica 4 se muestra que 42.6 % (83/195) de los casos IgG positivos para *T. gondii* se encontraban en el tercer trimestre del embarazo, 37.4 % (73/195) en el segundo y 20.0 % (39/195) en el primero.

El 22 % de las pacientes incluidas en el estudio (62/279) presentó antecedentes de aborto. De estas pacientes el 71 % (44/62) correspondió a pacientes positivas para anticuerpos IgG contra *T. gondii* (Tabla 7). En la población de embarazadas seropositivas a *T. gondii* se puede observar que el número de casos sin antecedentes de abortos fue de 77.4% (151/195), este disminuyó a 15.9 % (31/195) con antecedentes de un aborto y 6.7 % (13/195) de 2 abortos (Gráfica 5). Con el objeto de evaluar la relación del número de abortos y la serología positiva a *T. gondii* los datos fueron sometidos a la prueba estadística de Fisher encontrándose en valor $p > 0.05$ lo cual indica que no hay asociación estadísticamente significativa entre ambas variables.

Se puede observar que la ausencia de abortos y mortinatos en los casos positivos presenta un porcentaje similar. Se han descrito casos de abortos o mortinatos en infecciones recientes, pero no hay evidencia definitiva de abortos y mortinatos a repetición asociados a toxoplasmosis (20).

Los antecedentes de otro tipo de infección obtenido de la encuesta realizada, indica que en las pacientes con serología positiva IgG para *T. gondii*, el 42.3% había padecido de varicela, el 26.6% de sarampión y 22.7% de parotiditis.

De los 195 casos positivos para anticuerpos IgG contra *T. gondii* se escogió al azar 90, en quienes se determinó la presencia de anticuerpos IgM contra *T. gondii*, obteniéndose únicamente dos resultados positivos. Aunque es un porcentaje bajo no debe descartarse la posibilidad de toxoplasmosis congénita aguda, ya que los anticuerpos IgM se detectan solamente en 20% de las infecciones congénitas. Esto se debe a que los altos niveles de IgG

materna contra *T. gondii* compiten por sitios antigénicos en la superficie de los microorganismos (29,40).

La alta prevalencia de anticuerpos IgG contra *T. gondii* encontrada en este estudio (69.9%), permite inferir que Guatemala es una región endémica importante probablemente por ser un país tropical y contar con una población que en su mayoría es de bajos recursos económicos; por lo tanto se espera que los resultados ofrecidos por este estudio sirvan de base para promover que en un futuro próximo el tamizaje de los agentes TORCH sea instituido en el Hospital Roosevelt como prueba de rutina.

Al finalizar el estudio se realizó un algoritmo que guía la atención y control de la toxoplasmosis congénita en la mujer embarazada, esperando que sea utilizado por el Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt como un protocolo de diagnóstico de rutina (Anexo 5). Las embarazadas en riesgo de adquirir la infección son aquellas seronegativas para anticuerpos contra *T. gondii*, ya que pueden adquirir la infección aguda durante la gestación; en ellas el control serológico debe ser frecuente. Cuando los estudios serológicos detectan anticuerpos contra toxoplasma ya sea IgG o IgM es importante determinar el momento en que adquirió la infección aguda, si fue antes o después de la concepción.

X. CONCLUSIONES

1. La prevalencia de anticuerpos IgG contra *T. gondii* en embarazadas que asisten al Departamento de Maternidad del Hospital Roosevelt fue de 69.9%.
2. La proporción de embarazadas con serología positiva para *T. gondii* creció linealmente con la edad de la paciente, siendo el grupo de 31-35 años el más afectado (77.6%).
3. En este estudio, la presencia de anticuerpos IgG contra *T. gondii* aumentó al avanzar la edad gestacional obteniéndose 42.6% de casos en el tercer trimestre, 37.4% en el segundo y 20.0% en el primero.
4. El 30.8% (60/195) de embarazadas con serología positiva para anticuerpos IgG contra *T. gondii* fueron primigestas y el 69.2% fueron multíparas (132/195).
5. El 69.6 % (151/195) de las madres embarazadas con serología positiva para anticuerpos IgG contra *T. gondii* no presentó antecedentes de aborto.
6. De 90 muestras tomadas al azar 2.2 % (2/90) fueron positivas para anticuerpos IgM contra *T. gondii*.
7. Se realizó un algoritmo que permitirá la atención y el control de la toxoplasmosis congénita en la mujer embarazada.

XI. RECOMENDACIONES

1. Implementar programas para la prevención de toxoplasmosis en el embarazo por medio de encuestas para determinar las embarazadas que se encuentran a riesgo de contraer toxoplasmosis.
2. Realizar un control de gatos callejeros por parte de salud pública y promoción de hábitos higiénicos específicos.
3. Realizar control serológico de toxoplasmosis en la embarazada, unido al tratamiento específico de ésta y de su hijo cuando el diagnóstico así lo indique.
4. Realizar a toda madre seropositiva a IgG la investigación de anticuerpos IgM para evaluar la presencia de infección activa, con el objeto de prevenir esta enfermedad que tiene consecuencias graves para los hijos de las embarazadas.

XII. REFERENCIAS

1. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. La IgM sérica como indicador de infección intrauterina en los recién nacidos de Colombia. Estados Unidos: OMS. Vol XCI. 1981. 14 p
2. Purner MB, *et al.* “CD4-mediated and CD8-mediated cytotoxic and proliferative immune responses to *Toxoplasma gondii* in seropositive humans”. J Inf and Inmun 1996; 64: 4330-4338. Disponible en: <<http://iai.asm.org/cgi/reprint/64/10/4330.pdf>> Fecha de consulta: 21 Julio 2003.
3. Aguirre Palomo LM. Toxoplasmosis congénita. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas) 1996. 69p.
4. Denney CF, Eckmann L, Reed SL. “Chemokine Secretion of Human Cells in Response to *Toxoplasma gondii* Infection” J Inf and Inmun 1999; 67:1547-1552. Disponible en: <<http://iai.asm.org>> Fecha de consulta: 19 Junio 2003.
5. Méndez Requena EE. Toxoplasmosis neonatal. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas) 1998. 25p.
6. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. Prevalencia de Infección por *Toxoplasma gondii* Estados Unidos: OMS. Vol. LXXXVI. 1979. 5p.
7. Pinto LV. Toxoplasmosis congénita; investigación serológica. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas) 1980. 22p.
8. Jiménez Monroy P. “Guías de manejo de la Toxoplasmosis en el embarazo”. 19 Mayo 2003. Disponible en: <www.members.tripod.com/gineco/index.htm> Fecha de consulta: 19 Junio 2003.
9. Desmots G, *et al.* .“Toxoplasmosis” 2003. Disponible en: <<http://escuela.med.puc.cl/paginas/Departamentos/Obstetricia/AltoRiesgo/toxoplasmosis.html>> Fecha de consulta: 17 Julio 2003.

10. Fuentes I, *et al.* "Urine sample used for congenital toxoplasmosis diagnosis by PCR" *J Clin Microb* Octubre 1996; 34:2368-2361. Disponible en: <http://jcm.asm.org/cgi/reprint/34/10/2368.pdf> Fecha de consulta: 21 Julio 2003.
11. Guerina N, *et al.* "Neonatal Serologic Screening and Early Treatment for Congenital *Toxoplasma gondii* Infection" *New Eng J Med* 30 Junio 1994; 330:1858-1856. Disponible en: <http://content.nejm.org> Fecha de consulta: 23 Julio 2003.
12. Suzuki L. "Evaluation of serological markers for the immunodiagnosis of acute acquired toxoplasmosis" *J Med Microb* 2001; 50:62-70. Disponible en: <http://jmm.sgmjournals.org/cgi/reprint/50/1/62.pdf> Fecha de consulta: 21 Julio 2003.
13. Bou G, *et al.* "Value of PCR for Detection of *Toxoplasma gondii* in Aqueous Humor and Blood Samples from Immunocompetent Patients with Ocular Toxoplasmosis". *J Clin Microb* 1999; 37:3465-3468. Disponible en: <http://jcm.asm.org> Fecha de consulta: 19 Julio 2003.
14. El-Awady MK, *et al.* "Comparison between *Toxoplasma gondii* DNA and specific immunoglobulins during pregnancy" *East Medit J* Septiembre-Noviembre 2002; 6:888-897.
Disponible en: <http://www.emro.who.int/Publications/EMHJ/0605/05.htm> Fecha de consulta: 21 Julio 2003.
15. Gómez JE, Castaño JC, Montoya MT. "Toxoplasmosis congénita en Colombia: un problema subestimado de salud pública". 1995. Disponible en: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/Vol26No2/toxoplasmosis.html> Fecha de consulta: 14 Julio 2003.
16. Gross U, *et al.* "Comparative Immunoglobulin G Antibody Profiles between Mother and Child (CGMC Test) for Early Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis" *J Clin Microb* Octubre 2000; 38:3619-3622. Disponible en: <http://jcm.asm.org/cgi/reprint/38/10/3619.pdf> Fecha de consulta: 2 Julio 2003.
17. Pinon JM, *et al.* "Early Neonatal Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis: Value of Comparative Enzyme-Linked Immunofiltration Assay Immunological Profiles and

- Anti-*Toxoplasma gondii* Immunoglobulin M (IgM) or IgA Immunocapture and Implications for Postnatal Therapeutic Strategies” J Clin Microb 1996; 34:579-583. Disponible en: <<http://jcm.asm.org>> Fecha de consulta: 24 Julio 2003.
18. Siicsalud. “Epidemiología de la Toxoplasmosis de transmisión maternofetal” Octubre 1998. Disponible en: <<http://www.siicsalud.com>> Fecha de consulta: 6 Julio 2003.
 19. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. Significado de la toxoplasmosis como causa de enfermedad humana. Estados Unidos: OMS. Vol. LXIV. 1968. 9p.
 20. Martín Hernández, I. “Toxoplasmosis congénita: una mirada al problema” Rev Biomed julio-septiembre; 15:181-190. Disponible en:<<http://www.uady.mx>> Fecha de consulta: 3 Febrero 2004
 21. Ianiro JL, Moscardi F. “Prevalencia de anticuerpos Anti-Toxoplasma gondii en embarazadas concurrentes al Hospital Privado de comunidad de Mar del Plata. 1996. Disponible en:< <http://www.hpc.org.ar/pdf/embarazadas.pdf>> Fecha de consulta: 6 Febrero 2004.
 22. Moore K. Embriología Clínica. 6.ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 1999. 599+12 p.
 23. Pizzi HL. Toxoplasmosis. Argentina: Rhone Toulé Royer, 80 p.
 24. Wilson JD, *et al.* Principios de Medicina Interna. 12.ed. México: Editorial Interamericana McGraw-Hill, 1991
 25. Dutra A. “Toxoplasmosis” Tema del mes. 2003. Disponible en: <<http://www.clinfec.org>> Fecha de consulta: 17 Julio 2003.
 26. Robbins SL, Ramzi SC, Vinay K. Patología estructural y Funcional. 5.ed. España: Editorial Interamericana McGraw-Hill, 1995. 1533+12 p
 27. González González NL, *et al.* Programas de prevención de la toxoplasmosis congénita. 2003. Disponible en: <http://www.comtf.es/pediatria/Bol-2003>> Fecha de consulta: 15 enero 2005
 28. Zaman V. Atlas color de parasitología clínica. 2.ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana, 1998. 335 p.

29. Truena Olaya CA, *et al.* Guía de práctica para diagnóstico y manejo de la toxoplasmosis gestacional. 2003. Disponible en: Fecha de consulta: 13 noviembre 2004
30. “Toxoplasmosis” Mayo 1999. Disponible en: <<http://www.ctv.es/USERS>> Fecha de consulta: 19 Mayo 2003.
31. VHI Sida en Chile. “Infecciones oportunistas” 2003. Disponible en: <<http://www.vihsida.cl>> Fecha de consulta: 19 Julio 2003.
32. Braselli A. “Toxoplasmosis” 19 Mayo 2003. Disponible en: <<http://www.infecto.edu.uy>> Fecha de consulta: 21 Julio 2003.
33. Gangneux FR, *et al.* “Value of Prenatal Diagnosis and Early Postnatal Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis: Retrospective Study of 110 Cases. J Clin Microb Septiembre 1999; 37:2893-2898. Disponible en: <<http://jcm.asm.org>> Fecha de consulta: 24 Julio 2003.
34. Channon JY, Suh EI, Seguin RM, Kasper LH. “Attachment Ligands of Viable *Toxoplasma gondii* Induce Soluble Immunosuppressive Factors in Human Monocytes” J Inf and Inm Mayo 1999; 67:2547-2551. Disponible en: <<http://iai.asm.org>> Fecha de consulta: 21 Julio 2003.
35. Franzen C, *et al.* “Limited value of PCR for detection of *Toxoplasma gondii* in Blood of human Immunodeficiency Virus-Infected Patients” J Clin Microb Octubre 1997; 35:2639-2641. Disponible en: <<http://jcm.asm.org>> Fecha de consulta: 21 Julio 2003.
36. Dupon M, *et al.* “Detection of *Toxoplasma gondii* by PCR and tissue culture in cerebrospinal fluid and blood of human immunodeficiency virus- seropositive patients” J Clin Microb 13 Junio 1995; 33:2421-2426. Disponible en: <<http://jcm.asm.org>> Fecha de consulta: 21 Julio 2003.
37. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. La inmunidad en la toxoplasmosis. Estados Unidos: OMS. Vol 100. 1986. 16p.
38. Arias EA. “Toxoplasmosis en la embarazada”. 2002. Disponible en: <<http://www.webmedicaargentina.com.ar>> Fecha de consulta: 19 Mayo 2003.

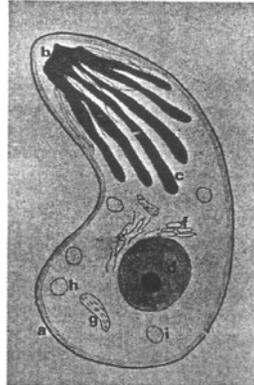
39. Haumont M, *et al.* “Protective Immunity against Congenital Toxoplasmosis with Recombinant SAG1 Protein in a Guinea Pig Model” *J Inf and Inn* Septiembre 2000; 68:4948-4953. Disponible en: <<http://iai.asm.org>> Fecha de consulta: 19 Julio 2003.
40. Pataki M, *et al.* Toxoplasmosis congénita. 2001. Disponible en: <<http://www.medilegis.com>> Fecha de consulta: 13 noviembre 2004
41. Hu MS, *et al.* “Fas-FasL Interaction Involved in Pathogenesis of Ocular Toxoplasmosis in Mice” *J Inf and Inn* 1999; 67:928-935. Disponible en: <<http://iai.asm.org>> Fecha de consulta: 19 Julio 2003.
42. Meyer M. “Toxoplasmosis” 19 Mayo 2003. Disponible en: <<http://www.tupediatra.com>> Fecha de consulta: 21 Julio 2003.
43. Lyons LE, *et al.* “Immunological Studies of Chronic Ocular Toxoplasmosis: Up-Regulation of Major Histocompatibility Complex Class I and Transforming Growth Factor β and a Protective Role for Interleukin-6” *J Inf and Inn* Abril 2001; 69:2589-2595. Disponible en: <<http://iai.asm.org>> Fecha de consulta: 19 Julio 2003.
44. Stanford MR, *et al.* “Is ocular toxoplasmosis caused by prenatal or postnatal infeccion?”. *Brith J of Ofthalm* Febrero 2000; 84:224-226. Disponible en: <<http://bjo.bmjournals.com>> Fecha de consulta: 19 Julio 2003.
45. Gilbert RE, *et al.* “Incidence of acute symptomatic toxoplasma retinochoroiditis in south London according to country of birth” *Brith J* 22 Abril 1995; 310:1037-1040. Disponible en: <<http://bmj.com>> Fecha de consulta: 19 Julio 2003.
46. Chemla C, *et al.* “Preconception Seroconversion and Maternal Seronegativity at Delivery Do Not Rule Out the Risk of Congenital Toxoplasmosis” *J Amer Soc of Microb* 20 Agosto 2001; 9:489-490. Disponible en: <<http://cdli.asm.org/cgi/reprint/9/2/489.pdf>> Fecha de consulta: 24 Julio 2003.
47. Trojovsky A. “Congenital Toxoplasmosis”. 20 Agosto 2000. Disponible en: <<http://www.trojovsky.net/toxo/>> Fecha de consulta: 17 Julio 2003.
48. Zarate Tinoco EG. “Toxoplasmosis”. 2003. Disponible en: <<http://www.visionveterinaria.com/articulos/126.htm>> Fecha de consulta: 12 Abril 2003

49. Rothova A, Bosch-Driessen LE, van Loon NH, Treffers WF. "Azithromycin for ocular toxoplasmosis" *Brith J of Ofthalm* Noviembre 1998; 82:1306-1308. Disponible en: <<http://jcm.asm.org/cgi/reprint/35/10/2639.pdf>> Fecha de consulta: 21 Julio 2003.
50. Centro de enseñanza del embarazo. "Toxoplasmosis" 11 Febrero 2002. Disponible en: <<http://www.nacersano.org/pdf/PDF2/Toxoplasmosis.pdf>> Fecha de consulta: 19 Julio 2003.
51. Geo Salud. "Toxoplasmosis" 2003. Disponible en: <<http://www.geosalud.com/embarazo/toxoplasmosis.htm>> Fecha de consulta: 19 Julio 2003.
52. Gilbert R. "Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study" *Brith Med J* 15 Julio 2000; 321:142-147. Disponible en: <<http://bmj.com/cgi/content/short/321/7254/142>> Fecha de consulta: 19 Julio 2003.
53. Nieto C. "Toxoplasmosis". 2003. Disponible en: <<http://www.petsalud.cl>> Fecha de consulta: 17 Julio 2003.
54. Siicsalud. "Estimación del riesgo de transmisión de toxoplasmosis". Mayo 1999. Disponible en: <<http://www.siicsalud.com>> Fecha de consulta: 19 Julio 2003.
55. Chumpitazi BF, *et al.* "Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis by Immunoblotting and Relationship with Other Methods" *J Clin Microb* 3 Marzo 1995; 33:1479-1485. Disponible en: <<http://jcm.asm.org/cgi/reprint/33/6/1479.pdf>> Fecha de consulta: 24 Julio 2003.
56. Wallon M. "Congenital toxoplasmosis: systematic review of evidence of efficacy of treatment in pregnancy" *Brith J of Ofthalm* 5 Junio 1999; 318:1511-1514. Disponible en: <<http://bmj.com>> Fecha de consulta: 19 Julio 2003.
57. Siicsalud. "Detección de toxoplasmosis en ausencia de tratamiento prenatal" Mayo 1999. Disponible en: <<http://www.siicsalud.com>> Fecha de consulta: 19 Julio 2003.
58. Malgorzata P. "Immunoglobulin G Avidity in Diagnosis of Toxoplasmic Lymphadenopathy and Ocular Toxoplasmosis" *J Amer Soc of Microb* Junio 1999; 6:514-518. Disponible en: <<http://cdli.asm.org>> Fecha de consulta: 24 Julio 2003.

59. Martín Hernández I, García Izquierdo SM. “Prevalencia de anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* en donantes de sangre cubanos” Rev Biomed octubre-diciembre 2003; 14:247-251. Disponible en: <<http://www.uady.mx>> Fecha de consulta: 13 noviembre 2004.
60. Hernández García, OR. Toxoplasmosis y embarazo. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas), 1981. 40p.
61. Domínguez Díaz de Grazian, AY. Estudio Epidemiológico de la Toxoplasmosis en la ciudad de Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas), 1981. 25p
62. Bolaños Cruz, KP. Prevalencia de infección por *Toxoplasma Gondii* en la mujer embarazada y su riesgo de transmisión perinatal. Guatemala: Universidad Francisco Marroquín (tesis de graduación, Facultad de Ciencias Médicas), 1998. 51p

XIII. ANEXOS

Figura 1. Trofozoíto de *T. gondii*



- a. Pared celular: formada por tres membranas, que se interrumpe a nivel del micropilo
- b. Sistema conoide: Ubicado en la zona mas aguzada del parásito, de donde emergen las fibrillas subpeliculares. Contiene enzimas que constituyen el factor de penetración celular.
- c. Toxonemas: formaciones alargadas circulares que parten de la sustancia conoide.
- d. Núcleo: Mide 1 μm , es ovoide y posee uno o dos núcleos.
- e. Retículo endoplásmico
- f. Aparato de Golgi
- g. Mitocondrias
- h. Vacuolas: contienen grasas neutras, características de las cepas virulentas.
- i. Ribosomas

Tomada de: Pizzi HL. Toxoplasmosis. Argentina: Rhone Toulé Royer, 80 p (21).

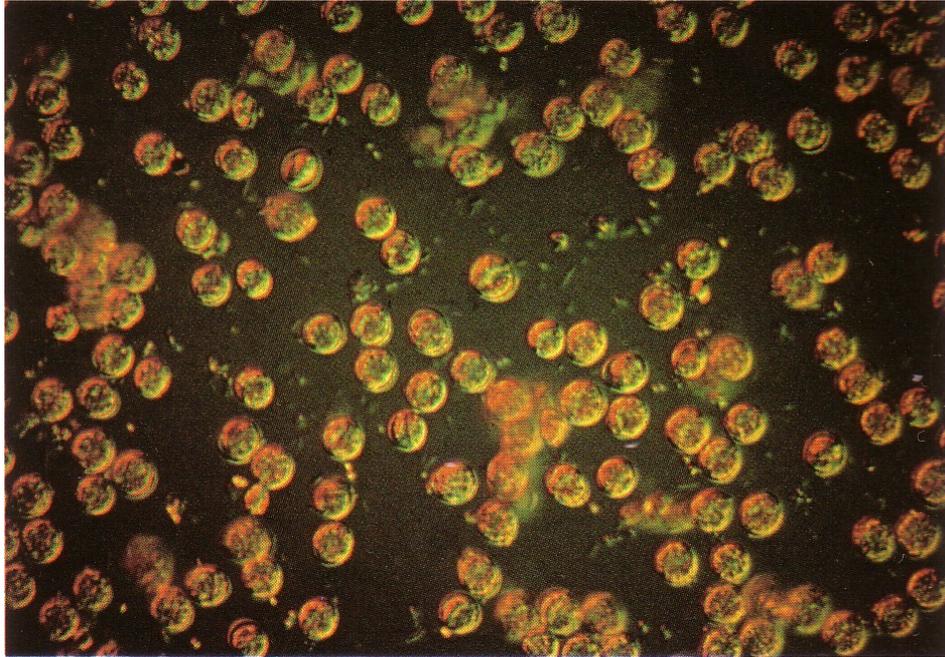
Figura 2. Quiste de *T. gondii* en cerebro.



Muestra una gran cantidad de cistozoítos encerrados por una pared quística definida. CZ: cistozoítos. PQ: pared quística. C: cerebro. R: rhoptrias. GP: gránulos de polisacárido. N: núcleo. $\times 28000$. Micrografía electrónica.

Tomada de: Zaman V. Atlas color de parasitología clínica. 2.ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana, 1998. 335 p.

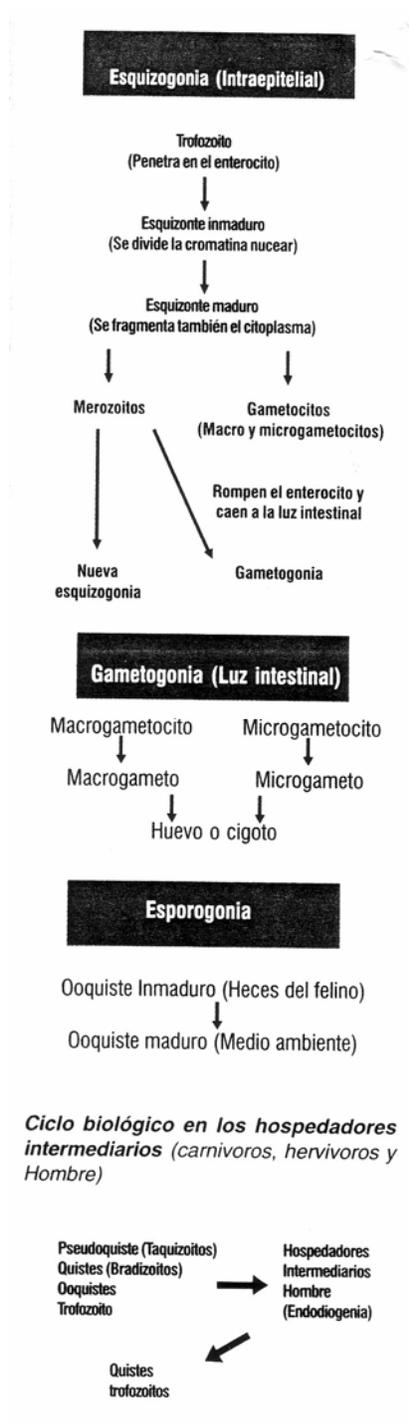
Figura 3. Oocistos de *Toxoplasma gondii* recién formados



La mayoría de los oocistos tienen un solo esporoblasto. Contraste por interferencia $\times 400$.
Ampliada por 5.4

Tomada de: Zaman V. Atlas color de parasitología clínica. 2.ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana, 1998. 335 p.

Figura 4. Esquema del ciclo biológico de *T. gondii*



Tomada de: Pizzi HL. Toxoplasmosis. Argentina: Rhone Toulé Royer, 80 p

Figura 5. Niño con hidrocefalia por Toxoplasmosis adquirida en el segundo trimestre



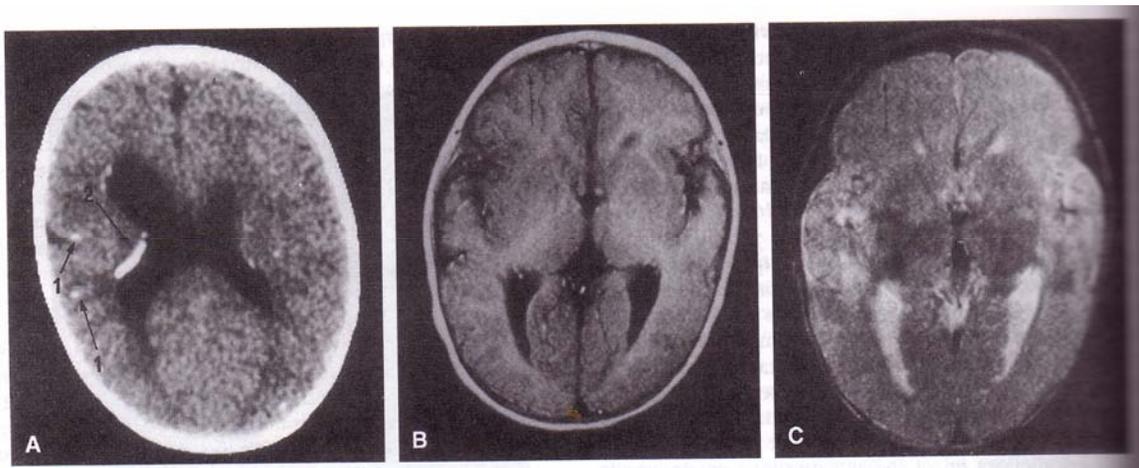
Tomada de: Pizzi HL. Toxoplasmosis. Argentina: Rhone Toulé Royer, 80 p.

Figura 6. Primer Trimestre



Tomada de: Pizzi HL. Toxoplasmosis. Argentina: Rhone Toulé Royer, 80 p.

Figura 7. Anomalías congénitas inducidas por infección con *Toxoplasma gondii*. Las imágenes diagnósticas siguientes se obtuvieron a los dos años y nueve meses de edad. A. Están dilatados moderadamente los ventrículos laterales. Son obvios múltiples focos calcificados en el parénquima cerebral (flecha 1) y a lo largo de la pared ventricular (flecha 2). B. Están ensanchadas las circunvalaciones corticales en el lado izquierdo y engrosada la corteza en el lóbulo frontal izquierdo comparados con las estructuras correspondientes a la derecha. C. El lóbulo frontal izquierdo muestra hipointensidad anormal.



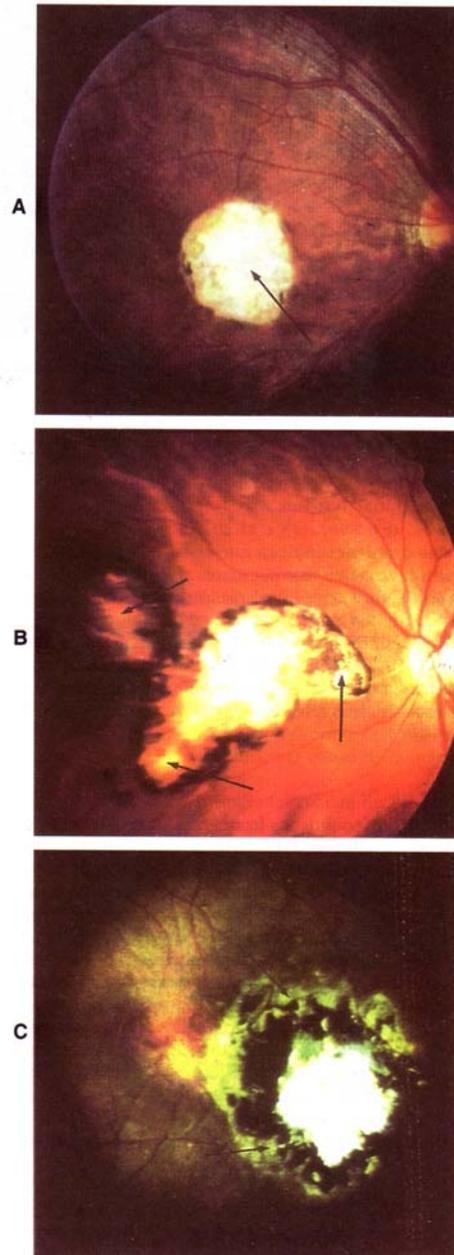
Tomada de: Pizzi HL. Toxoplasmosis. Argentina: Rhone Toulé Royer, 80 p.

Figura 8. Toxoplasmosis ocular



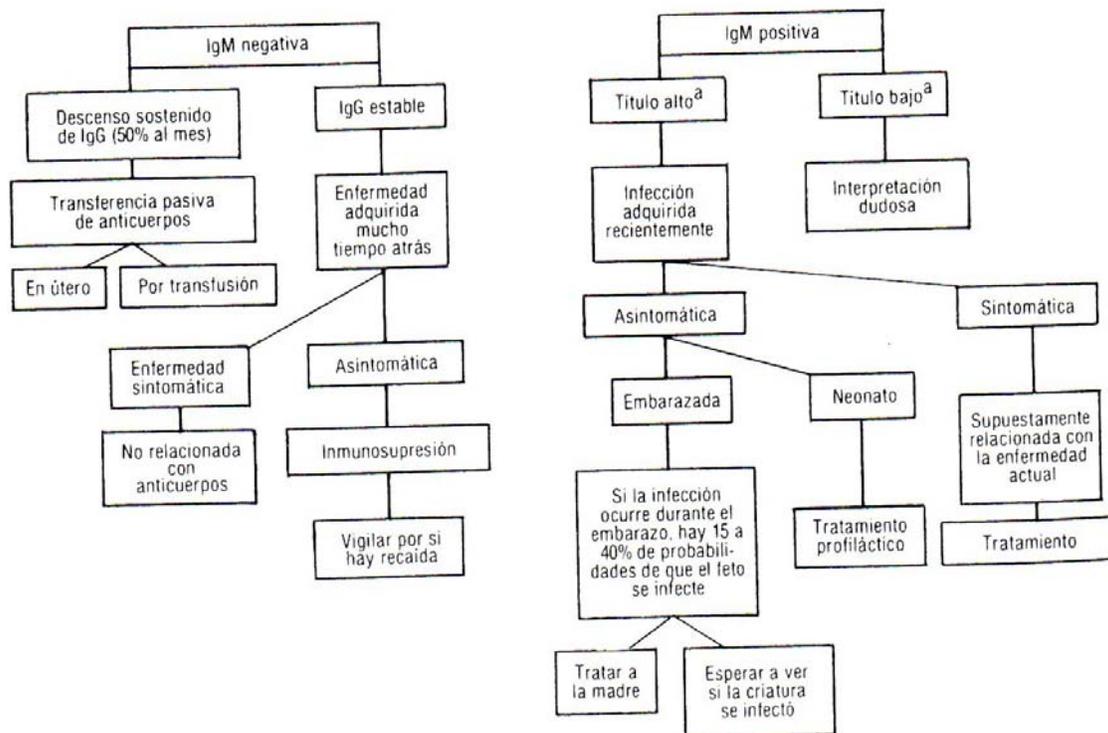
Tomada de: Pizzi HL. Toxoplasmosis. Argentina: Rhone Toulé Royer, 80 p.

Figura 9. Coriorretinitis de la toxoplasmosis ocular congénita inducida por infección con *Toxoplasma*. A. Lesión cicatrizal necrosante de la mácula (flecha). B. Lesión satélite alrededor y adyacente a la lesión principal cicatrizal necrosante (flechas). C. Lesión recrudecente adyacente a la lesión principal cicatrizal necrosante grande (flechas)



Tomada de: Zaman V. Atlas color de parasitología clínica. 2.ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana, 1998. 335 p

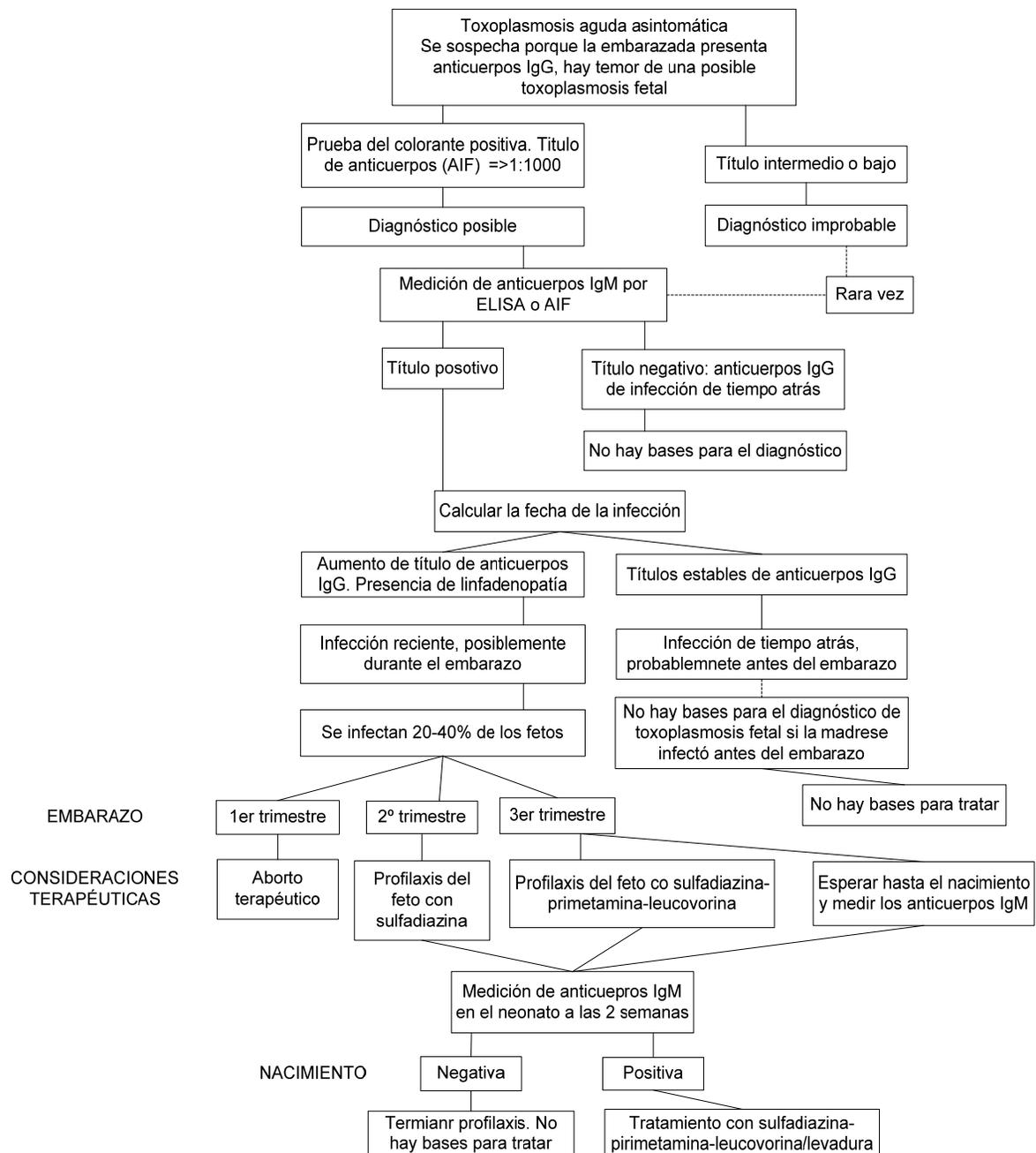
Figura 10. Esquema para valorar los títulos de anticuerpos antitoxoplásmicos IgM determinados mediante la prueba IFI y ELISA



^aLa interpretación depende del tipo de prueba empleada

Tomado de Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. La inmunidad en la toxoplasmosis. Estados Unidos: OMS. Vol 100. 1986. 16p.

Figura 11. Esquema para conformar o descartar el diagnóstico de toxoplasmosis aguda asintomática en la embarazada y las consideraciones terapéuticas pertinentes



^aIFI

^bELISA

Tomado de Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. La inmunidad en la toxoplasmosis. Estados Unidos: OMS. Vol 100. 1986. 16p.

Anexo 2
Informe de Consentimiento

PROTOCOLO DE EVALUACIÓN DE INFECCIONES CON POTENCIAL DE TRANSMISIÓN PERINATAL EN EL DEPARTAMENTO DE MATERNIDAD DEL HOSPITAL ROOSEVELT DE LA CIUDAD DE GUATEMALA

Hospital Roosevelt, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala

Identificación: Este estudio está siendo conducido por la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia y el Hospital Roosevelt. Usted está invitada a participar como voluntaria dentro de un estudio que trata sobre las pruebas de sangre para enfermedades infecciosas de los agentes TORCH, *Trypanosoma cruzi* y virus de Varicela en las mujeres embarazadas que acuden a la consulta prenatal del Hospital Roosevelt.

Procedimientos: Durante el estudio será entrevistada acerca de usted, su trabajo, familia y enfermedad. Además se le solicitará consentimiento para revisar su historial médico. Las entrevistas se llevarán a cabo en la clínica, de ser necesario y si usted acepta el equipo de investigación puede visitarla en su lugar de residencia. La información recolectada será parte de su historia clínica y será confidencial. Se le brindará información grupal e individual sobre las enfermedades que ya se investigan en el Hospital como virus de inmunodeficiencia humana (VIH), sífilis y Hepatitis B, así como los que motivan la presente investigación. Su participación en ambas totalmente voluntaria y confidencial. Se le extraerán 10 ml de sangre que equivalen a 2 cucharaditas y se le pedirá asistir a una plática de información.

Riesgos: No existen riesgos específicos relacionados con su participación en este estudio que difieran de los riesgos mínimos asociados al seguimiento clínico regular que se realiza a todos los pacientes de la clínica. Cuando se le realice la extracción de sangre puede sentir un pinchazo o sensación de picadura. Después, puede quedarle morada el área de punción.

Beneficios: Si usted desea participar, recibirá información acerca de su condición, su tratamiento y prevención. Su participación ayudará a adquirir un mejor enfoque del tratamiento, control y prevención de la misma además en caso de detectar infecciones pasadas o actuales, será motivo de referencia a la Clínica de Pediatría de Infecciones infecciosas en el caso del niño y a la de adultos en el caso de la madre, para su tratamiento y seguimiento si así lo requiere.

Confidencialidad: Su información será mantenida en la confidencialidad de acuerdo a la práctica médica estándar. Su nombre no será utilizado en ningún reporte o publicación resultante de este estudio. La información del estudio será codificada y guardada en archivos bajo llave. Sólo el personal tendrá acceso a los archivos, cuando sea necesario.

Consideraciones Financieras: Su participación en el estudio no implicará ningún gasto para usted. No se le dará compensación directa por participar en el estudio.

Preguntas: Si usted tiene alguna pregunta o problema relacionado con este estudio, por favor no dude en contactar al Dr. Carlos Mejía en Unidad de Enfermedades infecciosas, del Hospital Roosevelt, al teléfono: 4711441, extensión 2106, a la consulta externa prenatal, al teléfono 4713382, extensión 3050 y Pamela Zambrano, al teléfono: 4141451.

Participación Voluntaria: Su participación en este estudio es voluntaria. Usted puede decidir no ser parte del estudio o salir de él en cualquier momento y sin ningún perjuicio en su tratamiento médico.

Consentimiento:

1. Yo reconozco que mi participación en este estudio es voluntaria. Tengo la libertad para participar o salir del estudio en cualquier momento.
2. Yo doy el permiso a los investigadores de este estudio para usar la información recolectada en el cuestionario y concedo el acceso a mi archivo médico del Hospital.

Firma del paciente o familiar: _____ Nombre: _____ Fecha: _____

Firma del testigo: _____ Nombre: _____ Fecha: _____

Firma quien obtuvo el consentimiento: _____ Nombre: _____ Fecha: _____

Anexo 3

PROTOCOLO DE EVALUACIÓN DE INFECCIONES CON POTENCIAL DE TRANSMISIÓN PERINATAL EN EL DEPARTAMENTO DE MATERNIDAD DEL HOSPITAL ROOSEVELT DE LA CIUDAD DE GUATEMALA

Nombre: _____ Código: _____

Fecha de nacimiento: _____ Edad: _____

Lugar de Nacimiento: _____

Residencia: _____

Alfabeta: _____ Primaria incompleta: _____ Primaria completa: _____

Básicos: _____ Diversificado: _____ Universitaria: _____

Religión: Católica: _____ Evangélica: _____ Otra: _____ Ninguna: _____

Edad de inicio de relaciones sexuales: _____

Edad del primer embarazo: _____

Número de parejas sexuales en su vida: _____

Casada: _____ Soltera: _____ Unida: _____ Viuda: _____

Antecedentes:

Obstétricos:

Embarazos: _____ Partos: _____ Abortos: _____ Mortinatos: _____

Edad de embarazo actual: _____

Infecciones de Transmisión sexual:

Sífilis: _____ Gonorrea: _____ Chancro: _____ Papilomas: _____

Herpes: _____ Leucorrea: _____ Otras: _____

Antecedentes de transfusiones de sangre: Si ___ No: ___

Número de transfusiones previas: _____

Año de las transfusiones: _____

Uso de sustancias:

Alcohol: _____ Tabaco: _____ Cocaína: _____ Crack: _____

Mariguana: _____ Otras: _____

Otras infecciones:

Sarampión: _____ Rubéola: _____ Varicela: _____ Parotiditis: _____

Herpes: _____ Hepatitis B: _____ Hepatitis A: _____

Toxoplasmosis: _____ Sífilis: _____ VIH: _____

Otras: _____

Vacunaciones:

Tétanos últimos 10 años: _____

Hepatitis B _____ Hepatitis A: _____ Rubéola: _____

Resultados actuales:

	IgG	IgM	Otra
Rubéola:	_____	_____	_____
Herpes II:	_____	_____	_____
CMV:	_____	_____	_____
Varicela:	_____	_____	_____
Chagas:	_____	_____	_____
Toxoplasmosis:	_____	_____	_____

Otras:

VIH	_____	_____	_____
VDRL:	_____	_____	_____
HBsAg	_____	_____	_____

Fecha de entrega de resultados a expediente los pacientes:

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
 Universidad de San Carlos de Guatemala
 Ciudad Universitaria, zona 12

Clínica de Enfermedades Infecciosas
 Departamento de Medicina Interna
 Hospital Roosevelt

Con apoyo de: Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF)

Anexo 4

Procedimiento ELISA



TOXOPLASMA IgG ELISA

DSL-05-10-TXG

Revision date: 01.21.99

Diagnostic Systems Laboratories, Inc.
 Corporate Headquarters, 445 Medical Center Blvd., Webster, Texas 77598-4217 USA
 General Business: Tel: 281.332.9678
 Customer Assistance Center: Tel: 800.231.7970 Fax: 281.338.1895

D. Assay Procedure

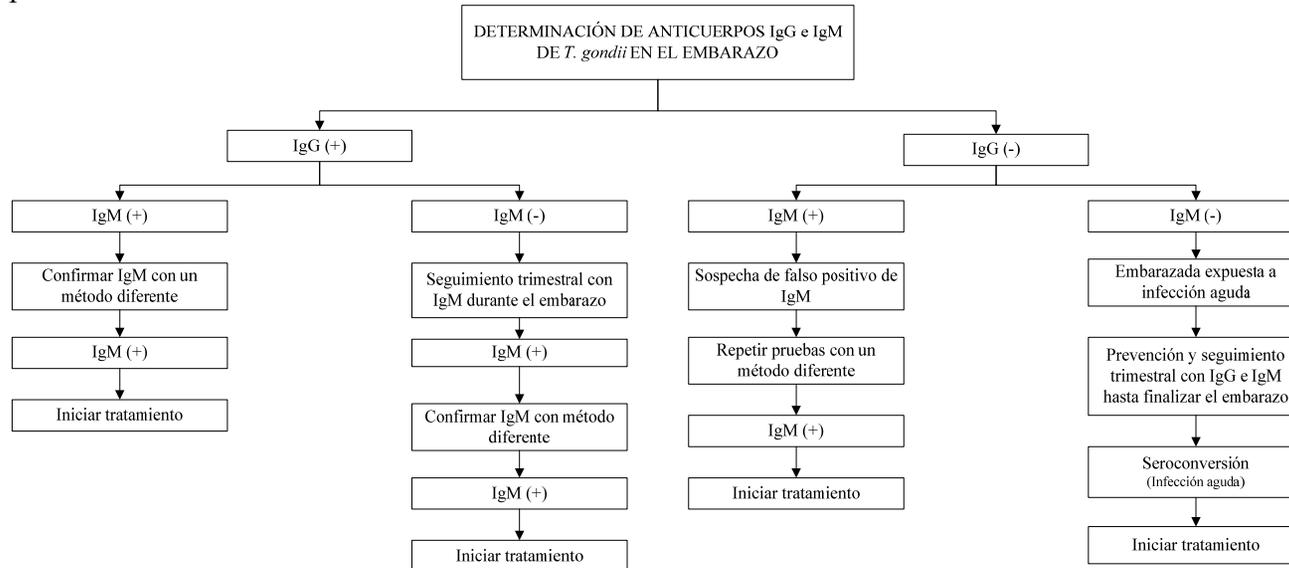
All specimens and reagents must be allowed to reach room temperature (~25°C) before use. Serum Samples, Control Positive and Control Negative should be assayed in duplicate. Cut-Off Serum should be assayed in triplicate.

1. Mark the microtitration strips to be used.
2. Dilute serum samples 1:101 distributing 10 µL of serum into 1 mL of Assay Buffer.
3. Pipette 100 µL of each diluted serum sample, ready to use positive control, negative control and cut-off serum to the appropriate wells.
 Leave one well for the blank, performed using 100 µL of the substrate mixture.
4. Cover the wells with protective film and incubate for 45 minutes at 37°C.
5. Aspirate and wash each well four (4) times for 30 seconds with Washing Solution using an automatic microplate washer or manually using dispenser (e.g. Multipette Eppendorf). Blot and dry by inverting plate on absorbent material.
NOTE: Use of an automatic microplate washer is strongly recommended. Incomplete washing will adversely affect assay precision. If a microplate washer is not available, (a) completely aspirate the liquid from each well, (b) dispense 0.35 mL of the Wash Solution into each well, and (c) repeat step (a) and (b) four times.
6. Add 100 µL of the Enzyme Labeled Antigen immunocomplex into each well.
7. Cover the wells with protective film and incubate for 45 minutes at 37°C.
8. Aspirate and wash each well four times for 30 seconds with Washing Solution using an automatic microplate washer or manually using dispenser (e.g. Multipette Eppendorf). Blot and dry by inverting plate on absorbent material.
9. Add 100 µL of TMB Chromogen Solution to each well using a dispenser (e.g. Multipette Eppendorf).
10. Incubate for 15 minutes at room temperature. Avoid exposure to direct sunlight.
11. Add 100 µL of Stopping Solution to each well using a dispenser (e.g. Multipette Eppendorf)
12. Read the absorbance of the solution in the wells within 30 minutes, using a microplate reader set to 450 nm. If wavelength correction is available, set the instrument to dual wavelength measurement at 450 nm with background wavelength correction set at 600 or 620 nm.

Anexo 5

ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE TOXOPLASMOSIS EN EL EMBARAZO

Se debe realizar a toda mujer embarazada la detección de anticuerpos IgG e IgM contra *T. gondii* desde el primer control prenatal.



Anexo 6**Formula estadística para cálculo de muestra**

$$n = \frac{N Z^2 p}{E^2 (N-1) + Z^2 pq}$$

Descripción:

N= Número de la población a estudiar

Z = Nivel de confianza (95%)

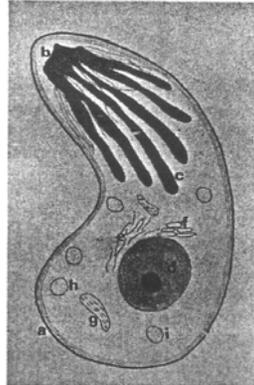
p = Prevalencia esperada

E = Límite de error (5%)

q = Complemento de prevalencia estimada

XIII. ANEXOS

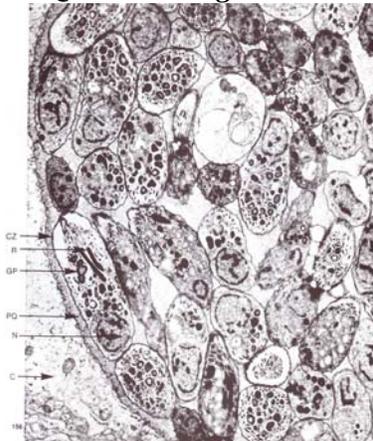
Figura 1. Trofozoíto de *T. gondii*



- a. Pared celular: formada por tres membranas, que se interrumpe a nivel del micropilo
- b. Sistema conoide: Ubicado en la zona mas aguzada del parásito, de donde emergen las fibrillas subpeliculares. Contiene enzimas que constituyen el factor de penetración celular.
- c. Toxonemas: formaciones alargadas circulares que parten de la sustancia conoide.
- d. Núcleo: Mide 1 μm , es ovoide y posee uno o dos núcleos.
- e. Retículo endoplásmico
- f. Aparato de Golgi
- g. Mitocondrias
- h. Vacuolas: contienen grasas neutras, características de las cepas virulentas.
- i. Ribosomas

Tomada de: Pizzi HL. Toxoplasmosis. Argentina: Rhone Toulé Royer, 80 p (21).

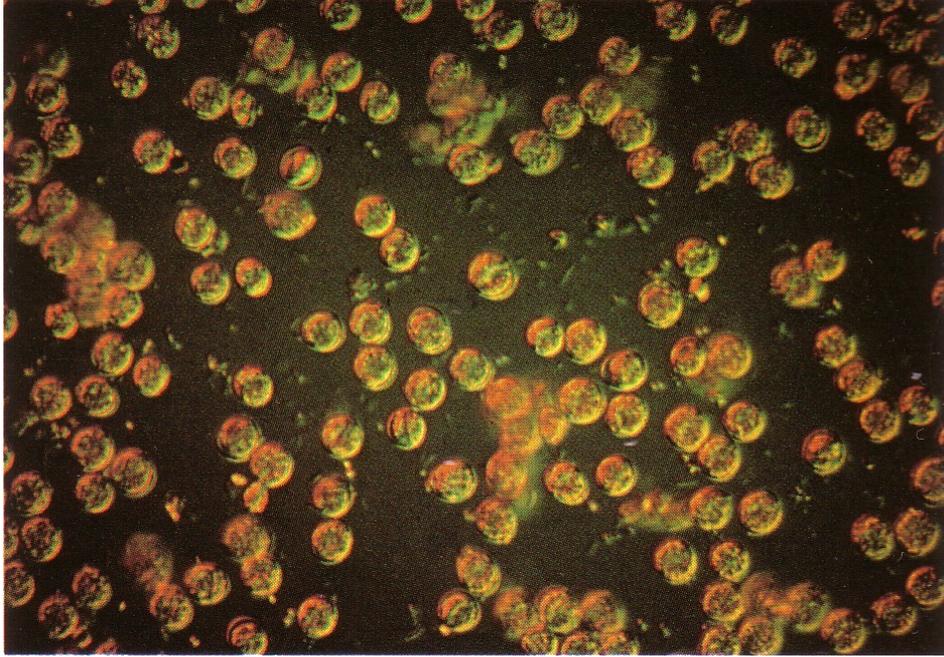
Figura 2. Quiste de *T. gondii* en cerebro.



Muestra una gran cantidad de cistozoítos encerrados por una pared quística definida. CZ: cistozoítos. PQ: pared quística. C: cerebro. R: rhoptrias. GP: gránulos de polisacárido. N: núcleo. $\times 28000$. Micrografía electrónica.

Tomada de: Zaman V. Atlas color de parasitología clínica. 2.ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana, 1998. 335 p.

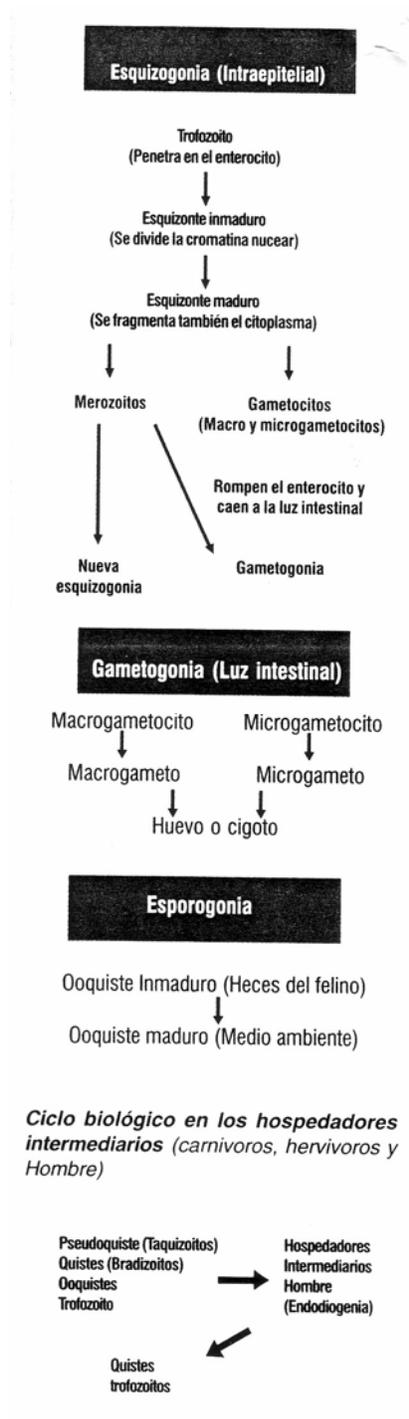
Figura 3. Oocistos de *Toxoplasma gondii* recién formados



La mayoría de los oocistos tienen un solo esporoblasto. Contraste por interferencia $\times 400$.
Ampliada por 5.4

Tomada de: Zaman V. Atlas color de parasitología clínica. 2.ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana, 1998. 335 p.

Figura 4. Esquema del ciclo biológico de *T. gondii*



Tomada de: Pizzi HL. Toxoplasmosis. Argentina: Rhone Toulé Royer, 80 p

Figura 5. Niño con hidrocefalia por Toxoplasmosis adquirida en el segundo trimestre



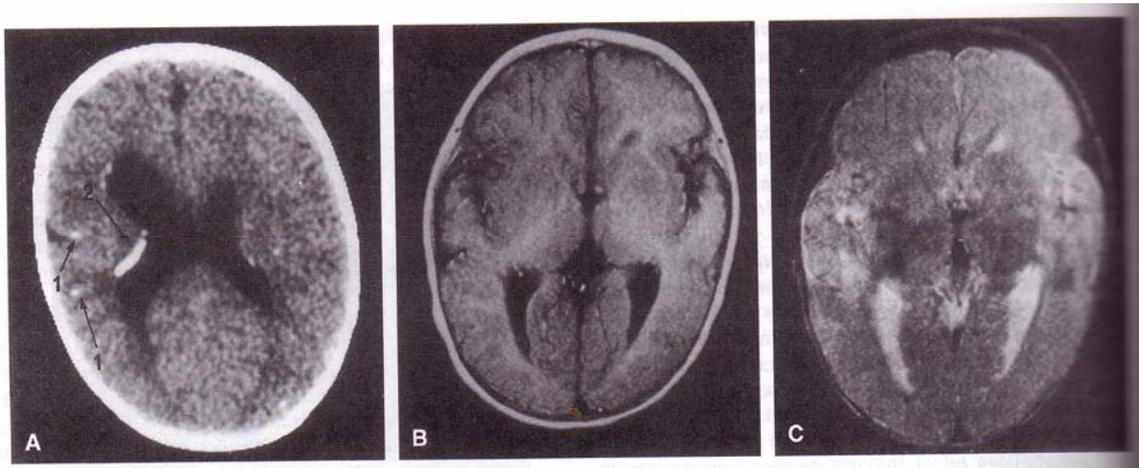
Tomada de: Pizzi HL. Toxoplasmosis. Argentina: Rhone Toulé Royer, 80 p.

Figura 6. Primer Trimestre



Tomada de: Pizzi HL. Toxoplasmosis. Argentina: Rhone Toulé Royer, 80 p.

Figura 7. Anomalías congénitas inducidas por infección con *Toxoplasma gondii*. Las imágenes diagnósticas siguientes se obtuvieron a los dos años y nueve meses de edad. A. Están dilatados moderadamente los ventrículos laterales. Son obvios múltiples focos calcificados en el parénquima cerebral (flecha 1) y a lo largo de la pared ventricular (flecha 2). B. Están ensanchadas las circunvalaciones corticales en el lado izquierdo y engrosada la corteza en el lóbulo frontal izquierdo comparados con las estructuras correspondientes a la derecha. C. El lóbulo frontal izquierdo muestra hipointensidad anormal.



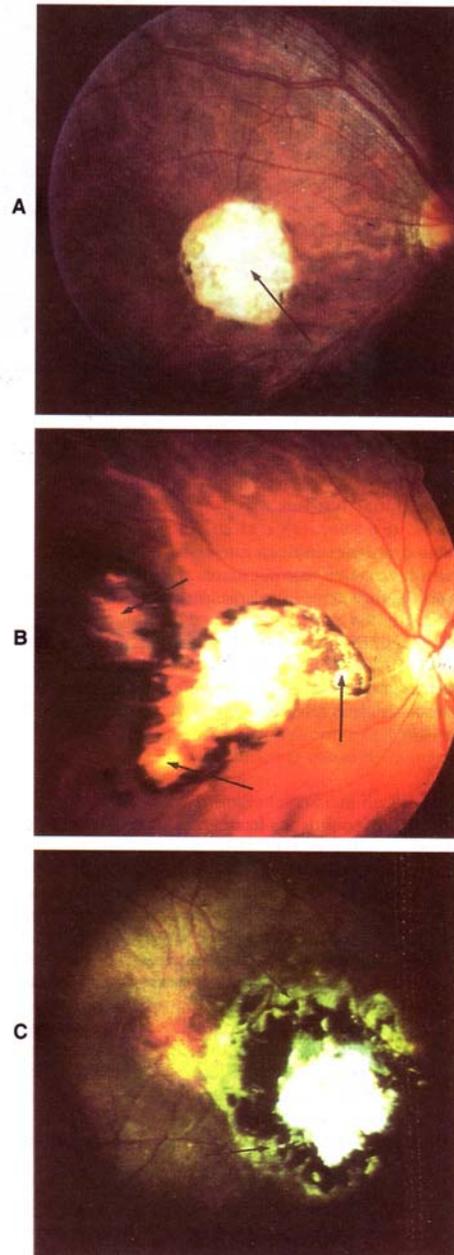
Tomada de: Pizzi HL. Toxoplasmosis. Argentina: Rhone Toulé Royer, 80 p.

Figura 8. Toxoplasmosis ocular



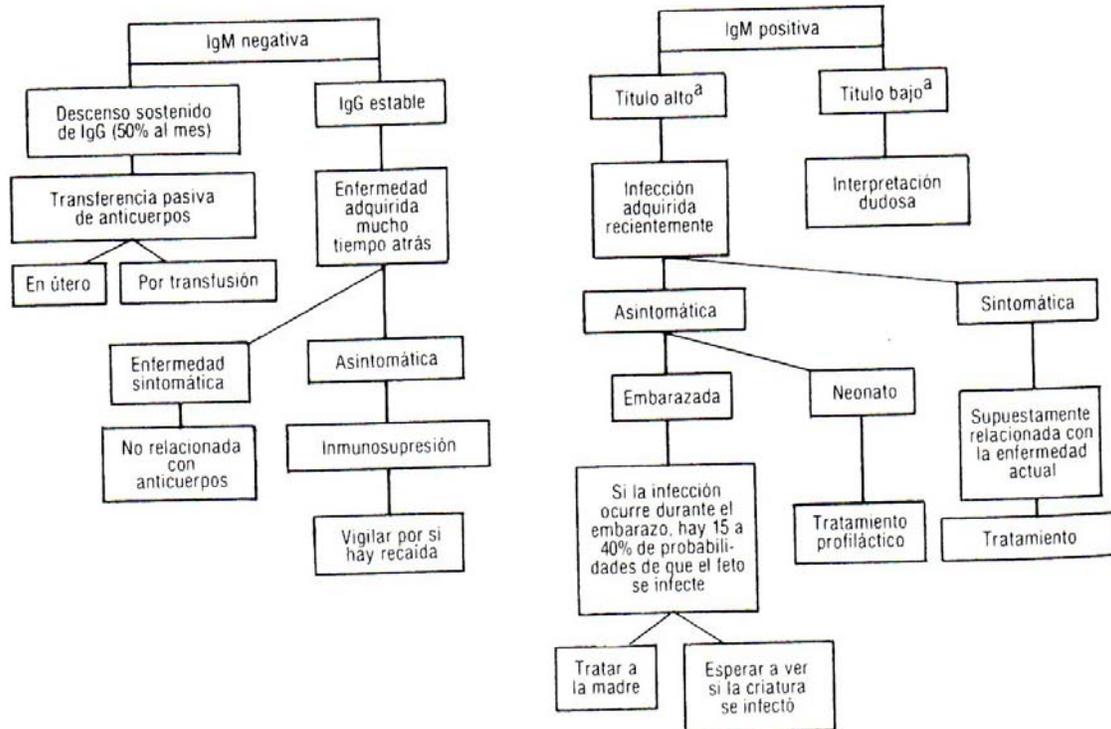
Tomada de: Pizzi HL. Toxoplasmosis. Argentina: Rhone Toulé Royer, 80 p.

Figura 9. Coriorretinitis de la toxoplasmosis ocular congénita inducida por infección con *Toxoplasma*. A. Lesión cicatrizal necrosante de la mácula (flecha). B. Lesión satélite alrededor y adyacente a la lesión principal cicatrizal necrosante (flechas). C. Lesión recrudecente adyacente a la lesión principal cicatrizal necrosante grande (flechas)



Tomada de: Zaman V. Atlas color de parasitología clínica. 2.ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana, 1998. 335 p

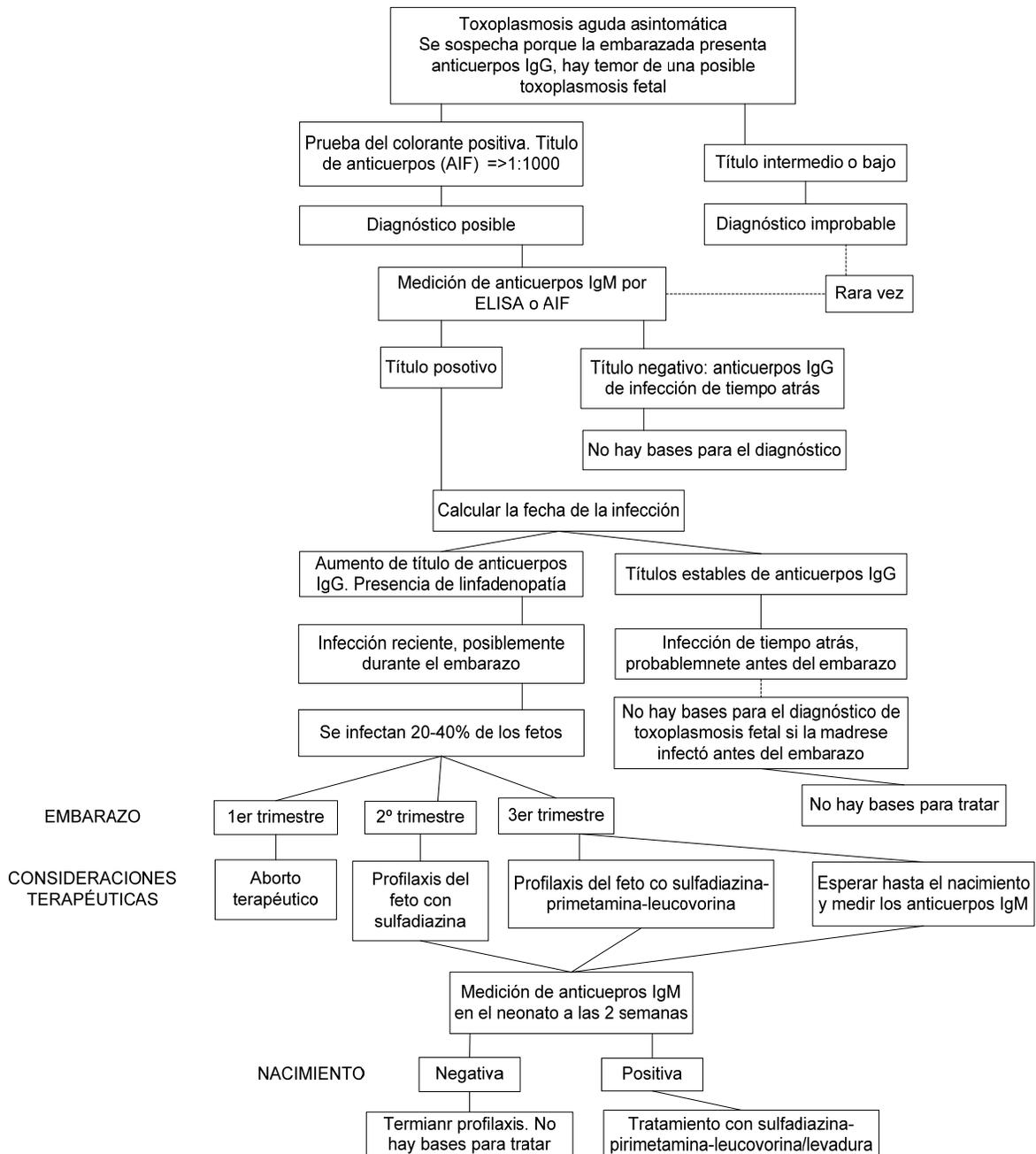
Figura 10. Esquema para valorar los títulos de anticuerpos antitoxoplásmicos IgM determinados mediante la prueba IFI y ELISA



^aLa interpretación depende del tipo de prueba empleada

Tomado de Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. La inmunidad en la toxoplasmosis. Estados Unidos: OMS. Vol 100. 1986. 16p.

Figura 11. Esquema para conformar o descartar el diagnóstico de toxoplasmosis aguda asintomática en la embarazada y las consideraciones terapéuticas pertinentes



^aIFI

^bELISA

Tomado de Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. La inmunidad en la toxoplasmosis. Estados Unidos: OMS. Vol 100. 1986. 16p.

Anexo 2
Informe de Consentimiento

PROTOCOLO DE EVALUACIÓN DE INFECCIONES CON POTENCIAL DE TRANSMISIÓN PERINATAL EN EL DEPARTAMENTO DE MATERNIDAD DEL HOSPITAL ROOSEVELT DE LA CIUDAD DE GUATEMALA

Hospital Roosevelt, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala

Identificación: Este estudio está siendo conducido por la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia y el Hospital Roosevelt. Usted está invitada a participar como voluntaria dentro de un estudio que trata sobre las pruebas de sangre para enfermedades infecciosas de los agentes TORCH, *Trypanosoma cruzi* y virus de Varicela en las mujeres embarazadas que acuden a la consulta prenatal del Hospital Roosevelt.

Procedimientos: Durante el estudio será entrevistada acerca de usted, su trabajo, familia y enfermedad. Además se le solicitará consentimiento para revisar su historial médico. Las entrevistas se llevarán a cabo en la clínica, de ser necesario y si usted acepta el equipo de investigación puede visitarla en su lugar de residencia. La información recolectada será parte de su historia clínica y será confidencial. Se le brindará información grupal e individual sobre las enfermedades que ya se investigan en el Hospital como virus de inmunodeficiencia humana (VIH), sífilis y Hepatitis B, así como los que motivan la presente investigación. Su participación en ambas totalmente voluntaria y confidencial. Se le extraerán 10 ml de sangre que equivalen a 2 cucharaditas y se le pedirá asistir a una plática de información.

Riesgos: No existen riesgos específicos relacionados con su participación en este estudio que difieran de los riesgos mínimos asociados al seguimiento clínico regular que se realiza a todos los pacientes de la clínica. Cuando se le realice la extracción de sangre puede sentir un pinchazo o sensación de picadura. Después, puede quedarle morada el área de punción.

Beneficios: Si usted desea participar, recibirá información acerca de su condición, su tratamiento y prevención. Su participación ayudará a adquirir un mejor enfoque del tratamiento, control y prevención de la misma además en caso de detectar infecciones pasadas o actuales, será motivo de referencia a la Clínica de Pediatría de Infecciones infecciosas en el caso del niño y a la de adultos en el caso de la madre, para su tratamiento y seguimiento si así lo requiere.

Confidencialidad: Su información será mantenida en la confidencialidad de acuerdo a la práctica médica estándar. Su nombre no será utilizado en ningún reporte o publicación resultante de este estudio. La información del estudio será codificada y guardada en archivos bajo llave. Sólo el personal tendrá acceso a los archivos, cuando sea necesario.

Consideraciones Financieras: Su participación en el estudio no implicará ningún gasto para usted. No se le dará compensación directa por participar en el estudio.

Preguntas: Si usted tiene alguna pregunta o problema relacionado con este estudio, por favor no dude en contactar al Dr. Carlos Mejía en Unidad de Enfermedades infecciosas, del Hospital Roosevelt, al teléfono: 4711441, extensión 2106, a la consulta externa prenatal, al teléfono 4713382, extensión 3050 y Pamela Zambrano, al teléfono: 4141451.

Participación Voluntaria: Su participación en este estudio es voluntaria. Usted puede decidir no ser parte del estudio o salir de él en cualquier momento y sin ningún perjuicio en su tratamiento médico.

Consentimiento:

1. Yo reconozco que mi participación en este estudio es voluntaria. Tengo la libertad para participar o salir del estudio en cualquier momento.
2. Yo doy el permiso a los investigadores de este estudio para usar la información recolectada en el cuestionario y concedo el acceso a mi archivo médico del Hospital.

Firma del paciente o familiar: _____ Nombre: _____ Fecha: _____

Firma del testigo: _____ Nombre: _____ Fecha: _____

Firma quien obtuvo el consentimiento: _____ Nombre: _____ Fecha: _____

Anexo 3

PROTOCOLO DE EVALUACIÓN DE INFECCIONES CON POTENCIAL DE TRANSMISIÓN PERINATAL EN EL DEPARTAMENTO DE MATERNIDAD DEL HOSPITAL ROOSEVELT DE LA CIUDAD DE GUATEMALA

Nombre: _____ Código: _____

Fecha de nacimiento: _____ Edad: _____

Lugar de Nacimiento: _____

Residencia: _____

Alfabeta: _____ Primaria incompleta: _____ Primaria completa: _____

Básicos: _____ Diversificado: _____ Universitaria: _____

Religión: Católica: _____ Evangélica: _____ Otra: _____ Ninguna: _____

Edad de inicio de relaciones sexuales: _____

Edad del primer embarazo: _____

Número de parejas sexuales en su vida: _____

Casada: _____ Soltera: _____ Unida: _____ Viuda: _____

Antecedentes:

Obstétricos:

Embarazos: _____ Partos: _____ Abortos: _____ Mortinatos: _____

Edad de embarazo actual: _____

Infecciones de Transmisión sexual:

Sífilis: _____ Gonorrea: _____ Chancro: _____ Papilomas: _____

Herpes: _____ Leucorrea: _____ Otras: _____

Antecedentes de transfusiones de sangre: Si _____ No: _____

Número de transfusiones previas: _____

Año de las transfusiones: _____

Uso de sustancias:

Alcohol: _____ Tabaco: _____ Cocaína: _____ Crack: _____

Mariguana: _____ Otras: _____

Otras infecciones:

Sarampión: _____ Rubéola: _____ Varicela: _____ Parotiditis: _____

Herpes: _____ Hepatitis B: _____ Hepatitis A: _____

Toxoplasmosis: _____ Sífilis: _____ VIH: _____

Otras: _____

Vacunaciones:

Tétanos últimos 10 años: _____

Hepatitis B _____ Hepatitis A: _____ Rubéola: _____

Resultados actuales:

	IgG	IgM	Otra
Rubéola:	_____	_____	_____
Herpes II:	_____	_____	_____
CMV:	_____	_____	_____
Varicela:	_____	_____	_____
Chagas:	_____	_____	_____
Toxoplasmosis:	_____	_____	_____
Otras:			
VIH	_____	_____	_____
VDRL:	_____	_____	_____
HBsAg	_____	_____	_____

Fecha de entrega de resultados a expediente los pacientes:

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
 Universidad de San Carlos de Guatemala
 Ciudad Universitaria, zona 12

Clínica de Enfermedades Infecciosas
 Departamento de Medicina Interna
 Hospital Roosevelt

Con apoyo de: Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF)

Anexo 4

Procedimiento ELISA



TOXOPLASMA IgG ELISA

DSL-05-10-TXG

Revision date: 01.21.99

Diagnostic Systems Laboratories, Inc.
 Corporate Headquarters, 445 Medical Center Blvd., Webster, Texas 77598-4217 USA
 General Business: Tel: 281.332.9678
 Customer Assistance Center: Tel: 800.231.7970 Fax: 281.338.1895

D. Assay Procedure

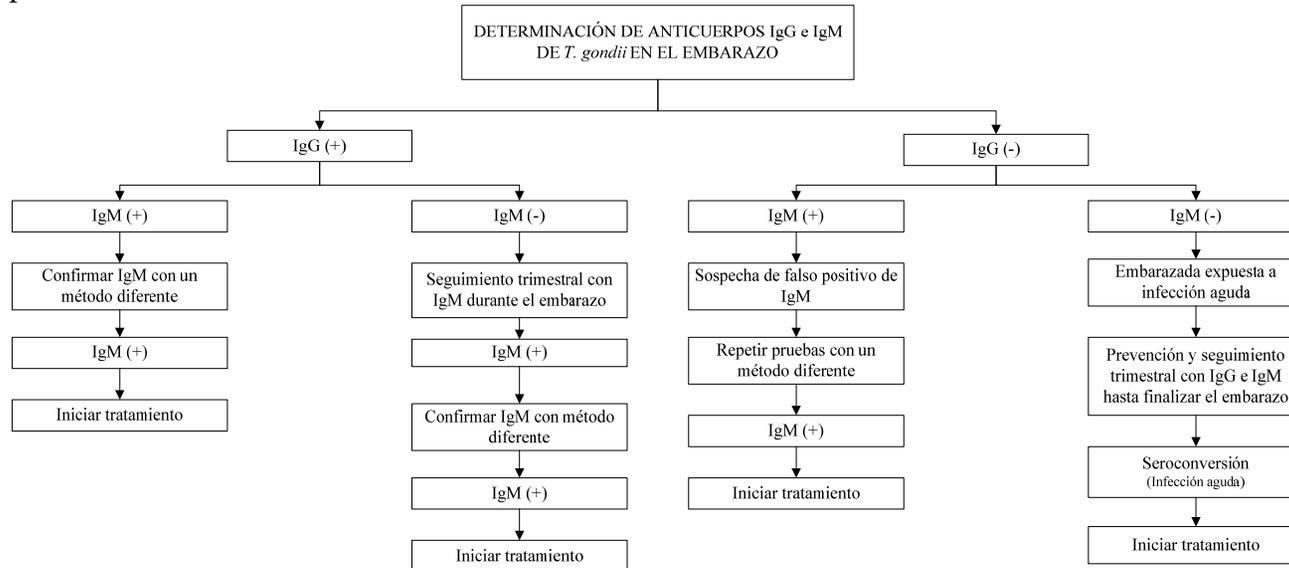
All specimens and reagents must be allowed to reach room temperature (~25°C) before use. Serum Samples, Control Positive and Control Negative should be assayed in duplicate. Cut-Off Serum should be assayed in triplicate.

1. Mark the microtitration strips to be used.
2. Dilute serum samples 1:101 distributing 10 µL of serum into 1 mL of Assay Buffer.
3. Pipette 100 µL of each diluted serum sample, ready to use positive control, negative control and cut-off serum to the appropriate wells.
 Leave one well for the blank, performed using 100 µL of the substrate mixture.
4. Cover the wells with protective film and incubate for 45 minutes at 37°C.
5. Aspirate and wash each well four (4) times for 30 seconds with Washing Solution using an automatic microplate washer or manually using dispenser (e.g. Multipette Eppendorf). Blot and dry by inverting plate on absorbent material.
NOTE: Use of an automatic microplate washer is strongly recommended. Incomplete washing will adversely affect assay precision. If a microplate washer is not available, (a) completely aspirate the liquid from each well, (b) dispense 0.35 mL of the Wash Solution into each well, and (c) repeat step (a) and (b) four times.
6. Add 100 µL of the Enzyme Labeled Antigen immunocomplex into each well.
7. Cover the wells with protective film and incubate for 45 minutes at 37°C.
8. Aspirate and wash each well four times for 30 seconds with Washing Solution using an automatic microplate washer or manually using dispenser (e.g. Multipette Eppendorf). Blot and dry by inverting plate on absorbent material.
9. Add 100 µL of TMB Chromogen Solution to each well using a dispenser (e.g. Multipette Eppendorf).
10. Incubate for 15 minutes at room temperature. Avoid exposure to direct sunlight.
11. Add 100 µL of Stopping Solution to each well using a dispenser (e.g. Multipette Eppendorf)
12. Read the absorbance of the solution in the wells within 30 minutes, using a microplate reader set to 450 nm. If wavelength correction is available, set the instrument to dual wavelength measurement at 450 nm with background wavelength correction set at 600 or 620 nm.

Anexo 5

ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE TOXOPLASMOSIS EN EL EMBARAZO

Se debe realizar a toda mujer embarazada la detección de anticuerpos IgG e IgM contra *T. gondii* desde el primer control prenatal.



Anexo 6**Formula estadística para cálculo de muestra**

$$n = \frac{N Z^2 p}{E^2 (N-1) + Z^2 pq}$$

Descripción:

N= Número de la población a estudiar

Z = Nivel de confianza (95%)

p = Prevalencia esperada

E = Límite de error (5%)

q = Complemento de prevalencia estimada