

**PREVALENCIA DE INFECCION POR *TOXOPLASMA GONDII* EN MUJERES  
EMBARAZADAS, EN VALLEDUPAR, CESAR AÑO 2007**

**JUDITH JACOME TORRES**

**UNIVERSIDAD DEL MAGDALENA EN CONVENIO CON LA UNIVERSIDAD  
NACIONAL DE COLOMBIA  
SANTAMARTA, 2007**

**PREVALENCIA DE INFECCION POR *TOXOPLASMA GONDII* EN MUJERES  
EMBARAZADAS, EN VALLEDUPAR, CESAR AÑO 2007**

**JUDITH JACOME TORRES**

**TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR EL TITULO DE  
MAESTRIA EN SALUD PÚBLICA**

**DIRECTOR DE TESIS  
DR. CARLOS A. AGUDELO CALDERON**

**UNIVERSIDAD DEL MAGDALENA EN CONVENIO CON LA UNIVERSIDAD  
NACIONAL DE COLOMBIA  
SANTAMARTA, 2007**

## PREVALENCIA DE INFECCIÓN POR *TOXOPLASMA GONDII* EN MUJERES EMBARAZADAS, EN VALLEDUPAR, CESAR AÑO 2007.

### RESUMEN

**Objetivos:** Determinar la prevalencia de infección por *Toxoplasma gondii* en mujeres embarazadas en Valledupar Cesar, que asistían al programa de control prenatal del Hospital Eduardo Arredondo Daza.

**Métodos:** Estudio de corte transversal, con una muestra de 300 mujeres embarazadas, a las cuales se les aplicó una encuesta para obtener información de la situación sociodemográfica y de factores de riesgo asociados a la adquisición de toxoplasmosis, luego se les tomó una muestra de sangre para determinar anticuerpos específicos tipo IgG para *Toxoplasma gondii* por IFI.

**Resultados:** De las 300 madres estudiadas se encontraron 174 positivas y 126 negativas, lo cual nos dio una prevalencia de 58% de mujeres positivas con anticuerpos específicos IgG para *Toxoplasma gondii*. Con respecto a las variables sociodemográficas encontramos que el 64.6% de las madres estudiadas pertenecían al estrato 1, y el 33.6% al estrato 2, el 80,6% eran amas de casa y Vivían en unión libre el 78%, y el 38% no alcanzó terminar la primaria

Los factores de riesgo con los cuales se halló asociación estadística fueron el comer en restaurantes (  $\chi^2$ : 5.28, I.C. 0.35-0.95, P 0,0215) primaria incompleta (  $\chi^2$ : 4.18, I.C. 0,95-7,48, P 0.0407).

**Conclusión:** En este estudio se encontró una prevalencia de 58%, lo cual nos sugiere que representa un serio problema de salud pública en esta región. Además se encontró que el hecho de consumir alimentos por fuera de la casa, y

de tener un bajo nivel de escolaridad, estaba asociado estadísticamente como factor de riesgo en la infección por toxoplasmosis.

**PALABRAS CLAVES:** *Toxoplasma*, toxoplasmosis, prevalencia, embarazadas, factores de riesgo.

**PREVALENCE INFECTION FOR *TOXOPLASMA GONDII* IN PREGNANT  
WOMEN, IN VALLEDUPAR (CESAR). YEAR 2007**

**ABSTRACT**

**OBJETIVES:** This is for to determinate prevalence of infection by *Toxoplasma gondii* in pregnant women in Valledupar –Cesar, that atended to the prenatal control program of Eduardo Arredondo Daza Hospital.

**METHODS:** Research of croos section with a simple of 300 pregnant women, which it's been applied a survey fot to get information about sociodemographic and about risk factors associated to the *toxoplasmosis* acquisition, then were taken a sample of blood to determinate specific antibodies type igG for *Toxoplasma gondii* for IFI.

**RESULTS:** Of 300 researched women, they were found 174 positives and negatives, that which gave us a prevalence of 58% of positive women with specific antibodies igG for *Toxoplasma gondii* with regard to the sociodemographic varieties we find that 64.6% in researched women belonged to the sector 1, and 33.6% to the sector 2, the 80.6% were housewives and 78% lived in free union and 38% didn't reach to finís the elementary school.

**CONCLUSIONS:** In this research, we find a prevalence of 58%, that which suggest us that it represents a serious trouble of public health in this region. In addition, we found that the fact of feed out of home and of havind a low level study; statisticaly it was associated as risk factor in infection for toxoplasmosis.

**KEY WORDS:** *Toxoplasma*, toxoplasmosis, prevalence, pregnant, risk factors.

## INDICE

	<b>Pág.</b>
<b>INTRODUCCION</b>	
<b>CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	14
1.1 DESCRIPCION DEL PROBLEMA	14
<b>CAPITULO II: OBJETIVOS</b>	16
2.1 OBJETIVO GENERAL	16
2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	16
<b>CAPITULO III: MARCO TEORICO</b>	17
3.1 TOXOPLASMOSIS	17
3.2 AGENTE ETIOLOGICO	20
3.2.1 CICLO DE VIDA	21
3.2.2 PATOLOGIA	22
3.3 MANIFESTACIONES CLINICAS	24
3.3.1 FORMAS CLINICAS	24
3.3.1.1 TOXOPLASMOSIS AGUDA	24
3.3.1.2 TOXOPLASMOSIS GANGLIONAR O LINFATICA	25
3.3.1.3 TOXOPLASMOSIS OCULAR	25
3.3.1.4 TOXOPLASMOSIS CONGENITA	26
3.3.2 OTRAS LOCALIZACIONES DE LA TOXOPLASMOSIS	27
3.3.3 TOXOPLASMOSIS EN EL PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO	27
3.4 DIAGNOSTICO	28
3.4.1 TECNICAS SEROLOGICAS	30
3.4.1.1 PRUEBA DE SABIN-FELDMAN	30
3.4.1.2 INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA	30
3.4.1.3 PRUEBA DE ELISA	31
3.4.1.4 REACCION DE FIJACION DEL COMPLEMENTO	31
3.4.1.5 PRUEBA DE HEMAGLUTINACION INDIRECTA (HIA)	31

3.4.1.6	DETECCION DE IgG POR LA TECNICA DE WESTERN-BLOTT	32
3.4.2	DEMOSTRACION DIRECTA DEL PARASITO	32
3.4.2.1	INOCULACION EN RATON	32
3.4.2.2	CULTIVOS CELULARES	33
3.4.2.3	REACCION EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR)	33
	<b>CAPITULO IV: METODOLOGIA</b>	34
4.1	TIPO DE ESTUDIO	34
4.2	POBLACIÓN Y MUESTRA	34
4.2.1	TAMAÑO DE LA MUESTRA	35
4.3	CRITERIOS DE INCLUSIÓN	36
4.4	CRITERIOS DE EXCLUSION	36
4.5	VARIABLES A MEDIR	36
4.6	INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE INFORMACION	37
4.7	RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS	38
4.8	ANALISIS DE DATOS	38
4.9	ASPECTOS ETICOS	39
	<b>CAPITULO V: RESULTADOS</b>	40
5.1	CARACTERISTICAS SOCIOECONOMICAS DE LA POBLACION ESTUDIADA	40
5.2	PREVALENCIA DE INFECCION	40
5.3	FACTORES DE RIESGO	45
5.4	PRUEBAS DE ASOCIACION	51
5.5	DISCUSION	53
	<b>CAPITULO VI: LIMITACIONES DEL ESTUDIO</b>	58
	<b>CAPITULO VII:CONCLUSIONES</b>	59
	<b>CAPITULO VIII:RECOMENDACIONES</b>	61
	ANEXOS	63
	REFERENCIAS	76

## LISTA DE GRAFICAS

		<b>Pág.</b>
GRAFICA No.1-	Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis de mujeres embarazadas según estrato, y según encuesta aplicada.	41
GRAFICA No.2-	Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis por edad de mujeres embarazadas, según encuesta aplicada.	42
GRAFICA No.3-	Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis por Ocupación de mujeres embarazadas, según encuesta aplicada.	43
GRAFICA No 4-	Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis en mujeres embarazadas en cuanto al estado civil, según encuesta aplicada.	44
GRAFICA No 5.	Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis en mujeres embarazadas en cuanto a los meses de embarazo, según encuesta aplicada.	44
GRAFICA No 6-	Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis por nivel de Educación de mujeres embarazadas, según encuesta aplicada.	45
Grafica No 7-	Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis de mujeres embarazadas sobre la tenencia de mascotas, según encuesta aplicada.	46
GRAFICA No 8-	Frecuencia encontrada en el estudio de toxoplasmosis de mujeres embarazadas que acarician y duermen con su mascota, según encuesta aplicada.	46



GRAFICA No 9-	Frecuencia encontrada en el estudio de toxoplasmosis por consumo de carne en mujeres embarazadas, según encuesta aplicada.	47
GRAFICA No 10-	Frecuencia encontrada en el estudio de toxoplasmosis sobre la costumbre de preparar su propio alimento y comer en restaurante, según encuesta aplicada.	48
GRAFICA No 11-	Frecuencia encontrada en el estudio de toxoplasmosis por consumo de agua y preparación de bebidas, según encuesta aplicada.	49
GRAFICA No 12-	Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis por consumo de agua de ríos o quebradas durante el embarazo, según encuesta aplicada.	50

## LISTA DE CUADROS

	<b>Pág.</b>
TABLA No.1- Relación entre factores de riesgo y positividad para toxoplasmosis de la población objeto de estudio. Valledupar, Feb-Marzo 2007.	51
TABLA No. 2- Relación de las variables sociodemográficas y positividad de la población objeto de estudio. Valledupar, Feb-Marzo 2007.	52
TABLA NO 3- Prevalencia de anticuerpos IgG anti-toxoplasma en población de gestantes en diversos estudios colombianos	56

## LISTA DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO No.1 CONSENTIMIENTO INFORMADO	64
ANEXO No.2 ENCUESTA	66
ANEXO No.3 PRUEBA DE INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA	68
ANEXO No.4 TABLAS	69

## INTRODUCCION

El *Toxoplasma gondii* es el agente responsable de la toxoplasmosis, una de las infecciones parasitarias más frecuentes en el mundo. La infección en el hombre es habitualmente asintomática o puede tener un curso clínico benigno. Sin embargo la infección congénita o en los pacientes inmunodeprimidos puede ser muy seria y quizás mortal (1).

Las infecciones antes del embarazo producen inmunidad duradera. Cuando la infección se adquiere por primera vez durante el embarazo esta puede traer consecuencias graves para el feto, como hidrocefalia, microcefalia, calcificaciones cerebrales, coriorretinitis, o en el peor de los casos terminar en un aborto, dependiendo de la fecha en que la madre se infectó. Por esto, es importante detectar las infecciones recientes en el curso del control prenatal, así como también, determinar cuales son los factores de riesgo asociados con la enfermedad (2,3) y más aún conocer la prevalencia de esta infección en la comunidad objeto de estudio.

En Colombia la Toxoplasmosis congénita es un problema de salud pública importante y esta infección es de muy alta prevalencia, por lo tanto se considera que la mitad de la población en Colombia ha tenido contacto con este parásito (1,4). Según estudios realizados en diferentes regiones, cada año aparecen de 2 a 10 por cada 1.000 recién nacidos con toxoplasmosis congénita (2,4,5) En Colombia en el Municipio de Armenia, se encontró una prevalencia de toxoplasmosis del 60%, y es la única ciudad en Colombia que realiza un programa de tamizaje para la toxoplasmosis congénita durante el embarazo.(6).

Según el estudio nacional de salud realizado en 1983, la prevalencia en la población general en Colombia es de 47%. Así la prevalencia mas alta fue encontrada en la región de la Costa Atlántica con un 63% mientras que en la región Central esta fue de 36%, vemos entonces que la prevalencia aumenta con la edad y existen variaciones importantes entre las regiones (7); y en este mismo estudio se encontró que el 1.8% de las mujeres embarazadas presento títulos altos de anticuerpos. Este dato no se aleja de la realidad encontrada en el presente estudio, el cual nos arroja una prevalencia del 58% de mujeres positivas para *Toxoplasma*, constituyéndose en una prioridad en salud pública en esta localidad.

La prevalencia de la toxoplasmosis en la mayoría de los países se detecta serologicamente, está entre 40 y 50% (8). Las características del medio ambiente influyen en la prevalencia, pues esta es mayor en regiones calientes y húmedas, pero mas baja en climas secos y fríos. Los factores culturales tienen relación especial con este parásito, pues la costumbre de comer carne cruda o mal cocida y la de tener gatos en las casa favorecen la infección.

La prevalencia de anticuerpos anti -*Toxoplasma gondii* en las gestantes determina el porcentaje de pacientes protegidas de una reinfección dentro de una población; en cambio aquellas seronegativas, al no haber entrado en contacto con el parásito son susceptibles de adquirir la infección durante la gestación. Dado que son escasos los estudios de prevalencias de anticuerpos anti *Toxoplasma* en gestantes en nuestro país y en especial en esta región, el objetivo del presente trabajo fue determinar la prevalencia de anticuerpos anti -*Toxoplasma* en mujeres embarazadas en la ciudad de Valledupar, que asisten al programa de control prenatal del Hospital de primer nivel de atención Eduardo Arredondo Daza, e identificar algunos factores de riesgo asociados a la infección.

## CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 DESCRIPCION DEL PROBLEMA

La toxoplasmosis es una enfermedad difundida en todo el mundo, es considerada una zoonosis, cuyo agente etiológico es el *Toxoplasma gondii*. Cuando este parásito es adquirido por primera vez en el embarazo, sobre todo en el primer trimestre, puede llegar a causar daños severos en el feto. La enfermedad puede ser adquirida de varias maneras, a través del consumo de ooquistes excretados por el gato o a través de quistes tisulares en carne mal cocida; aunque también se ha asociado la infección con otros factores, como el contacto con gatos, perros, cerdos y el consumo de huevos, leche, y vegetales crudos, etc. (6,11)

En Colombia se han realizado en los últimos años diversos estudios sobre la frecuencia de la toxoplasmosis adquirida durante el embarazo. Es así como según el estudio nacional de salud de 1983 la tasa de positividad para la población general es de 47,1%; en este mismo estudio se encontró que el 1.8% de las mujeres embarazadas poseían títulos altos de anticuerpos específicos de *Toxoplasma* (7); y de acuerdo con una revisión hecha por la Universidad del Quindío, Armenia, encontraron que en Colombia entre 2 y 10 de cada mil nacidos vivos sufren de toxoplasmosis congénita (2). En otro estudio utilizando una muestra representativa de todas las gestantes del Quindío, Colombia, con base en un doble criterio de títulos altos y presencia de IgM, se encontró 1,9% (IC95%: 1,2 a 2,8) por 100 susceptibles (seronegativas) (2). Por tanto, anualmente nacen mas de 3000 niños con la enfermedad, de los cuales, el 85-90% son asintomáticos. (8).

En Colombia la Toxoplasmosis congénita es un problema de salud pública importante y en la actualidad los organismos de salud del Estado no tienen un

programa de control de la enfermedad, lo cual implica que esta enfermedad se pueda difundir aún mas a otras poblaciones vulnerables, como es el caso de aquellos pacientes inmunosuprimidos, en donde la toxoplasmosis cerebral es la causa mas frecuente de lesiones cerebrales focales en los pacientes con infección por VIH (1). Es preocupante ver como esta infección tiene una alta prevalencia en Colombia y como se dijo anteriormente casi la mitad de la población ha tenido contacto con este parásito, y además esta infección en el hombre habitualmente es asintomática o puede tener un curso clínico benigno.

En la actualidad existen serios obstáculos que dificultan el diagnostico a tiempo de esta parasitosis: Primero existe un desconocimiento en la población general de las causas y consecuencias que esta infección puede traer cuando es adquirida durante el embarazo, la cual dependiendo del momento en que la madre se infectó puede traer consecuencias graves al feto o al recién nacido; Segundo, para hacer el diagnostico de esta parasitosis, sobre todo en la mujer embarazada no se cuenta con una prueba especifica que diagnostique a tiempo el momento de la adquisición de la infección para poder ser intervenida oportunamente; tercero, el costo del examen es bastante alto y el Estado no lo cubre sobre todo en aquellos Hospitales de primer nivel de atención, que es en donde se lleva a cabo el programa de control prenatal, al que acuden las madres de mas bajos recursos económicos, ya que pueden estar expuestas a los factores de riesgo; Cuarto, como esta infección no es de notificación obligatoria a las secretarias de salud departamentales no se les presta la importancia que esta tiene como problema de salud pública. Es por estas razones que se realizará este estudio, con el fin de conocer cual es la prevalencia de la toxoplasmosis en mujeres embarazadas en la ciudad de Valledupar que acuden al Hospital Eduardo Arredondo Daza de esta ciudad.

## **CAPITULO II: OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar la prevalencia de la Toxoplasmosis en mujeres embarazadas en Valledupar Cesar.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Identificar Población objeto de estudio
- Identificar las características sociodemográficas de la población objeto de estudio.
- Por medio de la prueba IFI determinar la positividad de la infección por toxoplasmosis.
- Establecer las frecuencias de los factores de riesgo relacionados con ingesta de carne, tenencia de gatos, consumo de agua y otros



## CAPITULO III: MARCO TEORICO

### 3.1 TOXOPLASMOSIS

La toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa ocasionada por un parásito, el *Toxoplasma gondii*, protozooario intracelular obligado.

La Toxoplasmosis es la zoonosis de mayor difusión mundial, encontrándose tanto en humanos como en más de 300 especies de mamíferos domésticos y salvajes, además de 30 especies de aves de corral y silvestres (9), siendo mas frecuente en las zonas húmedas, de temperatura intermedia y cálida, por lo que su prevalencia es mayor en los países tropicales y subtropicales del continente Americano (10,11). Debido a esta distribución, son evidentes los diferentes enfoques que esta recibe en diferentes países, por ser una enfermedad que está asociada con costumbres higiénicas, nivel socioeconómico bajo, infraestructura sanitaria de la comunidad, convivencia con reservorios y hospederos definitivos (13). Su prevalencia mundial oscila aproximadamente entre un 40% y 85% de la población mayor de 35 años, alcanzando hasta un 90% en regiones urbanas como Londres y París y entre 50 a 90% en diferentes zonas de América (10, 11, 12, 13, 14,16). En países como Bélgica se reporta una positividad de 16,9% en personas mayores de 30 años; Holanda informa una tasa de 64% entre la población de 20 a 22 años y Estados Unidos alcanza un 67% en individuos mayores de 50 años. En América Central, Francia, Turquía, y Brasil la seroprevalencia es mucho mayor (aproximadamente 90%) alrededor de los 40 años. En países como el Salvador y Haití, se reporta una seroprevalencia superior al 90% entre los adultos. Sin embargo los niveles de positividad disminuyen notablemente en países como Italia (40.7%), Dinamarca (27,4%), Finlandia (20.3%), Noruega (10,9%) y Reino Unido (7,7%). En países como Estados Unidos se dice que la seroprevalencia crece el

1% cada año. En Cuba el porcentaje de positividad se estima entre un 51-75% (20,21, 22,23). También se reportan las siguientes cifras de prevalencias, en España de 42,8% (28), México 31,1%- 45,7% (29-30), Honduras 58% (31), Chile 32,7% (32).

Las mujeres embarazadas constituyen el grupo de la población en el cual la adquisición de la Toxoplasmosis repercute en forma más notoria, debido al riesgo de transmisión para el hijo. La incidencia mas alta (93%) y una seroconversión entre el 3-5% ha sido señalada en las mujeres parisinas que prefieren la carne cruda o poco cocida (22, 24). En Estados Unidos y el reino Unido se estima que cada año nacen 10 de cada 10000 niños con Toxoplasmosis adquirida congénitamente, y que la toxoplasmosis existe en forma asintomático crónica aproximadamente en la mitad de la población (20, 21).

La prevalencia de anticuerpos anti *Toxoplasma gondii* en las gestantes, determina el porcentaje de pacientes protegidas de una reinfección dentro de una población; aquellas seronegativas, al no haber entrado en contacto con el parásito son susceptibles de adquirir la infección durante la gestación. En América Latina la prevalencia fluctúa entre el 40% a 70% (25, 26,27). En Colombia, según el estudio nacional de salud realizado en 1983, la prevalencia en la población general es de 47%, por lo tanto se considera que la mitad de la población en Colombia ha tenido contacto con este parásito. En este estudio la prevalencia mas alta fue encontrada en la región de la Costa Atlántica con un 63% mientras que en la región Central esta fue de 36%, esto nos demuestra que existen variaciones importantes entre las regiones (7); y en este mismo estudio se encontró que el 1.8% de las mujeres embarazadas presento títulos altos de anticuerpos. En otros estudios realizados en diferentes regiones de Colombia se han encontrado prevalencias mucho mas altas dependiendo de la región, como en Armenia Quindío en 1991 (63%), y en 1992 (60%), en Yopal fue mucho mas alta (77%), en Quindío en 1997 , un estudio hecho por el ISS encontró un seroprevalencia de

62%, en el Instituto Materno infantil de Bogotá (47%) ; en el presente estudio realizado en Valledupar (Cesar), se encontró una prevalencia del 58% de mujeres positivas para *Toxoplasma*, muy parecida a las encontradas en las otras regiones de Colombia.

La toxoplasmosis puede ser aguda o crónica, sintomática o asintomática. La infección aguda recientemente adquirida suele ser asintomática en niños mayores y adultos; y en caso de presentar síntomas y signos (enfermedad aguda) estos suelen ser de corta duración y autolimitados. En la mayoría de los casos el parásito persiste como quiste en los tejidos, pero la persona no suele tener manifestaciones clínicas (infección crónica), pero en otros casos se presenta con formas clínicas persistentes o recurrentes (enfermedad crónica) (8).

El *Toxoplasma gondii*, es un protozoo intracelular de la subclase Coccidia. Fue descubierto en 1908 por Nicolle y Manceaux, en Túnez, en el hígado y bazo de un roedor salvaje africano (*Ctenodactylus gundi*, el cual estaba siendo usado en el Instituto Pasteur de Tunez en investigaciones sobre Leishmaniasis (8,9,10,11), simultáneamente Splendore en Brasil lo encontró en conejos. Durante aproximadamente 30 años, el parásito fue poco conocido y no se le dio importancia desde el punto de vista humano. Janku en 1923, en Praga, descubrió la coriorretinitis toxoplasmósica y se informó el primer caso en una niña recién nacida. Posteriormente Wolf y colaboradores en 1939 demostraron que el parásito causaba meningoencefalitis congénita. En 1970, Frenkel en Estados unidos y Hutchinson, en Inglaterra, lograron establecer su verdadera forma de transmisión en la naturaleza, al encontrar que *T. gondii* era un parásito del intestino de los gatos y las formas infectantes salían en las materias fecales de estos animales (8). El hombre se infecta principalmente por tres vías: El consumo de carne que contiene quistes, los cuales pueden ser inactivados a 67 C; por transmisión congénita y por contaminación fecal con ooquistes de felinos infectados, que son los hospedadores definitivos. Estos son capaces de eliminar hasta un millón de

ooquistes de *T. gondii* por gramo de heces durante una o dos semanas, los cuales esporulan de 1 a 5 días posteriores a la eliminación y permanecen viables por periodos de hasta 18 meses a dos años (8, 9, 10,13).

La Toxoplasmosis constituye una importante causa de morbilidad y de mortalidad neonatal, reportándose a nivel mundial entre 1:10000 y 1:1000 de nacidos vivos (9,10,14), ocasionando principalmente lesiones oculares y alteraciones cerebrales y del sistema nervioso central graves, que se acentúan en pacientes con inmunodeficiencias severas como aquellos con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (9).

### **3.2 AGENTE ETIOLOGICO**

El *T. gondii* pertenece al filum Apicomplexa, clase Sporozoa y familia Sarcocystidae, la cual incluye los géneros Sarcocystis y Toxoplasma. El parásito adopta diferentes estados según la fase de su desarrollo. su nombre se deriva de la palabra griega "toxón", que significa arco, por su morfología curva o de media luna. La forma infectante es el ooquiste que sale en las materias fecales, es casi esférico y mide de 10 a 12 micras, en su interior se forman los esporoquistes y en cada uno de ellos hay 4 esporozoitos. En la infección aguda se encuentra la forma proliferativa o taquizoito, término que se refiere a los parásitos extraepiteliales que se multiplican rápidamente. Su tamaño es de 4-6 micras de longitud, por 2 a 3 de ancho. En las infecciones crónicas los quistes son las formas predominantes. Los quistes poseen una membrana propia y miden entre 20 y 200 micras, de forma generalmente redondeada, algunas veces alargada. En su interior se encuentran cientos de parásitos conocidos como bradizoitos, término que señala los elementos extraepiteliales que se forman por multiplicación lenta. Estos parásitos intraquísticos miden aproximadamente 7 micras de longitud por 2 de ancho.

Estos aparecen en el ciclo de vida del parásito, inducidos por el estado inmunitario del huésped (8,16).

**3.2.1 CICLO DE VIDA:** El ciclo del *T. gondii* corresponde al de las Coccidias, las cuales presentan un ciclo entero epitelial, en donde aparecen formas sexuadas y asexuadas. El gato y algunos felinos son los huéspedes definitivos de *T. gondii*. En estos animales ocurre el ciclo epitelial en el intestino delgado, principalmente en el íleon. En las células epiteliales se multiplican los taquizoítos por esquizogonias sucesivas, con formación de esquizontes, merozoitos y posteriormente con la aparición de macro y microgametocitos que pasan finalmente a gametos. El microgameto que es flagelado y con capacidad para desplazarse corresponde al parásito masculino y es el que fecunda al microgameto o parásito femenino. Así se realiza la reproducción sexual en el intestino del animal y se forma el cigote de donde se desarrollan los ooquistes que salen en grandes cantidades con las materias fecales. En el medio ambiente los ooquistes maduran en 1 a 5 días y en su interior se forman 2 esporo quistes, cada uno de los cuales contiene 4 esporozoitos. Los ooquistes constituyen las formas infectantes del parásito en condiciones naturales y cada gato puede eliminar varios millones de estas formas parasitarias. En el gato y otros felinos, además del ciclo entero epitelial, también pueden coexistir invasiones extraintestinales, pues los taquizoítos por vía linfática o sanguínea se diseminan a todos los órganos en donde se forman quistes (8, 16,12).

El hombre y los animales se infectan mediante la ingestión de ooquistes procedentes de las materias fecales del gato, aproximadamente a los 30 minutos de haber sido ingeridos salen los esporozoitos y hacen la invasión extraintestinal, de esta manera se desarrolla un ciclo incompleto en los huéspedes intermediarios: Los esporozoitos atraviesan el epitelio intestinal y se distribuyen por todo el organismo. Entran a las células por fagocitosis o por invasión activa del parásito. Dentro de las células del huésped forman una vacuola parasitofora en donde se

transforman en taquizoitos, llamados así por que son parásitos extraepiteliales que se multiplican rápidamente y se reproducen mediante un proceso que se conoce como endodiogenia, en el cual se generan dos parásitos dentro de una célula madre. Al aumentarse el número de parásitos intracelulares la célula se destruye y se inicia un nuevo proceso de invasión en las células vecinas, en un ciclo proliferativo.

El parásito que se aloja en los tejidos forma un quiste tisular intracelular. Cuando el huésped desarrolla inmunidad la infección se hace crónica y se forman los quistes con los bradizoítos (8,16).

Los felinos se infectan al ingerir ooquistes del medio ambiente y después de 20 a 24 días aparecen nuevas formas infectantes del parásito que salen en materias fecales. Si el animal ingiere tejidos con bradizoítos enquistados, como ocurre al comer un ratón infectado, el período prepotente se reduce 3 o 4 días. En los gatos además del ciclo entero epitelial, también pueden coexistir invasiones extraintestinales, pues los taquizoitos por vía linfática o sanguínea se diseminan a todos los órganos en donde se forman quistes (8,16,17).

**3.2.2 PATOLOGIA:** El daño producido por el parásito en la fase aguda depende del número de taquizoitos que proliferan en las células. En la fase crónica ocurre una reacción de hipersensibilidad al romperse los quistes con salida de antígenos que reaccionan localmente.

El parásito penetra la pared intestinal y siguiendo la vía linfática o hemática se disemina a una gran variedad de tejidos. Los taquizoítos se reproducen intracelularmente y pasan de célula a célula causándole la muerte; esta proliferación constituye la forma activa de la toxoplasmosis. La diseminación a los diferentes órganos se hace a partir del sitio de la infección, pasando a la circulación directamente o llevados por macrófagos, linfocitos o granulocitos,

parasitando las células de una gran variedad de órganos particularmente tejidos linfáticos, músculo esquelético, miocardio, retina, placenta, y mas frecuentemente el sistema nervioso central; Penetran en las células de forma activa gracias a sus movimientos y a la producción de hialurodinasa y lisozimas (16,17).

Después de 1 a 2 semanas, cuando se desarrolla la inmunidad, la proliferación del parásito disminuye y comienza a aparecer bradizoítos enquistados en los tejidos. Los parásitos intracelulares forman su propia pared, dando origen a los quistes, que cuando están íntegros, no tienen reacción inflamatoria alrededor. En cualquier tejido pueden aparecer los quistes, pero con mayor frecuencia se localizan en el cerebro, retina, miocardio y músculo esquelético (8,16).

En corazón y músculo esquelético puede haber invasión de células intersticiales y fibras musculares, con destrucción de las células en la fase aguda o formación de quistes en la crónica.

Los ganglios están aumentados de tamaño, hay hiperplasia de las células reticulares, semejantes a un granuloma, a veces con células epitelioides, principalmente en los folículos germinativos.

Cuando hay diseminación a los pulmones, los macrófagos alveolares y otras células pueden estar parasitadas. En el hígado se ha descrito hepatitis toxoplasmósica.

En el sistema nervioso central, *T.gondii* produce encefalitis, mas frecuente en pacientes inmunosuprimidos. Hay invasión de taquizoítos a las células nerviosas, mas adelante hay reacción inflamatoria en los nódulos gliales, muerte de las células produciendo zonas de infarto, calcificaciones y abundantes quistes, con poca o ninguna reacción inflamatoria alrededor, cuando no se han roto (8).

Los ojos constituyen una localización importante y frecuente del parásito. Se produce retinocoroiditis o uveítis anterior granulomatosa, intensa inflamación de la retina, presencia de quistes y cicatrizaciones. La retina y la coroides muestran varios grados de necrosis y dentro de las células retinianas se observan los parásitos en su mayoría en forma quística (8).

En el embarazo, cuando existe diseminación hematógena, se puede infectar la placenta, en donde se forman acúmulos de taquizoítos y quistes en corion, decidua y cordón umbilical. En algunos casos pueden ocurrir abortos o mortinatos. En el feto existe invasión de taquizoítos a las vísceras, incluyendo el sistema nervioso central. Las lesiones ocurridas alrededor del acueducto de Silvio y de los ventrículos llegan a causar alteraciones en la circulación del líquido, con obstrucción, aumento de la presión intracraneala, daño de los tejidos por la compresión e hidrocefalia (8, 16).

### **3.3 MANIFESTACIONES CLINICAS**

La mayoría de las infecciones transcurren en forma asintomática o con ligera sintomatología no específica en personas cuyo sistema inmunológico esté sano (8,16).

#### **3.3.1 FORMAS CLINICAS**

**3.3.1.1 TOXOPLASMOSIS AGUDA:** Después de un período de incubación de unos 5 a 18 días, aparece bruscamente un síndrome febril de tipo séptico, con fiebre alta, escalofríos, sudoración, cefalea., astenia y anorexia, rara vez exantema. Es frecuente el dolor faríngeo, tos y expectoración. En los casos severos se presenta trastornos gastrointestinales, como dolor abdominal, náuseas, vómito, diarrea o constipación. Si la vía de entrada por inoculación accidentales la mano, aparece linfadenitis epitrocLEAR y axilar y al tercer día erupción cutánea



maculopapular generalizada, no pruriginoso, sin compromiso de palmas y plantas . Con frecuencia se presentan mialgias y artralgias. En los casos severos la enfermedad se puede manifestar clínicamente como una encefalitis,, hepatitis, o miocarditis (8,16,19).

**3.3.1.2 TOXOPLASMOSIS GANGLIONAR O LINFATICA:** Es la forma más común de la toxoplasmosis adquirida y se presenta principalmente en niños y adultos jóvenes. Puede transcurrir inicialmente en forma asintomático o con ligeros síntomas. El período de incubación varía entre 2 semanas a 2 meses. El cuadro clínico mas frecuente es un síndrome febril, en el cual predominan las poliadenopatías. Los ganglios linfáticos mas fácilmente reconocibles son los cervicales, suboccipitales, de la cadena espinal y con menor frecuencia en otros sitios. Los ganglios están aumentados de tamaño, de consistencia dura y dolorosa. En general la evolución es benigna, pero despUés de varias semanas o meses, desaparece el cuadro característico, pero persiste por mucho tiempo la astenia y las adenopatías. Excepcionalmente existen complicaciones graves. La toxoplasmosis ganglionar puede confundirse con mononucleosis infecciosa, por eso se le lama también forma pseudomononucleósica. Las pruebas serológicas hacen el diagnóstico diferencial entre las dos entidades (8).

**3.3.1.3 TOXOPLASMOSIS OCULAR:** Esta localización es muy común y muchas veces es la única manifestación de la toxoplasmosis. La toxoplasmosis ocular aparece a cualquier edad y se considera que puede ser debida a una infección prenatal, con recidivas posteriores. La localización ocular de la toxoplasmosis adquirida después del nacimiento es rara. La complicación a nivel ocular puede aparecer tanto por infecciones agudas como crónicas.

La lesión ocular se caracteriza por inflamación granulomatosa del tracto uveal, la cual comienza por la retina y luego compromete la coroides. Cuando existe la ruptura de un quiste, la retinocoroiditis presenta reacción inflamatoria intensa que

tiende a la cicatrización. La ruptura es súbita y desaparece en 4 a 6 semanas. En pacientes con inmunodeficiencia hay necrosis celular por proliferación de taquizoítos y se desencadena reacción inflamatoria menor que la producida por ruptura de quistes en individuos inmunocompetentes. Esta inflamación dura semanas o meses. La retinocoroiditis por lo general es unilateral, de preferencia en la región macular. La lesión es casi siempre redondeada con bordes pigmentados y la parte central blanquecina. El humor vítreo está turbio, lo cual dificulta el estudio del fondo de ojo y muchas veces se debe esperar a que se aclare, para observar la lesión.

En casos severos se puede presentar desprendimiento de retina y vítreo hemorrágico. Con menos frecuencia se encuentra la uveítis anterior que llega a dar glaucoma secundario, sinequias o cataratas (8,16).

**3.3.1.4 TOXOPLASMOSIS CONGENITA:** Cuando la madre se infecta por primera vez durante el embarazo, los parásitos invaden las células y se presenta parasitemia por donde se hace invasión a todos los órganos, incluyendo la placenta y por lo tanto, existe el riesgo de transmisión congénita en el 65% de los fetos cuyas madres tuvieron la infección en el último trimestre. Esta cifra baja a 25% y 17%, cuando la infección fue adquirida en el segundo y primer trimestres (8,16). Otros autores manifiestan que el riesgo de infección transplacentaria aumenta desde el 15% hasta el 30 y el 60% cuando la madre se contagia durante el primero, el segundo o el tercer trimestre del embarazo, respectivamente (38). La infección en la madre es generalmente benigna o transcurre asintomático. Si la infección fue adquirida antes de la gestación, el niño no desarrolla infección congénita.

La infección congénita ocurre casi exclusivamente cuando la mujer embarazada adquiere la infección siendo seronegativa (3, 8, 38). Sin embargo, algunos autores sostienen que la madre puede sufrir una reactivación de una toxoplasmosis

latente, como consecuencia de una inmunosupresión coincidente con el embarazo, aunque es muy raro (1,38)

De los recién nacidos infectados, 70% son asintomáticos, 20% tienen una forma aguda generalizada o secuelas neurológicas y el 10% presentan compromiso ocular solamente. Los síntomas que aparecen en el recién nacido dependen del momento de la infección del feto (8,16)

**3.3.2 OTRAS LOCALIZACIONES DE LA TOXOPLASMOSIS:** En algunos casos la toxoplasmosis se manifiesta clínicamente como una enfermedad que afecta un solo órgano, distinta a las formas ocular o ganglionar. Esto puede ocurrir a pesar de que haya existido previamente una diseminación, que transcurrió en forma subclínica o clínicamente no reconocida. Los cuadros clínicos predominantes en un órgano son: Toxoplasmosis pulmonar, miocarditis o pericarditis, toxoplasmosis cerebral, hepatitis.

La toxoplasmosis pulmonar se presenta con un cuadro de neumonía intersticial, especialmente en la infección congénita y en pacientes inmunocomprometidos.

La miocarditis o pericarditis esta asociada principalmente con infección congénita, pacientes inmunosuprimidos y ocasionalmente en infección aguda severa. La toxoplasmosis cerebral, aparece especialmente en pacientes inmunosuprimidos, en los cuales, existe una encefalitis clínica con o sin la enfermedad generalizada. En pacientes con SIDA casi siempre se presenta la encefalitis (8, 16).

**3.3.3 TOXOPLASMOSIS EN EL PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO:** Cuando existe una inmunosupresión, se pueden desarrollar dos tipos de enfermedad: La infección primaria severa y la infección crónica que se recrudece. En el primer caso el paciente que no estaba infectado, adquiere el parásito del suelo o de la

carne, o lo recibe por un transplante; la infección se desarrolla sin que la inmunidad la controle y es generalmente fatal.

En los casos de recrudescimiento, la infección es endógena. En estos últimos pacientes se desarrolla principalmente una encefalitis con lesiones múltiples y algunas veces focales, simulando un absceso o tumor. En otros pacientes puede ocurrir neumonía, miocarditis, retinocoroiditis progresiva u otras manifestaciones orgánicas. En pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), la complicación más común ocurre también en el sistema nervioso central y constituye una de las infecciones oportunistas más importantes en estos pacientes. En España afecta al 15% de los enfermos con SIDA y en Sur América estos pacientes tienen como complicaciones más frecuentes *al Toxoplasma gondii* y *al Pneumocystis carini* (38).

### **3.4 DIAGNOSTICO**

La toxoplasmosis congénita en Colombia sigue siendo un problema de salud pública importante. Según estudios realizados en diferentes regiones, cada año aparecen 2 a 10 por cada 1.000 recién nacidos con toxoplasmosis congénita (1). Durante una infección por *Toxoplasma* no existen síntomas específicos de esta infección, por lo tanto la sospecha clínica requiere siempre la confirmación por el laboratorio. El laboratorio juega, entonces un papel crucial para determinar la etiología en esta infección parasitaria. Esta infección es de alta prevalencia en Colombia y la mitad de la población ha tenido contacto con este parásito, por ello uno de cada dos adultos tiene anticuerpos del tipo IgG (1). Esto hace que al médico se le dificulte el diagnóstico en una mujer embarazada, quien además cuenta con una cantidad de pruebas disponibles y en la mayoría de los casos de difícil interpretación.

La demostración indirecta de *T. gondii* se hace por la búsqueda de anticuerpos. Su presencia indica que hay infección, pero no necesariamente enfermedad. Estas pruebas serológicas evidencian la presencia de inmunoglobulinas específicas tipo IgG, IgM, IgA, o IgE.

Es importante conocer la cinética de aparición de los anticuerpos y el tiempo de duración de cada isótopo de inmunoglobulinas para realizar la interpretación de las pruebas serológicas y datar el inicio de la infección.

- **ANTICUERPOS IgG:** La presencia de anticuerpos IgG implica que ha habido contacto entre el paciente y el parásito en algún momento de la vida. Este anticuerpo aparece una a tres semanas después de adquirida la infección y alcanza su máximo nivel 3 a 6 meses después para luego descender y quedar a bajos niveles por el resto de la vida. La elevación de IgG específicas para *Toxoplasma* en muestras tomadas en un intervalo de 4 semanas puede ser utilizada como criterio diagnóstico. En las embarazadas y en los pacientes con inmunodeficiencia, el principal valor de las IgG consiste en la discriminación de individuos seronegativos (3,38).
- **ANTICUERPOS IgM:** Clásicamente, su detección fue considerada como el marcador de la fase aguda de la enfermedad. La evidencia de que los títulos de IgM antitoxoplasma puedan permanecer detectables durante muchos meses, o incluso años, después de producida la infección primaria ha cambiado este concepto. La IgM permanece detectable entre 6 a 18 meses e incluso, dependiendo de variaciones individuales, hasta 1 a 2 años después de la primoinfección. En Colombia, por datos de modelos matemáticos de prevalencia por edad, su duración promedio es de dos años (1,16).
- **ANTICUERPOS IgA:** Considerado también como un marcador de fase aguda, se ha comprobado que al igual que la IgM puede permanecer positivo varios

meses después de la primoinfección. En el adulto, la cinética de la IgA específica es prácticamente paralela a la de la IgM, aunque aparece un poco más tarde y desaparece más precozmente (3). Los anticuerpos IgA aparecen 2 semanas después de la IgM y persisten de 6 a 8 meses luego de la primoinfección; la tasa más alta se alcanza al mes (1).

- **ANTICUERPOS IgE:** Algunos estudios iniciales sugieren que las IgE antitoxoplasma aparecen pronto, al inicio de la enfermedad y desaparecen más rápidamente que los anticuerpos de las clases IgM e IgA. Las IgE son más precoces y alcanzan un nivel máximo 15 días a tres semanas (1).

### **3.4.1 TECNICAS SEROLOGICAS**

**3.4.1.1 PRUEBA DE SABIN-FELDMAN:** Esta fue la primera prueba que permitió determinar la presencia de anticuerpos antitoxoplasma. Esta utiliza Toxoplasmas vivos y se basa en la propiedad de lisis de los anticuerpos para los parásitos en presencia del complemento. Cuando hay lisis (lo que indica que hay anticuerpos), los toxoplasmas toman el colorante. Se hacen varias diluciones y se reporta la última dilución en la cual hay lisis del 50% de los parásitos. Es dispendiosa, pero es la prueba de referencia y posee la mayor sensibilidad para detectar los IgG antitoxoplasma. En infecciones activas los títulos están por encima de 1:1.024 y pueden llegar hasta 1:64.000 o mayores (1,3).

**3.4.1.2 INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA:** Se pueden medir tanto IgG como IgM. Cuando se hace para IgM también se llama prueba de Remington, pero la baja sensibilidad para detectar los IgM ha relegado esta técnica y actualmente se utiliza principalmente para detectar los IgG.

Esta prueba se comporta en forma similar a la sabin y feldman con alta concordancia en cuanto a su sensibilidad y especificidad. Para realizar esta

prueba se utilizan taquizoitos muertos por formol o liofilizados. Los anticuerpos de la clase IgG presentes en el suero del paciente se adhieren a la pared del parásito, donde se detectan por medio de gammaglobulina antihumana conjugada con isotiocianato de fluoresceína. La reacción se lee al microscopio de luz ultravioleta y se determina el título en la última dilución del suero, en el cual se encuentre fluorescencia de la pared del parásito. Se considera positivo si hay fluorescencia a partir de 1:16 (15). Un diagnóstico de infección reciente se debe hacer comparando los títulos entre dos muestras de sueros pareados, siempre y cuando esto se realice en el mismo laboratorio y por la misma técnica. Las variaciones mayores al doble de los títulos entre dos sueros tomados con un intervalo de tres a cuatro semanas son indicativas de infección evolutiva (1,3).

**3.4.1.3 PRUEBA DE ELISA:** Es una prueba muy sensible y requiere de una buena estandarización. Este tipo de pruebas puede ser utilizado en la búsqueda de antígenos y de anticuerpos en diferentes tipos de muestras. Las técnicas inmunoenzimáticas permiten la detección de anticuerpos anti-toxoplásmicos en un medio complejo y normalmente se utilizan tres principios técnicos para la detección de estos anticuerpos: la inmunocompetencia, el método indirecto y la inmunocaptura (16).

**3.4.1.4 REACCION DE FIJACION DEL COMPLEMENTO:** Esta prueba es específica pero poco sensible. Se utiliza un antígeno soluble, los títulos de anticuerpos son generalmente bajos y pocas veces se elevan por encima de 1:256. la reacción tiene un valor limitado y se hace positiva más tardíamente que las pruebas anteriores, generalmente aparece de 3 a 4 semanas después de iniciada la infección. Se vuelve negativa precozmente entre 6 y 9 meses. Se pueden encontrar reacciones falsas positivas en algunos casos (8).

**3.4.1.5 PRUEBA DE HEMAGLUTINACION INDIRECTA (HIA):** Mediante un antígeno soluble ligado a eritrocitos de carnero que han sido tanizados, se

detectan anticuerpos circulantes evidenciados por la aglutinación de los eritrocitos preparados. La prueba es muy sensible y da títulos elevados, se considera también específica aunque puede dar algunas reacciones cruzadas, especialmente cuando se estudian sueros de animales (8).

**3.4.1.6 DETECCION DE IgG POR LA TECNICA DE WESTERN-BLOTT:** La técnica de Western blott corresponde a una reacción inmunológica secundaria por presentar la formación de un complejo antígeno- anticuerpo primario sobre una tira de nitrocelulosa que contiene antígenos parasitarios separados según su peso molecular por electroforesis. La revelación de la reacción se hace con un anticuerpo secundario marcado con una enzima. El western blott ha sido evaluado como método diagnóstico para toxoplasmosis congénita. Es de utilidad para comparar anticuerpos maternos y determinar si estos anticuerpos son transmitidos por la madre o sintetizados por el feto (1).

### **3.4.2 DEMOSTRACION DIRECTA DEL PARASITO**

La detección directa del parásito puede ofrecer un criterio adicional a los criterios serológicos y es muy útil en casos particulares en los cuales, debido a la inmadurez, o a la alteración del sistema inmunitario, hay una producción insuficiente de anticuerpos.

El parásito puede detectarse en diferentes muestras: En caso de toxoplasmosis congénita se detecta en líquido amniótico, sangre fetal, placenta o sangre de cordón umbilical. En la toxoplasmosis de los pacientes inmunosuprimidos se obtiene a partir de sangre, médula ósea, líquido cefalorraquídeo, líquido bronco alveolar o a partir de biopsia cerebral (1).

**3.4.2.1 INOCULACION EN RATON:** Puede realizarse tanto en muestras de líquidos biológicos, como líquido amniótico, sangre fetal, así como a partir de



tejidos obtenidos por biopsia después de la digestión con tripsina. Los resultados se conocen alrededor de 30 a 45 días. A las cuatro semanas se realizan pruebas serológicas al ratón utilizando diferentes técnicas como la aglutinación directa, la IFI o la ELISA. A las 6 semanas se buscan los quistes intracerebrales (taquizoítos o bradizoítos de *Toxoplasma*) sacrificando el ratón (1).

**3.4.2.2 CULTIVOS CELULARES:** El cultivo celular es una técnica delicada y sensible a contaminaciones, pero evidencia más rápidamente que la anterior los parásitos a partir de diferentes muestras: Líquido amniótico, sangre fetal, sangre de la madre, biopsias, lavado bronco alveolar, etc. Las células más utilizadas son los fibroblastos embrionarios humanos adherentes (tipo MRC5) o la línea celular proveniente de leucemia monocítica humana no adherente (THP1) (1).

**3.4.2.3 REACCION EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR):** Esta técnica ha sido adaptada al diagnóstico de la toxoplasmosis (39), utilizando como blancos de amplificación genes únicos (P30) o repetidos como el gen B1, la secuencia TGR1E o el ADNr 18S del ácido desoxirribonucleico de *Toxoplasma gondii*. Una de las grandes ventajas de la reacción de la PCR es su extrema sensibilidad, lo que permite la detección a partir de un solo parásito que equivale a 0,05-0,2 pico gramos de ácido desoxirribonucleico. Esta gran capacidad de detección crea la necesidad de utilizar estrictos protocolos para impedir resultados falsos positivos. (1)

## CAPITULO IV: METODOLOGIA

### 4.1 TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio de corte transversal para determinar la prevalencia de infección por *Toxoplasma gondii* en mujeres embarazadas, en la ciudad de Valledupar, durante los meses de Febrero a Marzo del 2007.

### 4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

El Municipio de Valledupar cuenta con una población de 643.721 habitantes, de estos 348.990 se encuentran ubicados en la cabecera municipal, y 294.731 en el área rural. De estos 168.523 son mujeres y 54.259 son hombres.

Valledupar es la capital del Departamento del Cesar- Colombia. Está ubicada en las estribaciones de la Sierra Nevada de Santa Marta a la margen del río Guatapurí; tiene una extensión aproximada de 4.493 Kms cuadrados, una temperatura de 32°C, y una altitud de 169 mts sobre el nivel del mar, cuenta con una población de unos 350.000 habitantes aproximadamente<sup>1</sup>.

La población marco de estudio está constituida por mujeres embarazadas que acudían al control prenatal en el Hospital Eduardo Arredondo Daza del primer nivel de atención de la ciudad de Valledupar- Cesar, durante los meses de febrero y marzo del 2007. Se estima que al año acuden aproximadamente unas 12.000 mujeres a este centro asistencial para control prenatal.

---

<sup>1</sup> Oficina de Planeación Municipal. Municipio de Valledupar.

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, con una muestra probabilística, aleatoria simple, debido a que la toxoplasmosis y la exposición al agente infeccioso se comportan de forma aleatoria, aunque está determinada por condiciones ambientales, hábitos, higiene, etc.

#### 4.2.1 TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra a estudiar se determinó utilizando la siguiente fórmula:  
 $n$  (tamaño muestral):  $Z^2 \times N \times p \times q / N \times E^2 + Z \times p \times q$ . y teniendo en cuenta los siguientes aspectos: tamaño de la población (N) 2.000 para dos meses de consultas de embarazadas, el error esperado del 5%, el valor de P del 70%

Z: Nivel de significancia de 95%

N: Población: 2000

p: Probabilidad de ocurrencia del fenómeno: 70%

q: Recíproco de p: 30%

E: Error esperado= 5%

$n$  (tamaño muestral):  $Z^2 \times N \times p \times q / N \times E^2 + Z \times p \times q$

$$n: \frac{(1.96)^2 \times 2000 \times 0.7 \times 0.3}{2000 \times (0.05)^2 + (1.96 \times 0.7 \times 0.3)} = \frac{1613.472}{5.4116} = 298.15$$

Luego que se ha calculado el tamaño de la muestra se debe corregir por población finita, de la siguiente manera:

n1: (muestra corregida):  $n / 1 + (n/N)$ .

$$n1 = \frac{300}{1 + (300 / 2000)} = 261$$

Se tomaron un total de 300 muestras (sangre) de las madres que asisten al programa de control prenatal del Hospital de primer nivel de atención Eduardo Arredondo Daza, de la ciudad de Valledupar durante los meses de febrero y marzo del 2007.

#### **4.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Mujeres embarazadas, que acudan a la red de hospitales públicos del primer nivel de atención de Valledupar (Hospital Eduardo Arredondo Daza).
- Mujeres embarazadas con 2 o mas años de residencia en Valledupar.

#### **4.4 CRITERIOS DE EXCLUSION**

- Mujeres embarazadas con menos de 2 años de residencia en Valledupar

#### **4.5 VARIABLES A MEDIR**

- Variables independientes: Se identificaron factores de riesgo relacionados con la presencia de infección por toxoplasmosis en mujeres embarazadas, como: Convivencia con mascotas, costumbres alimenticias, preparación de alimentos, origen del agua que consumen diariamente y consumo de agua de ríos o quebradas durante el embarazo.

- Variables dependientes: se detecto la presencia de infección por *toxoplasma gondii* en las mujeres embarazadas, por medio de la detección de anticuerpos IgG específicos para *Toxoplasma*, por métodos serológicos: Inmunofluorescencia indirecta (IFI)
- Covariables: se identificaron otros factores de riesgo que no inciden directamente en la aparición de la toxoplasmosis como: edad, ocupación, estrato, nivel educativo, etc.

#### **4.6 INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE INFORMACION**

Se diseñó un formato tipo encuesta para recoger información acerca de los factores de riesgo que inciden directamente en la aparición de la toxoplasmosis, así como también, conocer algunas variables sociodemográficas que en un momento dado pueden contribuir indirectamente en la aparición de esta parasitosis.

Luego de una charla informativa sobre la toxoplasmosis a las madres embarazadas, se les invitaba a participar de forma voluntaria en el estudio y se les invitaba a que leyeran el consentimiento informado para luego proceder a firmarlo, ver anexo No.1. A cada una se les aplico la encuesta, la cual, estaba constituida por 8 ítems, los cuales, recogían información diferente de cada una de las madres: Datos personales, Nivel educativo, Tenencia de mascotas, Costumbres alimenticias, preparación de alimentos, origen del agua que consumen, Preparación de bebidas y consumo de agua de ríos o quebradas durante el embarazo. Ver anexo No. 2.

La aplicación de la encuesta fue realizada por la autora del proyecto, para lo cual, se tardaba unos 3 a 5 minutos en su realización, y luego se procedía a la toma de la muestra de sangre.

#### **4.7 RECOLECCIÓN Y PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS**

Se les tomó una muestra de sangre, de las venas ubicadas en el antebrazo (izquierdo o derecho), para lo cual se exigió que la madre estuviera en ayunas.

Luego de un tiempo determinado (mínimo 15 minutos) las muestras fueron centrifugadas a 2500 rpm. Y se separó el suero de los glóbulos rojos, el cual se envaso en recipientes especiales (viales) para ser guardados y congelados a -4C; mientras, se recolectaban todas las muestras y se realizaba la prueba.

Estas muestras fueron enviadas vía aérea en neveritas de icopor al laboratorio de parasitología de la Universidad Nacional de Colombia, donde fueron procesadas.

Para establecer la presencia de toxoplasmosis en las mujeres embarazadas, se realizaron pruebas serológicas tipo IgG específicos para *Toxoplasma gondii*.

Se utilizó la técnica de Inmunofluorescencia indirecta (IFI), la cual consiste esquemáticamente en cubrir láminas de portaobjetos que contengan extendidos de toxoplasma (Ag) con el suero del paciente durante el primer paso de la reacción; en el caso de contener anticuerpos estos se fijaran en el parásito; en el segundo paso luego de lavar con solución buffer se cubre la lámina con Anti-inmunoglobulina humana marcada con isotiocianato de fluoresceína, en caso de positividad este se fijará en la globulina humana y el toxoplasma se observará fluorescente en el microscopio de luz ultra violeta. (VER ANEXO 3)

#### **4.8 ANALISIS DE DATOS**

Para el análisis de los datos, se utilizaron las variables obtenidas en la encuesta, se relacionaron en una base de datos, luego los datos se relacionaron en forma individual y en relación con la infección. Primero se determinaron las frecuencias

de cada una de las variables y luego se relacionaron con la presencia de infección por medio de análisis estadísticos:  $\chi^2$ , I.C. y Prueba P, utilizando el programa de epi info versión 3.2.2 de abril 14 del 2004.

#### **4.9 ASPECTOS ETICOS**

A todos los participantes se les informó y se obtuvo el consentimiento informado. Se siguieron las normas éticas estipuladas en la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud Pública de Colombia.

## CAPITULO V: RESULTADOS

### 5.1 CARACTERISTICAS SOCIOECONOMICAS DE LA POBLACION ESTUDIADA

Para este estudio se escogió un muestra de 300 mujeres embarazadas en cualquier estadio del embarazo, que acudían al Control prenatal en el Hospital Eduardo Arredondo Daza, de la ciudad de Valledupar, durante los meses de febrero y Marzo del 2007, a las cuales se les tomo una muestra de sangre en ayunas para realizarles la prueba de toxoplasma IgG específica para *Toxoplasma gondii*, todas las mujeres vivían en Valledupar en el momento del estudio, el 64,6% pertenecían al estrato 1 y el 33,6% al estrato 2, el 53,7% tenían una edad promedio entre 20-29 años, el 80,6% eran amas de casa y el 78% Vivian en unión libre, el 38% no alcanzo a cursar la secundaria completa.

### 5.2 PREVALENCIA DE INFECCION

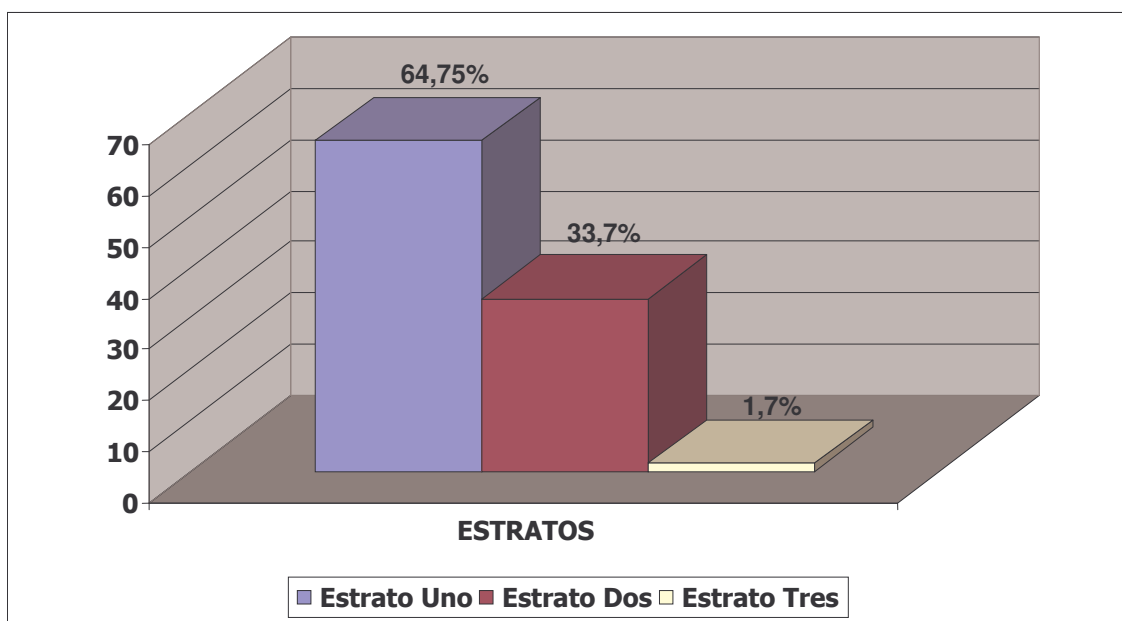
De las 300 madres estudiadas se encontraron 174 mujeres positivas para anticuerpos IgG específicos para *Toxoplasma gondi*, y 126 mujeres negativas, lo cual nos arrojó una prevalencia del 58% de mujeres positivas con infección por *Toxoplasma gondii*, muy parecida a la encontrada en otros estudios en Colombia (33, 34, 35, 36,37).

Los resultados de la frecuencia encontrada de los diferentes factores sociodemográficos y de los factores de riesgo de la población estudiada, se encuentran relacionados en las siguientes gráficas: 1-12, y los mismos factores se encuentran relacionados en tablas de 1-13 como anexos, con el total de casos y el total de casos positivos y negativos con sus respectivos porcentajes. Así mismo



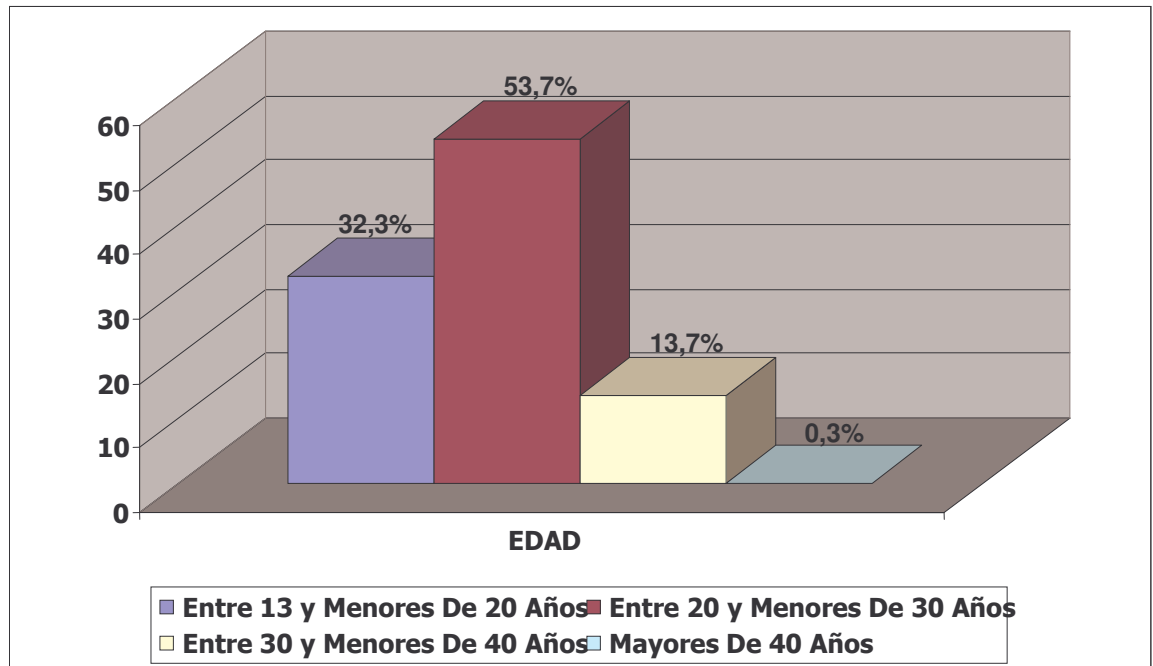
los resultados del análisis estadístico de los diferentes factores de riesgo se encuentran relacionados en las tablas No. 1 y 2.

**GRAFICA No.1- Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis de mujeres embarazadas según estrato, y según encuesta aplicada.**



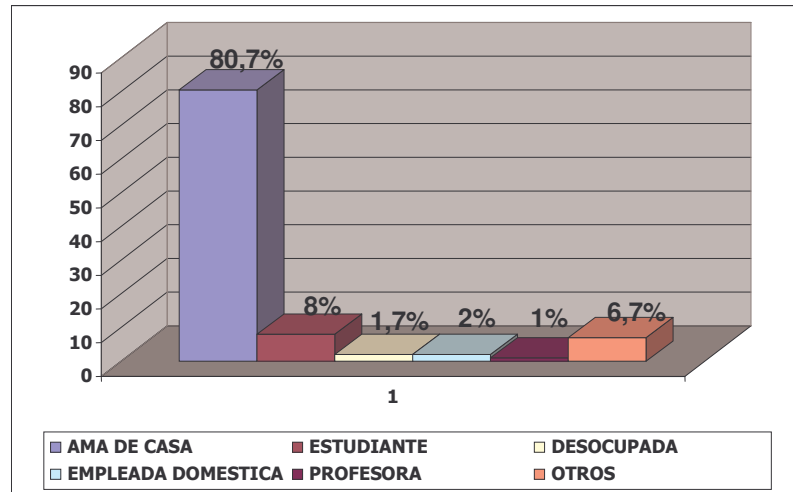
Como se observa en la grafica anterior, el mayor porcentaje de las mujeres pertenecen al estrato socioeconómico 1, con un 68% de casos positivos, y una prevalencia de 39.3%. Aunque el hecho de ser del estrato 1 no es un factor de riesgo para adquirir la toxoplasmosis, si está directamente relacionado con las condiciones higiénico sanitarias de la población estudiada, lo cual condiciona mas fácilmente el contacto con factores de riesgo conocidos para adquirir esta parasitosis.

**GRAFICA No.2- Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis por edad de mujeres embarazadas, según encuesta aplicada.**



En esta gráfica podemos ver que la mayoría de las mujeres estaban entre los 20 y 30 años de edad, con un 54.6% de casos positivos para toxoplasmosis y una prevalencia de 31.6%; aunque también hay un grupo considerable de mujeres menores de 20 años y muchas de ellas estaban entre los 13 y 16 años con un porcentaje de positivas de 29.3%; Como es bien sabido el *Toxoplasma gondii* no tiene predilección por sexo o edad, es posible que la falta de experiencia y de educación las lleve más fácilmente a entrar en contacto con factores de riesgo para adquirir la infección.

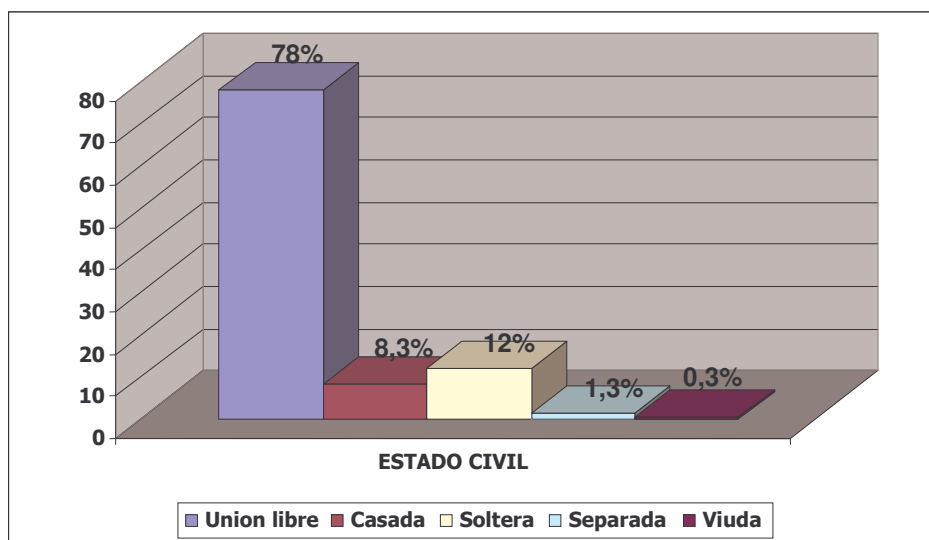
**GRAFICA No.3- Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis por Ocupación de mujeres embarazadas, según encuesta aplicada.**



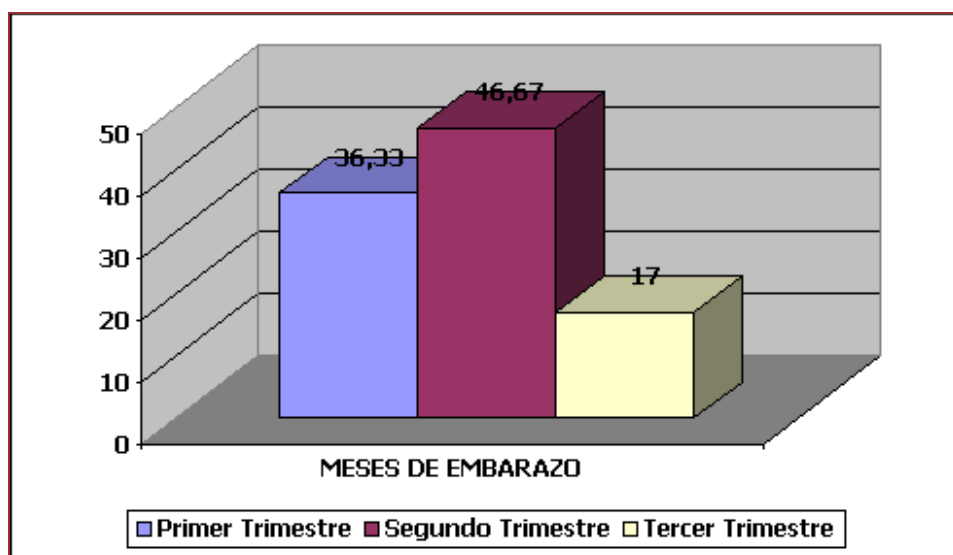
Como puede observarse la mayoría de las mujeres son amas de casa, con un 80.4% de casos positivos y una prevalencia de 46.6%, dedicadas al cuidado de sus hogares y de sus hijos, en su gran mayoría viven en unión libre, positivas un 79.3% y una prevalencia de 46%, que estaban entre el 1 y 2 trimestre del embarazo, con casos positivos de 31.6% y 48,3% respectivamente. Aunque estas condiciones no tienen relación especial con este parásito, esto, asociado a la escasez de recursos económicos y educativos como se vera mas adelante, contribuyen a tener una deficiente higiene personal y familiar y de saneamiento ambiental, lo cual si conduce a la adquisición de la infección, ver gráfica No.3, 4 , 5 y 6.

Un hecho que llama la atención es que las madres que alcanzaron o no a cursar la primaria completa, se les encontró relación estadística ( $\chi^2$  4.18, I.C. 1.02-5.71, P 0.0275), aunque esta variable por si sola no tiene relación directa con el parásito, si se podría relacionar el bajo nivel educativo con el desconocimiento de buenos hábitos higiénicos (8).

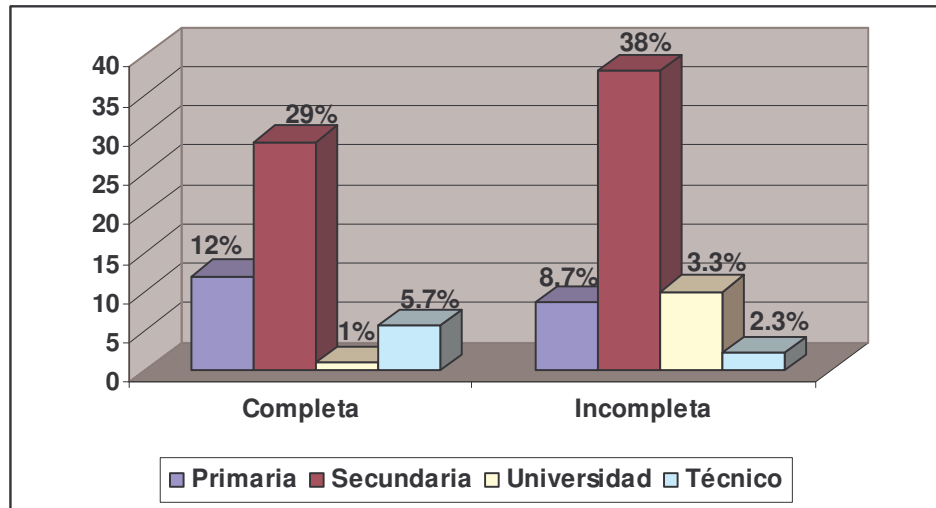
**GRAFICA No 4- Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis en mujeres embarazadas en cuanto al estado civil, según encuesta aplicada.**



**GRAFICA No 5. Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis en mujeres embarazadas en cuanto a los meses de embarazo, según encuesta aplicada.**



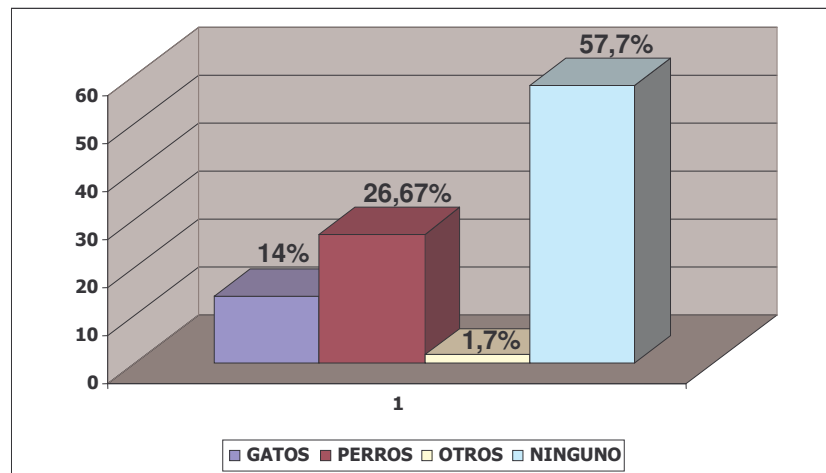
**GRAFICA No 6- Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis por nivel de Educación de mujeres embarazadas, según encuesta aplicada.**



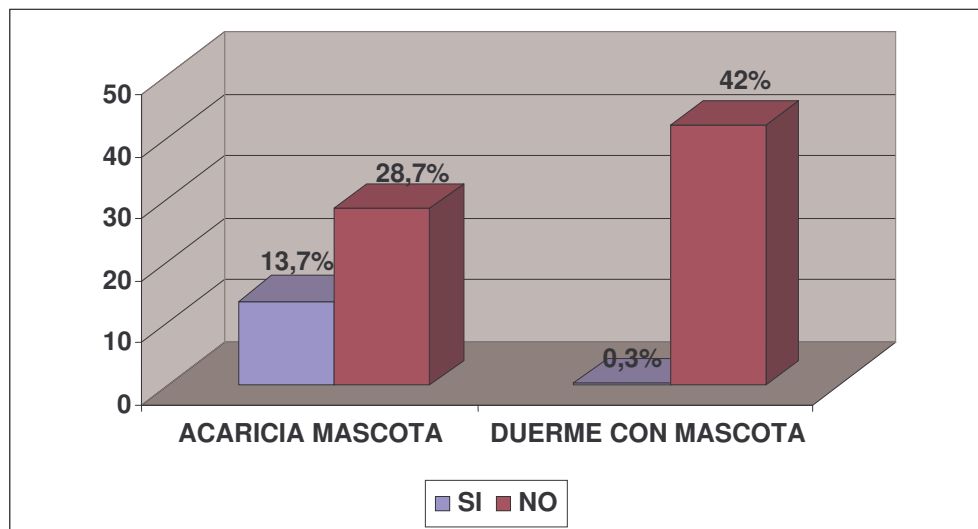
### 5.3 FACTORES DE RIESGO

Hasta hace varios años se tenía poca claridad en la epidemiología de la toxoplasmosis, pero cuando se esclareció el ciclo de vida del parásito se comprendieron muchos aspectos epidemiológicos, entre ellos, que la infección es cosmopolita y se encuentra en una amplia variedad de animales, que se comporta como una zoonosis y el huésped más importante para su diseminación es el gato doméstico y de este al hombre y ciertos animales como ratas, cobayos, palomas, perros, monos, conejos, etc. (8, 9)

**Grafica No 7- Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis de mujeres embarazadas sobre la tenencia de mascotas, según encuesta aplicada.**



**GRAFICA No 8- Frecuencia encontrada en el estudio de toxoplasmosis de mujeres embarazadas que acarician y duermen con su mascota, según encuesta aplicada.**

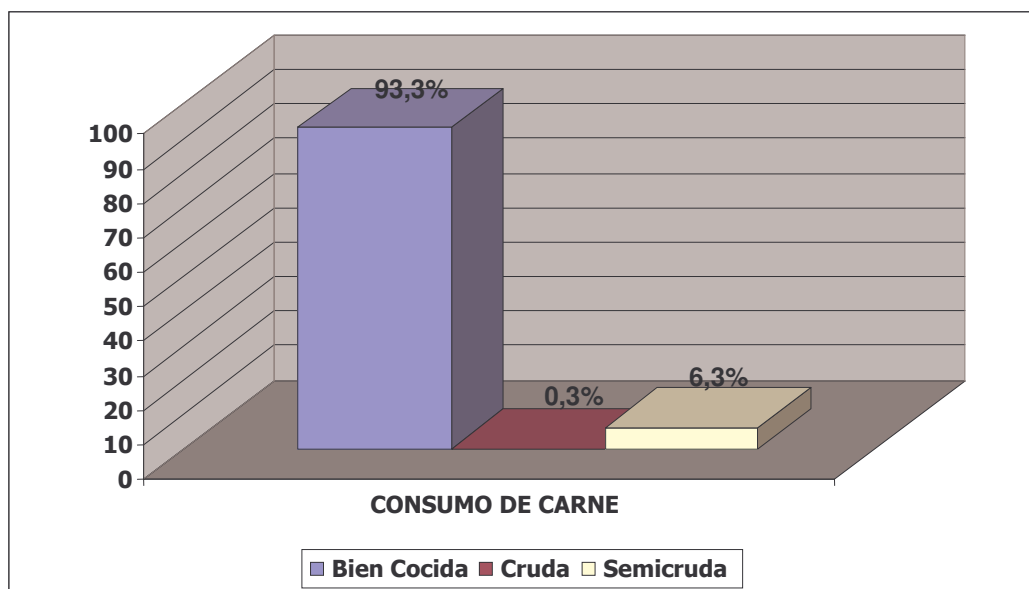


En nuestro estudio en lo que respecta a factores de riesgo propiamente dichos, encontramos un mayor porcentaje de tenencia de perros como mascota, con un

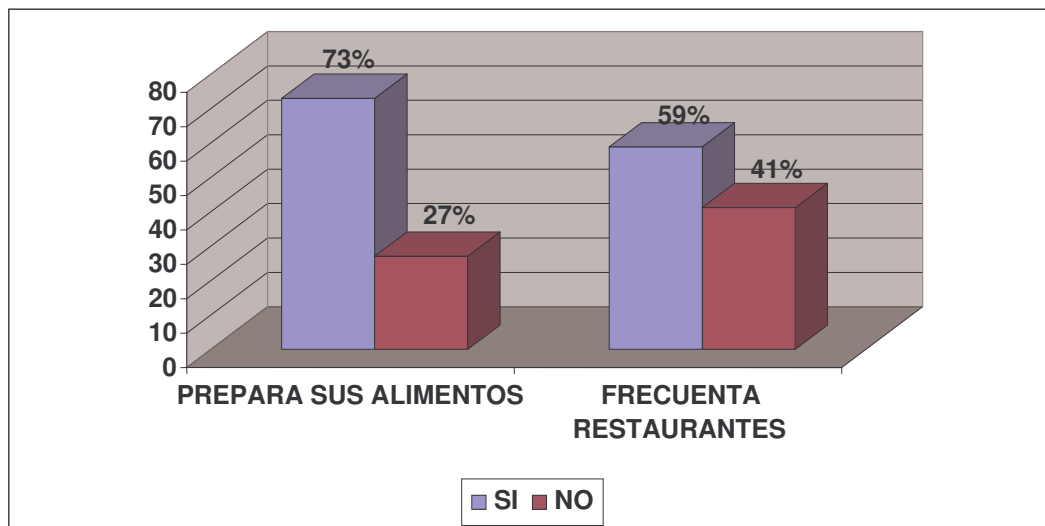
30% de casos positivos, de gatos un 12% de casos positivos y un 57.7% manifestó no poseer ningún tipo de mascotas, sin embargo, el 56.3% de estos resultaron positivos; el 13.7% acaricia su mascota con un 10,9% de casos positivos y una sola paciente manifestó que dormía con su mascota (un perro) y también resultó positiva. Ver graficas No.7 y 8.

Estos resultados nos lleva a pensar que la tenencia de gatos no representa en estas mujeres un factor de riesgo para adquirir la toxoplasmosis, pues no se encontró asociación estadística; o bien pudo ser debido a que el contacto fue con gatos adultos y no con gatos jóvenes que son los que aumentan el riesgo de infección (6,16). Aunque la infección bien pudo ser adquirida antes de quedar embarazada.

**GRAFICA No 9- Frecuencia encontrada en el estudio de toxoplasmosis por consumo de carne en mujeres embarazadas, según encuesta aplicada.**



**GRAFICA No 10- Frecuencia encontrada en el estudio de toxoplasmosis sobre la costumbre de preparar su propio alimento y comer en restaurante, según encuesta aplicada.**



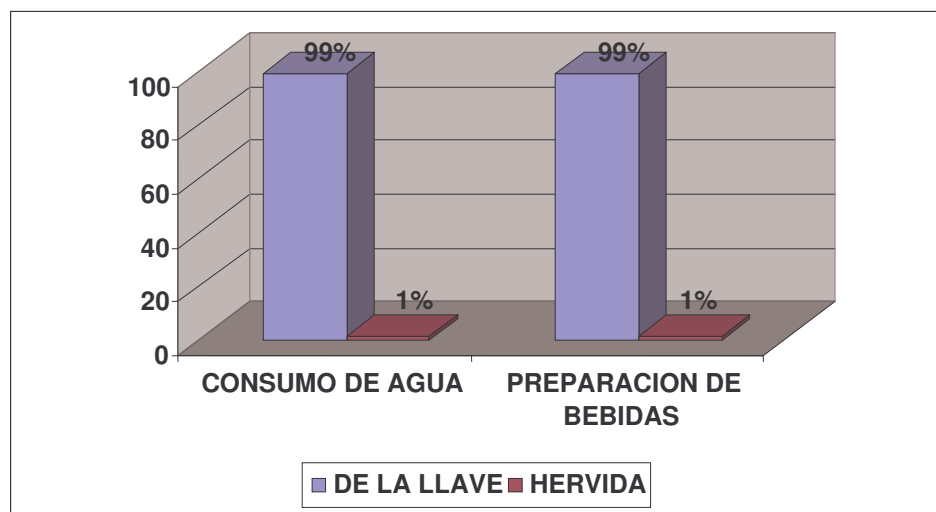
Los factores culturales influyen en la adquisición de la infección por *Toxoplasma*, pues la costumbre de comer carne cruda o mal cocida favorece la infección. En nuestro estudio la mayoría de las madres consumían carne bien cocida, sin embargo se encontró un 93,1% de casos positivos, de estas el 73% preparaba su propio alimento y un poco más de la mitad, el 59% comían fuera de la casa. Ver Gráfica No. 9 y 10.

El hecho de consumir carne cruda o semicruda no mostró relación con la infección, aunque fueron pocas las que lo hicieron el 6.7% y de estas solo el 7% resultaron positivas, pero el hecho de comer fuera de la casa en restaurantes mostró una asociación estadística: ( $\chi^2$  5.28, I.C. 0.35-0.95, y P 0.0215) como factor de riesgo para adquirir la toxoplasmosis, pues de 177 que lo hicieron estaban infectadas el 53.4%. Esto posiblemente tenga relación con el consumo de carne mal cocida o con las medidas higiénicas en la preparación de los alimentos fuera de la casa, pues las madres que preparaban ellas mismas su propio

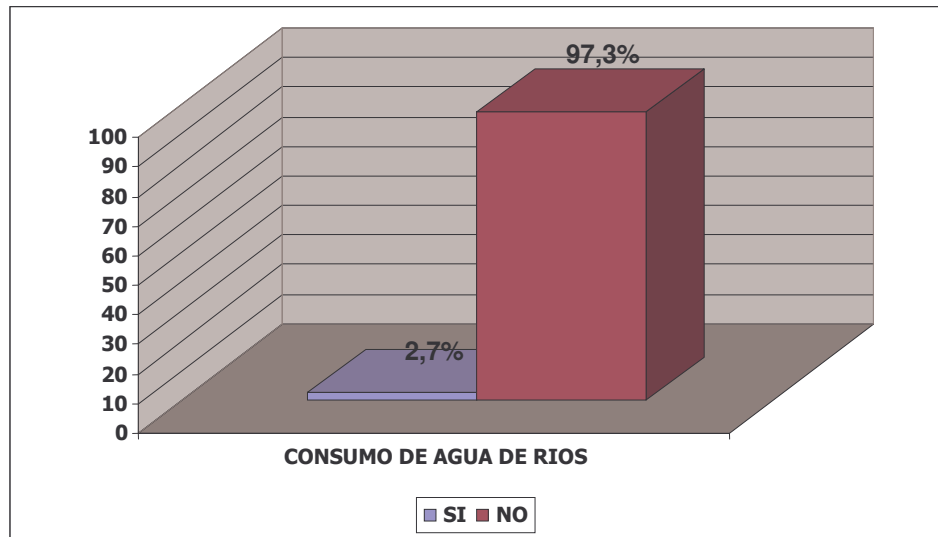


alimento a pesar que resultaron positivas el 74.1%, no se encontró asociación significativa. Esto no significa que a pesar que se encontró asociación estadística en estos casos la infección se adquirió durante el embarazo, pues pudo haber sido antes de quedar embarazada.

**GRAFICA No 11- Frecuencia encontrada en el estudio de toxoplasmosis por consumo de agua y preparación de bebidas, según encuesta aplicada.**



**GRAFICA No 12- Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis por consumo de agua de ríos o quebradas durante el embarazo, según encuesta aplicada.**



Estudios recientes han asociado la infección aguda con consumo de agua no tratada o del acueducto (40,41), en las siguientes gráficas (11 y 12) encontramos que el mayor porcentaje de las mujeres del estudio consumía agua directamente de la llave para calmar su sed y para la preparación de sus bebidas (jugos), y de estas resultaron infectadas el 99%, y solo 8 mujeres consumieron agua del río durante el embarazo, y 7 de ellas (4%) resultaron positivas para infección por *Toxoplasma*.

## 5.4 PRUEBAS DE ASOCIACION

**TABLA No.1- Relación entre factores de riesgo y positividad para toxoplasmosis de la población objeto de estudio. Valledupar, Feb-Marzo 2007.**

Factores de riesgo	No. De casos	No. De casos positivos	No. De casos negativos	CH <sup>2</sup>	I.C. 95%	P
Consumo carne semi cruda	19	11	8	0.00	0.33-2.50	0.8512
Consumo carne bien cocida	280	162	108	0.04	0.36-2.81	0.9923
Consumo carne cruda	1	1	0	0.73	Indefinido	0.3940
Alimentos prepara ella misma	219	129	90	0.27	0.66-1.98	0.6018
Frecuenta restaurantes	177	93	84	5.28	0.35-0.95	0.0215
Tenencia de mascotas (gatos)	42	21	21	1.28	0.34-1.38	0.2573
Tenencia de mascotas (perros)	80	52	28	2.19	0.85-2.63	0.1385
Acaricia su mascota	41	19	22	2.65	0.28-1.18	0.1035
Ninguna mascota	173	98	75	0.31	0.54-1.43	0.5795
Consumo agua de la llave	297	172	125	0.09	0,02-9.78	0.7598
Consumo bebidas agua de la llave	297	172	125	0.09	0,02-9.78	0.7598
Consumo agua hervida	3	2	1	0.09	0.10-40.5	0.7598
Consumo agua de ríos durante el embarazo	8	7	1	2.94	0.64-114.7	0.0866
No consumo agua de ríos durante embarazo	292	167	125	2.94	0.01-1.57	0.0866

**TABLA No. 2- Relación de las variables sociodemográficas y positividad de la población objeto de estudio. Valledupar, Feb-Marzo 2007.**

<b>Variables sociodemográficas</b>	<b>No. De casos</b>	<b>No. De casos positivos</b>	<b>No. De casos negativos</b>	<b>CH<sup>2</sup></b>	<b>I.C.</b>	<b>P</b>
Ocupación: Ama de casa	242	140	102	0.01	0.52-1.80	0.9150
Empleada doméstica	6	3	3			
Estudiante	24	14	10	0.00	0.41-2.56	0.9724
Desocupada	5	5	0	3.65	Indef.	0.055
Profesora	3	2	1	0.09	0.10-40.9	0.7598
Otros	20	10	10	0.56	0.26-1.91	0.453
Estrato: 1	194	118	76	1.80	0.84-2.30	0.1799
2	101	53	48	1.91	0.43-1.19	0.1672
3	5	3	2	0.01	0.15-9.45	0.9271
Estado civil: Casada	25	16	9	0.40	0.53-3.35	0.5255
Unión libre	234	138	96	0.41	0.67-2.15	0.5196
Soltera	36	18	18	1.07	0.33-1.47	0.2998
Separada	4	1	3	1.81	0.01-2.59	0.1782
Meses de embarazo:	5	1	4	3.01	0.01-1.70	0.0825
2	51	30	21	0.02	0.54-2.01	0.895
3	53	24	29	4.27	0.28-1.01	0.0387
4	48	30	18	0.48	0.63-2.48	0.4906
5	54	31	23	0.01	0.51-1.84	0.9223
6	38	23	15	0.11	0.53-2.39	0.7356
7	23	16	7	1.37	0.64-4.78	0.2422
8	26	17	9	0.64	0.57-3.55	0.4247
9	2	2	0	1.46	Indef..	0.2272
Primaria completa	36	27	9	4.85	1.02-5.71	0.0275
Primaria incompleta	26	20	6	4.18	0.95-7.48	0.0407
Bachillerato completo	87	45	42	1.98	0.41-1.19	0.1592
Bachillerato incompleto	114	62	52	0.99	0.48-1.30	0.3207
Universidad completa	3	0	3	4.18	0.00-1.61	0.040
Universidad incompleta	10	3	7	3.33	0.056-1.31	0.068
Técnico completo	17	12	5	1.17	0.57-6.01	0.2789
Técnico incompleto	7	5	2	0.53	0.31-13.9	0.4663

## 5.5 DISCUSION

Los resultados del análisis estadístico de los diferentes factores de riesgo se encuentran relacionados en las tablas 2 y 3.

Dada la distribución mundial de esta parasitosis, es evidente los diferentes enfoques que en diversos países se le está dando, debido a que es una enfermedad que está unida a varios factores de riesgo, y además está ligado a factores climáticos, encontrándose prevalencias muy variables de unos países a otros e incluso dentro de un mismo país.

Desde el punto de vista climatológico, los países costeros son los que muestran las mayores incidencias. En el estudio Nacional de salud de 1983, se encontró una prevalencia en la población general en Colombia de 47%. Así la prevalencia más alta fue encontrada en la región de la Costa Atlántica con un 63%, mientras que en la región Central fue de 36% (7).

En el presente estudio realizado en la ciudad de Valledupar, se estudiaron un total de 300 mujeres embarazadas, para determinar la presencia de Anticuerpos IgG específico para *Toxoplasma* por IFI-IgG y se encontró una prevalencia de 58%, es decir que existe un 42% de gestantes susceptibles de adquirir la infección. Aunque no existen otros estudios previos realizados en la Costa, podemos compararlos con otros estudios recientes realizados en otras regiones de Colombia en donde se han encontrado prevalencias más altas y mas bajas entre diferentes regiones utilizando la misma técnica: Secretaria de Salud de Armenia 63%, Hospital de Yopal 77%, Instituto Materno Infantil de Bogotá 47%, Seguro Social del Quindío 60%, Clínica San José del Seguro Social de Armenia (Elisa) 62% (33, 34, 35, 36, 37). Aunque el presente trabajo se refiere a la prevalencia de infección en esta región, sus resultados se suman a los de otros que han demostrado que la Toxoplasmosis en Colombia es un problema de salud Pública.

En comparación con Latinoamérica se encuentran prevalencias para IgG en gestantes de 51,5 y 60% en México, utilizando IFI (27), 37,5% en Guayanas utilizando IFI (35), la ciudad de la Habana, Cuba donde se encontró una prevalencia de 60,3% (23), en Chile el 40 a 75% de la población es seropositiva (43), en Brasil se encontró una prevalencia de 56% y, en Bolivia de 30 a 70% (38); lo que nos indica que la toxoplasmosis es una infección con una elevada prevalencia en nuestro continente, en el cual las mujeres que no estén protegidas están en un riesgo grande de adquirir la infección, lo cual va de la mano con las costumbres higiénicas, alimenticias, con el saneamiento ambiental y con la convivencia con reservorios y huéspedes definitivos.

En lugares como Inglaterra, Noruega y Finlandia la prevalencia es menor del 20% (43,44), en donde se tienen mejores condiciones de saneamiento ambiental, y diferentes costumbres higiénicas y alimenticias, así como el clima. En cambio en otros lugares de Europa, si se encuentran prevalencias elevadas como Francia, Slovenia, Suiza, Croacia, Bélgica (45, 46,47), donde las costumbres alimenticias, como la ingestión de carne mal cocida puede relacionarse a prevalencias altas.

En nuestro estudio al correlacionar la presencia de títulos positivos de IgG con las variables estudiadas, no se encontró asociación estadísticamente significativa. La principal forma de infección es a través de la ingestión de ooquistes excretados por el gato o de los quistes de animales infectados al ser consumidos son considerados como factores de riesgo para adquirir la infección en mujeres embarazadas (3, 6, 8); Esta asociación encontrada entre estos factores y presencia de títulos positivos de IgG en otros estudios (6, 30,31), no se encontró en el presente estudio. Sin embargo el 93.3% de las madres estudiadas manifestaron consumir carne bien cocida y el 93,1% estaban positivas. Llama la atención el hecho que el consumir alimentos fuera de la casa (restaurantes), en nuestro estudio, se encontró asociación estadística entre las madres que manifestaron comer fuera y la presencia de anticuerpos específicos IgG ( $\chi^2$ : 5,28,

I:C:0,35-0,95, P: 0,0215), lo cual no se ha evidenciado en otros estudios de los cuales se hace referencia en este trabajo.

En cuanto a la convivencia con gatos y la ingesta de ooquistes, siendo este un factor predisponente conocido y de haberse evidenciado asociación con seropositividad para IgG (6, 45, 48), en nuestro estudio no se encontró asociación estadística a pesar que la mitad de las gestantes (12%) que manifestó convivir con gatos resultaron positivas.

En cuanto al consumo de agua para beber o preparar bebidas como factor predisponente, se encontró que el 99% de las madres toma el agua directamente de la llave y de estas el 58% resultaron positivas para la infección, aunque este estudio no mostró que beber agua directamente de la llave estuviera asociado estadísticamente como riesgo de infección, tampoco nos demuestra lo contrario, pues tan solo 3 personas manifestaron consumir agua hervida en ambos casos, y 2 de ellos resultaron positivas. El consumo de agua directamente de la llave se ha demostrado en estudios que se han hecho en otros países que sí constituyen un factor de riesgo para adquirir la toxoplasmosis (40, 41).

Un hecho que llama la atención es que las madres que alcanzaron o no a cursar la primaria completa, se les encontró asociación estadística ( $\chi^2$  4.18, I.C. 1.02-5.71, P 0.0275), aunque esta variable por si sola no tiene relación directa con el parásito, si se podría relacionar el bajo nivel educativo con el desconocimiento de buenos hábitos higiénicos, lo cual si es un factor importante en la cadena de transmisión como factor de riesgo para adquirir la infección por *Toxoplasma*.

Algunos autores sostienen que conforme aumenta la edad, aumenta la prevalencia de anticuerpos, lo cual puede deberse a la exposición temprana al *Toxoplasma gondii* (10, 12, 16, 49) en nuestro estudio se encontró en cuanto a la edad una

mayor prevalencia de anticuerpos positivos de 54,6% para las edades comprendidas entre los 20 y 29 años.

En conclusión en este estudio se encontró que la prevalencia de toxoplasmosis en la ciudad de Valledupar (58%) no tuvo mucha diferencia con la esperada, ni con la prevalencia que se ha encontrado en otras regiones de Colombia (16), ver tabla No 3, al igual que en diferentes estudios que se han realizado en otros países, en los cuales, se han encontrado prevalencias similares a las encontradas en Colombia, teniendo en cuenta variaciones climáticas y las costumbres alimenticias consideradas como factores de riesgo en la adquisición de la infección por *Toxoplasma*.

**Tabla No 3-** Prevalencia de anticuerpos IgG anti-toxoplasma en población de gestantes en diversos estudios colombianos.

Sitio del estudio	No. De gestantes estudiadas	Técnica	Prevalencia %
Estudio Nacional de salud (1983)	414	IFI	53
Armenia ISSQ (1991)	896	IFI	63
Quindio ISSQ (1992)	937	IFI	60
Yopal (1996)	51	IFI	77
Quindio ISS (1997)	10.780	Elisa	62
IMI Bogotá (1998)	637	IFI	47

Todo esto nos confirma una vez mas que la toxoplasmosis en esta región (Valledupar) sigue siendo un problema de salud pública, al igual que en el resto del mundo, en donde se ha demostrado que a pesar de ser países desarrollados y tener mejores de estándares de calidad de vida se encuentran prevalencias altas.

Nuestro estudio proporciona la primera información acerca de la proporción de gestantes infectadas por el *Toxoplasma gondii*, en la ciudad de Valledupar al igual que también nos proporciona información de las madres susceptibles de ser infectadas por este parásito en la población estudiada, a quienes se les debería de



hacer un seguimiento para detectar seroconversiones y de esta manera evitar futuras complicaciones en el feto y costos económicos y sociales.

Finalmente recomendar la continuidad de estudios que contribuyan a esclarecer aún más los diferentes factores de riesgo, así como también a dar continuidad a este estudio en lo que respecta a la detección de toxoplasmosis aguda, el cual era el objetivo inicial de este trabajo.

## **CAPITULO VI: LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Un estudio de prevalencia nos permite conocer el numero de casos de un fenómeno de salud en una población dada y en un tiempo determinado. En el Presente estudio, en el cual se determino la prevalencia de la toxoplasmosis en mujeres embarazadas, nos permitió identificar el número de mujeres con anticuerpos positivos específicos para toxoplasma IgG, ya con este dato podemos estimar la magnitud del problema o fenómeno de salud estudiado y de esta manera poder tomar medidas correctivas que estén a nuestro alcance. Sin embargo este estudio no nos permite realizar inferencias causales, ya que no estamos sometiendo a la población objeto de estudio a una exposición, sino que estamos midiendo cuantos casos hay en un momento determinado.

En nuestro estudio también quisimos determinar, además de la prevalencia determinar cuantas madres tenían una toxoplasmosis aguda en el grupo de gestantes estudiadas. Conocer el número de gestantes con una toxoplasmosis adquirida durante el embarazo es primordial, ya que se evitarían secuelas en el futuro bebe, las cuales, le impedirían llevar una vida normal, y además disminuirían los costos en los tratamientos; sin embargo esto no fue posible, ya que en nuestro medio carecíamos en ese momento de los recursos materiales para hacerlo.

## CAPITULO VII: CONCLUSIONES

Nuestra experiencia al igual que la de otros autores sobre la prevalencia de la toxoplasmosis en nuestro país y en otros países del mundo, es que esta, es un serio problema de salud pública, sobre el cual las autoridades de salud deben tomar medidas al respecto, ya que esta infección no es propia del hombre sino que se conoce como una de las zoonosis mas difundidas en todo el mundo; por lo tanto, se requiere que se adopten medidas tendientes a reducir los costos sociales y económicos provocados por esta enfermedad.

El grupo de población en el cual, la adquisición de la infección repercute en forma mas notoria, es en el de las madres en embarazo, por el riesgo de transmisión para el hijo, cuando ésta la adquiere en cualquier momento de su embarazo a través de los modos de transmisión conocidos, como es la costumbre de comer carne cruda o mal cocida, convivencia con gatos, malos hábitos higiénicos, consumo de frutas y verduras contaminadas, y a través de aguas contaminada con ooquistes presentes en las materias fecales del gato.

En nuestro estudio encontramos que estos factores no estaban relacionados estadísticamente con la adquisición de la infección, pero si se encontraron 21 casos positivos de infección en las madres que manifestaron tener convivencia con gatos. En cuanto al consumo de carne, solo una madre manifestó consumir carne cruda y resultó positiva, sin embargo el 93.3% de las madres manifestó consumir carne bien cocida y de estas hubo 162 casos de madres positivas; de las madres que manifestaron consumir carne bien cocida se encontraron 87 casos de ellas que comían en restaurantes (se encontró significancia estadística), y de estas resultaron positivas 86, esto nos lleva a concluir que posiblemente la carne

que consumieron fuera de la casa no estaba bien cocida o bien que la infección fue adquirida antes del embarazo.

En cuanto al consumo de agua, el 99.% de las madres manifestó consumir agua directamente de la llave, de estas resultaron positivas 172 madres, sin embargo no se encontró asociación estadística, lo cual nos debe motivar a seguir investigando mas sobre este factor de riesgo como posible medio de transmisión para adquirir la toxoplasmosis.

Finalmente concluimos que en nuestra región si existe toxoplasmosis, que son pocos los estudios que se hacen al respecto, y que hay muchas cosas por investigar con respecto a la adquisición de la toxoplasmosis y que las autoridades de salud deberían proponer estudios en donde se evalúen con mayor precisión que factores de riesgo son los que está incidiendo en la adquisición de esta parasitosis, estudios donde se correlacione la clínica con pruebas de laboratorio, estudios en recién nacidos en los cuales, se sospeche diagnostico de toxoplasmosis, etc.

## **CAPITULO VIII: RECOMENDACIONES**

Para prevenir la infección en el hombre y en la mujer embarazada se sugieren las siguientes recomendaciones:

- 1- Higiene personal y familiar para evitar la ingestión de ooquistes presentes en la tierra (19).
- 2- Saneamiento ambiental y control de cucarachas, moscas, etc., por la posibilidad de actuar como vectores mecánicos (8).
- 3- Buen cocimiento de las carnes y lavado de las manos después de manipularlas (8).
- 4- Cuidados con los gatos. Se debe evitar su alimentación con carne cruda, se debe tener cuidado con sus materias fecales, control de ratones y ratas que son fuente de infección para los gatos, evitar el contacto con ellos, especialmente las embarazadas y si son menores de 6 meses (50).
- 5- En el caso de las mujeres embarazadas se deben detectar aquellas que son susceptibles de sufrir infección aguda, con el fin de determinar las seroconversiones a tiempo (27).
- 6- Detección de mujeres embarazadas que sufren la infección, con el fin de adoptar medidas que prevengan la transmisión al feto, a través de terapias específicas que eliminen o reduzcan el riesgo (27)
- 7- Realizar pruebas de tamizaje a las mujeres en edad fértil para poder conocer su estado inmunológico frente al toxoplasma en un tiempo anterior al embarazo (27).

- 8- Implementar técnicas sencillas específicas para la detección de toxoplasmosis en los laboratorios del primer nivel de atención en salud y que estén al alcance de todos (1).

**ANEXOS**

## **ANEXO No.1 CONSENTIMIENTO INFORMADO**

La Universidad del Magdalena en convenio con la Universidad Nacional de Colombia, y el Hospital Eduardo Arredondo Daza, realizan actualmente un importante estudio sobre la prevalencia de Toxoplasmosis en mujeres embarazadas que acuden al programa de control prenatal de este mismo Hospital de la ciudad de Valledupar. Esta investigación se realiza con la finalidad de determinar cuál es la población de madres embarazadas infectadas con el *Toxoplasma gondii*, e identificar factores de riesgo, que nos permitan tomar medidas preventivas y de control más eficaces y precisas en el control de esta parasitosis.

Usted fue seleccionado al azar para participar en esta investigación, motivo por el cual le estamos pidiendo su colaboración, que consiste en contestar un cuestionario en el cual se recolecta información sobre datos personales, educación, estrato, relación con animales domésticos, consumo de alimentos y de agua, etc.; adicionalmente se le tomará una muestra de sangre en ayunas para determinar anticuerpos específicos para *Toxoplasma gondii*. Este procedimiento no ocasiona daños a su salud, ni lo incapacita y se realiza en menos de un minuto.

La información que usted nos proporcione será de gran importancia y utilidad, que se traducirá en recomendaciones útiles para la salud de la población en general y principalmente para las madres embarazadas. Como beneficio, los resultados e interpretación de sus datos serán enviados posteriormente a usted, para que se realicen los tratamientos requeridos, si es el caso.

Usted podrá decidir si participa o no en cualquier momento, y no habrá ningún tipo de perjuicio por la decisión que usted tome. En todo momento se mantendrá la



confidencialidad de los datos por usted suministrados, de manera que sólo serán usados para los fines de este estudio.

Dada la importancia de este proyecto esperamos contar con su apoyo y participación, asimismo para cualquier duda o aclaración al respecto puede comunicarse con la Dra Judith Jácome Torres, responsable del proyecto al teléfono 3008085710 - 5736491. Quien realiza esta encuesta también podrá responderle si usted tiene alguna pregunta relacionada con este estudio.

**He leído la carta de consentimiento, se me ha explicado el estudio y estoy de acuerdo en participar voluntariamente en él.**

---

Nombre(s) \_\_\_\_\_ Primer apellido \_\_\_\_\_ Segundo apellido \_\_\_\_\_  
Cédula de ciudadanía No.: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_ Fecha (d/m/a): \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Testigo 1.

Nombre \_\_\_\_\_ Parentesco \_\_\_\_\_  
Dirección \_\_\_\_\_ Teléfono \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_.

Testigo 2.

Nombre \_\_\_\_\_ Parentesco \_\_\_\_\_  
Dirección \_\_\_\_\_ Teléfono \_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_.

---

## **ANEXO No.2 ENCUESTA**

### **1- DATOS PERSONALES:**

NOMBRE: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_

OCUPACION: \_\_\_\_\_ ESTRATO: \_\_\_\_\_

ESTADO CIVIL: \_\_\_\_\_

### **II- NIVEL DE EDUCACION:**

PRIMARIA: COMPLETA: \_\_\_\_\_ INCOMPLETA: \_\_\_\_\_

SECUNDARIA: COMPLETA: \_\_\_\_\_ INCOMPLETA: \_\_\_\_\_

UNIVERSIDAD: COMPLETA: \_\_\_\_\_ INCOMPLETA: \_\_\_\_\_

TECNOLOGO: COMPLETO: \_\_\_\_\_ INCOMPLETO: \_\_\_\_\_

### **III- POSEE MASCOTAS:**

PERROS: \_\_\_\_\_ GATOS: \_\_\_\_\_ CONEJOS: \_\_\_\_\_

CERDOS: \_\_\_\_\_ GALLINAS: \_\_\_\_\_

ACARICIA A SU MASCOTA: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

DUERME CON SU MASCOTA: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

**IV- COSTUMBRES ALIMENTICIAS:**

CONSUME CARNE:

CRUDA \_\_\_\_\_ SEMICRUDA \_\_\_\_\_ BIEN COCIDA \_\_\_\_\_

**V- PREPARACION DE ALIMENTOS:**

LA MISMA PERSONA: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

RESTAURANTES: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ ALGUNAS VECES \_\_\_\_\_

**VI- EL AGUA QUE CONSUME PROVIENE DE:**

FILTRADA: \_\_\_\_\_ DE LA LLAVE: \_\_\_\_\_ HERVIDA: \_\_\_\_\_

BOTELLON: \_\_\_\_\_ BOTELLA: \_\_\_\_\_ BOLSA: \_\_\_\_\_

**VII-LAS BEBIDAS QUE PREPARA SON HECHAS CON AGUA PROVENIENTE DE:**

FILTRADA: \_\_\_\_\_ DE LA LLAVE: \_\_\_\_\_ HERVIDA: \_\_\_\_\_

BOTELLON: \_\_\_\_\_ BOTELLA: \_\_\_\_\_ BOLSA: \_\_\_\_\_

**VIII- DURANTE EL EMBARAZO HA TOMADO AGUA DE RIOS O QUEBRADAS:**

SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

### **ANEXO No.3 PRUEBA DE INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA**

Para realizar esta prueba se utilizan taquizoitos muertos por formol o liofilizados obtenidos del exudado peritoneal de ratones y fijados con formaldehído sobre láminas de vidrio. Los anticuerpos de la clase IgG presentes en el suero del paciente se adhieren a la pared del parásito, donde se detectan por medio de gammaglobulina antihumana conjugada con isotiocianato de fluoresceína. La reacción se lee al microscopio de luz ultravioleta y se determina el título en la última dilución del suero, en el cual se encuentre fluorescencia de la pared del parásito. Los títulos pueden ser tan altos como en la reacción de sabin y feldman. Se considera positivo si hay fluorescencia a partir de 1:16. Un diagnóstico de infección reciente se debe hacer comparando los títulos entre dos muestras de sueros pareados, siempre y cuando esto se realice en el mismo laboratorio y por la misma técnica. Las variaciones mayores al doble de los títulos entre dos sueros tomados con un intervalo de tres a cuatro semanas son indicativas de infección evolutiva (1, 8).

#### ANEXO No.4 TABLAS

**TABLA No.1- Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis de mujeres embarazadas según estrato, y según encuesta aplicada.**

ESTRATO	Total		Positivos		Negativos	
	No.	%	No.	%	No.	%
1	194	64.6	118	68	76	60.3
2	101	33.6	53	30.4	48	38.1
3	5	1.7	3	1.7	2	1.6
Total	300	100	174	100	126	100

**TABLA No.2- Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis de mujeres embarazadas según edad, y según encuesta aplicada.**

Edad (años)	Total		Positivos		Negativos	
	No.	%	No.	%	No.	%
Menor de 13	0					
13-19	97	32.3	51	29.3	46	36.5
20 - 29	161	53.7	95	54.6	66	52.4
30 – 39	41	13.7	27	15.5	14	11.1
40 y más	1	0.3	1	0.6	0	0
Total	300	100	174	100	126	100

**TABLA No.3- Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis de mujeres embarazadas según ocupación, y según encuesta aplicada.**

<b>Ocupación</b>	<b>Total</b>		<b>Positivos</b>		<b>Negativos</b>	
	No.	%	No.	%	No.	%
Ama de casa	242	80.6	140	80.4	102	81
Emp. Domestica	6	2	3	1.7	3	2.4
Estudiante	24	8	14	8.0	10	7.9
Desocupada	5	1.7	5	2.8	0	
Profesora	3	1	2	1.1	1	0.8
Otros	20	6.7	10	5.7	10	7.9
<b>Total</b>	<b>300</b>	<b>100</b>	<b>174</b>	<b>100</b>	<b>126</b>	<b>100</b>

**TABLA No.4- Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis de mujeres embarazadas según estado civil, y según encuesta aplicada.**

<b>Estado civil</b>	<b>Total</b>		<b>Positivos</b>		<b>Negativos</b>	
	No.	%	No.	%	No.	%
Unión libre	234	78	138	79.3	96	76.2
Soltera	36	12	18	10.3	18	14.3
Casada	25	8.3	16	9.2	9	7.1
Separada	4	1.3	1	0,6	3	2.4
Viuda	1	0.3	1	0,6	0	
<b>Total</b>	<b>300</b>	<b>100</b>	<b>174</b>	<b>100</b>	<b>126</b>	<b>100</b>

**TABLA No. 5- Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis de mujeres embarazadas según meses de embarazo, y según encuesta aplicada.**

Meses de embarazo	Total		Positivos		Negativos	
	No.	%	No.	%	No.	%
1	5	1.7	1	0.6	4	3.2
2	51	17	30	17.2	21	16.7
3	53	17.7	24	13.8	29	23
4	48	16	30	17.2	18	14.3
5	54	18	31	17.8	23	18.2
6	38	12.7	23	13.2	15	11.9
7	23	7.7	16	9.2	7	5.5
8	26	8.7	17	9.8	9	7.1
9	2	0.7	2	1.1	0	
Total	300	100	174	100	126	100

**TABLA No. 6- Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis de mujeres embarazadas según nivel educativo en la encuesta aplicada.**

Nivel de educación	Total completa		Positivos		Negativos		Total incompleta		Positivos		Negativos	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Primaria	36	12	27	15.5	9	7.1	26	8.7	20	11.5	6	4.7
Secundaria	87	29	45	25.8	42	33.3	114	38	62	35.6	52	41.2
Universidad	3	1	0		3	2.3	10	3.3	3	1.7	7	5.5
Técnico	17	5.7	12	6.9	5	3.9	7	2.3	5	2.9	2	1.6
Total	143	47.7	84	48.2	59	46.6	157	52.3	90	51.7	67	53

**TABLA No 7- Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis de mujeres embarazadas según tenencia de mascotas en la encuesta aplicada.**

<b>Tenencia de mascotas</b>	Total		Positivos		Negativos	
	No.	%	No.	%	No.	%
Perros	80	26.7	52	30	28	22.2
Gatos	42	14	21	12	21	16.7
Otros	5	1.7	3	1.7	2	1.6
Ninguno	173	57.7	98	56.3	75	59.5
total	300	100	174	100	126	100

**TABLA No 8- Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis de mujeres embarazadas según tenencia de mascotas: Acaricia o duerme con ella, según la encuesta aplicada.**

<b>Tenencia de mascotas</b>	Total		Positivos		Negativos	
	No.	%	No.	%	No.	%
Acaricia su mascota	41	13.7	19	10.9	22	17.4
Duerme con su mascota	1	3	1	0.6	0	
Total	42	16.7	20	11.5	22	17.4



**TABLA No.9- Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis de mujeres embarazadas según consumo de carne en encuesta aplicada.**

<b>Consumo de carne</b>	Total		Positivos		Negativos	
	No.	%	No.	%	No.	%
Bien cocida	280	93.3	162	93.1	118	93.6
Semicruda	19	6.3	11	6.3	8	6.3
Cruda	1	0.33	1	0.6	0	
Total	300	100	174	100	126	100

**TABLA No 10- Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis de mujeres embarazadas según Preparación de alimentos en la encuesta aplicada.**

<b>Preparación de alimentos</b>	Total		Positivos		Negativos	
	No.	%	No.	%	No.	%
La misma persona	219	73	129	74.1	90	71.4
Restaurantes	177	59	93	53.4	84	66.7

**TABLA No.11- Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis de mujeres embarazadas según consumo de agua en la encuesta aplicada.**

<b>Consumo de agua</b>	Total		Positivos		Negativos	
	No.	%	No.	%	No.	%
Directamente de la llave	297	99	172	98.8	125	99.2
Agua Hervida	3	1	2	1.1	1	0.8
Total	300	100	174	100	126	100

**TABLA No. 12- Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis de mujeres embarazadas según Preparación de bebidas en la encuesta aplicada.**

<b>Preparación de bebidas</b>	Total		Positivos		Negativos	
	No.	%	No.	%	No.	%
Directamente de la llave	297	99	172	98.8	125	99.2
Agua Hervida	3	1	2	1.1	1	0.8
Total	300	100	174	100	126	100

**TABLA No.13. Frecuencia encontrada en el estudio de Toxoplasmosis de mujeres embarazadas según consumo de agua en ríos o quebradas durante el embarazo, según la encuesta aplicada.**

<b>Consumo de agua ríos o quebradas</b>	Total		Positivos		Negativos	
	No.	%	No.	%	No.	%
No	292	97.3	167	96	125	99.2
Si	8	2.7	7	4	1	0.79
	300	100	174	100	126	100

## REFERENCIAS

- 1- Gómez JE, Diagnostico de la toxoplasmosis humana: nuevos conceptos y técnicas. Revista Medicina y Laboratorio 2000; 9: 3-4.
- 2- Gómez JE, Castaño JC, Montoya MT. Toxoplasmosis congénita en Colombia: un problema subestimado de salud pública. Colombia médica 1995; 26: 66-70.
- 3- Ruoti AM, Bozzolo A, Ceruzzi O, Gutierrez C, Bianchi A. Toxoplasmosis y Embarazo. 2a ed.1999: 7:613-623.
- 4-Gómez JE, Montoya MT, Castaño JC, Rios MP, Montoya MT. Toxoplasmosis congénita e hidrancia. Acta Med Col 1992; 17: 457-458.
- 5- Gómez JE, Montoya Mt, castaño JC, Rios MP, Perez JC. Epidemiología de la infección por *Toxoplasma gondii* en gestantes de Armenia (Quindío). Colombia Méd 1993; 24: 14-18.
- 6-López Ch, Díaz J, Gómez JE. Factores de riesgo en mujeres embarazadas, infectadas por *Toxoplasma gondii* en Armenia Colombia. Rev Salud pública 2005; 180-190.
- 7-Juliao O, Corredor A, Moreno S. Estudio Nacional De salud: Toxoplasmosis en Colombia, Ministerio de salud. Bogotá: Imprenta Instituto Nacional de Salud; 1988.
- 8- Botero D, Restrepo M. Toxoplasmosis: Parasitosis humanas. 4ª ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2003; p. 262-277

- 9- Triolo M, Traviezo L. Seroprevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en gestantes del Municipio de Palavecino, Estado Lara, Venezuela. *Kasmera*; 2006; vol.34 no.1 p. 07-13. ISSN 0075-5222.
- 10- Chiaretta A, Sbaffo A, Cristofolini A, Molina M. Estudio Seroepidemiológico de la Toxoplasmosis en niños de áreas de riesgo de la ciudad de Rio Cuarto. Córdoba. Argentina. *Parasitol Latinoam* 2003; 58:112-117.
- 11- Díaz O, Parra A, Araújo M. Seroepidemiología de la Toxoplasmosis en una comunidad marginal del Municipio de Maracaibo, Estado Zulia. *Invest Clin* 2001; 42: 107-121.
- 12- Ianiro J, Moscardi F. Prevalencia de Anticuerpos anti *Toxoplasma gondii* en embarazadas concurrentes al Hospital Privado de Mar de Plata. *Rev del Hospital Privado de comunidad* 1988.
- 13- Pantoja A, Perez L. Reseña Histórica acerca de las investigaciones relacionadas con la Toxoplasmosis. *Rev Cubana Med Trop* 2001; 53:15-17.
- 14- Riera L, Cárdenas E, Bullones X, Traviezo L, Perdomo R, Bonfante G. Incidencia y Prevalencia de Toxoplasmosis en embarazadas que acuden a la consulta prenatal de dos ambulatorios del Estado Lara. *Rev Talleres* 2001; 7: 181.
- 15- Gómez JE, Castaño J, Montoya MT, et al. Toxoplasmosis congénita en Colombia: Análisis Clínico y de Laboratorio en 27 casos. *Rev de pediatría* .
- 16- Martín I, Garcia S. Toxoplasmosis en el Hombre. *Parasitología*. 2003; vol 28 no.3.

- 17- Jerome ME, Radke JR, Bohne W, Roos DS, White MW. *Toxoplasma gondii* bradizoytes form spontaneously during sporozoite-initiated development. Infect Immun 1998; 66: 4838-44.
- 18- Acha PN y Szyfres B. Toxoplasmosis. En: Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y los animales. 2ª ed. Washintong DC: Organización Panamericana de la Salud; 1989. p.646-58.
- 19- Masur H. Toxoplasmosis. En: Cecil Tratado de Medicina Interna. 19 ed. Mexico: Interamericana. Vol 2; 1994.p. 2310-14.
- 20- Kasper LH. *Toxoplasma* infection. En: Harrison's principles of internal medicine. 14 ed. New York: Mac Graw –Hill Companies Inc; 1998. p. 1197-202.
- 21- Allain JP, Palmer CR, Pearson G. Epidemiological study of latent and recent infection by *Toxoplasma gondii* in pregnant women from a regional population in the U.K. J Infect 1998; 36: 189-96.
- 22- Dupouy CJ, Lavareda S, Maslo C. Distribución Mundial de la Prevalencia de la inmunidad toxoplásmica. Med Mal Infect 1993; 23: 139-47.
- 23- Acosta B, Pérez X, Garcia R. Presencia de anticuerpos IgG anti *Toxoplasma gondii* en embarazadas residentes en la ciudad de la Habana. Rev Biomed 2001; 12: 250-254.
- 24- Del Castillo F, Herruzo R. Factores de riesgo de Toxoplasmosis en el niño. Enferm Infec Microbiol Clin; 1998; 16: 224-229.

25- Rodríguez E, Pineda J. Encuesta seroepidemiologica de Anticuerpos anti *Toxoplasma gondii* en mujeres gestantes del Estado de Guerrero. Resumen XIV Congreso Latinoamericano de Parasitología, Acapulco México, 1999; P 77.

26- Rodríguez E, Pineda J. Prevalencia de Anticuerpos IgG anti- *Toxoplasma gondii* en donadores de sangre. Resumen XIV Congreso Latinoamericano de Parasitología, Acapulco México, 1999; P 77.

27-Zúñiga C, Garcia A, Lorca M. Distribución geográfica y aspectos epidemiológicos de la Toxoplasmosis en Honduras. Resumen XIV Congreso Latinoamericano de Parasitología, Acapulco México, 1999; P 77.

28-Schenone H, Contreras M, Salinas P, et al. Prevalencia de la infección humana, estudiada mediante la reacción de Hemaglutinación Indirecta, en las tres primeras regiones. Bol Chil Parasitol 1986; 41: 36-39.

29- Markell EK, Voge M, John DT. Otros Protozoos de la sangre y los tejidos. En: Parasitología Médica. 6ª ed. Madrid: Interamericana; 1990; p. 104-51.

30- Fernandez de Guardiola J, Ceron M. Prevalencia de infestación por *Toxoplasma gondii* en un grupo de madres y sus productos de gestación. Rev Col obst Ginec 1983; 34: 178-90.

31- Martínez R, Bacallao R, et al. Prevalencia de infección toxoplásmica en gestantes de la provincia de la Habana, Cuba. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 1994; 36: 445-50.

32- Fernandez M, Sibja M, Granier A. Encuesta seroepidemiológica de anticuerpos anti *Toxoplasma gondii* en 125 mujeres embarazadas del oriente del Estado de Tabasco. Bo Med Hosp Infant Mex 1986; 43: 274-8.

- 33- Gómez JE, Montoya MT, Castaño JC, Rios MP. Epidemiología de la infección por *Toxoplasma gondii* en gestantes de Armenia (Quindío). Colombia Médica 1993; 24: 14-18.
- 34- Gómez JE, Montoya MT, Castaño JC. A maternal screening program for congenital toxoplasmosis in Quindío (Colombia) and application of mathematical models to estimate incidence using age-stratified data. Am J Trop Med Hyg 1997; 57: 180-186.
- 35- Posada MP, Osorio LE, Alvarez CA, López C, Moncada L, Cáceres, et al. Seroprevalencia del *Toxoplasma gondii* en mujeres consultantes al Hospital de Yopal, Casanare. Rev Fac Med UN 1997; 45: 128-131.
- 36- Montoya MT, Gómez JE, Ruiz B, Castaño JC. Frequency of specific IgM and IgA anti *Toxoplasma* in pregnant women from Armenia. Abstract WePS6-2. Abstract Book Volume 2. XVth International Congress for Tropical Medicine and Malaria. Cartagena August 20-25, 2000 p. 119.
- 37- Barrera AM, Castiblanco P, Gómez JE, et al. Toxoplasmosis adquirida durante el embarazo, en el Instituto Materno Infantil de Bogotá. Rev Salud pública, sep./dic. 2002, vol 4, no.3, p.286-293.
- 38- Mollinedo S. Toxoplasmosis. Galeno red Internacional. Nov. 14-2005
- 39- Figueiro-Filho EA, LopesAH, Senefonte, De Almeida FR, et al. Acute toxoplasmosis: study of the frequency, vertical transmission rate and the relationship between maternal-fetal diagnostic tests during pregnancy in a Central- Western State of Brazil. Rev Bras Ginecol Obstet; Ag.2005; vol 27, no.8, p.442-449.



40- Bowie WR, King AS, Werker DH, Isaa-Renton JL, Bell A, Eng SB, Marion SA. Outbreak of toxoplasmosis associated with municipal drinking water. The BC Toxoplasma investigation team. Lancet. 1997; 350: 173-177.

41- Garcia Bahia-Oliveira LM, Jones JL, Azevedo-Silva Juliana. Highly Endemic, Waterborne Toxoplasmosis in North Rio de Janeiro State, Brazil. Emerg Infect Dis. 2003; 9:55-62.

42- Valdés R, Quiroz L, Parra M. Hallazgos ultrasonográfico prenatales atípicos asociados a Toxoplasmosis congénita. Rev.Chil.Obstet.Ginec 2003; 68 (4): 318-321.

43- Jenum P, Sray-Pedersen B, et al. Incidence of *Toxoplasma gondii* in 35940 pregnant women in Norway and pregnancy outcome for infected women. J Clin Microbiol 1998; 36: 2900-6.

44- Allain J, Palmer C, Pearson G. Epidemiological study of latent and recent infection by *Toxoplasma gondii* in pregnant women from a regional population in the U.K. J Infection 1998; 36: 189-196.

45- Remington J, Wong S. *Toxoplasma gondii*. En: Principles and practice of Infectious Diseases. Mandell. Churchill Livingstone. New York 1995; 2455-75.

46- Zuber P, Jacquier P, et al. *Toxoplasma* infection among pregnant women in Switzerland: A cross-Sectional evaluation of regional and age-specific life time average annual incidence. Am J Epidemiol 1995; 141: 659-66.

47- Logar J, Novak-Antolic Z, Zore A. Serological screening for Toxoplasmosis in pregnancy in Slovenia. Scand J Infect Dis 1995; 27: 163-64.

48- Remington J, Desmonts G. Toxoplasmosis, in : Infectious Diseases of the Fetus and the New Infant. Remington J, Klein J, WB. Sanders Company . Philadelphia 1990; 89-194.

49- Cubillas R, Maguiña C, Saona P, Chinga E, Llanos F. Prevalencia de Anticuerpos Anti *Toxoplasma gondii* en gestantes del Hospital Cayetano Heredia (Lima). Bol Sociedad Peruana de Medicina Interna 2000; Vol 13 no.3.

50- Manchon F, Delgado A, Fuertes A, Garcia I, Montserrat S. ,Estudios Serológicos en la prevención de la infección congénita y perinatal. En: procedimientos en Microbiología Clínica 2004.