101 20



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXILO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 Centro
Médico "La Raza" I.M.S.S.

REVISION DE TOXOPLASMOSIS Y EMBARAZO EN EL HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA Nº 3

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA
Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A :
DR. JOSE LUIS RENTERIA CORTES



Asesor: Francisco Fiorrelli Rodríguez Colabora dor: TESI Siv CONGARCÍA FALLA DE ORIGEN





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.

INDICE

1	Introducción	1
2	Generalidades	2
3	Objetivo	18
4	Material y Métodos	19
5	Resultados:	20
6	Discusión.	26
7	Conclusiones	28
8 -	Bibliografía	29

INTRODUCCION

La toxoplasmosis es una infección cosmopolita del hombre - - zoonosis de distribución mundial. En México las cifras aproximadas de seropositividad en la población en general se estiman en alderedor del 30%.

Esta afección en la gran mayoria de las veces cursa en una forma subclinica. Pero tiene su mayor impacto en la mujer embarazada, por la alta morbimortalidad a que estan expues -tos estos productos.

La incidencia de toxoplasmosis congenita en México y en países de Iberoamerica es desconocida.

La prevalencia de neonatos o lactantes con síndrome de ataque multivisceral, compatible con enefermedad por toxoplasma gondii es altamente controversial, ya que puede ser difícil_de separar del complejo densminado TORCH (Toxoplasmosis, sifilis, rubeóla, citomegalovirus, herpes, hepatitis y otras enfermedades adquiridas in utero).

La importancia en la salud pública de la enfermedad reside sobre todo en la gravedad invalidadez de la infección y en sus secuelas.

El propósito de esta revisión, es la de tener un amplio panor rama de la repercusiones de esta enfermedad en la población que acude a este hospital. Establecer su frecuencia tanto en la mujer embarazada como en su producto. Conocer su morbimortalidad.

Esto permitiria valorar, si las medidas de prevençión, diagnóstico y tratamiento han sido adecuada para nuestra pobla-ción.

ANTECEDENTES HISTORICOS

La toxoplasmosis es una zoonosis de distribución mundial, - ocasionada por el parásito Toxoplasma Gondii. El cual fué - descrito por primera vez dentro de la literatura médica en - 1908, por Nicolle y Manceaux, quienes lo aislaron del Cteno-dactylus Gundi, pequeño roedor africano. (1)

Posteriormente en 1909, Splendore en Brasil; encontro el parásito en un conejo de laboratorio y concluyó que no se trataba de una leshmania como anteriormente lo había descrito_ Nicolle. Y por su forma de arco lo denomino Toxoplasma Gondii. (1)

En 1923, El Dr. Joseph Jaku, oftalmologo de Praga, describió los guistes del parásito encontrados en la retina de 11 ni-ños de un mes de edad, con hidrocefalia y microoftalmos, con coloboma congénito en la región macular.

En 1939, Wolf, Cowen y Paige, describen el primer caso de meninguencefalitis congénita, aislando el parásito del cerebro. Confirmandose el primer caso de toxoplasmosis humana. (1.2)

En 1965, Hutchinson comprobé que la toxoplasmosis podía ser_transmitida por la ingesta de heces de gato contaminadas. - (1, 2)

En México en 1950, Palomino Dena, describe la toxoplasmosis, por primera vez, en una niña de 11 meses de edad en el Hospital Infantil de México. (2).

En cuanto al diagnóstico, este ha ido evolucionando desde la prueba del colorante de Sabin-Felman, hasta el uso actual de la prueba de ELISA. (12)

La toxoplasmosis tiene una seropositividad en el embarazo en Nueva York de 32%, en Londres de 22% y en París de 87% (Desmonts y Couvreur).

En México la seropositividad es de 34%, para Espinoza de los Reyes y para otros como Saldivar y Pérez Balmes de 38.5%. (1, 2, 3, 8)

La frecuencia de toxoplasmosis en EEUU, varía de las 2 por - mil nacidos vivos y se calcula que aproximadamente el 45% de las madres adquieren la enfermedad tendran productos afectados. En Brusellas se estima una frecuencia de toxoplasmosis congenita de 0.5 a 1 por 100 nacidos vivos. (5)

En México la frecuencia de Toxoplasmosis congênita es desconocida.

En México se realizó un estudio en 1982, de 45 pacientes con DX de toxoplasmosis congénita, el 42% presento síntomas desde su nacimiento y hubo secuelas neurologicas importantes en el 28.8%.

Teniendo en cuenta los antecedentes expuestos y ya que es -nuestro hospital, solamente se cuenta con estudios de toxo-plasma e infertilidad. En el presente trabajo, se hará una_
revisión de las repercusiones de esta enfermedad en la mujer
embarazada y en sus productos.

AGENTE ETIOLOGICO.

El género Toxoplasma Gondii, pertenece; Phylum Protozoa. Subphylum Apicocompleja. Clase Sporozoa; Subclase Coccidia. Orglen Eucoccidia. Suborden, Eimeriina.

ţ

Generalidades morfológicas. El parásito presenta en su forma proliferativa (trofozoito), un aspecto de media luna, mide aproximadamente de 4 a 7 micras de longitud, observandose un núcleo paracentral con tinción de Giemsa o Wright. Presenta un sistema de toxomenas formado por 15 fibrillas longitudinales, que se extienden de la porción media del citoplas ma al extremo anterior del protozoario, donde se ubica el conoide, que posiblemente actua como boca celular o como órgano de fijación. (1, 11, 22)

El ciclo vital de los esporozoarios se divide convencional-mente en tres fases. La merogonia o reproducción asexual da por resultados la formación de merozoitos alojados en el interior de quistes tisulares, cuyo diametro varía en tres 10_y 200 micras, conteniendo hasta 3000 organismos; Estas formas se asocian con la infección crónica latente. El parásito enquistado permanece vivo, se divide por endodiogenia con formación de dos celulas hijas a partir de una célula madre. (3)

La ruptura del quiste por las enzimas digestivas, libera for mas invasoras que tienen la propiedad de penetrar y multipl<u>i</u> carse en el interior del epitelio intestinal del gato y - - otros felinos. En donde se lleva a cabo una segunda divi- - sión asexual o esquizogonia; después se forman las formas se xuales o gametocitos, y luego de la conjugación sexual, aparecen los ooquistes, que al madurar forman los 4 esporozof-tos cada uno. En el ciclo enteroepitelial felino tiene una_

duración de 3 a 21 días. (11)

Los oocistos son formas que resultan de la multiplicación es quizogonica, en el epitelio intestinal de los gatos. (11)

Infectividad. El toxoplasma gondii es un parásito accidental en el hombre, ya que corresponde propiamente a una zoono sis, y afecta a cualquier organismo animal de sangre caliente. Se ha descrito mayor afinidad por el tejido nervioso y los leucocitos, aunque puede parasitar cualquier órgano o sistema. (1, 18, 16).

Inmunogenicidad y respuesta inmune. El toxoplasma gondii de sencadena una inmunidad de tipo humoral. Sin embargo, la -transferencia pasiva de anticuerpos, por medio de sueron de -animales previamente infectados, no modifica el curso clinico de la enfermedad, ni la previene en animales receptores - de inmunidad pasiva. (11, 1).

También se ha visto la respuesta celular, ya que animales - previamente infectados, adquieren una resistencia a la infección.

La respuesta inmunitaria humoral se manifiesta con la produ \underline{c} ción de anticuerpos IgM, seguido posteriormente de la sintesis de IgG.

La producción de IgM. indica infección aguda.

La respuesta inmunitaria celular es valorada con fines epide miológicos mediante intradermoreacción con toxoplasmina, que resulta positivo a partir del primer mes y se prolonga incluso hasta un año después de haber padecido la infección.

Distribución. Toxoplasmosis zoonosis endemica de frecuencia alta, que afecta a organismos de sangre caliente, incluyendo al hombre. Las especies mas afectadas son felinos, ovinos, caprinos, porcinos, canidos y roedores, no escapando las - - aves a este riesgo de infección.

Invasividad. T. Gondii, puede invadir localmente le miome-trio o endometrio, o bien utilizar macrofagos, como medio de
transporte para invadir otros órganos. En la fase de parasi
temia puede coadyuvar en infecciones generalizadas importantes en virtud de que el sistema de trepomenas, que posee, confiere movilidad y capacidad para penetrar en las celulas.

Patogenia y virulencia. El parásito tiene gran capacidad - para producir enfermedad en sus formas trofozoiticas, debido a la producción de un factor intensificador de la penetración celular.

Las formas quisticas no producen enfermedad, pero si infec-ciones latentes.

Las lesiones producidas por el parásito son de tipo irreversible debido a lisis de las celulas parasitadas, las mayores consecuencias se observan en cerebro y retina.

En la toxoplasmosis transplacentaria se observa edema y necrosis de retina, lesiones en el estrato pigmentario de los conos y bastones, inflamación de coroides y de retina (corioretinitis). En sistema nervioso central provoca zonas de inflamación, que pueden ocasionar obstrucciones del acueducto de Silvio, causando hidrocefalia.

En la toxoplasmosis adquirida se presenta hiperplasia y ne-crosis local de ganglios linfaticos, proliferacción del par<u>á</u>

sito en el parenquima visceral, necrosis e infiltrado celu-lar en el miocardio.

CARACTERISTICAS DEL HUESPED.

El huésped definitivo es el gato, ya que la fase sexual del ciclo biológico del T. Gondii, se desarrolla en el. El hombre se considera huesped intermediario, con las siguientes - características.

Susceptibilidad. Es universal sin excepción de sexo, grupo_etnico, edad o edo. gestacional. Aunque se menciona que es_mas frecuente entre los 18 y 30 años y en personas que conviven con gatos, campesinos ganaderos.

Resistencia y respuesta inmunitaria del huesped. A excep- - ción de la forma quistica, los trofozoitos son sensibles a X pH acido y a la acción del jugo gástrico del huesped. El - huesped responde a con inmunidad de tipo humoral con la pro- ducción de IgM e IgG, la primera como respuesta aguda.

CARACTERISTICAS DEL MEDIO AMBIENTE.

En el medio los occistos requieren de una producción de hume dad media y de temp. aproximada de 23 a 25 grados. Por tal motivo la enfermedad no es frecuente en zonas glaciares.

En el medio interno, T. Gondii es un parásito intracelular,con mayor afinidad por celulas parenquimatosas, del sistema_
nervioso central, del sistema reticuloendotelial y leucoci-tos.

Epidemiologia y mecanismos de transmisión.

Los felinos domésticos y salvajes se efectua la fase sexual del ciclo biológico del T. Gondil, produciendose las fases - esquizogonica y gametogoniza, con liberación de occistos en las heces. Los occistos contienen dos esporocistos, con - - cuatro esporozoitos.

El hombre se infecta con la ingesta de esporozoitos esparcidos en el ambiente y con carne con seudoquistes cruda o malcocida.

Los esporozoitos, se reproducen por endodiogenía en las cel<u>u</u> las del huesped, produciendo los taquizoitos, que pueden for mar quistes en los tejidos (que albergan a los bradizoitos), o bien transformarse en formas propagativas (Trofozoitos), que son los responsables de la enfermedad adquirida y la intrauterina. El ciclo en el gato dura de 3 a 6 días. Los felinos parasitados eliminan occistos en las heces durante 3 - semanas aproximadamente.

Se menciona que la frecuencia de toxoplasmosis en el ganado_ bovino es de 24% y en el porcino de 30%.

Por lo que respecta a la infección entre humanos, solo se ha demostrado la infección entre la madre y su producto.

La seropositividad en la mujer embarazada oscila entre 20 a_ 35%.

HORIZONTE CLINICO.

Se ha visto que por lo menos el 95% de las pacientes, presentan la forma subclinica de la enfermedad.

La toxoplasmosis, adquirida. Presenta un período de incuba-

ción de tres a cinco días, aunque puede ser mas prolongado.

Se manifiesta inicialmente por signos y síntomas generales - como; poliadenitis de predominio cervical, occipital y supra clavicular.

Puede presentarse también exantema maculopapular en tronco,cuero cabelludo, palmas de las manos y plantas de los pies,con duración de 2 a 4 días. Algunas manifestaciones generales como coriorretinitis encefalitis miocarditis, hepatitis,
nefritis, colitis son poco frecuentes y por lo general coexisten con inmunodeficiencias.

La neurotoxoplasmosis, casi siempre va precedida de los si guientes signos de alarma, estado gripal, polialgias, daño ocular y cambios psiquicos. Las formas meningoencefaliticas se manifiestan por cefalea, vómito somnolencia convulsiones_ tal cuadro puede evolucionar a coma y a muerte.

La toxoplasmosis transplacentaria. Se presenta por lo general como consecuencia de infección adquirida durante el embarazo, o por la reactivación de una forma latente preexistente en la madre. Aunque esta última posibilidad es rara. Las formas quisticas localizadas en endometrio o miometrio o ambas podrían liberar durante el embarazo las formas móviles de T. Gondii, e infectar el producto por invasión del trofoblasto.

De acuerdo con estudios epidemiológicos efectuadas por - - Couvreur, en París. Se ha demostrado que la infección durante el primer trimestre del embarazo puede relacionarse con - fetopatia severa.

Sin embargo el riesgo de adquirir la toxoplasmosis transpla-

centaria es de 10% en el primer trimestre, de 25% en el se-gundo y del 65% en el tercer trimestre del embarazo; Por tan
to se ha concluido que existe relación directa entre el ries
go fetal y la edad gestacional.

Cabe señalar, que las madres que adquirieron la enfermedad - antes del embarazo no representaron riesgos para el producto en estos estudios.

La toxoplasmosis transplacentaria puede transcurrir en el producto como una infección subclinica y se manifiesta en los primeros meses de vida, en la adolescencia o en la juven
tud. Por adenopatias, trastornos pulmonares, oculares, psicomotor, conductuales, y calcificaciones cerebrales entre otras alteraciones.

Es posible que el producto nasca con las siguientes altera-ciones.

a).- Variedad cerebro-oculo-medular, manifestada por hidroce falia, macro o microcefalia, coriorretinitis, calcificaciones cerebrales, trastornos psicomotores, convulsiones, ataxia e idiocia; b).- Variedad parasitemica. Expresaba por hepatitis, (con o sin ictericia), neumonitis, esplenomegalias, cardiopatia, exantema maculopapular (tipo examentematico), poliadenitis y trastorno psiquicos.

La última posibilidad T. Gondii, afecte a tal grado la pla-centa y el producto, que el embarazo culmine antes de termino por aborto o muerte fetal in utero.

DIAGNOSTICO POR LABORATORIO DE TOXOPLASMOSIS.

El diagnóstico definitivo se logra aislando e identificando al parásito, para lo cual existen varios procedimientos de - laboratorio.

El aislamiento del Toxoplasma Gondii, se puede efectuar en - los líquidos corporales, sangre total heparinizada o en la - fracción leucocitaria por medio de inoculación intraperito-neal al ratón; los exudados deben de inocularse de inmediato mientras que los tejidos músculo, encefalo, ojo, pulmón pueden guardarse a 4°C, por 24 hrs. a los más.

El toxoplasma es un protozoario de reproducción intracelular, con una amplia afinidad por celulas de diverso origen y función. En 1929 lo cultivo por primera vez Lavaditi y colaboradores.

El parásito puede demostrarse en cortes microscopicos de un ganglio linfático, ojos, encéfalo, teñidos con métodos de - PAS o con tinción argéntica de Groccott, aunque la sensibilidad de la técnica se incrementa con el uso de los anticuer-pos fluorecentes o de la microscopia electrónica.

La identificación del toxoplasma en los cortes histológicos es difícil y se debe de ser muy crítico en la emisión de un juicio al respecto, ya que este parásito puede confundirse - facilmente con fragmentos nucleares con afinidad tintorial - similar; por otro lado el toxoplasma sufre alteraciones en - su forma, dimensiones y medidas por la acción de los fijadores. En ocasiones se puede confundir con protozoos como Sarcocytis o Leishmania o bien con hongos como Histoplasma capsulatum o Candida albicans.

Para Sabin, las posibilidades de error de interpretación son tan grandes que únicamente considera de cierto valor las imágenes histológicas constituidas por formas proliferativas intracelulares y quistes.

Para identificar al quiste toxoplásmico, es necesario observar detenidamente su pared, la cual debe de ser clara y homo génea, en su interior deben de verse los zoitos con su forma característica. En la actualidad se considera a la inmuno-fluorecencia directa o indirecta como el método más seguro para identificar los toxoplasmas en los tejidos.

Por otro lado, el aislamiento del agente es la prueba más - segura para demostrar una infección y permitir establecer - con más certeza un diagnóstico; para esto se recurre a la - inoculación a animales susceptibles como el ratón blanco, - hamster dorado, embrión de pollo y siembra en celulas Hella.

La utilización de métodos inmunológicos en la práctica clínica, ha resuelto parte de los inconvenientes que se presentan para demostrar, aislar e identificar el parásito, por lo que resulta más práctico detectar la respuesta inmune humoral ocelular o ambas en el huésped infectado por este parásito.

DIAGNOSTICO INMUNOLOGICO.

La detección y cuantificación de anticuerpos, permite valorar la evolución en que se encuentra el padecimiento sobre - todo cuando se conjuntan dos o más pruebas: ayudando además_a valorar la efectividad del tratamiento y, por otro lado - como auxiliar en la prevención de una posible toxoplasmosis_adquirida en utero, si se practican titulaciones a mujeres - en edad fertil, casada y sobre todo en aquellas que hayan - tenido aborto repetidos.

Las pruebas serológicas para toxoplasmosis son: Prueba del -colorante de Sabin-Felman; Prueba de fijación de complemen-to; Prueba de hemaglutinación indirecta; prueba de immuno-fluorescencia; Prueba de análisis inmunoenzimatico; prueba -de anticuerpos monoclonales.

PRUEBA DE SABIN-FELMAN

Llamada también prueba con azul de metileno tiene como incon veniente el uso de toxoplasmas vivos, lo que representa un - riesgo para el operador y una necesidad constante de ratones viables.

Los organismo obtenidos del exudado peritoneal del ratón, la vados en amortiguador de fosfato frío o incluso pasado en - columna, se incuban durante una hora a 37°C; al agregar azul de metileno alcalino a la suspensión, se pueden observar hin chados y teñidos de azul. Cuando los parásitos se exponen - al suero que contenga anticuerpos antitoxoplasma bajo las - mismas condiciones, la observación permite comprobar la li-sis e imposibilidad de tinción de los organismos. El mecanismo de acción es la unión de los anticuerpos IgG a la surperficie de la membrana, ampliado por los factores de complemento que conduce a la distorsión y muerte de los microorganismos. La prueba sólo tiene lugar cuando se agrega el "factor accesorio", que es el sistema de complemento-properdina, obtenido al agregar al sistema de prueba suero normal humano o suero de cobayo.

El título se informa en función de obtener 50% de los organismos teñidos y 50% de los organismo no teñidos, esa propo<u>r</u> ción representa la máxima requerida para esa proporción. Lo mismo puede obtenerse sin azul de metileno, contando a que - dilución se obtiene 50% de los organismos lisados y no lisa-

dos al observarlos al microscopio de contraste de fase.

Se considera prueba positiva a la dilución igual o mayor a - 1:16.

PRUEBA DE FIJACION DE COMPLEMENTO.

El antigeno empleado en la prueba no se ha estandarizado, ca da investigador tiene un distinto. Los anticuerpos fijado-res del complemento aparecen mas tardios que los observados_mediante la prueba de DT.

La utilidad seria para documentar actividad en un lapso de cierta amplitud. En la actualidad esta prueba no se realiza en laboratorio alguno.

Se consideran positivos títulos 1/80 que indican infecciones recientes.

PRUEBA DE HEMOAGLUTINACION INDIRECTA.

Consiste en la observación de hemoaglutinación por la presencia de anticuerpos al utilizar como sistema indicador glóbulos rojos tanados o glutaraldehizados y sensibilizados conproductos de T. Gondii.

El sitio receptor es diferente al de la prueba de DT., los - anticuerpos aparecen semanas después de ésta, y los titulos_ a diferencia son mayores. La prueba es de valor cuando se - toman varias muestras en intervalo de 2 a 4 semanas y se demuestran títulos progresivamente crecientes. No es útil para el diagnóstico de infección persistente o crónica.

PRUEBA DE INMUNOFLUORESCENCIA (IFA).

Es uno de los métodos más empleados, en el cual se utiliza toxoplasmas muertos preparados en portaobjetos e incubados con diluciones seriadas del suero problema del paciente, tra
tando de aprovechar la presencia de sitios receptores para anticuerpos del suero probado, si la unión es específica se_
lleva a cabo, puede ser reconocida indirectamente al utili-zar antigamaglobulina humana conjugada con fluoresceina. En
general se acepta que la prueba es sensible y específica en_
mas del 90%. Pueden ocurrir reacciones falsas positivas en_
pacientes con lupus eritematoso, en individuos con padeci-mientos del tejido conjuntivo que tengan en su suero anti-cuerpos antinucleares.

Recientemente se ha diseñado la IgM-IFA, que tiene mayor especificidad, sin embargo pueden existir errores si se une - IgM producida por otras entidades. Igualmente puede haber - error por interferencia de títulos altos de IgG en el suero_problema. En el neonato un título elevado de IgM indica que puede ser sospechoso de Toxoplasmosis, ya que la sintesis de IgM es producto de la infección en útero.

La utilidad de esta variante de IFA es para reconocer dentro de cierto intervalo de 1 a 4 meses la posibilidad de infec-ción activa.

Los títulos para considerar valor positivo son mayores e - - iguales 1;4 en neonatos. En varias determinaciones en intervalo de 2 a 4 semanas.

PRUEBA DE INTRADERMORREACCION DE LA TOXOPLASMINA.

El individuo que sufre una infestación portoxoplasma, mues--

tra hipersensibilidad tardía, que puede demostrarse a través de la inoculación intradermica de 0.1 ml de toxoplasmina, de lo cual resulta después de 48-72 hrs. una induración de 5mm. Se emplea solamente para fines epidemiológicos y para el - - diagnóstico de enfermedad crónica.

DIAGNOSTICO DE TOXOPLASMOSIS POR EL METODO DE ELISA

ELISA, son las siglas en inglés de Enzime Linked Inmunosor-bent Assay, que se traduce como prueba de inmunoanálisis enzimatico.

La prueba del inmunoanálisis enzimatico fué propuesta por ~ primera vez por Van Weemen y Schuurs (1971) y Engvall y perlman 1971. (24) Combinando el uso de antigenos o anticuerpos inmóviles sobre una fase sólida con un antigeno o anticuerpo conjugado a una enzima, que da como resultado un análisis de alta sensibilidad y especificidad.

El principio básico de esta prueba, es que el antigeno o el_ anticuerpo se adhieran a un soporte en donde se lleva a cabo la reacción antigeno anticuerpo, poniendose de manifiesto mediante una reacción enzimatica.

La fase sólida que se utiliza en los ensayos de tipo ELISA - son de materiales de plástico como polivinilo, o polipropil<u>e</u> no.

El forramiento de la fase sólida se realiza mediante interacciones hidrofobas que son esencialmente irreversibles. Las_proteínas que se utilizan para recubrir la fase sólida son -detergentes iónicos como el tween-20 al 0.05%, o también se_

utiliza albúmina sérica bovina, seguida de glutaraldehido que convierte la superficie hidrófaba a hidrófila.

El conjugado utilizado en los análisis de tipo ELISA indirectos consiste en una antiglubulina a la cual se le ha pagado una enzima, las más usadas para estos fines son; galactosida sa, perosidasa, fosfatasa alcalina y glucosidasa. Todas — ellas son excelentes cromogenos como el peróxido de hidrogeno con ortofenilendiamina, para la peroxidasa y para fenil—fosfato para la fosfatasa alcalina. El objetivo de los procesos de unión de la enzima a la proteína es que el conjugado producido retenga la mayor parte de la actividad inmunitaria y enzimatica (la actividad enzimatica no es inhibida durante la reacción antígeno-anticuerpo).

La enzima mas usada en las pruebas de ELISA es la peroxidasa, por su bajo costo y su fácil obtención.

De los agentes ligantes que se utilizan para unir la enzima a la proteína, dos de los más usados son el peryodato de sodio y el glutaraldahído. El más usado por lo investigadores es el glutaraldehído propuesta por Abrameas y Ternink.

De los sustratos que se utilizan, para detectar peroxidasa estan, diaminobenzidina, ácido 5-aminosalicílico y la ortofe nilendiamina que es la más usada para combinar con el peróxido. Ya que esta es perfectamente soluble y contiene un alto coeficiente de extinción a 492 nm.

El resultado final de las pruebas de ELISA es que pueden ser leídas a simple vista o con el uso de un espectofotometro.

En el diagnóstico por medio a este método de ELISA tomamos - como valores IgM-ELISA mayores o iguales a 1;100.

OBJETIVO

El objetivo fundamental del presente estudio.

- Establecer la frecuencia de toxoplasmosis en la mujer embarazada y en su producto. De las pacientes adscritas a la delegación No. 2 IMSS.
- 1a. Análisis de la morbimortalidad en la mujer embarazada y_ en su producto.
- 1b. Análisis de los criterios de diagnóstico, tratamiento y_prevención.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaran los expedientes de pacientes embarazadas en - - quienes se haya hecho el diagnóstico de toxoplasmosis, com--prendidas de enero de 1987 a Diciembre de 1987.

Criterio de inclusión:

Materno; Cuadro clínico y IgM-ELISA, positivos para toxoplas ma a titulaciones mayores o igual a 1;100.

Recién Nacido; Cuadro clínico e incremento progresivo de titulaciones con intervalos de 15 días. O también coriorretinitis activa independientemente de la titulación serologica.

Se recavaran los siguientes datos;

Maternos; antecedentes de toxoplasmosis en embarazos previos, edad N. de gestas. Mediante que forma se llego al DX.

Edad de la gestación cuando se llego al DX. Vía de resolución del embarazo.

Recién Nacido; Peso al nacimiento. Apgar, Silverman.

Tratamiento; ya sea previo o durante el embarazo.

Tipo de antibiótico.

RESULTADOS

Desde enero de 1987 a diciembre de 1987. Se recabaron un -total de 13 expedientes, en donde se confirmo el Diagnóstico de toxoplasmosis durante el embarazo. Ese mismo año hubo un total de nacimientos de 10329. Teniendo una incidencia de -0.12%. (Fig. 1)

De las 13 pacientes, la edad vario de 22 a 33 años con un promedio de 27.6 años. (Tabla 1).

El promedio de gestaciones en las pacientes fue de 3.9 , el_ 46.15% de las pacientes presentaban 4 embarazos. (Tabla 2)

El promedio de abortos en las pacientes fue de 2.2, el -- 46.15% de las pacientes presentaron 3 abortos. (Tabla 3)

Solamente en el 15.3% (N. de casos 2), se encontro antecede \underline{n} te de Toxoplasma.

En el 100% de los casos el DX se realizo mediante el laboratorio.

La mayoría de las pacientes fueron tratadas con espiramicina (77%), y el resto 23% con trimetropin con sulfametoxazol.

Las titulaciones de IgM positivas oscilaron entre titulaciones de 1;100 a 1;3200 UI.

El 61.5% de las pacientes no tuvieron control de ELISA, posterior a tratamiento.

Resolución del embarazo, abortos 3 (23.07%). Partos 2 - -

(15.38%), y cesareas (61.53%) 8. Las indicaciones fueron - productos valiosos, de pacientes con infertilidad primaria.- (Fig. 2).

Solamente uno de los 10 productos fue pretermino con peso de 2340 gr. extraido mediante cesarea, indicada por FFA.

En cuanto a peso y talla los resultados fueron normales para su edad gestaciones.

Las valoraciones de apagar al nacimiento, fueron calificadas con 8-9 en mas de 190% de los productos.

Las malformaciones congenitas al nacimiento se presentaron - en el en un solo caso. (Polidactilia).

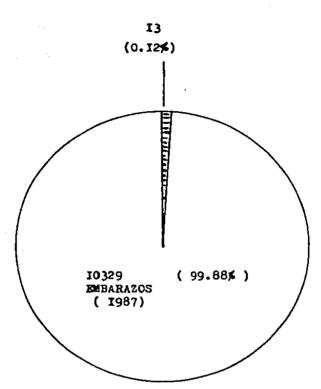


Fig. I Precuencia de toxoplasmosis durante el embarazo.

TABLA No. 1

Edad de las Pacientes	No.	· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·
(años) 20	0	
20 - 25	编制设计系统。	30
25 - 30	建温度等7日中间	54.4
30	##### 2	15.6
	Total=13	100.0

TABLA No. 2

	No	No. Pacientes	
	ī	0.0000000000000000000000000000000000000	0
	11	10.10	
	111	3	23.07
GESTACIONES	IV	6	46.15
	V (1971)	2/2/2/2	15.38
	ΑI		7.69
		Total=13	100.0

TABLA No. 3

	No.	No. Pacientes	
	0	2	15.38
	I	1	7.69
ABORTOS		3	23.07
	111	6	46.15
,	IV	1	7.69
		Total =13	100.0

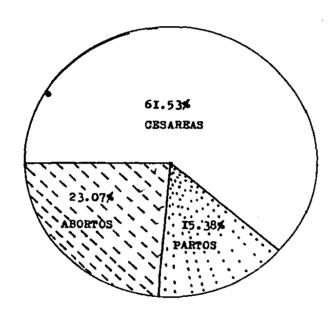


Fig. 2 RESOLUCION DEL EMBARAZO.

DISCUSION

De los resultados obtenidos se deduce que la frecuencia de toxoplasmosis durante el embarazo es baja, 0.12%.

Hay autores mexicanos, que estiman, que el riesgo para el producto va de 0.5 a 1.0%. Teniendo en cuenta que hay aproximadamente 2.5 millones de nacimientos por año y también que el procentaje de mujeres positivas para toxoplasma varía
de 30 a 50%. Lo que hace esperar que aproximadamente de 12_
a 16 mil embarazos adquieran la infección primaria durante el embarazo.

Esta incidencia baja en nuestro hospital, en general, puede_explicarse, primero por ser este un hospital de concentra--ción y de alta especialización. Segundo, la gran mayoría de los abortos, obitos, y mortinatos, no son llevados a patología para esclarecer la causa de muerte.

Otro aspecto que comentar es el de que la toxoplasmosis, se_ve asociada hasta en un 54.4% de las pacientes que cursaron_con infertilidad primaria. Aunque hay artículos en los cuales se demuestra a través del est udio de anticuerpos antitoxoplasma, que no existe ninguna relación con las pacientes que presentan aborto habitual. Cabe la pena aclarar que este aspecto no ha sido bien estudiado.

Por otra parte hay investigadores que mencionan que aquellas pacientes que padecieron toxoplasmosis, debido a que poseen_memoria inmunológica es difícil que vuelvan a presentar la enfermedad. Sin embargo en este estudio 2 de 13 pacientes, un 15.38% tenían el antecedente de haber padecido toxoplasmosis.

Esto podría explicarse, por el aumento importante y sostenido de IgM-Toxoplasma, en el embarazo anterior y debido a unperíodo de intergenesico corto, las pruebas que se tomaron en este embarazo, arrojan datos de infección aguda.

Otra explicación seria la reinfección o reactivación de un -brote, debido a que en el embarazo se presenta cierta deficiencia en la inmunidad celular.

El control de la paciente embarazada con toxoplasmosis fue - deficiente, pues el 61.5% de las pacientes no hubo pruebas - inmunoser lógicas de control posterior al tratamiento.

Liama la atención la alta frecuencia de cesarea en la resol \underline{u} ción del embarazo. 61.53% de los casos, explicado solamente $\underline{}$ por el antecedente de infertilidad primaria.

La frecuencia de abortos en este estudio fué de 23.07%, frecuencia muy alta para esta población, no pudiendose atribuir exclusivamente a la toxoplasmosis, pues la mayoría de las pacientes cursaban con infertilidad primaria.

Respecto a las malformaciones congenitas. En este estudio - se reporta polidactilia. Esta pertenece al grupo de las - - anormalidades congenitas menores. En la población en gene--ral las anormalidades son del 2%.

La polidactilia se hereda con tendencia dominante. Por lo que no se puede atribuir al toxoplasma, en donde las principales alteraciones, son en el sistema nervioso y oculares.

Aunque debemos de recordar que aproximadamente el 40% de tales anormalidades se hacen evidentes al nacimiento y que el_ resto pueden transcurir un año o mas para evidenciarse.

CONCLUSIONES

- La frecuencia de toxoplasmosis durante el embarazo es baja, encontrandose 0.12%.
- 2.- De las pacientes que presentaron toxoplasmosis el 54.4%_ cursó con infertilidad primaria.
- 3.- En el 100% el diagnóstico de certeza se realizo mediante laboratorio.
- 4.- Hay un deficiente seguimiento de las pacientes, poste-rior a tratamiento, ya que el 61.5% no tuvo control seroinmunológico posterior.
- 5.- El tratamiento de elección es la espiramicina, pues se trataron al 77% de las pacientes. De segunda elección es el trimetropin con sulfametoxazol (23%).
- 6.- En este estudio no se observaron malformaciones congenitas, atribuibles al toxoplasma.
- 7.- La prueba de ELISA por el momento es la más eficaz con la que se cuenta hoy en día.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Calil Kairalla Frhat; Luiza Elena Falleiros Carvalho. Tox oplasmosis; Infectología Vol. I N. 2 Noviembre 1981.
- 2.- W. Foulon A Naessens; M. Volckaert S. Lwer and J.J. Amy; Congenital Toxoplasmosis; a Prospective survey in Bru-ssels. British Journal of Obstetrics and Gynaecology Mayor 1984 Vol. 91 Pág. 419-423.
- Teodoro Carrada-Bravo.
 La toxoplasmosis problema de salud pública.
 Avances y perspectivas.
 Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. Vol. 40 No. 7 Julio 1983.
- 4.- Anne C. Kimball; B. H. Kean; Frizt Fuchs. The role Toxoplasmosis in abortion. Am. J. Obstet and Gynecol. Sept. 15, 1971.
- 5.- Juan Alberto Herrera Moro.
 Toxoplasmosis como riesgo perinatal.
 Infectología. Vol. Ii No. 11/12 Nov./Diciembre.
- 6.- Babill Stray-Pedersen; Anne-Marie Lorentzen-Stir. Uterine Toxoplasmos infections and repeated abortions. Am. J. Obstet. Ginecol 128, 716 1977.
- 7.- Manuel Fernandez-Torrano. Encuesta serológica de anticuerpos anti-toxoplasma Gon-dil en mujeres embarazadas. Bol. Med. Hosp. Infant. de Mex. Vol. 44 No. 2 Feb. 1987.

ESTA TESIS NO DEBE SALIR BE LA DIBLIOTECA

- 8.- Anne C. Kimball; B. H. Kean; Frizt Fuschs. Congenital Toxoplasmosis; A prospective study of 4,048_ obstetrics pacients. Am. J. Obstet and Ginecol, septiembre de 1971.
- 9.- Martha Elvia Morales Castillo; Roberto Cedillo Rivera.

 Dificultades en el diagnóstico y tratamiento de la toxo
 plasmosis.

 Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. Vol. 39 No. 4 Mayo 1982.
- 10.- Paul M. Southern Jr.

 Habitual Abortion and toxoplasmosis. Is there a Relationship. Obstetrics and Gynecology Vol. 39 N. 1 January 1972:
- 11.- José Luis Díaz Ortega, Miguel Angel Vaca Marín. Evolución y epidemiología de la toxoplasmosis. Infectología, Vol. 6 Junio (1985). Pág. 146-152.
- 12.- DesmontsG, CoupreurJ;
 Congenital toxoplasmosis; A prospective study of 378
 Pregnancyes.
 N. England. J. Med. 1974; 290 Pág. 1110-1116.
- 13.- Ernesto Calderon Jaimes, Gustavo León D. Interpretación de las pruebas inmunoserológicas para el diagnóstico de toxoplasmosis. Infectología, año V Núm. 10 Oct. 1985. Pág. 258-264.
- 14.- José Sosa Martínes, Luis Isita Sánchez, Raquel M. Sosa y Hugo Guzmán Cuervo. Reproducción de Toxoplasma Gondii en cultivos de tejidos. Infectología Año 11 N. 9 Sept. 1983 425-434.

- 15.- Jorge Hernández López, Leopoldo Santos Arguemedo. Aspectos relevantes del inmunoensayo enzimatico (ELISA): Infectología año V. No. 2 Feb. 1985, Pág. 52-56
- 16.- C. P. Beattie
 Toxoplasmosis Congenita
 B. J. of Obstetrics and Gynaecology. May. 1984 Vol. 91_
 Pág. 417-418:
 - 17.- Ruben Alvarez Chacón, Manuel Wong Chio Y Jaime García -Rosales.
 Diagnóstico parasitoscopico e inmunológico de las enfermedades parasitarias.
 - Infectología Vol. IVm N. 4 Abril 1985. Pág. 110-114.
 - 18.- Ernesto calderon Jaimes, Armando Tovar, Alberto Ibarra Jacqueline Lara. Toxoplasmosis y Virus; Riesgo perinatal de infección -(2da. Parte). Infectología, año 6 Marzo 1983, N. 3 -Pág. 67-73.
 - 19.- José García Rosales y Ruben Alvarez Chacón. Diagnóstico de Toxoplasmosis por medio de laboratorio. Infectología. Año III. N. 12 Dic. 1983 Pág. 605-608.
 - 20.- Victor C. Vaughan, James MacKay, Waldo E. Nelson Toxoplasmosis congenita. Tratado de Pediatria Tomo I, Edicción 1980, Pág. 811- -814. Editora Salvat.
 - 21.- Gerard N. Borrow, Thomas F. Ferris. Toxoplasmosis. Complicaciones Médicas del Embarazo. 2da. edición 1984_ pág. 426-428. Editorial Medica Panamericana.

22.- A.M.H.G.O. N. 3 I.M.S.S.

Toxoplasmosis.

Ginecología Y Obstetriccia, 3ra, edición 1986, Pág.

Ginecología Y Obstetriccia, 3ra. edición 1986, Pág. 374 376. Editor Francisco Mendez Oteo.

23.- Walls K.W. Bullock S.L. English D.K.

Use of the enzime Linked Immunoabsorbent assay (ELISA),
and its microadaptation for the serodiagnosis of toxo-plasmosis. J. Clin. Microbiolo, 1977; 5 Pág. 273-277.