



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

**DETERMINACIÓN DE IgG – IgM EN EL DIAGNÓSTICO
PARA TOXOPLASMA GONDII EN MUJERES
EMBARAZADAS QUE SON ATENDIDAS EN CLÍNICA
“SANTA CECILIA” MACHALA. 2013**

**TESIS PRESENTADO COMO REQUISITO PARA OPTAR POR EL
GRADO DE MAGÍSTER EN BIOQUÍMICA CLÍNICA**

MAESTRANTE:

BIOQ. FARM. ADRIANA MERCEDES LAM VIVANCO

TUTOR:

DR. JULIO PALOMEQUE MATOVELLE, M.Sc.

GUAYAQUIL - ECUADOR

2014

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

Esta Tesis, cuya responsabilidad corresponde a la Bioq. Farm. **ADRIANA MERCEDES LAM VIVANCO**, ha sido aprobada luego de su defensa pública, en la forma presente por el Tribunal Examinador de Grado nominado por la Universidad de Guayaquil como requisito parcial para optar por el grado de Magíster en Bioquímica Clínica.

Q.F. HECTOR NUÑEZ ARANDA, M.Sc.
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL

Dr. WILSON POZO GUERREO, PhD.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Dr. TOMAS RODRIGUEZ LEÓN, M.Sc.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Dr. JULIO RODRIGUEZ ZURITA, M.Sc.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Ing. NANCY VIVAR CASERES
SECRETARIA ENCARGADA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICA

En mi calidad de tutora del trabajo de investigación de tesis para optar por el título de magister en bioquímica clínica, de la facultad de ciencias químicas, de la universidad de Guayaquil.

Certifico que he dirigido y revisado la tesis de grado presentada por la Sra. bioquímica farmacéutica **ADRIANA MERCEDES LAM VIVANCO, CON CI 0704798776**

Cuyo tema de tesis es: **“DETERMINACIÓN DE IgG – IgM EN EL DIAGNÓSTICO PARA TOXOPLASMA GONDII EN MUJERES EMBARAZADAS QUE SON ATENDIDAS EN CLÍNICA “SANTA CECILA” MACHALA, 2013.**

Revisada y corregida que fue la tesis se aprobó en su totalidad y certificó.

TUTOR

DR. JULIO PALOMEQUE MATOVELLE, M.Sc.

DEDICATORIA

“La disciplina es el mejor amigo del hombre, por que ella le lleva a realizar los anhelos más profundos de su corazón”

Esta tesis está dedicada a mi madre Dra. Luz Vivanco, y a mi esposo Harold Pérez., por ser mi fuente eterna de apoyo, comprensión e infinito amor, que me han llevado por el sendero correcto de la vida y son el corazón latente de mi ser.

Adriana Mercedes Lam Vivanco

AGRADECIMIENTO

Me complace, sobremanera, a través de este trabajo exteriorizar mi sincero agradecimiento a la Universidad Estatal de Guayaquil, a la Facultad de Ciencias Químicas y en ella a los distinguidos docentes, quienes con su profesionalismos y ética, puesto de manifiesto en las aulas, enrumban a cada uno de los que acudimos, con sus conocimientos que nos servirán para ser útiles a la sociedad.

Al Doctor Julio Palomeque, quien con su experiencia como docente, ha sido la guía idónea, durante el proceso que ha llevado el realizar esta tesis, me ha brindado el tiempo necesario, como la información para que este anhelo llegue a su meta final.

Adriana Mercedes Lam Vivanco

RESUMEN

Toxoplasmosis es causado por un protozoo intracelular conocido como toxoplasma gondii, se considera de mucha importancia dentro de Machala, el desconocimiento de la gran magnitud de la toxoplasmosis en mujeres embarazadas en el primer trimestre de gestación, es el principal causante de mortalidad o de severos cuadros clínicos para el nuevo ser vivo, ya que usualmente es asintomático, la realización de un pesquisaje serológico de los anticuerpos IgG-IgM en las mujeres embarazadas constituye la única forma de detectar aquellas, este estudio permitirá hacer énfasis para diagnosticar a este parasito en el primer trimestre de embarazo, para evitar enfermedades al feto o nacidos en término vivo, aunque la infección puede ocurrir en cualquier trimestre del embarazo, es muy importante detectar en el primer trimestre del embarazo evitando trastornos del sistema nervioso central(hidrocefala interna, convulsiones) y retinocoroiditis. Estudios realizados se determinó 18proteínas, la actina, la catalasa, GAPDH (Gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa), y tres proteínas hipotéticas tenía una amplia reactividad con Toxoplasma sueros positivos, lo que indica su potencial como marcadores de diagnóstico de toxoplasmosis, pauta primordial para la determinación de toxoplasma gondii. El método clínico que se utilizó para este estudio fue por electroquimioluminiscencia de alta sensibilidad para el diagnóstico de los anticuerpos IgG-IgM, los resultados obtenidos de la prevalencia de anticuerpos IgG contra *T. gondii* en embarazadas que asisten a la Clínica “Santa Cecilia” fue de 16% IgG-IgM seropositivo para anti *T. gondii*, en relación de las mujeres embarazadas con serología positiva para *T. gondii* decreció linealmente con la edad de la paciente, siendo el grupo de 20-25 años el más afectado 40(12%) para IgG positivo y IgM 25(10%) dando como referencia sobre la prevalencia del Toxoplasma gondii.

PALABRAS CLAVE: Toxoplasma gondii, Toxoplasmosis, Anticuerpos IgG-IgM del toxoplasma gondii

SUMMARY

Toxoplasmosis is caused by an intracellular protozoan known as *Toxoplasma gondii*, is considered of great importance in Machala, ignorance of the magnitude of toxoplasmosis in pregnant women in the first trimester of pregnancy, is the main cause of mortality or severe box clinicians to the new living and that is usually asymptomatic, performing a serological screening IgG -IgM antibodies in pregnant women is the only way to detect those, this study will emphasize to diagnose this parasite in the first quarter pregnancy, to prevent disease to the fetus or term born alive, although infection can occur in any trimester of pregnancy, it is important to detect in the first trimester of pregnancy by preventing central nervous system disorders (internal hydrocephalus, seizures) and retinochoroiditis. Studies determined 18proteínas, actin, catalase, GAPDH (glyceraldehyde-3- phosphate dehydrogenase), and three proteins hipotéticastenía *Toxoplasma* extensive reactivity with positive serum, indicating their potential as diagnostic markers of toxoplasmosis, primordial pattern for determination of *Toxoplasma gondii*, the clinical method was used for this study was by electroquimiolumisencia high sensitivity for the diagnosis of IgG -IgM antibodies, the results of the prevalence of IgG antibodies against *T. gondii* in pregnant women attending the Clinic Santa Cecilia was 16 % IgG anti - IgM seropositive for *T. gondii* in relation to pregnant women with positive serology for *T. gondii* decreased linearly with the age of the patient, with the group of 20 - 25years the most affected 40 (12 %) for IgG and IgM positive 25 (10%) taking as reference the prevalence of *Toxoplasma gondii*.

KEYWORDS: *Toxoplasma gondii*, Toxoplasmosis, IgG-IgM antibodies of *Toxoplasma gondii*



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA	
FICHA DE REGISTRO DE TESIS	
TÍTULO Y SUBTÍTULO: DETERMINACIÓN DE IgG – IgM EN EL DIAGNOSTICO PARA TOXOPLASMA GONDII EN MUJERES EMBARAZADAS QUE SON ATENDIDAS EN CLINICA “SANTA CECILA” MACHALA. 2013.	
AUTOR/ES: BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA ADRIANA MERCEDES LAM VIVANCO	TUTOR: DR. JULIO PALOMEQUE MATOVELLE, M.Sc.
	REVISORES:
INSTITUCIÓN: UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL	FACULTAD: CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA: MAESTRIA EN BIOQUÍMICA CLÍNICA	
FECHA DE PUBLICACIÓN	No. DE PÁGS: 74
TÍTULO OBTENIDO: MAGÍSTER EN BIOQUÍMICA CLÍNICA	
ÁREAS TEMÁTICAS: Bioquímica Clínica	
PALABRAS CLAVE: (términos con el que podría ubicar este trabajo) Toxoplasma gondii, Toxoplasmosis, Anticuerpos IgG-IgM del toxoplasma gondii	
RESUMEN: Toxoplasmosis es causado por un protozoo intracelular conocido como toxoplasma gondii, se considera de mucha importancia dentro de Machala, el desconocimiento de la gran magnitud de la toxoplasmosis en mujeres embarazadas en el primer trimestre de gestación, es el principal causante de mortalidad o de severos cuadro clínicos para el nuevo ser vivo ya que usualmente es asintomático, la realización de un pesquiasje serológico de los anticuerpos IgG–IgM en las mujeres embarazadas constituye la única forma de detectar aquellas, el método clínico que se utilizó para este estudio fue por electroquimioluminiscencia de alta sensibilidad para el diagnóstico de los anticuerpos IgG-IgM, los resultados obtenidos de la prevalencia de anticuerpos IgG contra <i>T. gondii</i> en embarazadas que asisten a la Clínica Santa Cecilia fue de 16% IgG-IgM seropositivo para anti <i>T. gondii</i> , en relación de las mujeres embarazadas con serología positiva para <i>T. gondii</i> decreció linealmente con la edad de la paciente, siendo el grupo de 20-25años el más afectado 40(12%) para IgG positivo y IgM 25(10%) dando como referencia sobre la prevalencia del Toxoplasma gondii.	
No. DE REGISTRO (en base de datos):	No. DE CLASIFICACIÓN:
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):	
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES	Teléfono: 0995422463 E-mail:
CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN:	Nombre: Secretaría de la Facultad: ROSMERY VESLASTEGUI
	Teléfono:042 293680
	E-mail:

ÍNDICE

Págs.

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. PROBLEMA	1
1.1.1. METODOLOGÍA.....	1
1.1.2. JUSTIFICACIÓN.....	1
1.2. OBJETIVOS	2
1.2.1. OBJETIVO GENERAL.....	2
1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICO.....	2
1.3. HIPÓTESIS	2
1.4. VARIABLES	2
2. MARCO TEÓRICO	
2.1. HISTORIA DE LA TOXOPLASMOSIS	3
2.2. DEFINICIÓN DE LA TOXOPLASMOSIS.....	3
2.3. EPIDEMIOLOGÍA DE LA TOXOPLASMOSIS.....	4
2.4. MORFOLOGÍA DE TOXOPLASMA GONDII.....	5
2.5. CICLO BIOLÓGICO DE TOXOPLASMA GONDII.....	8
2.6. MECANISMO DE TRANSMICIÓN DE LA TOXOPLASMOSIS.....	10
2.6.1 TRANSMICIÓN POR VIA ORAL.....	11
2.6.2. TRANSMICIÓN POR PLACENTARIA.....	11
2.6.3. TRANSMICIÓN POR VÍA PARENTERAL.....	12
2.6.4. INOCULACIÓN INTRACUTANEAS O MUCOSAS.....	12
2.6.5. TRANSMICIÓN POR VÍA CONJUNTIVAL.....	12
2.6.6. TRANSMISIÓN POR VÍA RESPIRATORIA.....	13
2.7. PATOLOGÍA DE TOXOPLASMOSIS.....	13

2.8. INMUNIDAD DEL ORGANISMO FRENTE A TOXOPLASMOSIS.....	14
2.8.1. ANTICUERPOS IgG.....	16
2.8.2. ANTICUERPOS IgM.....	16
2.8.3. ANTICUERPOS IgA.....	16
2.8.4. ANTICUERPOS IgE.....	16
2.8.5. AVIDEZ DE LOS ANTICUERPOS IgG.....	17
2.9 FORMAS CLÍNICAS DE TOXOLASMA GONDII.....	18
2.9.1. FASE PRIMARIAS O SEPTISEMICA.....	18
2.9.2. FASE SECUNDARIA O INMUNITARIA.....	18
2.9.3. FASE TERCIARIA O CRÓNICA.....	18
2.9.3.1. TOXOPLASMOSIS ADQUIRIDA.....	19
2.9.3.1.1. Toxoplasmosis ganglionar o linfática.....	19
2.9.3.1.1. Forma benignas.....	20
2.9.3.1.2. Formas graves.....	20
2.9.3.1.3. Formas malignas.....	20
2.9.3.2. Toxoplasmosis congénita.....	20
2.9.3.2.2. Embarazo sin infección toxoplásmica previa.....	21
2.9.3.2.2. Embarazo con infección toxoplásmica.....	22
2.9.4. TOXOPLASMOSIS PEDIÁTRICA.....	24
2.9.5. TOXOPLASMOSIS OFTALMOLÓGICA.....	24
2.9.6. SINTOMAS DE LA TOXOPLASMOSIS.....	25
2.10. TOXOPLASMOSIS Y LA GESTACIÓN.....	25
2.11. DIAGNOSTICO DE LA TOXOPLASMOSIS.....	27
2.12. MÉTODOS DIRECTOS.....	28
2.12.2.1. Métodos aglutinación directa.....	28
2.12.2.2. MÉTODOS INDIRECTOS.....	29
2.12.2.2.1. Sabian Feldan.....	29
2.12.2.2.2. Ensayo inmuno absorbente de aglutinación (ISAGA).....	30
2.12.2.2.3. Hemoaglutinación indirecta (HAI).....	31
2.12.2.2.3.1. Fundamento.....	31
2.12.2.2.4. Inmofluorescencia (IFI).....	32

2.12.2.2.5. Quimioluminiscencia.....	33
2.12.2.2.6. Ensayo de inmoabsorcion enzimática (ELIZA).....	33
2.12.2.2.6.1. Fundamento.....	34
2.12.2.2.7. Reacción en cadena de la polimerasa (GEN GRA6).....	35
DEFINICION DE PALABRAS CLAVES	
3.1. MATERIALES Y METODOS.....	38
3.1.1. LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN.....	38
3.1.2. PERIODO DE LA INVESTIGACIÓN.....	38
3.1.3. RECURSOS EMPLEADOS.....	38
3.1.3.1. Recursos Humanos.....	38
3.13.2. Recursos Físicos.....	38
3.1.4. UNIVERSO.....	40
3.1.5. MUESTRA.....	40
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	43
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	60
5.1. CONCLUSIONES.....	61
5.2. RECOMENDACIONES.....	61
6. BIBLIOGRAFÍA.....	63
7. ANEXOS.....	65

ÍNDICE DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS EN EL ESTUDIO

Tabla1. Resultados obtenidos a las mujeres embarazadas en el primer trimestre de gestación que fueron atendidas en Clínica “Santa Cecilia” en el periodo de Marzo-Octubre del 2013.....	43
Gráfico1. Resultados de la serología IgG-IgM contra T. gondii.....	52
Gráfico2. Casos clínicos de anticuerpos IgG-IgM para el diagnóstico de toxoplasma gondii en mujeres embarazadas en el primer trimestre de gestación...52	
Gráfico3. Grupo etario.....	53
Tabla2. Distribución de anticuerpos IgG-IgM contra T. gondii por el grupo etario con su respectivo porcentaje.....	54
Gráfico 4. Distribución de anticuerpos IgG-IgM contra T. gondii por el grupo etario.....	55
Tabla 3. Distribución de anticuerpos IgG-IgM contra T. gondii por el grupo etario.....	55
Tabla 4. Presencia de anticuerpos IgG-IgM contra T. gondii en embarazadas distribuidas por el número de embarazos.....	56
Gráfico5. Presencia de anticuerpos IgG-IgM contra T. gondii en embarazadas distribuidas por el número de embarazos.....	56
Gráfico 6. Presencia de anticuerpos IgG-IgM contra T. gondii en mujeres embarazadas distribuidas por su procedencia.....	57
Tabla 5. Distribución de anticuerpos IgG-IgM contra T. gondii por el lugar de procedencia.....	57
Gráfico7. Distribución de anticuerpos IgG-IgM contra T. gondii por el lugar de procedencia.....	58

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Fórmula estadística para el cálculo de la muestra.....	66
Anexo 2. Alogaritmo para el diagnóstico y manejo de Toxoplasmosis en el embarazo.....	67
Anexo 3. Trofozoito de <i>T. gondii</i>	68
Anexo 4. Quiste de <i>T. gondii</i>	69
Anexo 5. Oocistos de <i>T. gondii</i> recién formados.....	70
Anexo 6. Esquema de ciclo biológico <i>T. gondii</i>	71
Anexo 7. Esquema para conformar o descartar el diagnóstico de <i>T. gondii</i> aguada asintomático en el embarazo y las condiciones terapéuticas.....	72
Anexo 8. Interpretación de los resultados de los ensayos por quimioluminiscencia.....	73
Anexo 9. Anticuerpos anti toxoplasma gondii por Inmunofluorescencia.....	73
Anexo 10. Conducta general del diagnóstico de toxoplasmosis adquirida en mujeres embarazadas.....	74

1. INTRODUCCIÓN

1.1. PROBLEMA

El desconocimiento en Machala de la real magnitud de la toxoplasmosis en mujeres embarazadas, en el primer trimestre de gestación, tiene importancia clínica en el desarrollo de este nuevo ser. El presente estudio permite hacer énfasis para diagnosticar los anticuerpos IgG – IgM del toxoplasma gondii en el primer trimestre de embarazo, para evitar enfermedades al feto o nacidos en término vivo, aunque la infección puede ocurrir en cualquier trimestre del embarazo, es muy importante detectar en el primer trimestre del embarazo evitando trastornos del sistema nervioso central.

1.1.1. METODOLOGÍA

1. Se realizó un convenio para realizar el estudio en las mujeres embarazadas que son atendidas en la clínica “Santa Cecilia”, para el diagnosticar de los anticuerpos IgG-IgM anti Toxoplasma gondii.
2. Recolección de datos, encuesta y toma de muestra:
 - a) Se incluyó a las mujeres que asistieron al control prenatal a la Clínica “Santa Cecilia” durante el periodo de marzo – octubre del año 2013.
 - b) Toma de muestra: se realizó la punción en la vena mediana cubital o mediana cefálica.
3. Detección de los anticuerpos IgG-IgM del toxoplasma gondii, con la técnica de ensayo Electroquimioluminiscencia. Principio de ul-capturado con una duración total de 18 minutos, para la detección de anticuerpos anti-Toxo, necesitando 500ul, que se colocará en las cubetas enumeras para cada uno de las muestras.
Interpretación: Positivo: $\geq 1\text{UI/ml}$ -Negativo: $\leq 1\text{UI/ml}$

1.1.2. JUSTIFICACIÓN

El presente estudio se realizó con el propósito de dar a conocer la importancia de diagnosticar los anticuerpos IgM, IgG de toxoplasma gondii, evitando trastornos en el feto o en los nacidos en término vivo. La toxoplasmosis congénita es una enfermedad

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

1.2. OBJETIVOS

1.2.1. OBJETIVO GENERAL

- * Determinar los anticuerpos IgG –IgM para el diagnóstico de *Toxoplasma Gondii* en las mujeres embarazadas en el primer trimestre de gestación que son atendidas en la Clínica “Santa Cecilia”, de la ciudad de Machala.

1.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- * Identificar los anticuerpos IgG –IgM para el diagnóstico de *toxoplasma gondii* en mujer embarazadas que son atendidas en la clínica “Santa Cecilia”
- * Informar a las mujeres embarazadas en el primer trimestre por el diagnóstico de los anticuerpos IgM, IgG del *Toxoplasma Gondii*.

1.3. HIPÓTESIS

La determinación de IgG – IgM contribuye con el diagnóstico de *Toxoplasma gondii* con mayor frecuencia en mujeres embarazadas en el primer trimestre de gestación?

1.4. VARIABLES

Variable independiente: *Toxoplasma gondii*

Variable dependiente: Determinación de IgG - IgM

Variable Interviniente: Mujeres embarazadas en el primer trimestre de gestación.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. HISTORIA DE LA TOXOPLASMOSIS

Para el estudio se dividió en cuatro etapas claramente definidas:

- * *Etapa Etiológica.* Da inicio con los trabajos de Laveran, en 1900, quien observó en las aves un protozoo con sus características morfológicas, se considera que se trataba de un toxoplasma, aislado del hígado y del bazo de un roedor salvaje (*Ctenodactylus gondii*) un parásito intracelular, creyeron que se trataba de leishmanias, un año después lo denominaron *Toxoplasma gondii*, en razón de su forma arqueada (del griego toxon =arco).
- * *Etapa Clínica.* Las primeras descripciones de toxoplasma humano fueron realizadas por Castellani (1913) y Janku (1923). Este observó la presencia de toxoplasmas en la retina de una niña que había muerto con un cuadro de coriorretinitis que iba acompañada de microftalmia, hecho fundamental en el estudio de este parásito.
- * *Etapa Diagnóstica.* Los investigadores Sabin y Feldman, en 1948, ponen en marcha la primera técnica serológica de diagnóstico, basada en la inhibición de la coloración que experimentaban los toxoplasmas cuando se ponen en contacto con anticuerpos específicos. Goldman emplea por primera vez la técnica de Inmunofluorescencia en 1957.
- * *Etapa Epidemiológica.* La aportación inicial más importante es la de Hutchinson (1965), quien comprueba la existencia, en el material fecal de los gatos, después de este acontecimiento ponemos de manifiesto la importancia del gato en el ciclo y la transmisión de la enfermedad.

2.2. DEFINICIÓN DE TOXOPLASMOSIS

La toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa ocasionada por el protozoo intracelular obligado, este parásito que pertenece al filum apicomplexa, clase esporozoa, subclase coccídea tiene un complejo apical intracelular con una reproducción alternativa.

2.3. EPIDEMIOLOGÍA DE LA TOXOPLASMOSIS

La Toxoplasmosis es una Antropozoonosis (enfermedad común a los hombres) que en nuestro medio aún tiene limitación en su solicitud y diagnóstico; se lo ha introducido como un examen complementario obligatorio a ser realizado en las mujeres embarazadas, pieza fundamental en su diagnóstico en el Ecuador.

Escobar (1990) realizó un estudio en mujeres embarazadas en la Maternidad “Isidro Ayora” de la ciudad de Quito, en el que encontró una prevalencia de 72.6% mediante el método de ELISA IgM, IgG. Los resultados obtenidos por González (1987) en Ecuador demuestran una seroprevalencia humana de 40 a 50% de portadores sanos. La prevalencia de Toxoplasma en cerdos faenados en la provincia de Loja es del 98.5% y en la provincia de Imbabura del 86.5%. Meneses (2007). Los estudios realizados en nuestro país, en la ciudad de Quito indican que la seroprevalencia de toxoplasmosis en perros y gatos es del 7% y 46% respectivamente con resultados positivos. Carvajal (1990). En la isla Isabela de Galápagos, al realizarse un estudio en 52 felinos domésticos se encontró una prevalencia del 63% a Toxoplasma Levy (2008).

DATOS ESTADÍSTICOS DE SEROPREVALENCIA EN TOXOPLASMOSIS					
AUTOR	AÑO	ESPECIE	PREVALENCIA	PRUEBA	CIUDAD
Escobar	1990	Humanos	72,60%	ELISA IgM/IgM	Quito
González	1987	Humanos	40% - 50%	ELISA	Quito
Meneses	2007	Porcinos	98,50%	ELISA	Loja
Meneses	2007	Porcinos	86,50%	ELISA	Imbabura
Carvajal	1990	Caninos y Felinos	7% y 76%	HAI	Quito
Levy	2008	Felinos	63%	ELISA	Galápagos

PROGRAMA DE CONTROL Y PREVALENCIA DE TOXOPLASMOSIS EN EL ECUADOR. (2010)

2.4. MORFOLOGÍA DE TOXOPLASMA GONDII

Las fases de desarrollo son: taquizoito, bradizoito, ooquistos y espozooito, a continuación se describirá cada una de estas fases del ciclo biológico del toxoplasma. El taquizoito llamado también trofozoito, endozoito o forma proliferativa tiene morfología oval y arqueada corresponde a las formas de reproducción rápida dentro de las células. El tamaño es de 3 x 7 um. Suele encontrarse localizado intracelularmente y puede parasitar cualquier tipo de célula pero sobre todo las del sistema retículo endotelial, cerebro, retina, músculo cardíaco las únicas células no parasitadas son los hematíes. También puede presentarse como forma libre, que a través de la linfa y sangre, a veces parasitando a los leucocitos migratorios se distribuye por todo el organismo permanece viable por tiempo indeterminado en saliva, leche, orina y líquido peritoneal. [Raúl Romero Cabello](#) - 2007 - Medical.

En una tinción de giemsa presenta formaciones ovales o ligeramente arqueadas con el citoplasma azulado y el núcleo localizado en situación central o un poco desplazado hacia el polo posterior de color rosado.

Observando en el microscopio se aprecia en el polo anterior la existencia de una formación cónica hueca cuya base está dirigida hacia el interior del parásito, por delante del conoide se encuentra el anillo polar, ambas formaciones pueden ser prominentes. Del conoide parten 20- 22 fibrillas subpeliculares (túbulos radiales) y los toxonemas son formaciones alargadas con aspecto de masa que se dirigen hacia el centro sin llegar a sobrepasar el núcleo. Secretan hialuronidasa y lisozimas que pasan al conoide y favorece la penetración celular. Los túbulos radiales al ser contráctiles podrían ser responsables del movimiento y locomoción del parásito. El citoplasma aparece limitado por una membrana unitaria de doble hoja. El núcleo se presenta dotado de una doble membrana y nucléolo.

Los *taquizoitos*. Son las formas que se encuentran en la *fase aguda de la enfermedad* y se producen con mucha rapidez. Pueden atravesar la placenta y *responsables de la toxoplasmosis congénita*. Si salen al exterior (orina, etc.) son poco resistentes y mueren rápidamente por desecación, congelación y en presencia de ácido clorhídrico, por lo que no son infectantes para el hombre o al menos por vía digestiva.

El taquizoito penetra las células, previo contacto con su polo anterior con la membrana celular. La penetración se realiza por los movimientos del parásito y probablemente por la acción de la hialuronidasa y la lisozimas factor de penetración secretadas por los toxonemas y pasan al conoide. Cuando el contacto entre el taquizoito y la célula se realiza mediante el polo anterior, la penetración tiene lugar por un proceso similar a la fagocitosis. Una vez que ha penetrado en el interior de la célula, queda encerrado en una vacuola celular, en la cual se multiplica rápidamente en forma asexuada, dicho proceso se conoce como endodiogénesis se inicia con la hendidura en el polo anterior, y se prolonga hacia atrás y conduce con la formación de dos nuevos elementos. Los taquizoitos continúan dividiéndose durante 1-2 semanas distendiendo la vacuola, hasta que se produce el estallido de la célula. Este hecho sucede normalmente cuando la vacuola contiene 16-32 elementos que algunos autores denominan “speudoquistes” al producir el estallido celular, los taquizoitos quedan en libertad para proceder a parasitar células vecinas. Algunos de ellos, a través de la linfa y sangre se distribuyen por todo el organismo y pueden llegar a la placenta y aparecer en orina, leche, saliva, liquido peritoneal, etc. Si la cepa es poco virulenta o el huésped desarrolla rápidamente una respuesta inmunitaria, los elementos que se encuentran en el interior de la vacuola celular se produce muy lentamente y se forma el quiste.

Las formaciones que se encuentran en el interior del quiste reciben el nombre de *bradizoitos*. Los quistes son formaciones redondeadas, aunque a veces, por la presión ejercida por los tejidos vecinos, adoptan formas poligonales, su tamaño variable, entre 10 a 200 μm .

Estos se localizan fundamentalmente en SNC, músculo esquelético y cardiaco, y menos a menudo en pulmón, bazo, ganglios linfáticos. Contienen hasta 3.000 bradizoitos y están redondeados en una membrana, elaborada por los propios toxoplasmas, que les protege de las defensas del organismo. Los *bradizoitos* (del griego bradi = lento) son las formas de reproducción lenta que se encuentran en el interior del quiste. Morfológicamente son similares a los taquizoitos y su reproducen igualmente por “endodiogénesis” (separación de células hijas).

Los *bradizoitos*. Reciben también el nombre de cistozoitos, quistozoitos y zoitocistos. El proceso de formación de los quistes es el siguiente: Las formas de multiplicación lenta (bradizoitos) secretan una serie de sustancias que se depositan en la membrana de la vacuola y posteriormente precipitan. A medida que los bradizoitos se multiplican, la vacuola aumenta de tamaño hasta que se produce la fusión de las granulaciones de la membrana vacuolar, momento en el que está se hace más resistente y pasa a llamarse membrana o pared del quiste.

Este hecho se produce a los 8-10 días de la infección, el quiste que es una formación que se encuentra en los huéspedes intermediarios incluido el hombre y en las células no epiteliales del intestino de los huéspedes definitivos, se transmite normalmente por vía digestiva. Las enzimas digestivas rompen la pared del quiste y dejan en libertad a los bradizoitos que además son más resistentes al jugo gástrico que los taquizoitos. Los quistes dejan de ser infectantes por el calor a 60° C, la desecación y la congelación a -20°C, seguida de descongelación.

Los *ooquistes*. Son elementos ovoides, de 10-12 um de diámetro; su pared es gruesa y resistente y sólo se han encontrado en el gato y otros felinos salvajes. Cuando estos animales ingieren quistes (con bradizoitos), taquizoitos libres o localizados en el interior de las vacuolas celulares procedentes del huésped es intermediario, así como ooquistes esporulados (con esporozoitos) que se encontraban en el medio ambiente procedente de

ooquistes no esporulados eliminados por heces de un huésped definitivo. Los taquizoitos son destruidos, no así los bradizoitos y esporozoitos los cuales una vez libres invaden las células epiteliales del intestino y se reproducen en forma asexual (esporogonia) y se forma en el interior de cada ooquiste dos esporozoitos, cada uno madura en cuatro esporozoitos, que son similares a taquizoitos y bradizoitos.

La esporulación no se produce a temperaturas inferiores a 4°C ni superiores a 37°C. A 24°C tarda en realizarse 2-3 días y a 11°C, 14-21 días. Los *ooquistes* es una estructura ovalada de pared gruesa mide 9 a 11 un por 10 a 13 un, son las más resistentes de esta parasitología. Pierden la capacidad de infectar por ebullición, calor seco, formol, amoníaco y tintura de yodo. Se transmiten fundamentalmente por vía digestiva y constituyen la forma más importante de transmisión fecal-oral, En su interior se forma *esporozoito*, se localiza en el intestino del gato y mide 2 a 4 por 7 a 8 un. Los ooquistes, cada uno de los cuales contienen ocho esporozoito, se eliminan con las heces, si los seres humanos u otro animal ingieren los ooquistes, los esporozoito emergen como trofozoítos que pueden reproducirse en los tejidos del nuevo huésped. TORTORA-FUNKE-CASE.2007

2.5. CICLO BIOLÓGICO DE TOXOPLASMA GONDII

Los félidos domésticos y salvajes son los únicos hospederos definitivos conocidos. En ellos se llevan a cabo las etapas sexuales y asexuales del ciclo biológico de *T. gondii*, por lo que constituyen los principales reservorios. Los gatos se infectan al ingerir carne contaminada con quistes tisulares u ooquistes procedentes de materia fecal. Un felido infectado puede eliminar hasta 10 millones de ooquistes en un día.

Los ooquistes no esporulados eliminados con las heces fecales de estos animales requieren de días en medio ambiente para continuar el proceso de la esporogonia y ser infectantes. Los mamíferos, aves y otros animales de sangre caliente actúan como hospederos intermediarios (albergan quistes tisulares).

Los ooquistes sobreviven en el medio ambiente durante meses y son resistentes a desinfectantes, congelación y desecación de temperaturas de 70 °C o mayores los destruyen al *Toxoplasma Gondii* muestra reproducción asexual en los huéspedes intermediarios y reproducción sexual en el huésped definitivo. En el huésped intermediario se infecta por ingesta de ooquistes o de quistes. Los taquizoitos se desimanan por vía sanguínea e invaden a las células del huésped. En el interior del macrófago se divide mediante indodiagenia. A esta fase se le llama proliferaría. En otros casos, la célula del huésped infectado se transforma en quiste. Los quistes son característicos de la fase crónica de la enfermedad. El huésped definitivo se infecta con quistes presentes en los tejidos de su presa. El huésped intermedio se infecta de ooquistes o quistes, se liberan los parásitos e invaden células epiteliales del intestino, donde se multiplican y se liberan los taquizoitos que se desaniman por vía sanguínea. Se presentan en el intestino del gato los trafozoitos penetran la célula epiteliales se presentas las fases de esquizogonica, gamagonica y esporogonica y se reproducen por esquizogonica (fase esquizogonica) de fase esquizogonica se obtiene los trofozoítos de la fase gamegonica gametos y de la fase esperogonica ooquiste. BOTERO, 2010.

Después de la ingesta de quistes con bradizoítos u ooquistes con esporozoítos, los parásitos invaden las células de la mucosa del tracto digestivo, se diferencian a taquizoítos y se multiplican localmente antes de diseminarse por vía sanguínea o linfática a otros órganos. Invaden de manera activa casi cualquier célula, con la formación de una vacuola parasitófora a partir de la membrana citoplásmica del hospedero y la subsecuente eliminación de ésta de los antígenos propios. Después de unos ciclos de multiplicación y lisis de las células invadidas los parásitos forman quistes tisulares, de lento crecimiento, principalmente en músculo esquelético, cardíaco y SNC, donde permanecen indefinidamente: Cabe enfatizar que ofrecen inmunidad no estéril.

La biología de toxoplasma nos permite comprender los mecanismos de transmisión, ya que los trofozoítos se encuentran circulantes y se pueden excretar en todos las

secreciones biológicas como los genitales, líquido cefalorraquídeo, saliva y gotitas de Pflügge. También está presente en los tejidos del huésped pero a su vez los tejidos pueden contener quistes, que predominan en los tejidos muscular y en tejidos nerviosos.

2.6. MECANISMO DE TRANSMISIÓN DE LA TOXOPLASMOSIS

Se transmite fundamentalmente por dos vías, la oral y la transplacentaria, aunque, en la actualidad, el mayor número de trasplantes de órganos hace posible la transmisión a través de los órganos de donantes seropositivos los receptores seronegativos.

El humano puede adquirir la infección mediante:

- * Ingesta de carne contaminada con **quistes tisulares** cruda/mal cocida o su manipulación
- * Ingesta de agua/alimentos contaminados con **ooquiste** esporulados
- * Transmisión congénita (transplacentaria) — **taquizoítos**
- * Manipulación inadecuada de las cajas de arena de gatos/ otros objetos contaminados con **ooquistes**
- * Trasplante de órganos — **quistes tisulares, taquizoítos**
- * Transfusión sanguínea — **taquizoítos**
- * Inoculación accidental en laboratorios.

La infección natural se realiza: 1) por la ingestión de ooquistes excretados por millones en las heces del gato doméstico de corta edad, cuando aún no es inmune. Esto ooquistes en las condiciones de temperatura y humedad del litoral ecuatoriano pueden permanecer viables hasta casi un año y contaminan el ambiente (agua y alimentos) y 2) al comer carnes o vísceras semi cocidas que contienen quistes tisulares formados en los tejidos del huésped y que permanecen viables varios años en especial a nivel de músculos esquelético y cardíaco y cerebro, así como hasta 1 mes en carnes guardadas a 4°C. Las carnes de cerdo y oveja son las que mayor porcentaje de quistes tisulares han demostrado, pero la carne de vacuno y aves domésticas por su mayor consumo son las más importantes en esta transmisión al ser humano. BOTERO, 2010.

2.6.1. TRANSMISIÓN POR VÍA ORAL

La infección por el toxoplasma se adquiere por la ingestión de carne cruda o poco cocida que contenga quistes tisulares, o por la ingestión de ooquistes excretados por las heces de gatos parasitados y madurados en el ambiente. La contaminación de aguas u hortalizas por ooquistes, o la manipulación de tierra o plantas que estén en contacto con excrementos de gato, pueden acarrear la contaminación de los alimentos crudos o la transmisión por vía oral, a través de las manos. Ingerido el alimento contaminado, la pared externa de quistes y ooquistes se rompe por digestión enzimática y las formas infecciosas del parásito son liberadas a la luz del intestino. A partir de aquí invaden rápidamente las células colindantes, donde se transforman en taquizoítos, que son las formas invasivas, pasando a la fase parasitémica, por diseminación. Cuando se desarrolla la respuesta inmunitaria, los taquizoítos libres disminuyen y se enlentece su multiplicación intracelular pasando, en el transcurso de unas semanas, de la fase proliferativa o aguda a la fase crónica, en la que algunos parásitos continuarán multiplicándose lentamente (bradizoítos) formando los quistes tisulares. *T. gondii* puede infectar prácticamente todos los tejidos del organismo, con posibilidad de diseminación generalizada. La ingestión de carne cruda o semicocida, portadora de quistes, es extraordinariamente peligrosa. Las carnes cocidas, conservadas (salazón, ahumado, congelación) o refrigeradas no suelen ser infectantes. El agua o alimentos contaminados serían su vehículo inmediato, además hay que tener en cuenta que son bastante resistentes a los desinfectantes comunes.

2.6.2. VÍA PLACENTARIA

La mujer si se infecta por primera vez durante el embarazo (primoinfección) corre el riesgo de infectar a su hijo, la probabilidad de transmisión y de daño dependerá del trimestre del embarazo en que esto ocurra, si se trata durante el embarazo su probabilidad de transmisión disminuye a la mitad ya que la mayoría de las veces la primoinfección puede ser sintomática, es recomendable realizar tamizaje periódicos (trimestrales). Se sabe que el parásito de la toxoplasmosis cruza la placenta. En el 40 % de los casos en que la mujer embarazada tiene toxoplasmosis, el bebé también se

infecta. Los bebés que se infectan durante el embarazo contraen la toxoplasmosis congénita. Cuando la madre se infecta dentro de la 10 y 24 semana de gestación, el riesgo de problemas severos en el recién nacido es del 5 al 6 % más o menos. Cuando la madre se infecta más tarde en el embarazo, el riesgo de que el bebé tenga problemas es menos alto.

2.6.3. VÍA PARENTERAL

Se han descrito casos humanos por transfusión de sangre o leucocitos, las formas que se transmiten son los *taquizoitos*. Son posibles y así lo prueban las experiencias de laboratorio, puertas de entrada respiratoria, mucosa (conjuntival) y cutánea, esta última suele ser debida a manipulación de carnes parasitadas y menos a mordeduras de animales.

2.6.4. INOCULACIONES TRANSCUTANEAS Y POR MUCOSAS

La piel sana es impermeable a los toxoplasmas, pero cualquier lesión cutánea puede constituir la puerta de entrada. La contaminación puede ocurrir por la manipulación de objetos sucios, contactos con saliva de gatos infestados.

Los trabajadores que expenden carne, están más expuestos a una contaminación por manipulación de tejidos infectados.

2.6.5. VÍA CONJUNTIVAL

La retina y la coroides son estructuras ricamente vascularizadas por lo que pueden ser colonizadas por gérmenes a través de la vía hematológica en el curso de una enfermedad infecciosa sistémica. . La toxoplasmosis es la enfermedad infecciosa de origen parasitario más frecuente y causa una coriorretinitis, retinocoroiditis.

Las manifestaciones en fase inicial incluyen visión borrosa o con opacidades unilaterales, escotomas, fotofobia y moscas volantes, si bien dependen de la localización de la lesión. Con frecuencia existe una uveítis anterior granulomatosa, que en el 10-20% muestra un aumento de la presión intraocular. En cuanto a las manifestaciones retinianas, cabe destacar que cerca del 30% al 50% de todos los casos de uveítis posterior se atribuyen a toxoplasmosis.

2.6.6. VÍA RESPIRATORIA

Muy excepcionalmente se señala esta vía, siendo responsable de neumonías toxoplásmica. Es posible, y así lo prueban experiencias de laboratorio, que puedan servir como puertas de entrada las vías respiratorias, mucosa (conjuntival) y cutánea. Esta última puede ser debida a manipulación de carnes parasitadas.

2.7. PATOLOGÍA DE TOXOPLASMA GONDII

Los parásitos son liberados de los quistes intratistulares (bradizoitos) o de los oocistos (esporozoitos) por el proceso digestivo en el tracto gastrointestinal del hospedero. Se multiplican en los enterocitos, y a continuación, los trofozoitos formados se diseminan por el torrente sanguíneo o linfático parasitando las células de una variedad de órganos particularmente tejidos linfáticos, músculo esquelético, miocardio, retina, placenta, y más frecuentemente, el sistema nervioso central (SNC). Penetran en las células de forma activa gracias a sus movimientos y a la producción de hialuronidasas y lisozimas en algunas ocasiones lo hacen por un procedimiento similar a la fagocitosis.

En estas células se multiplican por endodigénesis, forman acúmulos citoplasmáticos y provocan lesiones tisulares como consecuencia de la destrucción celular y una reacción inflamatoria subsiguiente, que consiste típicamente en células mononucleares, algunos polimorfonucleares y edema. Este período de proliferación corresponde a la fase aguda de la toxoplasmosis y es aquí donde el parásito es más vulnerable a los fármacos.

La extensión de la necrosis tisular y la diseminación dependen de la eficacia de los mecanismos inmunológicos humorales y celulares del hospedero, incluso después de la respuesta inmunológica efectiva, no se erradican los microorganismos. Se forman algunos quistes en estos órganos desde la primera semana de la infección y permanecen latentes toda la vida del huésped, a menos que se produzca una depresión de su sistema inmune, en cuyo caso una proliferación activa de los microorganismos puede causar la reactivación de la enfermedad local y diseminación importante. La localización de los quistes se encuentra con preferencia en las células del SNC, coriorretina y músculos (esquelético y miocardio). El cerebro constituye un refugio especial de los quistes, debido al hecho de que está protegido de los anticuerpos por la barrera hematoencefálica, no tiene un sistema linfático y presenta niveles muy bajos de expresión de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH). Los quistes pueden romperse y dejar en libertad los bradizoitos; si son muchos los que se rompen, se produce una reactivación de la enfermedad que puede ser localizada o generalizada. Por su parte, la transmisión placentaria se realiza directamente a través de los vasos sanguíneos, con inflamación previa del corion o provocando una placentitis con multiplicación en las células sincitiales. Posteriormente pasan a la sangre fetal por un mecanismo de pinocitosis. También se admite el paso a través del líquido amniótico por deglución fetal.

2.8. INMUNIDAD DEL ORGANISMO FRENTE A TOXOPLASMA GONDII

En personas inmunológicamente competentes, la infección por *T. gondii* provoca rápidamente respuestas inmunitarias celulares y humorales, pudiendo detectarse en el suero los anticuerpos específicos IgM e IgG y la respuesta de las células T al antígeno de *T. gondii* in vitro. Ambos tipos de reacción inmunitaria parecen ser decisivos para desencadenar un primer control sobre el microorganismo en proliferación y prácticamente todos los enfermos con los síntomas de la infección aguda son seropositivos. La activación de las células T ocurre poco después de la infección aguda, pero la identificación de la reactividad específica contra el antígeno de *T. gondii* en el laboratorio puede tardar seis a ocho semanas, o aún más. Los anticuerpos IgG específicos lisan los trofozoítos extracelulares a través de la vía alterna del

complemento y los microorganismos opsonizados quedan expuestos a su destrucción al ser ingeridos por fagocitos mononucleares. Las células T son activadas por una gran variedad antigénica, pudiendo ser antígenos asociados a membrana o citoplasmáticos. La vía de presentación de antígenos mediada por los linfocitos CD8+ está regulada por las moléculas del CMH y, de esta forma, parece controlarse el número de quistes de *T. gondii* que sobrevivirán.

La respuesta de células T CD4+ y CD8+ es antígeno-específica, además estimula la producción de varias linfocinas (IL-2, IL-4, IL-5, IL-10). Estas linfocinas junto a la IL-12 producida por los macrófagos expanden células T y células asesinas naturales (NK). La IL-10 y la IL-12 parecen ser cruciales en la fase inicial de la infección y menos importantes durante la toxoplasmosis crónica. Mientras que la IL-12 juega un papel primordial en el inicio de una inmunidad mediada por células, fuerte y efectiva contra los taquizoitos de *T. Gondii*, la IL-10 parece modular la síntesis, tanto de IL-12 como la del interferón γ (IFN- γ) in vivo, evitando una respuesta inmune excesiva que podría causar inflamación extensiva y daño en los tejidos hospederos. Además de la IL-12, también las IL-7 y 15 parecen ser importantes durante la infección aguda, regulando la producción de IFN- γ . Las citocinas como el IFN- γ y el factor de necrosis tumoral α (TNF- α) activadores de la función de los macrófagos, son importantes en el control de la replicación de los taquizoitos durante las fases aguda y crónica de la infección.

La inmunidad humoral se muestra eficaz sólo sobre los taquizoitos circulantes o libres y durante los dos primeros meses de la enfermedad. No obstante el efecto protector es escaso, pues aunque in Vitro los anticuerpos favorecen la ingestión y la digestión por los macrófagos in vivo no parecen proteger frente a la re infección como lo prueban los ensayos realizados con suero inmune y la vacunación con toxoplasmas muertos los anticuerpos son IgG, IgM, IgA. Los anticuerpos tipo IgM no atraviesan la barrera placentaria, y su presencia en el niño es signo de su propia producción, que se inicia apenas nace. Los anticuerpos IgG, a partir del tercer trimestre, atraviesan la placenta y se presentan en el niño; estos anticuerpos maternos descienden lentamente y mantienen las reacciones positivas aún hasta los 18 meses de edad. En caso de ascenso en el niño esta ya es producción propia de él.

2.8.1. ANTICUERPOS IgG

La presencia de anticuerpos IgG implica que ha habido contacto entre el paciente y el parásito en algún momento de la vida. La infección aguda o relativamente reciente suele acompañarse con títulos elevados, pero en modo alguno se trata de un criterio diagnóstico definitivo. Si existe la evidencia de una seroconversión o de un aumento significativo del título de IgG entre dos muestras separadas 3-4 semanas, es diagnóstica de infección reciente. En las embarazadas y en los pacientes con inmunodeficiencia grave, el principal valor de las IgG consiste en la discriminación de individuos seronegativos.

2.8.2. ANTICUERPOS IgM

Su detección fue considerada como el marcador de la fase aguda de la enfermedad. La evidencia de que los títulos de IgM anti-Toxoplasma pueden permanecer detectables durante muchos meses, o incluso años, después de producida la infección primaria ha cambiado sustancialmente este concepto. El objetivo principal de las IgM tiene en que su ausencia prácticamente descarta la infección reciente. La presencia de IgM, por el contrario, implica la necesidad de proseguir el estudio de un paciente determinado.

2.8.3. ANTICUERPOS IgA

Considerado también como un marcador de fase aguda, se ha comprobado que, si bien al igual que la IgM puede también permanecer positivo varios meses después de la primoinfección, el porcentaje de IgA residuales es mucho menor que el de las IgM. En el adulto, la cinética de la producción de IgA específica es prácticamente paralela a la de la IgM, aunque aparece un poco más tarde y desaparece más precozmente.

2.8.4. 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; sin embargo, esta técnica no está comercializada y por el momento existe poca experiencia para establecer qué puede aportar al diagnóstico.

2.8.5. AVIDEZ DE LOS ANTICUERPOS IgG

Método descrito por Hedman en 1989, se basa en la distinta fuerza de la unión entre antígeno y anticuerpo, ayudando en la diferencia entre infección adquirida recientemente e infección adquirida a distancia en tiempo. Se demostró que la combinación de la sensibilidad de test de IgM para toxoplasma y la especificidad del test de avididad de IgG es la mejor herramienta para obtener el tiempo de la infección.

La afinidad funcional (avididad) de los anticuerpos IgG específicamente es baja en el inicio de la infección y usualmente se incrementa con el tiempo por la relación de las células B impulsadas por el antígeno. Los anticuerpos de avididad bajos pueden persistir por mucho meses después de indicado la infección aguda. Indicado que test de avididad es mejor usado para excluir infección aguda. Los resultados discordantes del examen de avididad son atribuidos a la presencia de tratamiento antiparasitarios y un grado de inmunodeficiencia. El uso del antígeno recombinante con el antígeno GRA6 hace posible mejorar el rendimiento del ensayo de avididad para distinguir entre infección aguda y crónica. Además, la preparación de antígenos recombinantes de más calidad, comparado a antígeno de *Toxoplasma gondii* preparado desde cultivo de parásito o cultivo en células de cavidad peritoneal del ratón, podrá facilitar el desarrollo de una mejor y estandarizada prueba. Los valores de referencia de la avididad de IgG para toxoplasma es de 0.300 mayor infección más de tres meses, 0.200 o menor infección reciente o menor a dos a tres meses. La medida del test de avididad de IgG para toxoplasma *gondii* fue establecido como test confirmatorio para excluir infección adquirida recientemente, evitando tratamiento antibiótico innecesario en mujeres embarazadas. El test de avididad actual usa como antígeno a todas las células lisadas del toxoplasma y frecuentemente dicta resultados de avididad borde de línea o bajos, incluso meses o años después de sufrir la infección.

2.9. FORMAS CLÍNICAS DE TOXOPLASMA GONDII

La enfermedad se la divide en tres etapas:

2.9.1 FASE PRIMARIA O SEPTICÉMICA

Es corta duración, después de la ingestión de un parásito, este coloniza las células del sistema retículo histiocitario donde se multiplica haciendo estallar dichas células y pasando brevemente a los humores (sangre, saliva, leche). El sistema inmunitario (respuesta humoral) comienza a jugar su papel, por lo que los parásitos empiezan a colonizar los tejidos. Esta fase dura aproximadamente tres semanas.. Es rara y con frecuencia no es diagnosticada, pero después de un período de incubación de 5 a 18 días, aparece bruscamente un síndrome febril de tipo séptico, con fiebre alta, escalofríos, sudoración, cefalea, astenia, anorexia y rara vez exantema. Provoca además, dolor en la faringe, tos y expectoración. En los casos severos, se presentan trastornos gastrointestinales. Existe compromiso de los ganglios mesentéricos, los cuales aumentan de tamaño. Con frecuencia se presentan mialgias y astralgias. Los casos severos de la enfermedad se pueden manifestar clínicamente como encefalitis, hepatitis o miocarditis.

2.9.2. FASE SECUNDARIA O INMUNITARIA

La inmunidad humoral crece destruyendo rápidamente las formas vegetativas (trofozoitos) del cuerpo a excepción de algunos tejidos (ojo, cerebro), donde continúan multiplicándose debido a la pobreza inmunitaria de estos tejidos. Esta fase dura dos a tres meses.

2.9.3. FASE TERCIARIA O CRÓNICA

La fase crónica o terciaria con duración de varios años, presenta toxoplasma solamente en la forma quística del sistema nervioso central, ojo, músculo estriado, miocardio y útero. Estos son muy bien tolerados por el huésped y solo la ruptura de la membrana

quística engendra fenómenos inflamatorios locales y reacciones inmunológicas de hipersensibilidad.

Clínicamente la Toxoplasmosis Humana se divide en:

- * Toxoplasmosis adquirida
- * Toxoplasmosis congénita

2.9.3.1. Toxoplasmosis adquirida

Enfermedad muy polimorfa, su diagnóstico requiere exámenes serológicos; desde el punto de vista didáctico podemos agruparlas en cuatro formas importantes:

2.9.3.1.1. Toxoplasmosis ganglionar o linfática.

Es la forma clínica más común de la toxoplasmosis adquirida y se presenta en niños y adultos jóvenes. Puede transcurrir inicialmente en forma asintomática o con ligeros síntomas. El período de incubación varía entre dos semanas y dos meses. El cuadro clínico más frecuente es un síndrome febril con las características descritas de la forma aguda, en el cual predominan las poliadenopatías. Los ganglios linfáticos más fácilmente reconocibles son los cervicales y los suboccipitales de la cadena espinal. Los ganglios aumentan de tamaño y se tornan de consistencia dura y dolorosa.

A veces está asociada a faringitis de tipo granulomatosa. En general, la evolución es benigna y después de varias semanas o meses desaparece el cuadro característico, aunque persiste por mucho tiempo la astenia y las adenopatías. Excepcionalmente existen complicaciones graves. La toxoplasmosis ganglionar puede confundirse con mononucleosis infecciosa, por este motivo se le llama también pseudomononucleósica. Generalmente esta forma es transitoria y en muchos casos pasa inadvertida para el paciente.

2.9.3.1.2 Formas benignas

Constituyen la mayoría de las Toxoplasmosis patentes.

El principal signo son las adenopatías: occipital, yugulo carotidea, trapezoidal y sub clavicular, a veces puede ser generalizada; son ganglios voluminosos, duros y móviles, sin peri-adenitis ni adherencia, no supuran jamás, persistiendo así por meses. Otros signos asociados son: fiebre, exantema máculo papuloso transitorio (Es la manifestación cutánea más frecuente de las reacciones adversas por fármacos. Suele ser difícil de distinguir de los exantemas infecciosos. La erupción puede ser predominantemente eritematosa, maculopapular o morbiliforme) mialgias, cefalea y astenia.

2.9.3.1.3. Formas graves

Son excepcionales, generalmente en pacientes con un cuadro favorable para la diseminación del parásito, portadores de enfermedades malignas o depresión inmunitaria (espontáneas o terapéuticas); el paciente puede presentar:

- * Encéfalo mielitis
- * Miocarditis
- * Neumonías
- * Corioretinitis: forma con mayor frecuencia, siendo una secuela tardía de una infección congénita.

2.9.3.1.4. Formas malignas

Eran formas poco frecuentes hasta la aparición del SIDA, la infección es fulminante y puede deberse a que el paciente está en la fase primaria o septicemia (contagio reciente) o en la fase terciaria (reactivación de la enfermedad).

En el paciente con SIDA, la Encefalitis Toxoplásmica es la causa más común de infección focal del SNC, (en España afecta al 15 % de los enfermos), los pacientes de SIDA en Sud América tiene como complicaciones más frecuentes al *Toxoplasma gondii* y al *Pneumocistiscarinii*. Casi todos los pacientes con SIDA padecen de la reactivación de una Toxoplasmosis crónica antigua, los síntomas generalmente son cerebrales, con cefalea, confusión y letárgica, con signos focales en la mayoría; las lesiones son focos de necrosis de dos tipos: Por proliferación de taquizoitos produce infarto debido a la trombosis de una arteria involucrada por la proliferación de taquizoitos. La serología sólo es positiva en el 85 % de los casos, si es negativa NO NIEGA la enfermedad (déficit inmunitario). Estos pacientes deben realizar tratamiento de por vida con Sulfadiacina y Pirimetamina, Sulfametoxazol y Trimetroprin (también son eficaces) Clindamicina en caso de intolerancia.

2.9.3.2 Toxoplasmosis congénita

Sólo la mujer que contrae Toxoplasmosis en el curso de su embarazo, puede transmitir la enfermedad al feto, el feto sufre la misma agresión parasitaria que la madre y puede hacer una enfermedad latente benigna o grave (sobre todo neurológica) y guardar sus quistes parasitarios en el tejido nervioso y los músculos, después del nacimiento, durante algunos meses los anticuerpos maternos evitan la "reactivación" de los quistes; posteriormente si el niño no ha desarrollado una inmunidad suficiente contra el parásito una recaída clínica y biológica puede aparecer; se debe indicar que 3/4 partes de las Toxoplasmosis congénitas quedan en estado latente. La magnitud de la infección, depende del estado del embarazo en el que la madre ha adquirido la enfermedad.

Mientras más temprana es la contaminación es más difícil el pasaje de parásitos por la placenta, pero si pasan la enfermedad a desarrollarse es grave. Por el contrario en los últimos meses del embarazo la placenta pierde espesor y calidad de filtro, por lo que el parásito pasa más fácilmente, aunque la enfermedad que se desarrolla es menos grave.

2.9.3.2.1 Embarazo sin infección toxoplásmica previa

Las mujeres que dan negativo para las pruebas serológicas y que hacen primo-infección toxoplásmica durante la gestación, positivando sus reacciones serológicas (cero conversión) tiene una posibilidad del 50% de provocar infección en el fruto materno, dependiendo del grado de parasitemia, virulencia de la cepa, periodo factible de paso transplacentaria.

2.9.3.2.2 Embarazo con infección toxoplásmica

En la mujer que ha tenido contacto con el parásito antes de su embarazo, vale decir que su serología es positiva solo para Inmunoglobulinas G que reflejan "memoria inmunológica", se considera que la mujer ha sido inmunizada por que hay peligro de nuevo contagio al feto.

La infección primaria durante el embarazo puede ser diseminada hematógicamente a la placenta y ser transmitida al feto por vía transplacentaria. Las embarazadas en riesgo de adquirir la infección son aquellas seronegativas para anticuerpos contra *T. gondii*, ya que pueden adquirir la infección aguda durante la gestación; en ellas el control serológico debe ser frecuente. Las embarazadas con inmunodepresión celular grave, cualquiera que sea su serología también corren riesgo de adquirir la infección.

Únicamente del 10 al 15 % de las infecciones congénitas presentan síntomas al nacimiento y más del 80 % de los niños infectados y asintomáticos presentan secuelas graves en la niñez provocando daños neurológicos y retinocoroiditis toxoplásmica con riesgo de ceguera. Las secuelas de la infección materna en el feto son determinadas por la edad gestacional en la que ocurre la infección, la cual tiene tres etapas: secuelas irreversibles, encefalitis aguda e infección generalizada.

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

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

La enfermedad manifiesta en el recién nacido es la menos frecuente, pero la más severa, así durante el primer trimestre el riesgo de infección es de 10 a 20 %, provocando aborto espontáneo o una enfermedad grave en el recién nacido. Las secuelas irreversibles se producen cuando el niño ha cumplido las fases generalizadas y encefalitis en la vida uterina, presentando epilepsia, retardo del desarrollo neuropsíquico, retinocoroiditis y calcificaciones cerebrales, macro-microencefalia, retraso en el desarrollo de estrabismo. Debido a los severos de la enfermedad estos niños no viven mucho tiempo.

Cuando la infección se produce después del nacimiento, la enfermedad cursa en la mayoría de los casos en forma asintomática. En las mujeres sintomáticas, la manifestación más frecuente es la linfadenopatía posterior lateral del cuello. El cuadro ganglionar puede acompañarse de síntomas generales como astenia, fiebre y hepatomegalia.

2.9.4. TOXOPLASMOSIS PEDIÁTRICA

Depende del estadio de infección de la madre y tiempo de gestación:

* Cuando la infección Toxoplásmica es temprana en el embarazo, el niño puede nacer con lesiones cicatrizadas, habiendo realizado los tres periodos de la enfermedad in útero, manifestándose por: hidrocefalia, calcificaciones cerebrales, microftalmía, hepatoesplenomegalia, ictericia, púrpuras, meningoencefalitis.

* Si la infección sucede al final de la gestación, el recién nacido presentará un cuadro de toxoplasmosis florida, en la primera etapa de la enfermedad (parasitemia) presentando: fiebre, hepatoesplenomegalia, adenopatía, ictericia.

* En la mayoría de los casos la enfermedad adquirida en el vientre materno, queda latente, manifestándose en etapas tardías de la niñez o adolescencia (corioretinitis).

2.9.5. TOXOPLASMOSIS OFTALMOLÓGICA

El toxoplasma invade casi siempre el SNC y la retina; podemos encontrar manifestaciones oftálmicas diversas: conjuntivitis, iritis, uveítis, hemorragias retinianas, opacidad de medios líquidos, cataratas, retino-coroiditis (muy rara), que son consecuencia de enfermedades congénitas.

En los ojos, los infiltrados de monocitos, linfocitos y células plasmáticas pueden producir lesiones unifocales o multifocales. Pueden ser observadas lesiones granulomatosas y retinocoroiditis en la cámara posterior, seguidas por retinitis aguda necrosante

2.10. SÍNTOMAS DE LA TOXOPLASMOSIS

La toxoplasmosis congénita puede causar daño a los ojos, el sistema nervioso, la piel y los oídos del bebé. Los síntomas abarcan:

- * Anemia
- * Hepatomegalia y esplenomegalia
- * Daño a los ojos por la inflamación de la retina
- * Ictericia
- * Bajo peso al nacer
- * Prematuridad
- * Erupción cutánea (petequias o equimosis) al nacer
- * El examen físico puede mostrar signos de:
- * Anemia
- * Calcificaciones cerebrales
- * Coriorretinitis
- * Hidrocefalia
- * Linfadenopatía
- * Macrocefalia o microcefalia

Los signos y síntomas que aparecen más tarde en la enfermedad pueden ser:

- * Hipoacusia
- * Retardo mental
- * Convulsiones
- * Problemas neurológicos
- * Deterioro visual

2.11. TOXOPLASMOSIS Y GESTACION.

La incidencia real de toxoplasmosis en nuestro medio no está establecida. Su conocimiento está dificultado por la presencia de formas subclínicas y tardías (generalmente infradiagnosticadas).

Las medidas preventivas básicas consisten en no tener contacto con gatos, congelar la carne (-20°C, durante 24 hrs), no comer carne cruda o poco cocida, a no ser que haya sido congelada previamente, utilizar guantes en los trabajos de jardinería y lavar las

frutas y verduras que vayan a ingerirse crudas. El cumplimiento de estas medidas es primordial, por su eficacia en la prevención de la infección primaria. El seguimiento serológico consistirá en determinaciones de anticuerpos IgG realizadas periódicamente, cada 8-12 semanas, hasta el final del embarazo, con el fin de detectar las posibles seroconversiones. Toda seroconversión de IgG es diagnóstica de infección aguda materna.

Detectar las gestantes seropositivas con inmunidad permanente frente al parásito. Ante la positividad de los anticuerpos IgG, se procederá a un estudio de IgM específica. La negatividad de ésta indicará infección pasada, sin prácticamente riesgo de infección congénita, puesto que sólo la infección primaria se ha asociado a transmisión vertical.

Detectar la infección primaria en la gestante. La presencia de IgM e IgG positivas en una gestante plantea un problema importante y de difícil interpretación. La persistencia de las IgM anti-Toxoplasma, durante meses o incluso años, hace que esta determinación sea útil tan sólo como cribado, para localizar las posibles infecciones agudas, pero la invalida para confirmar el diagnóstico. Una situación similar ocurre con las IgA específicas, que parecían aportar una ayuda en este tipo de infecciones, pero que siguen una cinética paralela a las IgM. En estos casos es obligada la cuantificación de las IgG en una segunda muestra de suero tomada a las 3-4 semanas de la primera. Un aumento significativo del título de anticuerpos IgG entre las dos muestras procesadas en paralelo, es diagnóstico de certeza de infección aguda. Este incremento sólo se observará en aquellas gestantes en las que el control se haya realizado en la fase inicial de la infección, situación poco frecuente, por lo que la no elevación del título de IgG no puede descartar la infección durante ese embarazo. Otra técnica que puede tener utilidad para catalogar una infección aguda es el estudio de la avidez de las IgG. Algunos estudios demuestran que durante las 20 primeras semanas después de la infección, predominan las IgG de baja avidez, por lo que se han de interpretar como altamente sugestivo de infección aguda, mientras que el predominio de las IgG de

elevada avidéz, sería indicativo de infección pasada, con las limitaciones antes comentadas. Las medidas a tomar pueden resumirse en los puntos siguientes:

- Instauración de tratamiento con Espiramicina, lo antes posible, para disminuir el riesgo de transmisión vertical.
- Control ecográfico para valorar las lesiones compatibles con una infección por Toxoplasma (calcificaciones cerebrales e hidrocefalia.).
- Estudiar la presencia del parásito en muestras fetales (sangre fetal y líquido amniótico.). Teóricamente, tanto una como otra muestra son adecuadas para el diagnóstico de la infección congénita, pero es aconsejable el estudio del líquido amniótico, dada la menor morbilidad de la amniocentesis con respecto a la funiculocentesis, y a la dificultad técnica de realizar esta última antes de las 18 semanas. Además, el estudio de la sangre fetal puede dar falsos negativos, tanto en el aislamiento del parásito (la parasitémica es intermitente), como en la detección de anticuerpos específicos, debido a la inmadurez inmunológica del feto. La presencia de IgM en sangre fetal también puede inducir a errores, como consecuencia de una perforación placentaria o de la contaminación con sangre materna en el momento de la toma de la muestra.
- En la actualidad, las técnicas de PCR en líquido amniótico representan un gran avance en el diagnóstico de estas infecciones, con una sensibilidad del 97%, frente al 89% de los métodos convencionales (inoculación al ratón y cultivo celular), además de su alta especificidad y la mayor rapidez en la obtención de resultados. En el caso de que se confirme la infección fetal se aconseja realizar tratamiento específico con Pirimetamina y Sulfadiazina hasta el momento del parto.

2.12. DIAGNÓSTICO DE TOXOPLASMA GONDII

El diagnóstico de la enfermedad de toxoplasmosis a través de la detección permite identificar a las mujeres embarazadas que tengan este problema y que reciban un adecuado tratamiento, en cuanto más temprana sea detectada la enfermedad y reciba el tratamiento las mujeres embarazadas darán a luz un bebe sano y sin complicaciones.

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

2.12.1. MÉTODOS DIRECTOS

Se basan en la detección del parásito en sangre, líquidos orgánicos o tejidos. Sin embargo es posible la detección por técnicas histológicas y su aislamiento en cultivos celulares o por inoculación en ratón. Mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) puede detectarse el ácido desoxirribonucleico (ADN) de *T. Gondii* en tejidos y fluidos corporales. Cuando esta técnica se aplica a los tejidos (donde puede haber quistes) resulta imposible distinguir infección latente de activa pero es válida para el estudio de sangre, líquido amniótico o LCR, donde no hay quistes. La demostración del parásito en muestras orgánicas puede efectuarse por técnicas de inoculación al ratón, cultivo celular o demostración del DNA del toxoplasma (PCR). En apartados sucesivos se analizará el interés diagnóstico de estas determinaciones analíticas.
<http://consensos.org/protocol/sero06.htm#prudia>.

2.12.1.2 Aglutinación directa

2.12.1.2.1. Material y reactivos necesario para su funcionamiento

- * Kit Diagnóstico Aglutinación Directa
- * Kit Diagnóstico Hemoaglutinación Indirecta
- * Tubos de hemólisis
- * Hipoclorito de Sodio al 0,5% (lavandina)
- * Guardapolvo
- * Guantes

2.12.1.2.2. Principio

Es una técnica simple que posibilita la detección cualitativa de anticuerpos en suero o plasma. Los anticuerpos tanto IgG como IgM se detectan mediante una reacción

inmunológica de aglutinación, utilizando el reactivo látex que posee anti IgG y anti IgM absorbidas sobre las partículas de látex, mezclando de forma directa la muestra con el reactivo látex la presencia de anticuerpos tanto IgG como IgM, dan lugar a la aglutinación de las partículas de látex que se visualiza macroscópicamente.

La cantidad de anticuerpos aglutinada con antígeno creciente es lineal al principio y en un momento alcanza un pico (punto de equivalencia). Frente a un exceso de antígeno la cantidad de anticuerpo aglutinado por lo general disminuye dado que ya no se forman los enlaces cruzados adecuados para la formación de grandes complejos

[.http://www.google.com.ec/url?sa=t&source=web&cd=5&ved=0CC0QFjAE&url=http%3A%2F%2F](http://www.google.com.ec/url?sa=t&source=web&cd=5&ved=0CC0QFjAE&url=http%3A%2F%2F)

2.8.2. MÉTODOS INDIRECTOS

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

2.12.2.1. Sabin-Feldman

Prueba de referencia que actualmente se realiza únicamente en laboratorios especializados por ser una técnica compleja y costosa que necesita parásitos vivos. Es un método que se utiliza para la detección de anticuerpos anti-toxoplasma en el suero por medio del colorante azul de metileno, el cual tiñe bien las células de *T. gondii*.

El test de tinción de Sabin Feldman (SFDT) es la primera prueba de laboratorio desarrollada (año 1948) para el diagnóstico de la infección por *T. gondii*, y sigue siendo considerada por algunos como la “prueba de oro” en la detección de infección por este protozooario, considerándose positiva cuando es mayor de 1/1 000. Esta prueba que

detecta IgG específicos, junto a pruebas de IgM específicas es la combinación más sensible para el diagnóstico en fase aguda. La limitante del SFDT es que solo realiza en centros de referencia en el mundo.

(<http://www.scielo.org.ve/pdf/og/v70n3/art06.pdf>).

El fundamento de este test consiste en poner en contacto suero del paciente a estudiar el cual posee taquizoítos (antígenos específicos), con plasma de un humano seronegativo para *T. gondii*, el cual va a proporcionar los componentes del complemento inmunológico, se forma el complejo antígeno-anticuerpo-complemento y ante la presencia de azul de metileno se produce lisis de estos

2.12.2.2. Ensayo inmunoabsorbente de aglutinación (ISAGA)

El ISAGA nos permite detectar IgM, IgA o IgE para toxoplasmosis con alta especificidad, pero es costoso, requiere entrenamiento o experiencia y no es automatizado, por lo que es utilizado solo en los centros de referencia.

Las concentraciones de IgE específicas aumentan rápidamente luego de la infección y se mantiene detectable solo por 4 meses. Cuando el ISAGA IgE específico es positivo confirma la infección aguda. Su negatividad se usa para descartarla, pero se recomiendan combinarlo con otras técnicas. Este test en infección aguda presenta: sensibilidad: 79,5 %, especificidad: 98 %. El ISAGA-PLUS IgA/IgM es el más sensible de los métodos convencionales para diagnosticar toxoplasmosis aguda y congénita. Su única limitación está dada en pacientes con linfadenopatías: en estos casos la persistencia de la IgA es prolongada (puede tratarse de una toxoplasmosis crónica) y, por tanto, es recomendable utilizar ISAGA IgE o una técnica IgM específica para el diagnóstico diferencial.

2.12.2.3. Hemaglutinación indirecta (HAI)

Detecta IgG, el antígeno está presente en glóbulos rojos sensibilizados. Se positiviza en forma tardía. No se recomienda para investigación de infección aguda.

2.12.2.3.1. Fundamento

Se basa en la propiedad que tienen el anti- cuerpos anti-T. Gondii de producir aglutinación en presencia de glóbulos rojos sensibilizados con antígenos citoplasmáticos y de membrana del parásito. El empleo de ambos tipos de antígenos incrementa la sensibilidad del método permitiendo la detección precoz de la infección. Tanto la presencia de anticuerpos heterófilos como la aparición de IgM, características del período agudo de la parasitosis, se investigan empleando tratamiento con 2-mercaptoetanol (2-ME) y eritrocitos no sensibilizados para control y absorción de heterofilia.

Los anticuerpos heterófilos se absorben con eritrocitos no sensibilizados. En los sueros de pacientes con infección aguda tratados con 2-ME, se observa una caída del título en por lo menos dos diluciones comparados con los mismos sueros sin tratar con 2-ME. (http://www.wiener-lab.com.ar/wiener/catalogo/archivos/6395_toxotest_hai_sp.pdf).

Reactivos de presentación de WIENER

- Antígeno HAI: preparar con 5,2 ml de Reconstituyente HAI. Esperar una hora antes de usar agitando enérgicamente cada 20 minutos para permitir una correcta rehidratación del reactivo. Cada vez que se emplea homogeneizar mediante agitación.
- GR no sensibilizados: homogeneizar mediante agitación antes de usar, evitando la formación de espuma.
- Diluyente de Sueros HAI: agregar 0,2 ml de Solución Proteica cada 10 ml de Buffer HAI. Mezclar, rotular y fechar.
- 2-Mercaptoetanol: una vez abierta la ampolla, trasvasar el contenido al frasco vacío provisto, el que se deberá tapar inmediatamente después de usar.

- 2-Mercaptoetanol al 1%: con el 2-ME provisto, preparar una dilución 1/100 con solución fisiológica en cantidad suficiente de acuerdo al número de pocillos que se utilicen. Ejemplo: para 96 pocillos: 25 ul de 2-ME en 2,5 ml de solución fisiológica.
- Controles Positivo y Negativo: listos para usar.

El reactivo consiste en una suspensión de hematíes estabilizados, sensibilizados con antígeno purificado obtenido a partir *Toxoplasma gondii* cultivado en exudado²⁹ peritoneal de ratón, estos hematíes reaccionan con los anticuerpos específicos presentes en el suero del paciente, formando una malla homogénea en la policubeta (caso positivo). Si los anticuerpos específicos están ausentes, los hematíes sedimentan formando un botón nítido en la poli cubeta (caso negativo). El equipo para realizar Hemoaglutinación indirecta (HAI), proporciona el material para la rápida determinación de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii*. La aglutinación emplea un antígeno que consiste en trofozoitos enteros formalizados o fijados con acetona. La muestra de suero debe ser previamente tratada para eliminar las IgM. La lectura de los resultados da títulos muy altos. La Hemaglutinación indirecta emplea como soporte del antígeno hematíes tratados con glutaraldehído. El antígeno empleado es diferente según la marca productora (de membrana o citoplásmicos).

2.12.2.4. Inmunofluorescencia indirecta (IFI)

Detecta los anticuerpos específicos presentes en el suero y que se fijan a la superficie del parásito, detectando un anticuerpo marcado con fluoresceína. Puede medir IgM e IgG específicas. Detecta antígenos de membrana. En Toxoplasmosis adquirida son los primeros en aparecer son los anticuerpos de clase IgM, alcanzan un nivel máximo y posteriormente desaparecen meses después de iniciada la infección. <http://www.farestaie.com.ar/te/bc/376.htm>. Los anticuerpos IgG que aparecen en general 1-2 semanas después de iniciada la infección, alcanzan títulos máximos en 6-8 semanas y luego declinan gradualmente en 1-2 años, probablemente persistan títulos bajos durante toda la vida. El título no se correlaciona con la severidad de la enfermedad, aparecen falsos positivos en sueros con anticuerpos anti-núcleo y también

falsos negativos en suero con bajos títulos de anticuerpos IgG. Los anticuerpos de clase IgM aparecen antes y declinan más rápido que los de clase IgG. Aparece dentro de la primera semana de infección y los títulos se elevan rápidamente hasta títulos de 1/80 a 1/1000, luego caen hasta niveles bajos y pueden persistir en algunos pacientes durante un año o más. Los anticuerpos bloqueadores IgG tal vez produzcan resultados falsos negativos en esta prueba cuando no se eliminan la IgG materna.

2.12.2.2.5. Quimioluminiscencia: para la determinación de anticuerpos de clase IgM e IgG.

El método se basa en la lectura basada en el principio de emisión la de lectura basada en el principio de emisión luminosa a través de una reacción (Enzima luminosa a través de una reacción (Enzima--Sustrato).Sustrato). Excelente correlación con los ensayos de referencia como excelente correlación con los ensayos de referencia como los automatizados y radioinmunoanálisis, donde encuentran los automatizados y radioinmunoanálisis, donde encuentran precisión, baja reactividad cruzada, gran sensibilidad analítica precisión, baja reactividad cruzada, gran sensibilidad analítica sobre el orden de diez veces más sensible que la mayoría de sobre el orden de diez veces más sensible que la mayoría de ensayos .ensayos. La mayor parte de los ensayos se determinan en. La mayor parte de los ensayos se determinan en aproximadamente 30 minutos a una hora. Aproximadamente 30 minutos a una hora. Este método posee una gran especificidad y sensibilidad y que este método posee una gran especificidad y sensibilidad ya que se puede determinar una reacción que se puede determinar una reacción antígeno anticuerpo antígeno anticuerpo del orden de los del orden de los pico gramos y con un mínimo de desnaturalización con un mínimo de desnaturalización

2.12.2.6. Ensayo de inmunoabsorción enzimático (ELISA)

2.12.2.6.1. FUNDAMENTO

Detecta IgM, IgG, IgA; es de utilidad para el diagnóstico de la infección aguda y congénita. La fijación de los 15 anticuerpos se revela por un suero anti globulina marcado por una enzima. Técnica específica y de mayor sensibilidad que la IFI para

detectar IgM ya que no presenta falsos positivos, en Toxoplasmosis adquirida y congénita, ni falsos negativos en Toxoplasmosis congénita. También se producen IgE e IgA en toxoplasmosis adquirida y congénita. Debido a la estructura compleja del *Toxoplasma gondii* es mejor usar anticuerpos policlonales. Los antígenos pesquisados en un comienzo corresponden a antígenos secretados por el parásito y posteriormente representan complejos derivados de la membrana celular y del citoplasma del parásito.

La determinación de IgM por ELISA puede tener falsos positivos por factor reumatoide. La determinación de IgA y la persistencia, luego de una infección aguda, suele ser menor que la de IgM, por lo tanto, sería de mayor utilidad. La toxoplasmosis aguda viene marcada por la presencia de antígenos circulantes y antígenos presentes como complejos inmunes en el 100% de los individuos y a concentraciones elevadas de IgM ó IgG solo detectable a concentraciones bajas en la toxoplasmosis subaguda.

2.12.2.7. Reacción en cadena de la polimerasa (GEN GRA6)

Las técnicas de biología molecular proveen una herramienta importante para el diagnóstico de infección activa por *Toxoplasma gondii* (Ej. En pacientes HIV positivos) La determinación de antígenos del *Toxoplasma* en líquido cefalorraquídeo (LCR), amniótico, humor acuoso, etc. tiene importancia diagnóstica. Http

La técnica de PCR para *Toxoplasma gondii* se amplifica una región conservada del gen b1 presente en alto número en el microorganismo. Es de gran utilidad en el diagnóstico en pacientes pre y post-trasplante y en la evaluación de la terapéutica. Las muestras a utilizar son material ocular, material tisular, LCR, sangre, líquido amniótico, lavado bronquio alveolar. En estudios realizados se reportó que el gen GRA6 es un marcador de infección aguda, que induce respuestas inmunes tempranas en la infección de toxoplasma.

La caracterización molecular de GRA6, *Toxoplasma gondii* denso gránulo antígeno de 32 kDa. Clones de ADNc que codifica esta proteína se aisló utilizando un suero de rata dirigido contra una fracción de HPLC enriquecido en el GRA5 proteína. La reactividad cruzada entre GRA5 y GRA6 se demostró por la producción de sueros contra la proteína recombinante GRA5. Un suero contra un fragmento recombinante de GRA6 que no reacciona con GRA5 permitió la localización de este antígeno en el nivel subcelular. GRA6 se detecta en los gránulos densos de taquizoitos, y en la vacuola parasitófora, estrechamente asociado a la red. El gen que codifica GRA6 y sus regiones flanqueantes se secuenciaron completamente de insertos de cDNA y genómicos. Primeros experimentos demostraron que el sitio cap del gen GRA6 se ubica en 37 pb aguas arriba del extremo 5' del inserto de ADNc más largo (1600 pb).

El gen GRA6 potencialmente codifica un polipéptido de 230-amino-ácido, no contiene intrones y parece estar presente en una sola copia en el genoma de *T. gondii*. El polipéptido deducido contiene dos regiones hidrófobas con las características de los dominios transmembrana. El dominio N-terminal no se ajusta a la función clásica de una péptida señal. El dominio hidrófobo central está flanqueado por dos dominios hidrofílicos que contienen cuatro bloques de aminoácidos homólogos a la proteína GRA5. La región C-terminal hidrófobo comprende 24% de residuos de glicina, lo que puede indicar un papel estructural para GRA6 en la red.

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020751900000369>.

La utilidad de los polimorfismos de secuencia en el antígeno denso gránulo GRA6 genes como marcadores de mecanografía para *Toxoplasma gondii* se investigó. La región de codificación de GRA6 fue amplificada, secuenciada y comparada para 30 cepas de *Toxoplasma* de ocho zimodemas diferentes (Z1-Z8). Secuencia de la alineación identificado polimorfismo de nucleótidos en las posiciones 24 fuera de 690 pb, lo que se correlaciona con la virulencia de murrino. Tipos I, II, y III podrían distinguirse entre sí sobre la base de 3, 10, y 6 posiciones variables, respectivamente. Dos de lesiones de 15 pb y 3 existía en los a virulentas (tipo II) de las cepas. Con una

excepción, todas las posiciones polimórficas resultó en sustituciones de aminoácidos, y los dos intervalos de 15 pb y 3 causó la supresión de seis aminoácidos en las cepas de tipo II. Intra-polimorfismos específicos también se encontraron en el grupo virulenta. Un alto grado de polimorfismo de secuencia se correlaciona con los fenotipos de las cepas de *T. Gondii* puntos al gen GRA6 ser un buen marcador para la caracterización de la cepa y la tipificación de los aislamientos de esta apicomplexan.

La gran variedad de cambios de aminoácidos apoya la opinión de que la proteína GRA6 juega un papel importante en la patogenicidad y la antigenicidad de *T. gondii*. La existencia de sitios de restricción polimórficos para la endonucleasa de MseI se usó para desarrollar un método de PCR-RFLP que simplemente podía diferenciar los tres grupos diferentes (tipos I, II, III) de *T. gondii*.

DEFINICIÓN DE PALABRAS CLAVES

TOXOPLASMA GONDII

Toxoplasma gondii es una especie de protozoo parásito causante de la toxoplasmosis, una enfermedad en general leve, pero que puede complicarse hasta convertirse en fatal, especialmente en los gatos y en los fetos humanos. El gato es su hospedador definitivo, aunque otros animales homeotermos como los humanos también pueden hospedarlo.

TOXOPLASMOSIS

La toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa ocasionada por el protozoo *Toxoplasma gondii*, un parásito intracelular obligado. La toxoplasmosis puede causar infecciones leves y asintomáticas, así como infecciones mortales que afectan mayormente al feto, ocasionando la llamada toxoplasmosis congénita. También puede revestir gravedad cuando afecta a recién nacido, ancianos y personas vulnerables por su condición de déficit de inmunidad.

Anticuerpos IgM –IgG del *Toxoplasma Gondii*

La detección *anticuerpos IgM* se considera como el marcador de la fase aguda de la enfermedad. La evidencia de que los títulos de IgM anti-*Toxoplasma* pueden permanecer detectables durante muchos meses, o incluso años, después de producida la infección primaria ha cambiado sustancialmente este concepto. El objetivo principal de las IgM tiene en que su ausencia prácticamente descarta la infección reciente. La presencia de IgM, por el contrario, implica la necesidad de proseguir el estudio de un paciente determinado. La presencia de *anticuerpos IgG* implica que ha habido contacto entre el paciente y el parásito en algún momento de la vida. La infección aguda o relativamente reciente suele acompañarse con títulos elevados, pero en modo alguno se trata de un criterio diagnóstico definitivo. Si existe la evidencia de una seroconversión o de un aumento significativo del título de IgG entre dos muestras separadas 3-4 semanas, es diagnóstica de infección reciente. En las embarazadas y en los pacientes con inmunodeficiencia grave, el principal valor de las IgG consiste en la discriminación de individuos seronegativos.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. MATERIALES

3.1.1. LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

Las muestras para el análisis correspondiente, se tomaron en la Clínica “Santa Cecilia”, ubicada en la Ciudad de Machala, en las calles Boyacá y 10 de Agosto. El procesamiento de las muestras, se realizó en el Laboratorio de la Dra. Luz Vivanco.

3.1.2. PERÍODO DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación se realizó los meses de marzo - octubre del 2013, realizando los estudios a las muestras tomados durante este periodo.

3.1.3. RECURSOS EMPLEADOS

3.1.3.1. Talento Humano

Se necesitó de la colaboración de un auxiliar de laboratorio permitiendo la facilidad de poder ayudar al momento de la recolección de las muestras. Para la recopilación de la información se necesitó la colaboración del doctor especializado en dicho tema en este caso de *tutor* de tesis Dr. Julio Palomeque, M.Sc.

3.1.3.2. Recursos Físicos

Para el estudio se contó con los siguientes implementos que a continuación detallaremos:

- Computadora
- Centrífuga
- Inmunizadores Elecsys y Cobas e
- Copiadora
- Tubos vacutainer (sangre total)
- Gradillas
- Cubetas
- Lápiz graso de color azul

- Pipetas 500 ul
- Calibrador negativo 1
- Calibrador positivo 2
- Papel A4
- Grapadoras
- Cuaderno de Registro
- Carpetas
- Agua
- Cloro

REACTIVOS

<u>IgG</u>	<u>IgM</u>
<ul style="list-style-type: none"> • Microparticulas recubiertas de estreptavidina : 0.72mg/dl • R1 Antígeno del T. gondii-biotina(recombinado,E.coli)> 400ug/dl, tapón TRIS 50mmol/L pH 7.5 • Antígeno del t. gondii-Ru 9ml: Antígeno biotinilaso específico del T. gondii (recombinante, E. coli) marcado con complejo de rutenio> 400ug/l tapón TRIS 50mmol/L, pH 7.5, conservante. • Calibrador negativo • Calibrador positivo 	<ul style="list-style-type: none"> • Microparticulas recubiertas de estreptavidina : 0.72mg/dl • R1 Antígeno del T. gondii- Ru, 9ml Antígeno del toxoplasma marcado con quelato de rutenio> 1 mg/L, tapon MES 50mmol/L pH 6.0conservante • Anticuerpo anti-M humana-biotina>500ug/L, tapón HEPERS^C50mmol/l, pH 7.2. • Calibrador negativo • Calibrador positivo <p>MES: ácidos etano sulfúrico 2N-morfolino</p> <p>HEPES: ácidos (4(2-hidroxi-etil)-piperazino) etanosulfónico.</p>

3.1.4. UNIVERSO

El universo corresponde a todas las mujeres embarazadas en el primer trimestre de gestación que acudieron a la CLINICA “SANTA CECILIA”, cumpliendo con los criterios de inclusión, y exclusión durante el periodo de investigación.

3.1.5. MUESTRA

Todas las mujeres embarazadas en el primer trimestre que acudieron a la clínica “Santa Cecilia”, durante los meses de que durará el estudio, y que cumplan con los siguientes criterios de inclusión y exclusión, dando como resultado un estimado de 250 mujeres que fueron tomadas para el estudio de diagnosticar los anticuerpos IgG-IgM anti toxo.

Criterios de inclusión: Embarazadas del primer trimestre que comprenda de 18 – 30 años.

Criterios de exclusión: Las mujeres en estudio no deben presentar Diabetes, Depresión Inmunológica, Alergias.

Criterios de Salida: No continuar por decisión de las mujeres en estudio, o por cambio de médico.

3.2. MÉTODOS

Métodos teóricos

En esta investigación se utilizó los siguientes métodos teóricos:

a) Método deductivo

Se tomó como referencia la teoría, y por deducción se dio a conocer la realidad de los hechos, se partió de conceptos generales para así poder llegar a conocer hechos particulares.

b) Método analítico

Se aplica una descomposición del tema investigado para su mejor estudio y comprensión, para lo cual se están tomando varios puntos como ser: historia, definición, epidemiología, morfología, ciclo biológico, datos estadísticos,

mecanismo de transmisión, patología, inmunidad del organismo frente al parásito, formas clínicas, síntomas, diagnóstico, tratamiento, profilaxis

c) **Método empírico**

Es un modelo de investigación científico que se basó en la experimentación y conjunto con la observación y la detección por medio de método clínicos de los anticuerpos IgG, IgM que se determinará a cada una de las mujeres embarazadas en el primer trimestre de gestación que son atendidas en la Clínica “Santa Cecilia”, dando a conocer la incidencia de toxoplasmosis en dicho grupo de estudio. El método clínico que nos permitirá determinar los anticuerpos IgG, IgM se realizará en electroquimiluminiscencia. La toxoplasmosis se diagnostica detectando los anticuerpos específicos IgG, IgM contra el *Toxoplasma gondii*. La determinación de anticuerpos IgG, IgM anti-T.gondii puede indicar la existencia de una infección aguda, recién o reactivada por el parásito T. gondii. El diagnóstico de la infección aguda adquirida durante el embarazo se establece por seroconversión o debido a un aumento significativo de los títulos de anticuerpos (IgG y/o IgM) en muestras en serie.

3.2.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Esta investigación es un estudio Transversal\ Prospectivo tipo observacional.

3.2.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Esta investigación es un diseño no experimental no longitudinal.

3.2.3. TÉCNICAS DE INVESTIGACIÓN

El estudio realizó la recolección de la muestra en las mujeres embarazadas en el primer trimestre de gestación atendidas en la clínica “Santa Cecilia”, se elaboró una entrevista para conocer la edad, procedencia, en la parte clínica para la pesquisa de los anticuerpos IgM, IgG contra Toxoplasmosis se empleó la técnica de electroquimiluminiscencia, con alta sensibilidad para determinar la presencia o ausencia de los anticuerpos en estudio, determinando si la paciente presenta toxoplasmosis en su embarazo.

Técnica del Test.

Principio de ul-capturado con una duración total de 18 minutos, tiempo en que se demora para la detección de anticuerpos anti-Toxo, necesitando 500ul, que se colocará en las cubetas enumeras para cada uno de las muestras.

- 1 incubación: 10ul de muestra se pre-diluye automáticamente con Elecsys Diluyente Universal de 1:20. Se añade antígeno específico del T. gondii recombinado marcado con un complejo de rutenio. Los anticuerpos IgM, IgG presentes en la muestra reaccionan con el antígeno específico del T. gondii recombinantes, marcado con rutenio.
- 2 incubaciones. Se añade anticuerpos monoclonales biotinilados anti-IgM humano y micropartículas recubiertas de estreptavidina. El complejo total se fija por interacción entre biotina y la estreptavidina a la fase sólida.
- La mezcla de reacción se traslada a la célula de lectura donde, por magnetismo, las micro partículas se fijan a la superficie del electrodo. Los elementos no fijados se eliminan posteriormente con el reactivo ProCell. Al aplicar una corriente eléctrica definida se produce una reacción quimioluminiscente cuya emisión de luz se rinde directamente con un fotomultiplicador.
- El software Elecsys proporciona automáticamente los resultados comparado la señal de electroquimiluminiscencia con el valor límite discriminatorio obtenido anteriormente por calibración de IgG, IgM anti T. gondii.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 1. Resultados obtenidos a las mujeres embarazadas en el primer trimestre de gestación que fueron atendidas en la Clínica “Santa Cecilia” en el periodo de Marzo- Octubre 2013.

<u>Código de Paciente</u>	<u>Procedencia</u>	<u>IgG- anti Toxo</u> <u>NEGATIVO</u>	<u>IgM – anti Toxo</u> <u>NEGATIVO</u>	<u>IgG- anti Toxo</u> <u>POSITIVO</u>	<u>IgM – anti Toxo</u> <u>POSITIVO</u>
MJMB	Camilo Ponce	NEGATIVO	NEGATIVO		
LVBM	Camilo Ponce	NEGATIVO	NEGATIVO		
MJPV	Camilo Ponce	NEGATIVO	NEGATIVO		
HVPV	Machala			POSITIVO	POSITIVO
GOV	Machala			POSITIVO	POSITIVO
VMMJ	Machala			POSITIVO	POSITIVO
JCCC	Machala			POSITIVO	POSITIVO
HTOI	Machala			POSITIVO	POSITIVO
DORM	Machala			POSITIVO	POSITIVO
PPVC	Machala			POSITIVO	POSITIVO
KTVC	Machala			POSITIVO	POSITIVO
PTRC	Machala			POSITIVO	POSITIVO
HITL	Machala			POSITIVO	POSITIVO
DROV	Machala			POSITIVO	POSITIVO
PRPH	Machala			POSITIVO	POSITIVO
AAGJ	Machala			POSITIVO	POSITIVO
CIOV	Machala			POSITIVO	POSITIVO
AHPV	Machala			POSITIVO	POSITIVO
MGSP	Machala			POSITIVO	POSITIVO
ARVS	Machala			POSITIVO	POSITIVO
ROSV	Machala			POSITIVO	POSITIVO
KFV	Machala			POSITIVO	POSITIVO

<u>Código de Paciente</u>	<u>Procedencia</u>	<u>IgG- anti Toxo</u> <u>NEGATIVO</u>	<u>IgM - anti Toxo</u> <u>NEGATIVO</u>	<u>IgG- anti Toxo</u> <u>POSITIVO</u>	<u>IgM - anti Toxo</u> <u>POSITIVO</u>
LGVP	Machala			POSITIVO	POSITIVO
FTOP	Machala			POSITIVO	POSITIVO
MFDM	Machala			POSITIVO	POSITIVO
VQTO	Machala			POSITIVO	POSITIVO
VBMT	Machala			POSITIVO	POSITIVO
THMH	Machala			POSITIVO	POSITIVO
PTOR	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
TROP	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
ERTT	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
TGOD	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
TOPG	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
AMTO	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MPGT	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
VGVG	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
JMB	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
PORT	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
KBBM	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
JGJ	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
DKVB	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
GHJO	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
PPPT	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
LOJI	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
GOTO	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
ASRT	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
AFTT	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
PGPG	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
BJIO	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MIOJ	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
PORJ	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
CREW	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MJIP	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		

<u>Código de Paciente</u>	<u>Procedencia</u>	<u>IgG- anti Toxo</u> <u>NEGATIVO</u>	<u>IgM - anti Toxo</u> <u>NEGATIVO</u>	<u>IgG- anti Toxo</u> <u>POSITIVO</u>	<u>IgM - anti Toxo</u> <u>POSITIVO</u>
PAMI	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MFO	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MPO	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MGTP	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MGOT	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MJIN	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MJIM	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MINO	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
HORO	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MIDR	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
KGVP	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MGVB	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
RCVB	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MSZP	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MPZ	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MCBP	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
LCP	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
PMIU	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
ABRP	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
PLOJ	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
OPKJ	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MJGH	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
VVBH	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
TREL	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MRI	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
ARAM	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
KLIO	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
FFRI	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
NBJJ	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
ADRO	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
GRJJ	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		

<u>Código de Paciente</u>	<u>Procedencia</u>	<u>IgG- anti Toxo</u> <u>NEGATIVO</u>	<u>IgM - anti Toxo</u> <u>NEGATIVO</u>	<u>IgG- anti Toxo</u> <u>POSITIVO</u>	<u>IgM - anti Toxo</u> <u>POSITIVO</u>
RTIS	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
DDR	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
GYML	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
LLOPN	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
LFDM	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
SSDEQ	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
SERT	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MHGO	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
DRA	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MBGD	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
SSAQ	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
FFGG	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
YYTI	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MNG	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MUI	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
LLO	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
QJNH	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
QEJJ	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
POJD	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
FRID	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
DFTL	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
DOIM	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
VVO	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
JJMF	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
QEER	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
JKAI	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
JGF	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MDR	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
LMAJ	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MLGM	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
LAMV	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		

<u>Código de Paciente</u>	<u>Procedencia</u>	<u>IgG- anti Toxo</u> <u>NEGATIVO</u>	<u>IgM - anti Toxo</u> <u>NEGATIVO</u>	<u>IgG- anti Toxo</u> <u>POSITIVO</u>	<u>IgM - anti Toxo</u> <u>POSITIVO</u>
MAVJ	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
HVVV	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
DHVP	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
PLJH	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
PODR	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MPCM	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MHA	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MNCS	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MAVPS	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
CTAR	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
JCHV	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
RAJ	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MNAC	Machala	NEGATIVO	NEGATIVO		
MGVP	Pasaje			POSITIVO	POSITIVO
MJHG	Pasaje			POSITIVO	POSITIVO
RETY	Pasaje			POSITIVO	POSITIVO
ADTI	Pasaje			POSITIVO	POSITIVO
MTSR	Pasaje			POSITIVO	POSITIVO
LJOI	Pasaje			POSITIVO	POSITIVO
IYRT	Pasaje			POSITIVO	POSITIVO
MDT	Pasaje			POSITIVO	POSITIVO
MTHG	Pasaje			POSITIVO	POSITIVO
MTAS	Pasaje		NEGATIVO	POSITIVO	
TOOT	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
ARTP	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
ATAO	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MMJF	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
NNK	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
AMIF	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MATH	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
THA	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		

<u>Código de Paciente</u>	<u>Procedencia</u>	<u>IgG- anti Toxo</u> <u>NEGATIVO</u>	<u>IgM - anti Toxo</u> <u>NEGATIVO</u>	<u>IgG- anti Toxo</u> <u>POSITIVO</u>	<u>IgM - anti Toxo</u> <u>POSITIVO</u>
AMT	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MGA	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MNA	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MGTO	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MAFA	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MABF	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
LOA	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
FRTA	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MASA	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MSF	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
SASF	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
ASFA	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
NFS	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MDH	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MJAA	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MAS	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
GDDR	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
SAAS	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
ASAS	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
PDFD	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
PFKD	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
SFDS	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MHF	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
DSDK	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MASA	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MFGR	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
VASD	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
AFAS	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
ASAS	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
DGS	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
DSOD	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		

<u>Código de Paciente</u>	<u>Procedencia</u>	<u>IgG- anti Toxo</u> <u>NEGATIVO</u>	<u>IgM - anti Toxo</u> <u>NEGATIVO</u>	<u>IgG- anti Toxo</u> <u>POSITIVO</u>	<u>IgM - anti Toxo</u> <u>POSITIVO</u>
MDKS	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
DADS	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
SDS	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
AIAA	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
SASA	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MASR	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MAST	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MASIO	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
PDSA	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
IASIA	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
JASS	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
PDSA	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
AMAL	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
ASAK	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MASR	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
JMAS	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
HAOS	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MASE	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MHSD	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
LSAS	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
KDSP	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
BFIF	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
AHAH	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
AFFM	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
JAO	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
GFJS	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
ASAP	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MAQT	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MKFR	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
JHG	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MPOI	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		

<u>Código de Paciente</u>	<u>Procedencia</u>	<u>IgG- anti Toxo</u> <u>NEGATIVO</u>	<u>IgM - anti Toxo</u> <u>NEGATIVO</u>	<u>IgG- anti Toxo</u> <u>POSITIVO</u>	<u>IgM - anti Toxo</u> <u>POSITIVO</u>
CDYJ	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
YGFO	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
YTT	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MGRR	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MHGF	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MKIP	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MHLP	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
HAVG	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
CFCP	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
KJHG	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MADA	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
MFAS	Pasaje	NEGATIVO	NEGATIVO		
TAGA	Guabo			POSITIVO	POSITIVO
NAFR	Guabo			POSITIVO	POSITIVO
MNHA	Guabo		NEGATIVO	POSITIVO	
AAKD	Guabo	NEGATIVO	NEGATIVO		
DARA	Guabo	NEGATIVO	NEGATIVO		
MBFL	Guabo	NEGATIVO	NEGATIVO		
MAAS	Guabo	NEGATIVO	NEGATIVO		
JASO	Guabo	NEGATIVO	NEGATIVO		
MJAJ	Guabo	NEGATIVO	NEGATIVO		
MHAS	Guabo	NEGATIVO	NEGATIVO		
PASA	Guabo	NEGATIVO	NEGATIVO		
MPSD	Guabo	NEGATIVO	NEGATIVO		
MSPH	Guabo	NEGATIVO	NEGATIVO		
MGL	Guabo	NEGATIVO	NEGATIVO		
MBT	Guabo	NEGATIVO	NEGATIVO		
MAGJ	Guabo	NEGATIVO	NEGATIVO		
MPTE	Guabo	NEGATIVO	NEGATIVO		
MVS	Guabo	NEGATIVO	NEGATIVO		
MPV	Guabo	NEGATIVO	NEGATIVO		

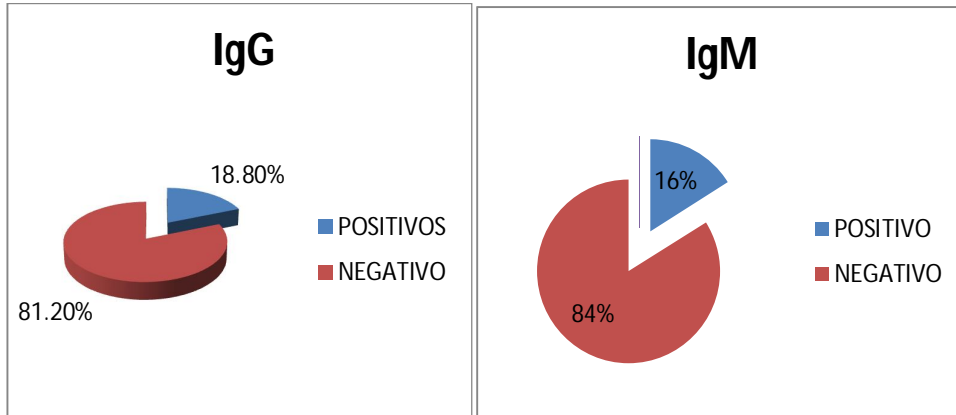
<u>Código de Paciente</u>	<u>Procedencia</u>	<u>IgG- anti Toxo</u> <u>NEGATIVO</u>	<u>IgM – anti Toxo</u> <u>NEGATIVO</u>	<u>IgG- anti Toxo</u> <u>POSITIVO</u>	<u>IgM – anti Toxo</u> <u>POSITIVO</u>
MAKJ	Guabo	NEGATIVO	NEGATIVO		
MAJP	Arenillas			POSITIVO	POSITIVO
PASF	Santa Rosa			POSITIVO	POSITIVO
MHFS	Santa Rosa			POSITIVO	POSITIVO
MFSD	Santa Rosa		NEGATIVO	POSITIVO	
PKHI	Santa Rosa		NEGATIVO	POSITIVO	
KLMV	Santa Rosa		NEGATIVO	POSITIVO	
MPOA	Santa Rosa		NEGATIVO	POSITIVO	
MMAJ	Santa Rosa		NEGATIVO	POSITIVO	
MGYA	Santa Rosa	NEGATIVO	NEGATIVO		
GPAK	Arenillas		NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO

Fuente: Resultados adquiridos en la investigación de los anticuerpos IgG-IgM a las 250 mujeres embarazadas.
Elaboración: La Autora

El estudio se realizó en los meses de marzo a octubre del 2013, incluyendo a 250 embarazadas en el primer trimestre de gestación que asistieron a control prenatal al Clínica Santa Cecilia.

De las 250 embarazadas estudiadas, 47 (18.8%), presentaron anticuerpos IgG contra *T. gondii* y 203 (81.20%), no los presentaron, en el estudio que se realizó para determinar los anticuerpos IgM contra *T. gondii* presentó 40 (16%), y obteniendo como negativo para el diagnóstico 210 (84%) como se observa el Gráfico 1.

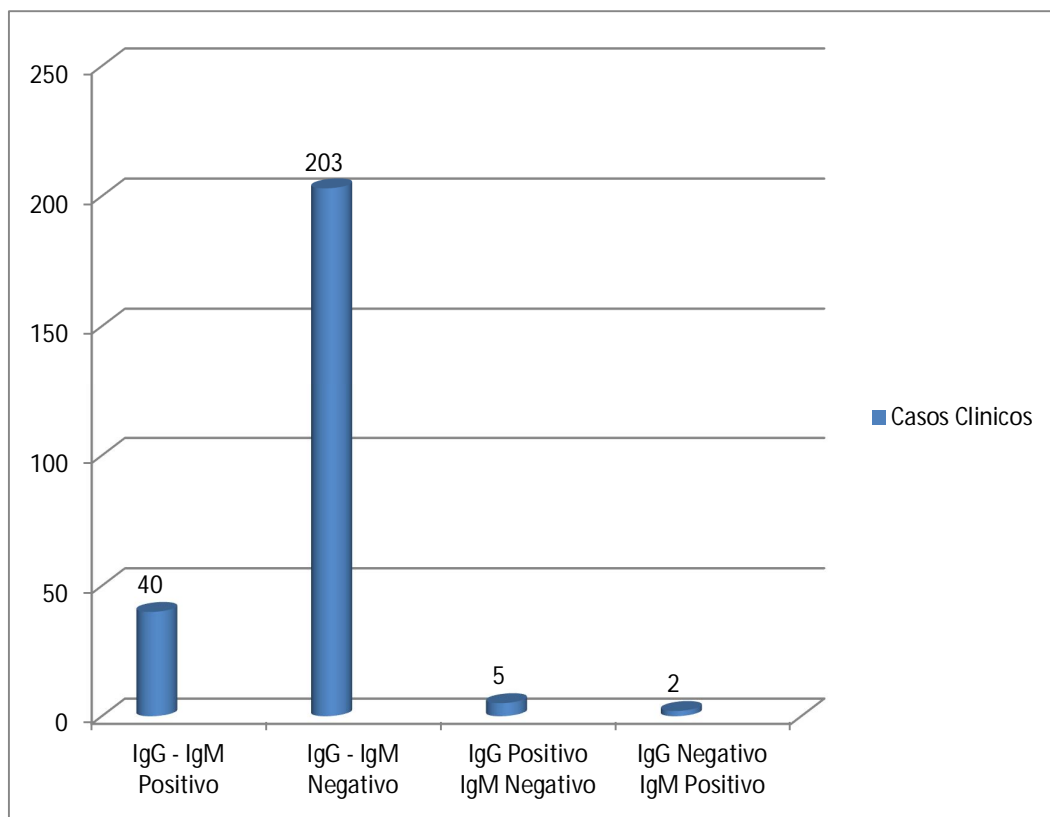
Gráfico 1. Resultados de serología IgG- IgM contra *T. gondii*



Fuente: Datos obtenidos basados a la Tabla1
Elaboración: La Autora

En la población estudiada se evaluó los casos IgG-IgM negativos encontrándose que el 203(81.2%) de pacientes positivos a *T. gondii* 40(16), el 5(2 %) IgG positivo y de IgM negativo. Así mismo el 2 (0.8%) de embarazadas se obtuvo datos IgG negativo y IgM positivo obteniendo como inicio de una infección aguda de toxoplasma gondii.

Gráfico 2. Casos clínicos de anticuerpos IgG-IgM para el diagnóstico de toxoplasma gondii en mujeres embarazadas en el primer trimestre de gestación.

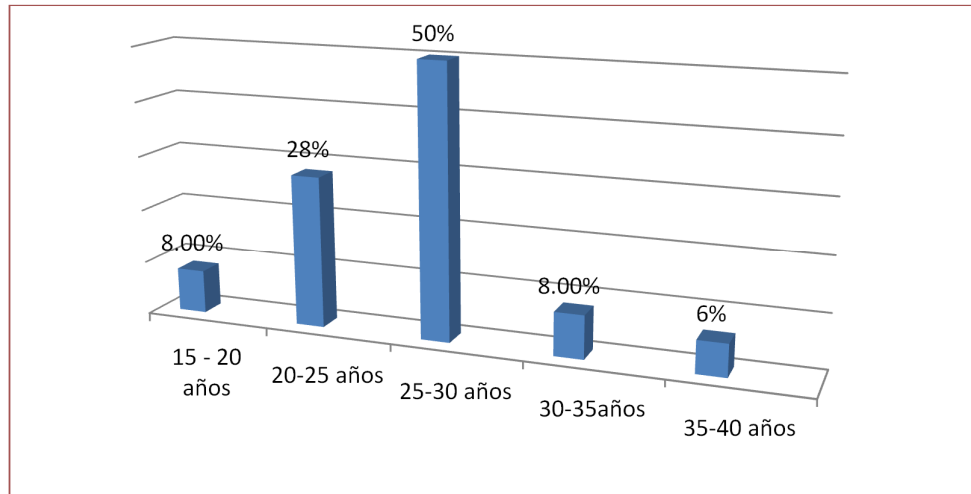


Fuente: Datos obtenidos basados a la Tabla 1

Elaboración: La Autora

En la grafica 3 se muestra la distribución etárea de las embarazadas que participaron en el estudio, el rango de edad fue entre 15 y 40 años. Los grupos entre 20-25 años y 25-30 años, fueron los más frecuentes con un 28 y 50% respectivamente.

Gráfico 3.-Grupo etario



Fuente: Datos obtenidos basados a la Tabla 2.
Elaboración: La Autora

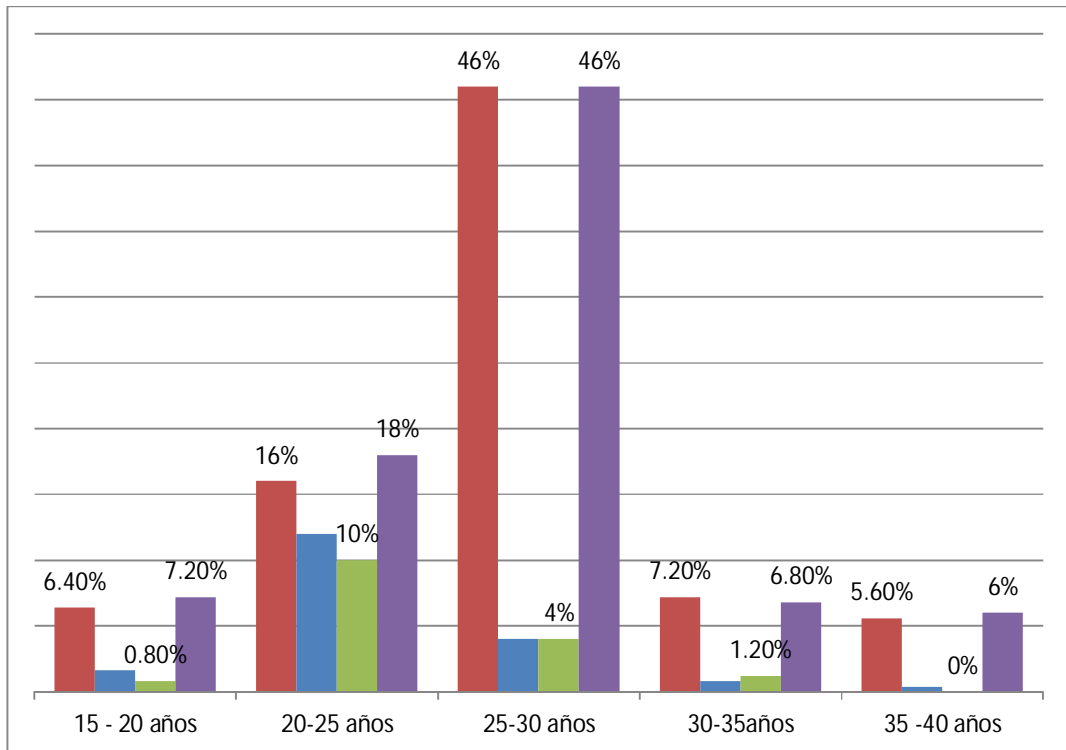
En relación a la presencia de anticuerpos IgG -IgM contra *T. gondii* por grupo etáreo, se puede observar que la mayoría de casos se encontró en el grupo comprendido entre 25-30 años con 50%, seguido de 20-25 años con 28% (Tabla2). La proporción de embarazadas con serología positiva para *T. gondii* decreció linealmente con la edad (Gráfica 2).

Tabla 2. Distribución de anticuerpos IgG – IgM contra *T. gondii* por grupo etáreo con su respectivo porcentaje.

	15-20 años	20-25 años	25-30 años	30-35 años	35-40 años	TOTAL	PORCENTAJE
IgG Positivo	4	30	10	2	1	47	18.8%
IgG Negativo	16	40	115	18	14	203	81.2%
IgM Positivo	2	25	10	3	-	40	16%
IgM Negativo	18	45	115	17	15	210	84%

Fuente: Datos obtenidos por medio de la entrevista, previo a la obtención de la muestra
Elaboración: La Autora

Gráfico 4. Distribución de anticuerpos IgG – IgM contra *T. gondii* por grupo etáreo



Fuente: Datos obtenidos por medio de la entrevista, previo a la obtención de la muestra.

Elaboración: La Autora

Tabla3. Distribución de anticuerpos IgG – IgM contra *T. gondii* por grupo etáreo

	IgG Positivo	IgG Negativo	IgM Positivo	IgM Negativo
15 - 20 años	1.60%	6.40%	0.80%	7.20%
20-25 años	12%	16%	10%	18%
25-30 años	4%	46%	4%	46%
30-35 años	0.80%	7.20%	1.20%	6.80%
35 -40 años	0.40%	5.60%	0%	6%

Fuente: Datos obtenidos por medio de la entrevista, previo a la obtención de la muestra

Elaboración: La Autora

El mayor porcentaje de casos de mujeres embarazadas en el primer trimestre de gestación para el diagnóstico de anticuerpos anti *T. gondii* (76%) se registró en la

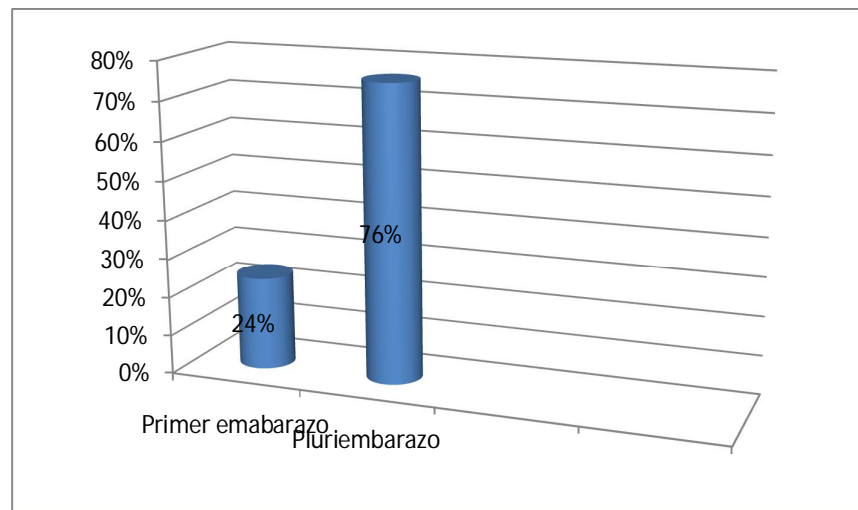
población de embarazadas con antecedentes pluriembarazos, seguidas de las madres primerizas (24%) (Gráfica 5).

Tabla 4. Presencia de anticuerpos IgG - IgM contra *T. gondii* en embarazadas distribuidas por número de embarazos

Pluriembarazos	190 mujeres embarazadas
Primer embarazo	60 mujeres embarazadas

Fuente: Datos obtenidos por medio de la entrevista, previo a la obtención de la muestra
Elaboración: La Autora

Gráfico 5.-Presencia de anticuerpos IgG -IgM contra *T. gondii* en embarazadas distribuidas por número de embarazos

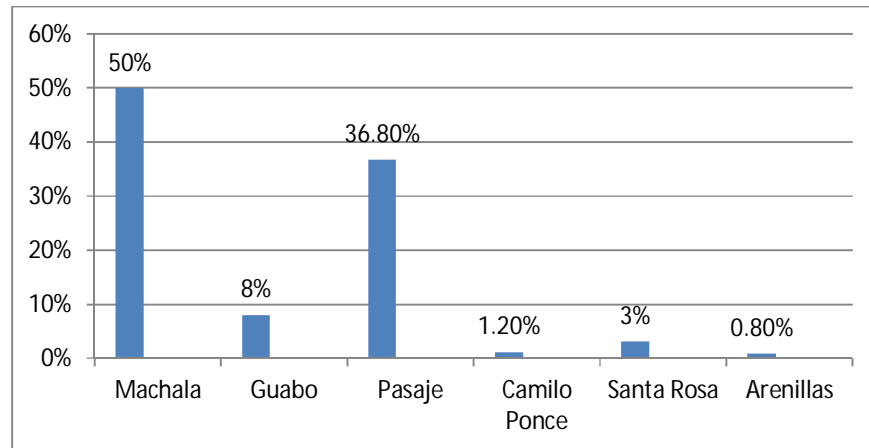


Fuente: Datos basados a la Tabla 5.

Elaboración: La Autora

En la población estudiada se evaluó la procedencia de poblacional de las mujeres embarazadas en el primer trimestre de gestación encontrándose que el 50% de pacientes pertenecen a ciudad de Machala y el 38.6% a la ciudad de Pasaje como se observa en el gráfico 6.

Gráfico 6.- Presencia de anticuerpos IgG-IgM contra *T. gondii* en mujeres embarazadas distribuidas por procedencia



Fuente: Datos basados a la Tabla 1.
Elaboración: La Autora

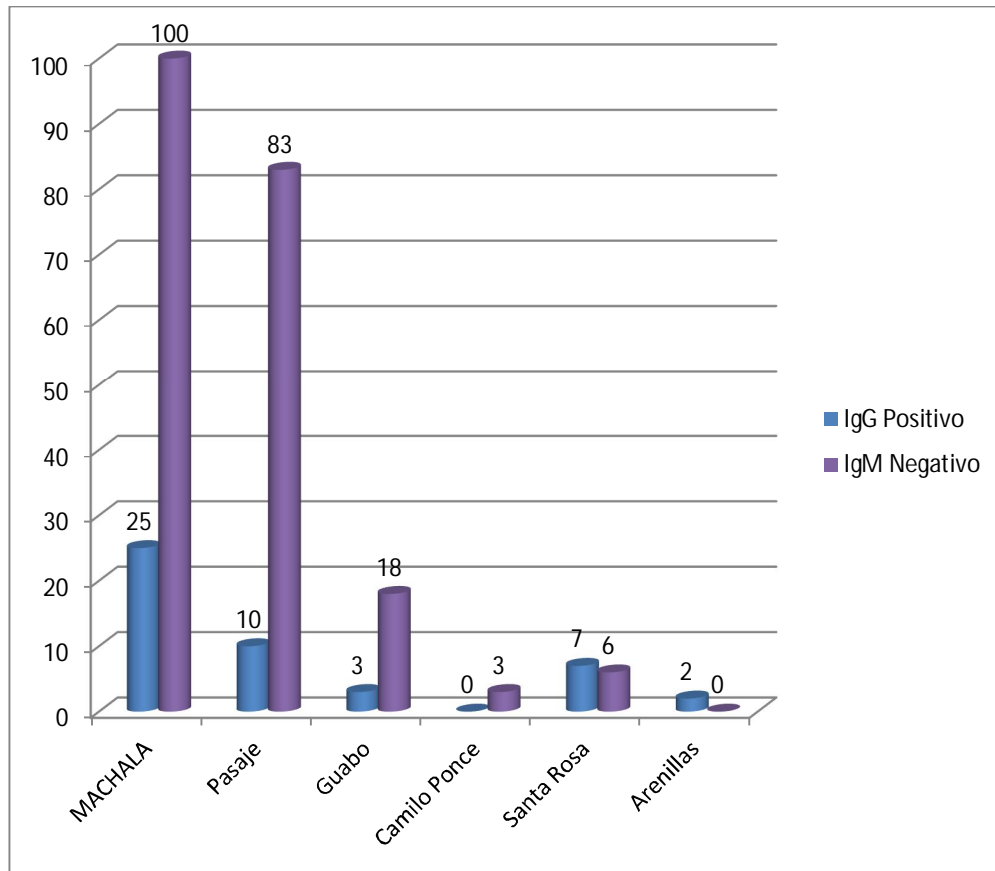
De los 250 casos clínicos para anticuerpos IgG - IgM contra *T. gondii*, se puede observar que existe en la ciudad de Machala casos clínicos negativos de 100 (40%) para el diagnóstico de IgG-IgM anti toxoplasma, seguido por la ciudad de Pasaje con 82 (32.8%).

Tabla 5.- Distribución de anticuerpos IgG-IgM contra *T. gondii* por el lugar de procedencia

Residencias de las pacientes en estudio	IgG		IgM	
	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo
Machala	25	100	25	100
Guabo	3	17	2	18
Pasaje	10	82	9	83
Camilo Ponce	-	3	-	3
Santa Rosa	7	1	2	6
Arenillas	2	-	2	-

Fuente: Datos basados a la Tabla 1.
Elaboración: La Autora

Gráfico 7.-Distribución de anticuerpos IgG-IgM contra T. gondii por el lugar de procedencia



Fuente: Datos basados a la Tabla 1.
Elaboración: La Autora

La toxoplasmosis adquirida durante el embarazo es responsable de más defectos congénitos que el herpes, rubéola, citomegalovirus, sífilis juntos y es más común de lo que los médicos e investigadores han podido evidenciar. Es por ello de real magnitud que la toxoplasmosis tiene importancia que tener en las instituciones encargadas de brindar los servicios por la salud, el bienestar físico y mental de la sociedad ecuatoriana, con esta finalidad se llevó a cabo para que conozcan los aspectos fundamentales relacionados con esta enfermedad.

La toxoplasmosis congénita es una enfermedad que a nivel mundial tiene una morbilidad y mortalidad elevadas, ocasionando secuelas graves en niños a quienes no se les diagnóstica la infección oportunamente. Martín Hernández, I. "Toxoplasmosis

congénita: una mirada al problema” Rev Biomed julio-septiembre; 15:181-190. Disponible en: <http://www.uady.mx>.

En el presente estudio se determinó la prevalencia de toxoplasmosis en 250 mujeres embarazadas que asistieron a control prenatal a la Clínica “Santa Cecilia” en los meses de marzo a octubre del 2013.

Para realizar la determinación de anticuerpos IgG –IgM contra *T. gondii* en este estudio se utilizó el método de Electroquimioluminiscencia. De las 250 embarazadas estudiadas, el 18.8% presentó anticuerpos IgG contra *T. gondii* y 81.2% no los presentó, y para IgM positivo se obtuvo un 16% y negativo un 84% como se observa en la Gráfica 1.

La prevalencia de anticuerpos IgG -IgM contra *T. gondii* encontrada en el estudio (50%) como se observa en la gráfica 6, permite inferir que Machala y Pasaje es una ciudad endémica importante probablemente por ser un país tropical y contar con una población que en su mayoría es de bajos recursos económicos, y que no se cuenta en instituciones públicas el diagnóstico oportuno de *Toxoplasma gondii*.

La evidencia de anticuerpos IgG -IgM contra *T. gondii* en embarazadas que acudieron a la Clínica Santa Cecilia revela la importancia de determinar dichos anticuerpos como prueba de rutina. Para realizar el diagnóstico de la toxoplasmosis congénita en estado precoz es necesario identificar a las embarazadas seronegativas con riesgo de primoinfección, como se puede observar en el grafico 1, dando como resultado un 40(16%) positivo para IgG-IgM anti *T.gondii*, las que deberán posteriormente ser controladas periódicamente, por lo tanto se espera que los resultados ofrecidos por este estudio sirvan de base para promover que en un futuro próximo el tamizaje de los agentes TORCH.

Como se observa en la Tabla 1 el 50% de embarazadas estudiadas se encontró entre 25-30 años, período de mayor fertilidad en la mujer y edades que se consideran las más favorables para la reproducción.

Las embarazadas en riesgo de adquirir la infección son aquellas seronegativas para anticuerpos contra *T. gondii*, ya que pueden adquirir la infección aguda durante la gestación; en ellas el control serológico debe ser frecuente. Cuando los estudios serológicos detectan anticuerpos contra toxoplasma ya sea IgG o IgM es importante

determinar el momento en que adquirió la infección aguda, si fue antes o después de la concepción.

Las embarazadas en riesgo de adquirir la infección son aquellas que los resultados obtenidos fueron negativo para anticuerpos contra *T. gondii*, ya que pueden adquirir la infección aguda durante la gestación; en ellas el control serológico debe ser frecuente. Cuando los estudios serológicos detectan anticuerpos contra toxoplasma ya sea IgG o IgM es importante determinar el momento en que adquirió la infección aguda, si fue antes o después de la concepción, esto se puede realizar por medio de la pesquisa o de la Avidéz de los anticuerpos IgG, determinando si es una infección agudo, o con los conocidos anticuerpo de memoria, que pudo haber sido adquirida en la infancia.

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

- * La prevalencia de anticuerpos IgG contra *T. gondii* en embarazadas que asisten a la Clínica “Santa Cecilia” fue de 16% IgG-IgM seropositivo para anti *T. gondii*.
- * La proporción de embarazadas con serología positiva para *T. gondii* decreció linealmente con la edad de la paciente, siendo el grupo de 20-25 años el más afectado 40(12%) para IgG positivo y IgM 25(10%).
- * El 190(76%) de mujeres embarazadas que se realizó el diagnóstico de anticuerpos IgG –IgM contra *T. gondii* fueron multíparas y el 60(24%) fueron primerizas.
- * En la ciudad de Machala se observó casos de seropositivo para anti *T. gondii* con un porcentaje de 25(10%), encontrándose en totalidad 40 (16%) casos negativos IgG-IgM anti *T. gondii*.
- * En el estudio realizado se pudo determinar por medio de una previa entrevista que las mujeres desconocían sobre toxoplasma gondii, por ende no establecían la gran importancia clínica que permite realizar el diagnóstico de los anticuerpos IgG-IgM anti-Toxo, dando a conocer la existencia de nuevas técnicas específicas para determinar el grado de infección como por ejemplo la Aidez del IgG, pieza clave para el control gestacional, evitando la utilización medicamentos innecesarios, otra técnica especial es la determinación por medio PCR, es decir por el gen específico GAPDH (Gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa), y tres proteínas hipotéticasteñía una amplia reactividad con Toxoplasma sueros positivos, lo que indica su potencial como marcadores de diagnóstico de toxoplasmosis.

5.2. RECOMENDACIONES

- * Realizar un control habitual como forma preventiva a mujeres que asistente a los programas de planificación familiares para que se realicen una pesquisa de los anticuerpos anti toxoplasma antes de estar en la etapa gestacional.
- * Realizar control serológico de toxoplasmosis en la embarazada, unido al tratamiento específico de ésta y de su hijo cuando el diagnóstico así lo indique.

- * Dar un servicio de calidad en todos los hospitales, realizando el diagnóstico de los anticuerpos IgG-IgM anti toxo a las mujeres embarazadas, en el primer trimestre de gestación que son atendidas en las casas asistenciales.
- * Dar seguimiento en caso de presentar toxoplasmosis por medio de la técnica clínica de la Aidez del anticuerpo IgG, permitiendo dar con un resultado apropiado.(permite conocer el grado de infección)
- * Tener en cuenta al momento de la medicación que sea apropiada para el grado de infección, para no causar daño al feto.
- * Implementar las nuevas técnicas de investigación de los anticuerpos IgG-IgM anti toxoplasma.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Asnh Orihel, Atlas de Parasitología Humana, 5 edición, editorial Panamericana, 2010
2. BOTERO D., Restrepo M. Parasitosis Humanas. CIB 3ª edición. Medellín
3. Clinical and Vaccine Immunology. Sept. 2010 p. 1349-1355
4. FERNANDEZ R., T. Y CADENA Z., S. Prevalencia de la infección por Toxoplasma Gondii en mujeres embarazadas en la ciudad de Guayaquil, Rev. Facultad de Ciencias Médicas, 1989; 1: 30 –41.
5. FERNÁNDEZ R., T. Toxoplasmosis. In Fernández R., T. Medicina Tropical Tercera edición. Ed. Universidad de Guayaquil; 2004: 12: 163,178 y 435-437,
6. FERNÁNDEZ R., T. TOXOPLASMOSIS. IN FERNÁNDEZ R., T Medicina Tropical Tercera edición. Ed. Universidad de Guayaquil; 2004: 12: 163–178 y 435–437,
7. FRENKEL JK, HASSANEIN KM, HASSANEIN RS, Brown E. Transmission of Toxoplasma gondii in Panama City, Panama: a five-year prospective cohort study of children, cats, rodents, birds, and soil. Am J Trop Med Hyg. 1995; 53:458-468.
8. GÓMEZ MARÍN J., Montoya de Londoño M. A maternal screening program for congenital toxoplasmosis in Quindío Colombia and application of mathematical models to estimate incidences using age stratified data. AmTropMedHyg.Colombia. 1997;5:180-186
9. GALLEGOS BERENGUER, Atlas de PARASITOLOGIA, Catedrático de la Facultad de Farmacia de Barcelona. 2007
10. KMARKAR & DAVIS 2012, Sullivan&Jeffers
11. MELNICK Y ADELBERG, Microbiología Medica de Jawetz, 18ª edición
12. M. SIERRA, J. BOSCH, T. JUNCOSA, L. MATAS, C. MUÑOZ y grupo de microbiólogos para el estudio de las infecciones de transmisión vertical en el área de Barcelona* (*) A. Andreu, M. Barranco, E. Do pico, C. Guardia, J. Lite, I. Santería y Pl. Viñas. 2009
13. MILES H.BEAMAN, ROBERT E. MCCABE, Sin-Yew Wong. Toxoplasma Gondii. *Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandel, Douglas and Bennett's. Fourth Edition. Churchill and Livingstone edit.*1995.

14. PIZZI HL. *Toxoplasmosis*. Argentina: RhoneTouléRoyer, 80 p
15. PONCE N, Gómez JE. Estandarización y validación clínica de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para diagnóstico de toxoplasmosis cerebral en pacientes infectados por el VIH. *Infectio*:2009; 7: 814
16. TORTORA-FUNKE-CASE. Introducción a la Microbiología, Editorial Panamericana, Edición 9, año 2009, Pag 366
17. ROMERO CABELLO RAUL, Microbiología y Parasitología Humana, Editorial Medica Panamericana 3 edición, pag.1459, 2007.
18. REVISTA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS, Universidad de Guayaquil, Volumen 13 (1), pág. 9-16 2010
19. ZAMAN V. *Atlas color de parasitología clínica*. 2. ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana, 1998. 335 p.
20. Instructivo operativo de cada equipo en estudio, con respecto al método clínico para diagnosticar los anticuerpos IgG-IgM anti toxoplasma.
21. <http://www.scielo.org.ve/pdf/og/v70n3/art06.pdf>
22. www.telned.org/
23. <http://www.farestaie.com.ar/te/bc/376.htm>
24. http://www.tdx.cesca.es/tesis_ub/available/tdx-0131105-091437/1.partei_introducci%3n.pdf.
25. <http://consensos.org/protocol/sero06.htm#prudia>
26. http://www.seimc.org/control/revi_Sero/toxo.htm
27. <http://consensos.org/protocol/sero06.htm#prudia>
28. <http://www.google.com.ec/url?sa=t&source=web&cd=5&ved=0CC0QFjAE&url=http%3A%2F%2Fwww.farestaie.com.ar/te/bc/376.htm>
29. <http://www.farestaie.com.ar/te/bc/376.htm>
30. http://www.seimc.org/control/revi_Sero/toxo.htm
31. http://www.seq.es/seq/html/revista_seq/0299/rev4.html
32. http://www.med.unne.edu.ar/revista/revista165/4_165.pdf
33. <http://www.ctv.es/USERS/fpardo/vihtoxo.htm>
34. Pubmed, 2012 Sep 28. *Identification of antigenic proteins of Toxoplasma gondii RH strain recognized by human immunoglobulin G using immunoproteomics.*

ANEXOS

7.- ANEXOS

ANEXO 1. Formula estadística para cálculo de muestra

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

Descripción:

N= Número de la población a estudiar

Z = Nivel de confianza (95%)

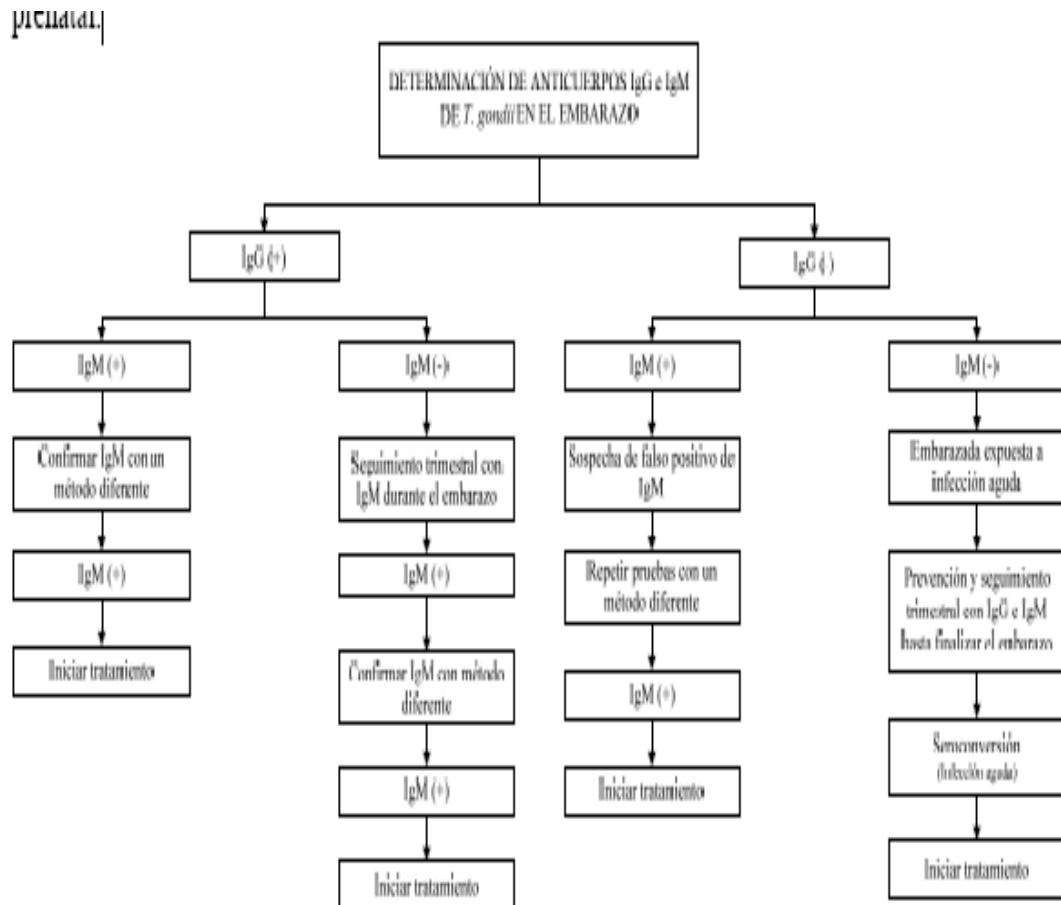
p = Prevalencia esperada

E = Límite de error (5%)

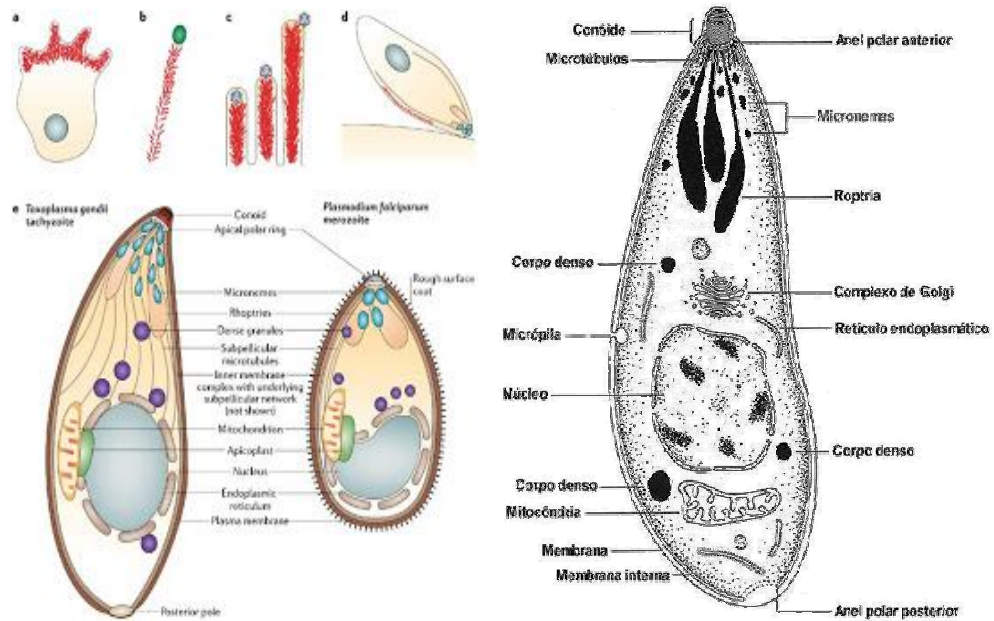
q = Complemento de prevalencia estimada

**ANEXO 2.
ALGORITMO PARA EL DIAGNÓSTICO Y MANEJO
DE TOXOPLASMOSIS EN EL EMBARAZO**

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

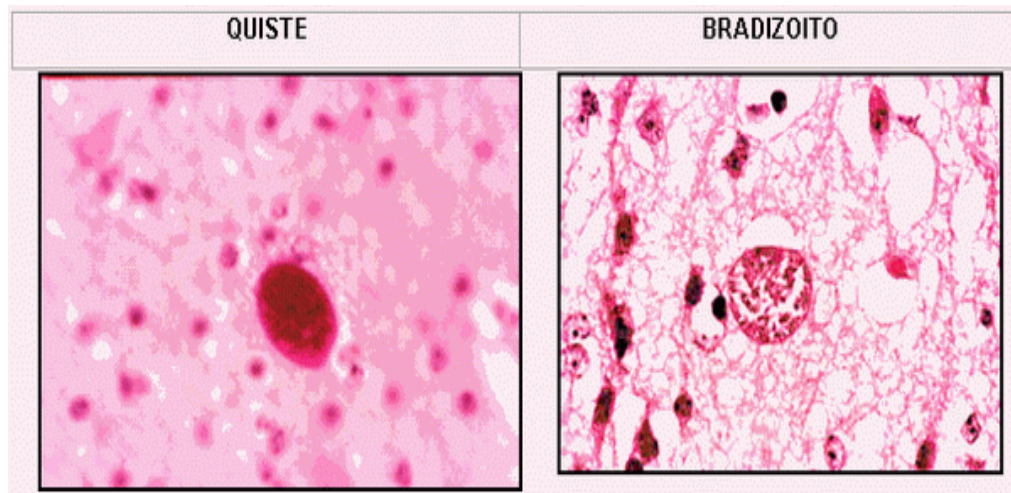


Anexos 3. Trofozoíto de *T. gondii*



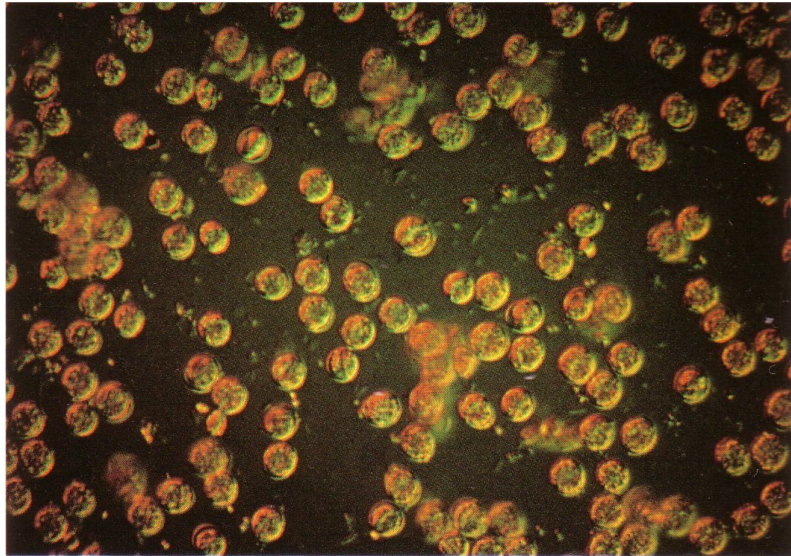
Tomado de: et@llcorp
www.etallcorp.xpg.com.

Anexo 4. Quiste de *T. gondii*



Tomado de: Atlas de Parasitologia Ashan Orihel, 5 edición, editorilal Panamericana.

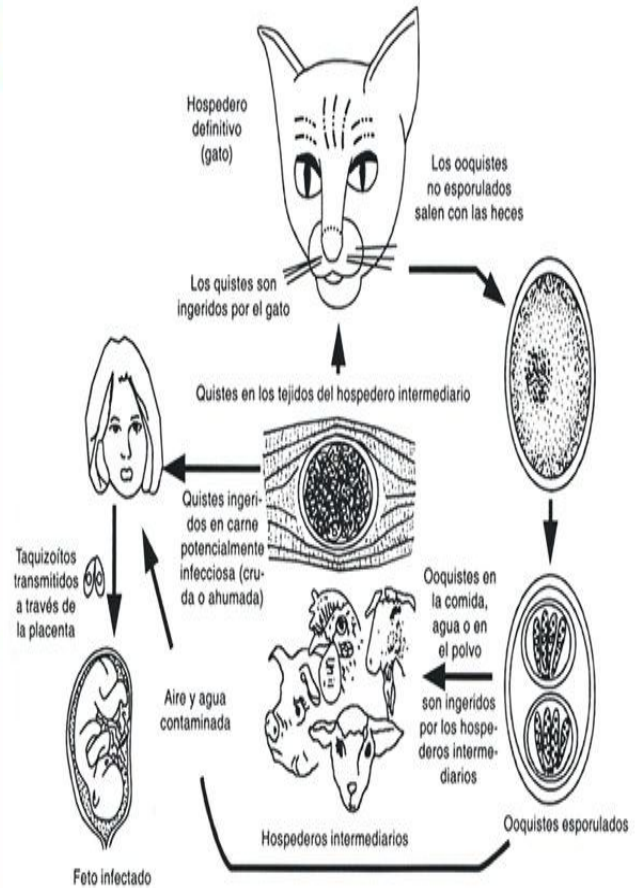
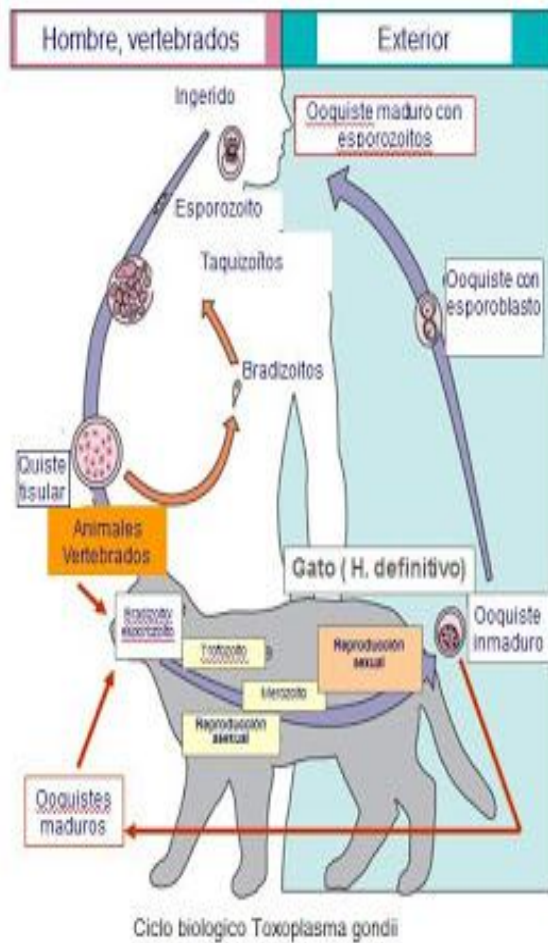
**Anexo 5. Oocistos de
Toxoplasma gondii recién formados**



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

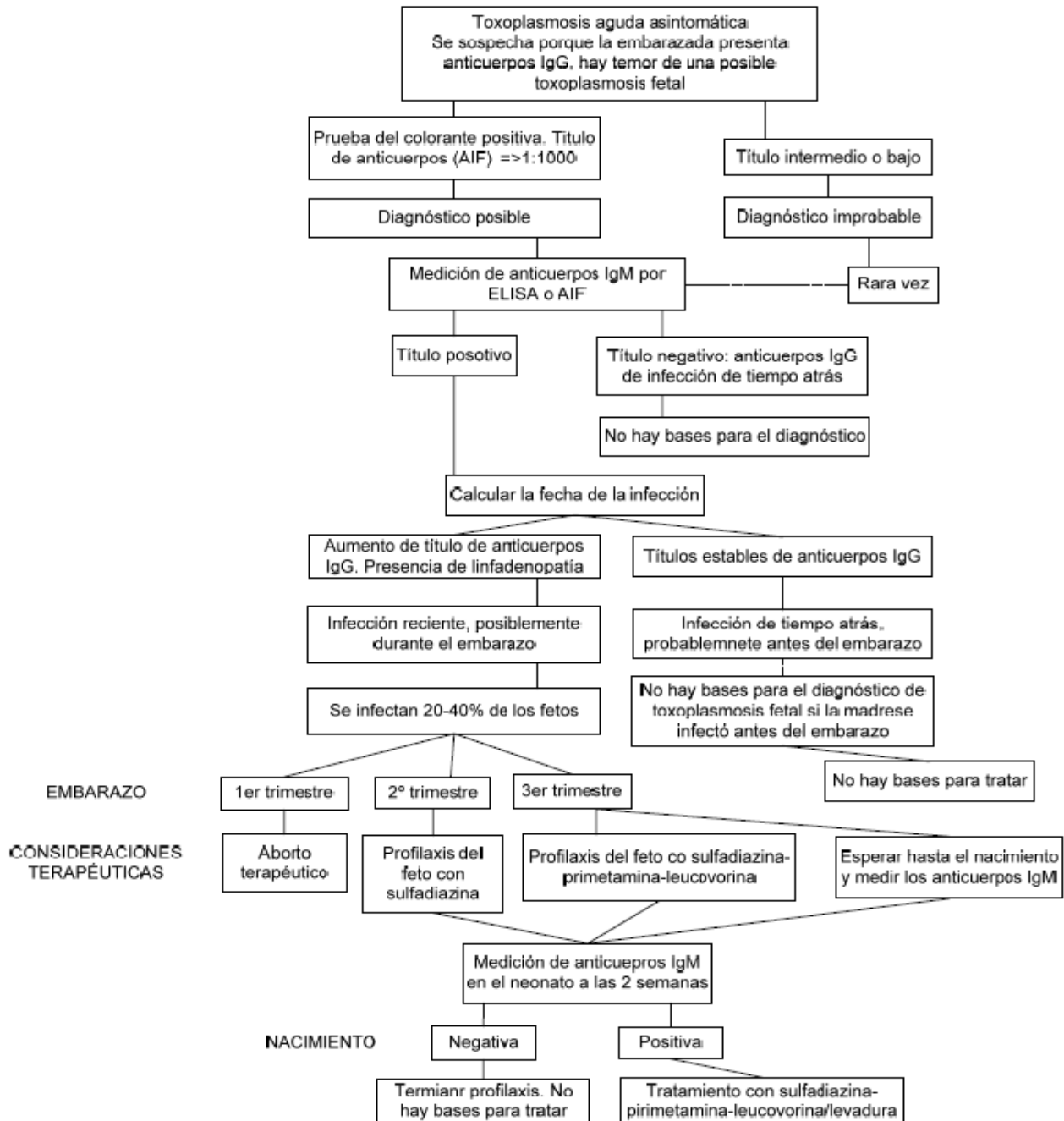
Tomada de: Zaman V. Atlas color de parasitología clínica. 2. ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana, 1998. 335p.

Anexo 6. Esquema del ciclo biológico de *T. gondii*



Tomado: www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia

Anexo 7. Esquema para conformar o descartar el diagnóstico de toxoplasmosis aguda asintomática en la embarazada y las consideraciones terapéuticas pertinentes



aIFI

bELISA

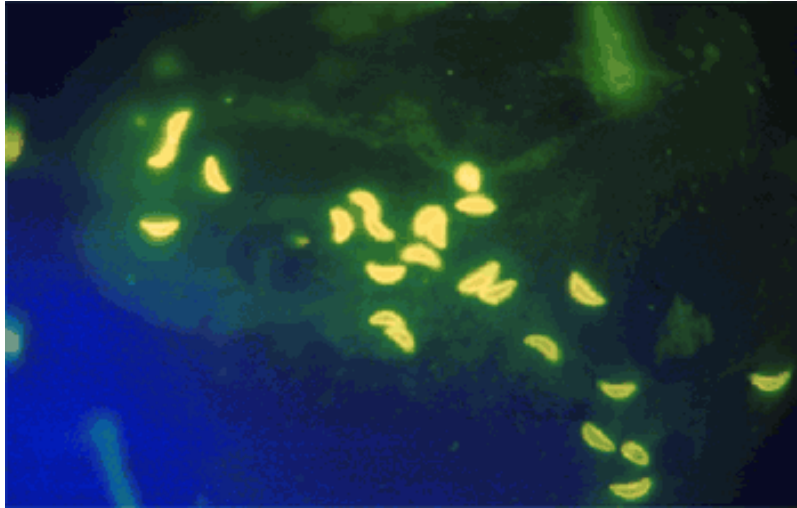
Tomado de Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. La inmunidad en la toxoplasmosis. Estados Unidos: OMS. Vol 100. 1986. 16p.

Anexo 8. Interpretación de los resultados de los ensayos por quimioluminiscencia

Resultado de IgM	Resultado de IgG	Interpretación
Negativo	Negativo	El paciente no ha sido infectado por T gondii. Si persisten los síntomas, solicitar una nueva muestra antes de 3 semanas
Negativo	Positivo	A partir del análisis no se puede determinar si el paciente sufre una infección actual o reactivada por T.gondii
Positivo	Negativo	El paciente puede estar cursando una infección por T. Gondii o tratarse de un falso positivo. Debido a que los anticuerpos IgG para T gondii son negativos la muestra puede haberse obtenido demasiado pronto en el proceso de la enfermedad. Para poder obtener una determinación precisa se sugiere analizar una nueva muestra con un ensayo anti IgM distinto Si el resultado de la nueva muestra sigue siendo positiva enviar a un laboratorio de referencia
Positivo	Positivo	Parece que el paciente puede sufrir una infección aguda por T gondii

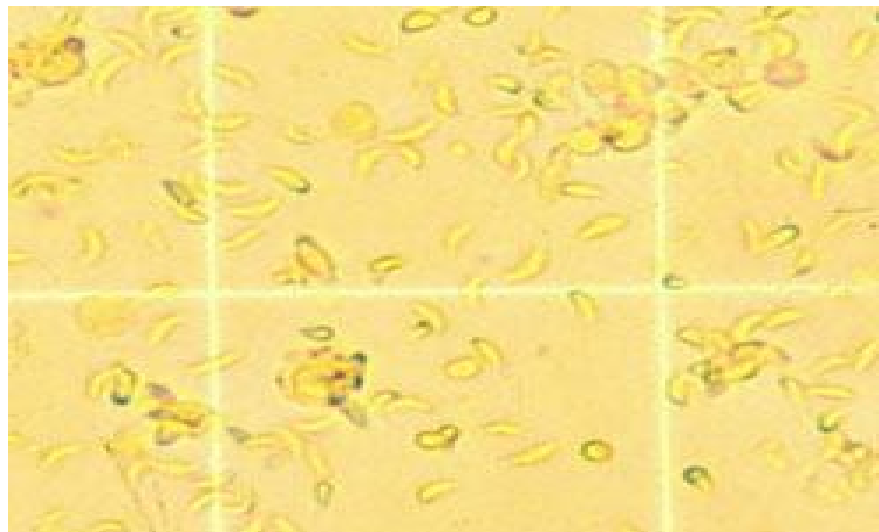
Tomado: Instructivo del Kit de Toxoplasma gondii IgG-IgM, equipo Electroquimiluminiscencia.

**Anexo 9 ANTICUERPOS ANTITOXOPLASMA GONDII POR
INMUNOFLUORESCENCIA**



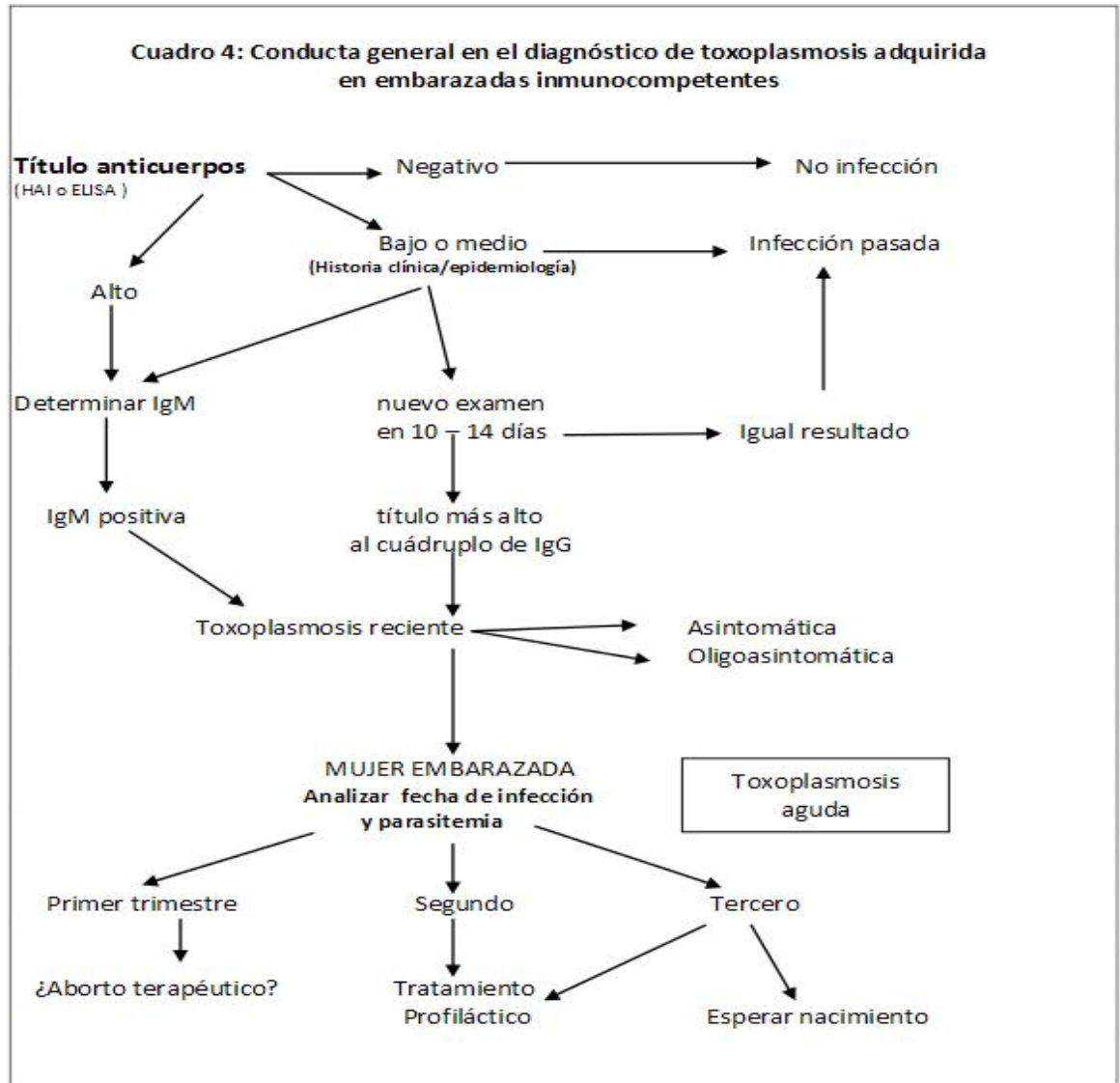
<http://www.farestaie.com.ar/te/bc/376.htm>

Anexo 10. T. gondii. Taquizoítos



Chiang Mai University, Thailand

**Anexo 11. CONDUCTA GENERAL
DEL DIAGNOSTICO DE TOXOPLASMOSIS ADQUIRIDA EN MUJERES
EMBARAZADAS**



Modificado de Fernández T. (Texto de Medicina Tropical) (1)

