

11226



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DETECCION SEROLOGICA DE
TOXOPLASMOSIS EN MUJERES EN
EDAD FERTIL.

TRABAJO DE INVESTIGACION
QUE PARA POSTGRADUARSE EN LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA

DRA. ESTELA DIAZ VIVEROS

VERACRUZ, VER.

FEBRERO 1970.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INTRODUCCION

La extensión exacta de morbilidad y mortalidad en el mundo, debida a agentes infecciosos, incluyendo infecciones parasitarias, no se conoce con precisión; se necesita una información de la prevalencia e incidencia de las mismas para permitir un uso óptimo de los recursos disponibles en los programas de salud pública.

Las técnicas seroepidemiológicas pueden jugar un papel vital en este aspecto, debido a que pueden ser usadas para estudiar grupos de población en un período relativamente corto y pueden proveer mucha de la información necesitada; como la intensidad y distribución -- geográfica de la infección en relación a completar el cuadro clínico, estimar la tasa de infección manifiesta clínicamente e identificar los factores que contribuyen o están relacionados con la ocurrencia de la infección por ejemplo: factores de riesgo del huésped o del medio ambiente.

Para la determinación de la frecuencia de infecciones por *Toxoplasma*, han sido usadas técnicas seroepidemiológicas, ya que en la mayoría de los casos la infección es únicamente evidente por la presencia de anticuerpos.

O'Lebel y G. Kagan.

ANTECEDENTES

Desde los trabajos de Wolf, Cowen y Paige en 1939, cada vez es más conocido el hecho de la transmisión congénita de la toxoplasmosis. En 1950 Cowen y Wolf fueron los primeros que observaron transmisión congénita experimental en ratones preñados, inoculados por vía vaginal, además observaron que los animales preñados eran más sensibles a la infección que los controles. En 1957 Thiermann inoculó *T. gondii* por vía intraperitoneal a ratas preñadas y obtuvo un 7% de transmisión congénita en aquellas con infección aguda y 0.4% en las ratas con infección crónica. Schmidtke y Tomasheck en (1963) demostraron pseudoquistes de *T. gondii* en el endometrio de mujeres con aborto habitual, además aislaron toxoplasmas del epitelio trofoblástico y en algunos casos de embriones y fetos. Por otra parte, lograron observar *T. gondii* en tres molas que presentó una misma mujer en el curso de 3 años, lo que sugería la transmisión del parásito en embarazos sucesivos. En 1963 Langer encontró toxoplasma *gondii* en leche materna humana. En París, Desmonts y Couver, encontraron que de cada mil embarazadas ocho sufren la infección por toxoplasma durante la gestación o sea que de cada mil embarazos, en ocho existe la posibilidad de transmisión transplacentaria del parásito. (1, 2).

Werner y Cols. así como Langer (1963) encontraron que en 33% de las mujeres con aborto habitual, éste podía deberse a *T. gondii*.

Paul (1962) señaló que el parto prematuro es diez veces más

frecuente en embarazadas con infección toxoplásmica, que en la población general, ya que de 173 casos de toxoplasmosis congénita, - publicados con demostración del parásito 103 eran prematuros. (2).

Stagno y Thiermann en 1970 estudiaron la prevalencia de toxoplasmosis en 300 niños sanos (de R. N. a 6 años), obteniendo positividad en: 50% de los recién nacidos, 0% a los 6 meses, 2% al año 10% a los 2a., 22% a los 4a. y 32% a los 6 años. Títulos elevados (1:256 o superiores) se encontraron en 28% de los recién nacidos, 4%, 12% y 10% en los niños de 2.4 y 6 años de edad. Sin embargo no se demostró ningún caso de toxoplasmosis congénita por medio de inmunofluorescencia indirecta con anti IgM. Por tanto concluyeron que la importancia radica en que estos títulos pueden ser considerados como indicativos de infección activa en las madres y por tanto, representar un mayor riesgo de transmisión congénita. (3)

En 1974, Caballero Servín, inoculando gallinas ponedoras con *T. gondii* y apareándolas con gallos clínicamente sanos encontró -- que de 210 huevos embrionados 48% murieron en el transcurso de su desarrollo; del 52% restante que llegó a término, 18% presentaron coriorretinitis, lesiones cerebrales, patas deformadas y una marcada baja en talla y pesc. (4)

En 1974 se calculó que en la ciudad de México, aproximadamente 1 de cada cinco mujeres embarazadas a término tiene pruebas serológicas positivas a toxoplasmosis y que uno de cada 15 recién nacidos también; algunos sólo muestran anticuerpos maternos, otros -

pueden tener infecciones asintomáticas. Se estudió el embarazo previo en multíparas seropositivas y seronegativas encontrando en las primeras aborto o parto prematuro en un 26.3% y en las segundas sólo 5.8%. (5)

Roch y Bravo Becherelle en México, han encontrado una tasa de incidencia de toxoplasmosis congénita de 18.3 por 1,000 nacidos vivos. Ellos estudiaron 2,186 casos y demostraron serológicamente la enfermedad en 40 niños con las siguientes manifestaciones clínicas: coriorretinitis en el 100%, convulsiones en el 40%, hidrocefalia en el 32.5%, catarata congénita en el 12.5%, atrofia del nervio óptico en el 2.5% y otras manifestaciones menos frecuentes. (6)

En una serie de 49 niños de 0 a 14a. de edad que padecían toxoplasmosis, Martuscelli y Cols. en México, encontraron que en el 59% las manifestaciones clínicas se iniciaron desde recién nacido (1974). (7)

En 1969, estudiando la toxoplasmosis como factor de infertilidad; Sánchez Contreras, Kassem y Maradiague en México, encontraron positividad serológica en 36.6% de 90 mujeres infértiles; compararon estadísticamente un grupo con igual número de pacientes infértiles seronegativas, encontrando en el primero un mayor número de productos de pretérmino así como marcado aumento de óbitos. (8)

Desmots y Couvreur, han establecido el riesgo del feto para adquirir la infección materna, que es de 17% para productos cuya madre adquiere la infección en el primer trimestre, y aproximadamente 24% y 62% para productos de madres que adquieran la infec-

ción durante el segundo y tercer trimestre respectivamente. El hecho importante es que la toxoplasmosis adquirida por la madre en cualquier etapa del embarazo, es en más del 75% asintomática, esto se documenta por seroconversión de negativa a positiva o bien por aumento progresivo de los títulos posteriores a la muestra inicial. La sintomatología en el 25% se caracteriza por fatiga fácil y persistente, manifestaciones catarrales discretas y en una de cada 5 aparece linfadenopatía en cadenas cervicales y en ocasiones generalizada. No hay relación entre el tipo de variable clínica materna y el tipo de enfermedad del producto, mientras más temprana es la transmisión es probable que el producto muera in útero o quizá sufra la enfermedad plenamente desarrollada; en cambio, cuando la infección es tardía el producto puede nacer con manifestaciones iniciales de la enfermedad. Se ha demostrado que una cuarta parte de los casos con toxoplasmosis generalizada inician sus manifestaciones hasta después del mes de vida y también que una tercera parte de casos con manifestaciones neurológicas principian a dar sintomatología hasta después del tercero o cuarto mes de vida. La evolución de los casos de toxoplasmosis congénita sintomática es semejante, independientemente del tipo de lesión, ya que la letalidad es prácticamente igual y fluctúa alrededor del 10 al 15%. Sin embargo es de gran importancia el conocimiento de la alta tasa de secuelas del padecimiento, ya que alcanza cifras del 75 al 85%. Difícilmente se podría asegurar que el porcentaje restante realmente no tuviera alguna secuela y tal vez se debiese a que los métodos clínicos no son capaces de demostrarla y el paciente se comporta del todo normal. Las principales secuelas que se observan son: es-

pasticidad y parálisis, alteraciones importantes de la visión que puede llegar a la ceguera, hidrocefalia y microcefalia, tendencia a cuadros convulsivos ante la menor elevación térmica, sordera y cuando el niño es mayor, alteraciones psicomotoras con retraso -- mental importante. (6, 9)

Villegas-González y Cols. en el estudio anatomopatológico de 52 casos de toxoplasmosis en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del I.M.S.S. manifiesta predominancia en el daño neurológico y en segundo lugar los signos derivados de lesión hepatocelular. La confusión diagnóstica que se presentó con más frecuencia fue con secuelas de hipoxia neonatal, hepatitis y atresia de vías biliares. En su serie varios casos fueron precedidos por abortos o por hermanos con alteraciones encefálicas u oculares sugestivas de obedecer a la misma etiología toxoplásmica. (10)

J U S T I F I C A C I O N

La toxoplasmosis congénita reviste aspectos muy importantes - sobre todo desde el punto de vista profiláctico, pero también diagnóstica-terapéutica.

Para aplicar los niveles de prevención enunciados por Leavell y Clarck es necesario hacer promoción en cuanto a las formas de - evitar la transmisión del padecimiento. La protección específica - requiere la vigilancia de las embarazadas o mujeres en perspectiva de embarazarse ya que la única posibilidad de prevenir la toxoplasmosis congénita es diagnosticar y tratar la infección materna - --- idealmente antes del embarazo o bien durante el mismo.

PLANTEAMIENTO GENERAL DEL PROBLEMA

- Los mecanismos de transmisión de la toxoplasmosis son considerablemente amplios.
- Pocas veces es tomado en cuenta el Dx. de toxoplasmosis en el Dx diferencial de procesos compatibles.
- Según la bibliografía, la toxoplasmosis en la mujer puede ser responsable de aborto, óbito y parto prematuro. La ruta transplacentaria puede ocasionar infección en el producto, detectable o no en el momento del nacimiento.
- En la actualidad se considera motivo de tratamiento la seroconversión durante el embarazo.

Entre las interrogantes asociadas a la toxoplasmosis perinatal según Williams (11) tenemos: ¿Cuál es la incidencia de la infección, especialmente infección primaria en la mujer antes del embarazo? ¿Cómo está siendo transmitida?, ¿son eficientes las pruebas de detección y están siendo usadas? y ¿qué conducta debe tomarse en mujeres embarazadas en estos casos, así como en neonatos infectados manifiesta o subclínicamente?

Consideramos prioritaria la primera interrogante cuya respuesta permitirá medir la intensidad y distribución de la infección.

OBJETIVO

Determinar mediante serología específica, la frecuencia de infección toxoplásmica en mujeres en edad fértil, adscritas a un médico familiar en la Clínica T-1 No. 14 del I.M.S.S. en Veracruz, -
Ver.

H I P O T E S I S

Existe infección toxoplásmica en la mujeres en edad fértil, capaz de generar toxoplasmosis congénita.

M A T E R I A L Y M E T O D O

De un total de 706 mujeres en edad fértil, adscritas al consultorio N° 4 turno A-C de Medicina Familiar en la C-14 del IMSS en Veracruz, Ver., se extrajo una muestra de 153, calculada estadísticamente según muestreo estratificado aleatorio, con 95% de confiabilidad y 7% de error por muestreo, incluyéndose factor por finitud y la tasa de 47% de positividad en población general reportada en México por Varela y Biagi.

El total de mujeres se agrupó en quinquenios, y se determinaron al azar (números aleatorios) las fracciones correspondientes.

Fueron localizados los domicilios de las pacientes para ser captadas a nivel de archivo clínico y vigencia de derechos; posteriormente se efectuó visita domiciliaria entregando solicitud de laboratorio con cita al día siguiente y en caso de no asistencia fue tomada la muestra intradomiciliariamente. Bajo condiciones de esterilidad se extrajeron 5 c.c. de sangre, cuyo suero fue separado por centrifugación y conservados a temperatura de 7-8°C. Fueron enviados por vía aérea protegidos adecuadamente, al laboratorio de Medicina Preventiva del IMSS en el D. F.

Usamos como instrumento para el registro de las pacientes una tarjeta bristol perforada, que incluye la ficha de identificación, historia obstétrica, así como patología sugestiva de toxoplasmosis y desde luego la presencia o no de animales domésticos. Se persigue únicamente con el empleo de esta tarjeta tener un documento de estudio individual sin pretender la correlación de variables que requiera diseños específicos de protocolos de investi-

gación. (Gráfica Nº 1).

PROCEDIMIENTOS DE MEDICION.

Se utilizó la inmunofluorescencia indirecta. Esta tiene una concordancia con Sabín-Feldman (92,6%-98%) que permite investigar diversos aspectos clínicos y epidemiológicos en todas sus fases evolutivas sin las limitaciones técnicas de la S-F (12, 11 y 9).

Los resultados fueron enviados por correo parcialmente y tomados personalmente en el Laboratorio procesador.

TABLA Nº 1

MUJERES EN EDAD FERTIL ADSCRITAS AL CONSULTORIO Nº 4-AC DE MEDICINA FAMILIAR. I.M.S.S., VERACRUZ, VER. 1978-1979.

EDAD	NUM. DE MUJERES.	FRACCION MUESTRAL
14-19	52	11
20-24	87	19
25-29	232	50
30-34	201	44
35-39	85	18
40-44	49	11
	706	153
	UNIVERSO	MUESTRA

La tabla anterior, nos señala el resultado de selección de la muestra. Mediante el cálculo de -n-:

$$n = \frac{t^2 \frac{PQ}{d^2}}{1 + \frac{1}{N} \left(\frac{t^2 \frac{PQ}{d^2} - 1 \right)}$$

De donde P corresponde al porcentaje de mujeres con seropositividad para toxoplasma en un estudio precedente (47%) en población general (Varela y Biagi), Q= 100-P, t= al valor crítico asociado con nuestro nivel de confianza de 95% dando t=1.96, d= porcentaje de error permisible 7% y N= al tamaño del Universo 706.

Las fracciones obtenidas de cada quinquenio de edad fueron de terminadas por proporciones según: $n_1 = \frac{(n)}{N}$ y así para n_2, n_3, n_4, n_5 y n_6 .

RESULTADOS

La tabla Nº 2 nos señala la positividad serológica a *Toxoplasmosis* encontrada en 58 de las 153 mujeres en edad fértil estudiadas, que hace un porcentaje de 37.90%.- El diseño de la investigación nos permite estimar en nuestro universo de 706 mujeres un porcentaje similar con un 7% en + o en - . Las pacientes seronegativas fueron 95 - 62.10% - Gráfica Nº 2.

Los porcentajes de positividad en quinquenios de edad específicos son válidos para el número de pacientes estudiadas y no deben estimarse en el total de pacientes incluidos en ese grupo de edad en el universo. Así tenemos que de 11 pacientes estudiadas de 15 a 19 años, 4 fueron positivas; de 19 en el grupo de 20 a 24, 6 fueron positivas; de 50 pacientes de 25 a 29 años, 22 resultaron positivas; de 44 en el grupo de 35 a 39 años, se estudiaron 18 pacientes siendo positivas 9 y de 11 mujeres de 40 a 44 años, 2.-

Relacionando la seropositividad y seronegatividad de las pacientes con su vida sexual activa o no, encontramos que de las 153 pacientes estudiadas 127 llevan V.S.A. y 26 manifestaron no llevar V.S.A.; entre las primeras 53 fueron seropositivas y en las segundas, 5 resultaron positivas. Gráfica No. 3

La Tabla Nº 3 indica los valores cuantitativos de positividad serológica encontrada en 58 pacientes; observamos que la mayoría de los títulos corresponden a valores bajos inferiores a 1:64 y sólo 11 pacientes mostraron títulos iguales o mayores de 1:64.

TABLA Nº 2

POSITIVIDAD SEROLOGICA A TOXOPLASMOSIS EN MUJERES EN EDAD FERTIL.- I.M.S.S., VERACRUZ, VER. - 1978 - 1979.

EDAD	ESTUDIADAS	POSITIVAS	%
15 - 19	11	4	36.36%
20 - 24	19	6	31.57%
25 - 29	50	22	44.00%
30 - 34	44	15	31.81%
35 - 39	18	9	50.00%
40 - 44	11	2	18.18%
TOTAL	153	58	37.25%

GRAFICA Nº 2

SEROPOSITIVIDAD Y NEGATIVIDAD A TOXOPLASMOSIS EN MUJERES EN EDAD FERTIL.- I.M.S.S., VERACRUZ, VER.- 1978 - 1979.

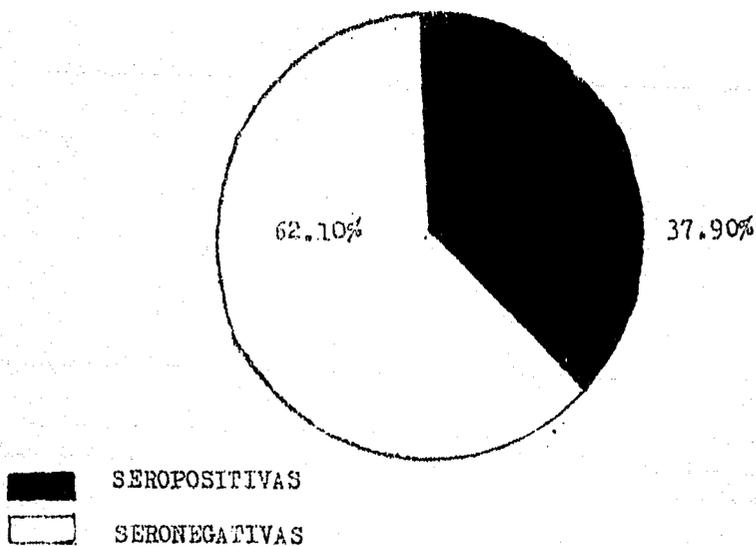


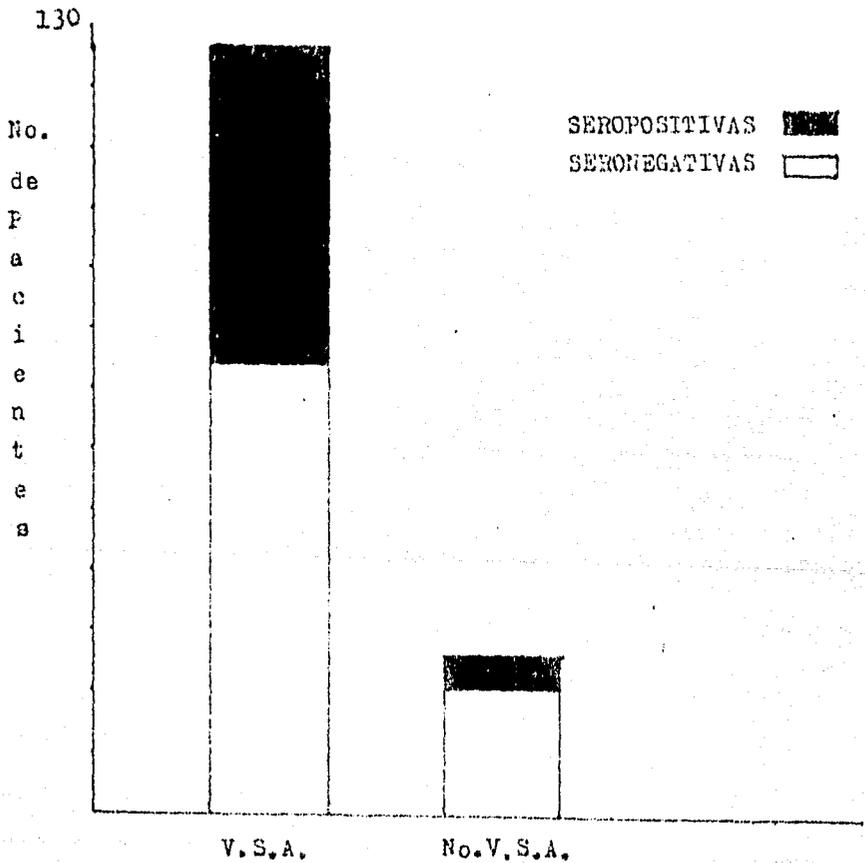
TABLA No. 3

POSITIVIDAD CUANTITATIVA EN 58 MUJERES EN EDAD FERTIL, EN RELACION A TOXOPLASMOSIS. I.N.S.S. VERACRUZ, VER. 1978 - 1979.-

TITULOS	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128	1:256
No. DE PACIENTES	9	14	15	13	3	6	2

GRAFICA No. 3

SEROPOSITIVIDAD Y NEGATIVIDAD A TOXOPLASMOSIS, EN RELACION A - V.S.A. EN 153 MUJERES EN EDAD FERTIL. IMSS, VERACRUZ, VER 1978-79



D I S C U S I O N

La positividad encontrada de 37.90% es un valor lo suficiente mente distante del punto 0, para considerar como corroborada la hipótesis afirmativa sujeta a prueba en este trabajo de que existe toxoplasmosis en las mujeres en edad fértil de nuestro grupo estudiado.

Calderon Jaimes considera que las cifras a partir de las cuales se puede considerar una prueba Sabín-Feldman positiva, se estiman a partir de 1:16 o 1:32 en adelante; y es de sospechar actividad cuando en 2 muestras con intervalo de 3-4 semanas, se encuentra una elevación substancial comparada con la determinación inicial. Por lo que se hace necesario el control serológico de las pacientes positivas aunado al estudio clínico en relación a variables relevantes (9, 11, 14, 15).

El 62.10% de las pacientes no mostró anticuerpos contra Toxoplasma; la alta especificidad y sensibilidad de la prueba utilizada (IFI) nos permite suponer la ausencia de infección toxoplásmica en las mismas. La transmisión del padecimiento en la naturaleza está facilitado principalmente por el manejo inadecuado de las heces del gato doméstico, la presencia casi obligada de vectores como moscas y cucarachas en contacto con el hombre y sus alimentos y la ingestión de carne insuficientemente cocida. (16, 17, 18, 19). Por lo que se desprende la conveniencia de efectuar vigilancia epidemiológica con el accesible recurso de la serología, con el fin de brindar tratamiento oportuno a las pacientes que presenten seroconversión durante el embarazo, indicativa de una fase parasitémica capaz de afectar al producto. (6, 9, 11, 13, 14, 15).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- Existe toxoplasmosis en las mujeres en edad fértil adscritas al consultorio Nº 4 AC de Medicina Familiar de la C.H.T-1 -- Nº 14 del I.M.S.S. en Veracruz, Ver.
- Las mujeres en edad fértil seronegativas, son susceptibles - de contraer la infección durante la gestación y ocasionar daño al producto.
- El alto porcentaje de infección adquirida asintomática hace necesaria la vigilancia seroepidemiológica de la mujer embarazada.
- En cuanto a promoción de la salud y protección específica - se refiere, cobra importancia la educación médica en cuanto al cocimiento adecuado de los alimentos, control de vecto--res, evitar la infección de los gatos domésticos (captura e ingestión de alimentos contaminados) y disposición adecuada de sus heces.
- Los resultados obtenidos constituyen parámetros para conti--nuar la investigación con el seguimiento de pacientes y -- como estudio preliminar para muestreos posteriores.

B I B L I O G R A F I A :

- 1.- BIAGI FRANCISCO.-
"Prevención de la Toxoplasmosis neonatal" Nuevas Perspectivas
La Prensa Médica Mexicana.- Mar-Abr. 1971, Nos. 3 y 4 -
págs. 112, México, D. F.
- 2.- MIRANDA LIÑERO.-
"Toxoplasmosis Revisión Bibliográfica", Tesis Profesional.-
Universidad Veracruzana, Fac. de Medicina. 1973.
- 3.- STAGNO Y THIERMANN
"Frecuencia de la Infección por Toxoplasma gondii en niños",
Area de Salud Norte, Santiago.- Vol. Chileno de Parasitol.
Vol. 25 Nº 2 16-21, Abr. Jun. 1970.
- 4.- CABALLERO SERVIN.-
"Malformaciones Congénitas en Gallus gallis, provocadas por -
toxoplasma gondii". Rev. de Investigación en Salud Pública --
Nos. 1 y 2, págs. 87-97, Ene. Jun. 1974.
- 5.- BIAGI, ISLAS, PEREZ Y GONZALEZ.-
"Frecuencia de la Toxoplasmosis en relación al parto".- Gace-
ta Médica de México, Vol. 108 No. 2 Agosto. 1974.
- 6.- CALDERON JAIMES E.
"Toxoplasmosis," Conceptos Clínicos de Infectología, págs.
1-12, México, D. F. 1978.
- 7.- MARTUSCELLI-QUINTANA, VILLA MICHEL-DAVILA.-
"Toxoplasmosis, estudio clínico de 49 casos". Gaceta Médica
de México, Vol. 108 No. 4 Oct. 1974.
- 8.- SANCHEZ CONTRERAS-KASSEM CAMACHO-MARADIEGUE MENDEZ.-
"La Toxoplasmosis como factor de infertilidad". Ginecología y
Obstetricia de México, Vol. 25. Mayo 1969.
- 9.- APARICIO GARRIDO JOSE.
"Cuándo y Cómo debe ser tratada la Toxoplasmosis".- Anales de
la Real Academia Nacional de Medicina. Vol. 95 (2), Pág. 209
225. Madrid. 1978.

- 10.- VILLEGAS GONZALEZ-PORTILLA AGUILAR J. FASTAG DE SHOR A.
"Aspectos anatomoclinicos de la Toxoplasmosis".- A propósito de 52 casos.- Gaceta Médica de México, Vol. 113 No. 10.- Oct. 1977
- 11.- WILLIAMS H.
Toxoplasmosis in the perinatal Period".- Postgraduate Medical Journal, Oct. 1977, 53 614-17.
- 12.- STAGNO Y THIERMANN.-
"Valor de la inmunofluorescencia indirecta en el Diagnóstico Serológico de la Toxoplasmosis aguda".- Boletín Chileno de Parasitología, Vol. 25 No. 2 Abr. Jun. 1970.
- 13.- ESPINOZA DE LOS REYES, MACHAIN, ESTRADA, VIESCA Y GRACIA MENDRANO. "Toxoplasmosis Humana".- Estudio serológico y clínico patológico en 329 binomios materno fetales,- Trabajo 596, Hemeroteca, Fac. de Medicina, Universidad Veracruzana.
- 14.- BURROW AND FERRIS (B. LEE RICHARD).
Medical complications during pregnancy. 446-450. Edit. W.B. Saunders Co. 1975.
- 15.- WERNER APT.
"Tratamiento de la Toxoplasmosis", IV Congreso Latinoamericano de Microbiología y 2º Congreso Peruano de Microbiología y Parasitología. Lima Perú, Nov. Dic. 1967.
- 16.- KRUGMAN - WARD S.-
"Enfermedades Infecciosas". Edt. Interamericana Pág. 316-23, México, 1974.
- 17.- S.S.A.
"Toxoplasmosis".- Control de enfermedades transmisibles". 283-288/- 1972.
- 18.- KUMATE J.
"Toxoplasmosis". Manual de Infectología. Pág. 358-68.- 1978.
- 19.- O'LOBEL H. AND KAGAN I.-
"Seroepidemiología de las enfermedades parasitarias". Center for diseases Control Public Health Service U.S. Department of Health, Education and welfare. Atlanta, Georgia, 30333.