T-236

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

"INFECCION POR TOXOPLASMA GONDII EN UN AREA RURAL DE GUATEMALA"

TRIBUNAL DE HONOR
CENTRO AMERICA Y PANAMA
GUATEMALA, C. A.
BIBLIOTECA

IRMA YOLANDA LOPEZ RODAS

Guatemala, mayo de 1977

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

"INFECCION POR TOXOPLASMA GONDII EN UN AREA RURAL DE GUATEMALA"

INFORME DE TESIS

Presentado por

IRMA YOLANDA LOPEZ RODAS

Para optar el título de

QUIMICO BIOLOGO

Guatemala, mayo de 1977

JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Decano	**Lic. Leonel Carrillo R.**
Secretario	**Lic. Carlos A. Posadas**
Vocal 1o.	**Lic. Mario Dary**
Vocal 2o.	**Lic. Adolfo León Gross**
Vocal 3o.	**Lic. Javier Castellanos**
Vocal 4o.	**Br. Carlos Nery Oliva**
Vocal 5o.	**Br. Oscar Cóbar P.**

MI AGRADECIMIENTO

AL DR. JUAN JOSE URRUTIA

AL LIC. ARMANDO CACERES

AL LIC. FREDERICK TRENT

DEDICO ESTE ACTO

A MIS PADRES

Eliseo López Mérida

Margarita R. de López

A MIS HERMANOS

Leonel, Rafael y Gloria Margarita

DEDICO ESTA TESIS

AL PROGRAMA DE NUTRICION-INFECCION, DE LA DIVISION DE BIOLOGIA Y NUTRICION HUMANA DEL INSTITUTO DE NUTRICION DE CENTRO AMERICA Y PANAMA (INCAP).

A LA FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA.

INDICE

		Pág.
I.	Resumen	1
II.	Introduccion	2
III.	Antecedentes	3
IV.	Justificaciones	15
V.	Objetivos	16
VI.	Hipótesis	17
VII.	Aspectos Metodológicos	18
VIII.	Resultados	22
IX.	Discusión	24
X.	Conclusiones	27
XI.	Recomendaciones	28
XII.	Referencias	29
XIII.	Anexos	37
	Cuadros	
	Figuras	

I

RESUMEN

Se estudió la frecuencia de individuos con anticuerpos a *Toxoplasma gondii*, utilizando la prueba de anticuerpos fluorescentes indirectos.

Para ello, se investigaron sueros de un total de 264 individuos residentes en la aldea Santa María Cauqué del municipio de Santiago Sacatepéquez del departamento de Sacatepéquez, de ambos sexos y diferentes edades.

Los resultados obtenidos indicaron que en esta población la prevalencia de individuos con anticuerpos a *Toxoplasma gondii* es de 41.7 por ciento. El 11.4 por ciento tenían títulos de anticuerpos iguales o superiores a 1:128. La frecuencia más alta se observó en mujeres embarazadas.

II

INTRODUCCION

La toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa frecuente, producida por el protozoario *Toxoplasma gondii,* que se caracteriza por producir casos de infección con pocas manifestaciones clínicas evidentes. Sin embargo la sintomatología de esta enfermedad es variada (20).

El Toxoplasma es un parásito intracelular del grupo de los coccidios. En su ciclo biológico se distinguen una fase proliferativa y una quística, las cuales tienen lugar en los tejidos de varios animales; además presenta un ciclo intraepitelial en el intestino de los felinos (9, 15, 17, 20, 56).

El diagnóstico de la toxoplasmosis en humanos se basa en la combinación de la sintomatología, serología, histopatología y el aislamiento del parásito. Los métodos de laboratorio que se utilizan para el diagnóstico de esta parasitosis, son de tres tipos:

1. Demostración directa e indirecta del parásito en tejidos o líquidos corporales.

2. Demostración de anticuerpos en suero y en líquido cefalorraquídeo.

3. Pruebas de hipersensibilidad tardía de tipo intradérmico.

El *Toxoplasma gondii,* tiene una distribución universal (2, 62, 65, 66), con mayor prevalencia en áreas de baja altitud (27, 32), encontrándose que en ciertas regiones geográficas la frecuencia de individuos con evidencia de infección por este parásito es de cien por ciento, tal como lo demuestran los estudios realizados por Gibson y Coleman en 1958, en poblaciones de Guatemala y Costa Rica (25) y de Remington y colaboradores en El Salvador (53).

III

ANTECEDENTES

A. HISTORIA:

El *Toxoplasma gondii* fue descubierto por Nicolle y Manceaux en 1908, al hacer necropsias en gondis *(Ctenodactylus gondii),* roedores que se mantenían en el Instituto Pasteur de Túnez, y que habían muerto de una enfermedad adquirida en el laboratorio. Splendore en 1909 encontró *Toxoplasma gondii* en Brasil, en un conejo de laboratorio. Durante los siguientes treinta años el parásito y la enfermedad fueron poco conocidos, considerándose a estas como infecciones de laboratorio (20).

No fue sino hasta 1937 que se prestó atención a esta parasitosis desde el punto de vista de interés humano. En 1937, Wolf y Cowen informaron por primera vez de la presencia de un parásito, considerado originalmente como del género *Encephalitozoon,* inmaginándolo como causante de meningoencefalitis congénita (20). Posteriormente, el mismo grupo demostró definitivamente la toxoplasmosis humana al aislar el parásito del cerebro de un niño de 31 días de edad que presentaba convulsiones, hidrocefalia, calcificaciones cerebrales y corioretinitis. Luego aparecieron las comunicaciones de Pinkerton y colaboradores (1940-1941), quienes describieron casos de toxoplasmosis del adulto con identificación del parásito (20). En 1942, Sabin hizo una revisión de la enfermedad en niños recién nacidos, considerando a la toxoplasmosis como una entidad clínica reconocible en humanos (17, 20).

A partir de entonces las investigaciones realizadas han demostrado la importancia que la toxoplasmosis tiene en la patología humana.

B. BIOLOGIA DEL PARASITO:

El Toxoplasma es un protozoario intracelular del grupo de los coccidios. En su ciclo biológico se distinguen cinco estadios (Figura 1): fase proliferativa, quística, gametogonias, esquizogonias y ooquistes. El ciclo asexual consiste de la fase proliferativa y del estado de quiste que toma lugar en varios hospederos. El ciclo sexual con producción de gametogonias y ooquistes aparece específicamente en el tejido epitelial del tracto gastrointestinal del gato (17).

La fase proliferativa predomina durante el período de infección activa y se caracteriza por la presencia de taquizoitos intracelulares en tejidos muy variados, se reproducen por división binaria y finalmente son liberados por la ruptura de la célula, lo que se acompaña de la subsecuente reacción inflamatoria (20).

El quiste, es un elemento morfológico que juega un papel importante en el ciclo evolutivo del parásito, se caracteriza por poseer una membrana y abundantes bradizoitos. Los tejidos que infecta son preferentemente el cerebro y las fibras musculares. La fase latente de la infección, se caracteriza por el aparecimiento de quistes, posiblemente como consecuencia de la respuesta inmunológica. Cuando el quiste está intacto no se observa reacción inflamatoria a su alrededor, pudiendo sobrevivir por un largo período de tiempo hasta de varios años (5, 18, 20, 34).

En el hospedero normal, el gato y otros felinos, tiene lugar un ciclo en el epitelio del intestino, donde presenta primero una fase de multiplicación, seguida por una fase propagativa, la cual termina con la formación el ooquistes que son eliminados al medio ambiente con las heces. En condiciones apropiadas elooquiste continúa su evolución en el medio externo, formando en su interior dos esporoquistes, que se disponen por lo general transversalmente, cada uno de los cuales contiene cuatro esporozoitos (3, 23, 50, 64).

El hombre es un hospedero accidental y los mecanismos de infección pueden ser:

1. Por ingestión de ooquistes, que se encuentran diseminados en los sitios donde los gatos defecan o por contaminación o ingestión a partir de hospederos vectores como moscas, cucarachas o lombrices de tierra (16, 18, 72).

2. Por ingestión de quistes contenidos en carnes que se comen crudas o semicrudas (17, 22, 37, 57).

3. Cuando la mujer embarazada sufre de una infección activa, puede haber diseminación a la placenta, con una alta probabilidad de que el Toxoplasma pase al feto, produciendo una infección congénita (20).

C. EPIDEMIOLOGIA:

Existen varios trabajos que describen la prevalencia de la infección en diferentes poblaciones. En un estudio realizado por Couvreur en aproximadamente 25000 mujeres

embarazadas, encontró que 118 de ellas adquirieron la infección durante el embarazo, con los siguientes resultados: en 59.3 por ciento no hubo infección fetal, en 23.7 por ciento hubo infección fetal asintomática y en 9.3 por ciento de los niños hubo infección congénita evidente; además 7.6 por ciento de los embarazos terminaron en abortos (6). Kimball y colaboradores realizaron un estudio en mujeres de la ciudad de Nueva York, encontrando que el 31.7 por ciento eran serológicamente positivas antes del embarazo, que el 1.3 por ciento tenían elevación en el título de anticuerpos durante el embarazo y que en el 5.9 por ciento de ellas el parásito se transmitió al feto (38).

Los estudios realizados en el área mesoamericana permiten concluir que esta es una zona con una alta prevalencia de la infección. En 1958, Gibson y Coleman demostraron por medio de la prueba de Sabin-Feldman que la prevalencia de esta parasitosis en Turrialba, Costa Rica era de 88.5 por ciento. En la población de Escuintla, Guatemala, se encontró que una proporción elevada de individuos adultos, 94.0 por ciento, tenían un título elevado de anticuerpos en el suero (25).

En estudios hechos por medio de intradermoreacción con toxoplasmina Aguilar en 1960 encontró un 6 por ciento de reacciones positivas en niños de la Sala de Pediatría del Hospital Roosevelt de la capital de Guatemala y un 40 por ciento en embarazadas del Servicio de Maternidad del mismo hospital (1).

Céspedes y Morera, informaron de dos casos de toxoplasmosis en Costa Rica, estableciendo el diagnóstico por medio de histopatología y aislamiento del parásito (4). Restrepo y Tejada realizaron una revisión de las autopsias de niños recién nacidos y lactantes, practicadas por el Departamento de Patología del Hospital Roosevelt de la ciudad de Guatemala entre los años 1959-1962, encontrando siete casos de toxoplasmosis congénita. Los criterios utilizados para el diagnóstico fueron la demostración patológica de lesiones cerebrales y la comprobación histológica de pseudoquistes y formas proliferativas de *Toxoplasma gondii* en los tejidos (54).

Ruíz y colaboradores en Costa Rica (59), encontraron en mujeres aparentemente sanas, sangradas en el momento del parto una prevalencia del 60 por ciento y en sangre del cordón umbilical de sus respectivos niños, encontraron 39 por ciento de positividad.

En un trabajo realizado en Panamá, Walton y colaboradores mediante la técnica de anticuerpos fluorescentes indirectos (AFI), demostraron que la prevalencia de esta parasitosis es de 41 por ciento en una población de escolares de ambos sexos. Además demostraron que existe una relación entre alta prevalencia y bajas altitudes (74).

En 1970, Remington y colaboradores (53), demostraron que la prevalencia de Toxoplasma en El Salvador es alta desde muy temprana edad, siendo que la tasa de adquisición de anticuerpos es de 5.5 por ciento al año.

En 1971, Molina y colaboradores, demostraron por medio de la técnica de AFI que la prevalencia de toxoplasmosis en la ciudad de México era de 71.8 por ciento, en muestras obtenidas de mujeres que tuvieron abortos, partos prematuros, óbitos fetales e hijos con malformaciones congénitas (47).

Mata y colaboradores, en 1972, encontraron que 1.3 por ciento de posibles infecciones intrauterinas en neonatos de Santa María Cauqué, eran causadas por Toxoplasma, demostrando anticuerpos tipo IgM contra *Toxoplasma gondii* mediante la técnica de AFI (45).

Utilizando la técnica de hemaglutinación pasiva, Ruíz y Chinchilla en 1972, encontraron una prevalencia de 43.8 por ciento en estudiantes universitarios de ambos sexos originarios de Costa Rica, cuyas edades estaban comprendidas entre 17 y 26 años (citado por Frenkel y Ruíz (20).

Mata y colaboradores en 1974, demostraron que la frecuencia de títulos significativos al Toxoplasma no es tan alta como en otros países. Este estudio realizado en sueros de mujeres mayores de 10 años de edad, provenientes de Santa María Cauqué, demostró un 39 por ciento de positividad utilizando la técnica de Sabin-Feldman (43). Posteriormente en un estudio realizado con la técnica de AFI se demostró que la prevalencia de infección intrauterina es de 1.5 por ciento en muestras de sangre obtenidas a las 24 horas de vida de neonatos del Cuidado Intensivo del Hospital Roosevelt de la ciudad de Guatemala (Meneses y Urrutia, datos no publicados).

D. FORMAS DE LA ENFERMEDAD:

La severidad del daño producido por el Toxoplasma depende del número de células destruidas y de la hiperesensibilidad desarrollada por el individuo.

Cuando un individuo se infecta, la diseminación ocurre directamente de célula a célula con replicación intracelular en leucocitos, especialmente mononucleares y macrófagos y diseminación por la vía sanguínea y linfática. Esta proliferación constituye la forma activa de toxoplasmosis, la cual generalmente ocurre asintomáticamente.

Conforme se desarrolla la inmunidad celular y aumentan los anticuerpos circulantes, la proliferación parasitaria disminuye, es entonces cuando se forma el quiste, lo que constituye la forma latente de la toxoplasmosis.

La toxoplasmosis se puede presentar en las siguientes formas clínicas:

1. Febril aguda:

El parásito se disemina desde la puerta de entrada hasta los ganglios linfáticos. Esto se ha observado en el hombre al adquirir la infección accidentalmente por inoculación en el laboratorio. Aproximadamente una semana después de la infección, se produce inflamación local, linfoadenitis bilateral, cervical y axilar, simultaneamente hay diseminación hematógena (21).

La toxoplasmosis aguda febril en adultos puede estar acompañada por exantema (20), neumonía, miositis, encefalitis, retinocoroiditis (17), miocarditis (10, 29, 36), hepatitis (70, 71) y lesiones pulmonares (13, 40).

Las lesiones resultan de la destrucción de las células por la proliferación de trofozoitos de Toxoplasma (17).

2. Linfoadenopatía:

La linfoadenopatía por Toxoplasma es de dos tipos:

a. Aquella relacionada con la vía de entrada del parásito, principalmente en el caso de que la infección se adquiera por inoculación accidental (21, 48).

b. La caracterizada por presencia de reacción hiperplásica de células retículo epiteliales y folículos germinales. No hay necrosis tisular ni fibrosis (61), pero se presenta necrosis celular con proliferación de células reticulares, formando a veces una especie de granuloma. Los nódulos linfáticos pueden ser suaves o notarse únicamente por su tamaño, el aumento de estos puede persistir por semanas o meses (20, 24, 28). Este tipo de linfoadenopatía es más frecuentemente observado en mujeres y niños (17).

3. Asintomática y materno-infantil:

La mayoría de las infecciones activas producidas por Toxoplasma, transcurren sin síntomas reconocibles, y la gran mayoría de los individuos positivos serológicamente no pueden dar referencias que permitan identificar una enfermedad aguda previa con esta parasitosis. Tal es el caso, de la madre cuya infección es asintomática pero da a luz un niño severamente dañado (20).

La forma congénita es una consecuencia de la forma adquirida adulta, cuando afecta a la mujer durante el embarazo, y se transmite al feto a través de la placenta (12, 39, 46).

En humanos la transmisión es durante el período agudo de la toxoplasmosis materna, pero cuando la infección ocurre durante la primera mitad del embarazo; la posibilidad de infección fetal es baja (54).

La infección de la placenta por los parásitos es la complicación más importante de la toxoplasmosis primaria, lo cual conduce a infección fetal en un 40.7 por ciento de los casos (6). La diseminación hematógena conduce a la formación de pequeños grupos de taquizoitos del parásito y de quistes en el corión, amnios, decidua y cordón umbilical, siendo capaces de producir necrosis celular (26 35). La transmisión trasplacentaria de la toxoplasmosis ha sido comprobada por varios métodos, por una parte se ha demostrado la presencia del parásito en los tejidos placentarios (55), y por otra se ha observado infección fetal al producirse una infección experimental inyectando intracutáneamente el parásito a cobayas grávidas (30).

4. Encefalitis:

A partir de los focos de infección más próximos, el parásito puede llegar al sistema nervioso central a través del torrente circulatorio. Clínicamente la encefalitis puede ser la manifestación primaria de una toxoplasmosis o puede seguir a la infección de otros órganos (20). En la mayoría de casos de encefalitis se han encontrado taquizoitos de Toxoplasma en los nódulos microgliales (63), o trofozoitos en el líquido cefalorraquídeo (8).

El aparecimiento de la encefalitis puede ser retardado por varias causas:

a. La distancia que existe entre la vía de entrada y el neuroaxis.

b. El desarrollo de inmunidad es más lento en el cerebro, lo que trae como consecuencia que los focos encefalíticos persistan por más tiempo.

c. Durante la infección latente los quistes pueden persistir por largo tiempo en el cerebro, fenómeno que en otros órganos es menos frecuente.

Los signos y síntomas clínicos son variables, pudiendo presentarse: cefalea, convulsiones, coma, letargo, parálisis focal, fiebre, exantema, miocarditis, neumonía y linfoadenopatía (20).

5. Infección neonatal con ictericia o encefalitis:

Los recién nacidos infectados en el útero son parcialmente protegidos por los anticuerpos transferidos pasivamente. Cuando los infantes desarrollan inmunidad activa en forma lenta, la infección es frecuentemente subaguda y prolongada (17).

La infección en el feto empieza en las vísceras, lo cual es seguido por el aparecimiento de exantema, neumonía y hepatitis, como consecuencia de la proliferación de los taquizoitos. La infección se extiende al sistema nervioso central, produciéndose lesiones por cuatro mecanismos:

a. Por necrosis de las células parasitadas.

b. Por necrosis tisular a partir de la ruptura de un quiste.

c. Necrosis por infarto, corrientemente en la corteza cerebral, debido al compromiso vascular causado por los dos mecanismos anteriores.

d. Por la vasculitis con necrosis alrededor del acueducto de Silvio y los ventrículos laterales, lo que constituye una lesión única de la toxoplasmosis.

Clínicamente los hallazgos importantes constituyen: retinocoroiditis, convulsiones. hidrocefalia, calcificaciones cerebrales y retardo psicomotor (17, 20, 77).

6. Retinocoroiditis y uveitis anterior:

La retinocoroiditis es la lesión más frecuentemente asociada con toxoplasmosis crónica (17). Los dos tipos de lesiones en la retina humana, consisten en:

a. Lesión inflamatoria aguda, circunscrita focalmente y que generalmente cicatriza en un período de dos meses (20).

b. Lesión inflamatoria difusa crónica, activa o recurrente, la cual tiende a persistir por largo tiempo y a producir pérdida visual progresiva, en algunos casos puede producir ceguera (20). Generalmente cuando se presenta ceguera y dolor los ojos son enucleados (76).

La lesión de este tipo abarca la retina, la coroides y frecuentemente la esclerótica (76).

E. INMUNOLOGIA Y SEROLOGIA:

1. Resistencia natural:

Algunas especies de huéspedes son genéticamente más resistentes a los efectos de la infección primaria que otros, lo cual se presenta en forma independiente de la virulencia de la cepa de Toxoplasma, así tenemos que en las ratas adultas se produce infección inaparente, en cambio los ratones, hamsters y conejos son muy suceptibles (17).

La edad es un factor importante en la resistencia natural, ya que se ha observado que animales de pocos días de vida son más suceptibles que los adultos. Esto último sucede en los humanos, puesto que, cuando la infección afecta a la mujer embarazada, en muchas ocasiones el feto sufre daño, pero raramente hay manifestaciones clínicas en la madre (17).

2. Inmunidad adquirida:

Es la capacidad que se desarrolla en un huésped para controlar específicamente el número de Toxoplasmas después de la infección (20).

La disminución del número de Toxoplasmas durante la inmunogénesis es efectuada

por factores celulares y humorales (17).

Esta inmunidad puede ser transferida mejor por células que por anticuerpos, con esto se determina que las células linforeticulares son el principal mecanismo de inmunidad en la toxoplasmosis (17). Después de una infección aguda persiste cierto grado de inmunidad cerebral a la infección igual que en los músculos esqueléticos y en otros tejidos (20).

3. Hipersensibilidad:

Es el fenómeno que se observa en un huésped sensibilizado específicamente y expuesto de nuevo al Toxoplasma, el cual consiste en necrosis y reacción inflamatoria (17, 20). En los animales con infección latente e hipersensibles, la ruptura de un quiste produce la necrosis de las células adyacentes no parasitadas, mientras que en la infección activa se observa que solo las células parasitadas sufren daño. La hipersensibilidad en el hombre es de tipo tardío (20).

4. Serología:

Dentro de las pruebas serológicas para demostrar la adquisición de anticuerpos a *Toxoplasma gondii*, están:

a. Reacción de Sabin-Feldman:

Esta prueba se basa en que los Toxoplasmas frescos obtenidos del exudado peritoneal de ratones infectados, puestos en presencia de anticuerpos específicos y de un "factor accesorio" que se encuentra en el suero humano fresco, sufren lisis del citoplasma 49. Esta lisis puede ser detectada utilizando azul de metileno alcalino para colorear el citoplasma de los organismos no modificados; los organismos neutralizados que sufren lisis parcial del citoplasma, aparecen claros. La lisis también puede ser detectada utilizando microscopía de contraste de fases sin el uso de colorantes (17).

La prueba es específica, sensible, capaz de dar resultados cuantitativos y reproducibles, y guarda buena relación con estado activo de la enfermedad. Sin embargo, su manejo es delicadoya que es necesario usar los microorganismos vivos.

b. Prueba de anticuerpos fluorescentes indirectos:

Esta prueba se basa en la reacción entre los anticuerpos presentes en el suero del paciente y el antígeno obtenido de exudado peritoneal. Luego este complejo reacciona con una anti-globulina humana acoplada a isotiocianato de fluoresceina, para poner de manifiesto la unión del anticuerpo específico a *Toxoplasma gondii.*

Esta prueba es altamente específica y sensible, guarda buena relación con la de Sabin-Feldman y casi no existen riesgos profesionales.

c. Prueba de hemaglutinación pasiva:

Este método consiste en sensibilizar eritrocitos previamente tanizados, con un antígeno soluble de Toxoplasma obtenido de exudado peritoneal de ratones infectados, los cuales en presencia de un suero con anticuerpos específicos se aglutinan (33).

d. Prueba de fijación de complemento:

Esta reacción se basa en la capacidad que tienen algunos anticuerpos de fijar el complemento (20). Cuando el antígeno que se usa es denso la prueba da resultados similares a la reacción de Sabin-Feldman, por el contrario, antígenos débiles dan datos aberrantes difíciles de interpretar (7).

F. DIAGNOSTICO DE LABORATORIO:

1. Demostración directa del parásito:

Esta prueba se basa en la observación microscópica del parásito en líquidos corporales (líquido cefalorraquídeo, sangre, esputo, saliva) o en cortes histológicos (ganglios linfáticos, endometrio). Esta técnica no es aconsejable, ya que la probabilidad de obtener resultados positivos es escasa (20).

2. Demostración indirecta del parásito:

Consiste en inocular intraperitonealmente el material sospechoso a ratones o hamsters libres de infección natural. Para determinar si el animal inoculado se infectó, se

aspira el exudado peritoneal que se produzca al cabo de 4-5 días después de la inoculación. Se examina al fresco o en preparaciones teñidas con coloración de Wright o de Giemsa. Una forma de aumentar la sensibilidad del método es haciendo serología en los animales infectados (20).

3. Pruebas serológicas:

El diagnóstico de toxoplasmosis se realiza principalmente por medio de pruebas serológicas, el fundamento de cada una de ellas está anotado con anterioridad.

4. Prueba de tipo alérgico: Toxoplasmina

La prueba consiste en inyectar 0.1 ml de antígeno en la superficie del brazo izquierdo y 0.1 ml de control en la superficie del otro brazo (58). Debido a que la prueba es de tipo retardado, la lectura se efectúa a las 48 horas, dándose como positiva si el diámetro de induración es de 10-30 mm y eritema de 10-50 mm en el sitio donde se inyectó el antígeno e induración no mayor de 4 mm en el brazo control (14).

El antígeno se prepara a partir de exudado peritoneal de ratones o hamsters infectados, también se puede obtener de embrión de pollo (14).

Esta prueba indica hipersensibilidad a *Toxoplasma gondii* y comienza a dar resultados positivos a la octava semana de la infección o más tarde; permanece positiva mientras exista el estímulo sensibilizante (20). Carece de valor clínico ya que la positividad se mantiene en enfermos o contactos por largo período de tiempo, por lo que únicamente se puede utilizar para llevar a cabo encuestas epidemiológicas.

G. TRATAMIENTO:

El tratamiento de la toxoplasmosis se basa en la administración de sulfadizaina y pirimetamína (Daraprim) (11, 51, 67, 68).

El tratamiento se establece para suprimir la proliferación de Toxoplasma hasta que se adquiere inmunidad. En humanos el título de anticuerpos persiste por varios años después del tratamiento (17).

La administración del tratamiento va relacionado con la presencia de síntomas de infección o de enfermedad; si esto no existe, el tratamiento es innecesario (17). Durante el embarazo el tratamiento requiere de precauciones especiales; en caso de infantes que presentan infección asintomática, el tratamiento administrado a tiempo tiene como función prevenir algunos de los daños cerebrales y oculares que puede causar el Toxoplasma, lo mismo ocurre en el caso de una mujer embarazada, ya que aquí lo que se persigue es proteger al feto (20).

Los efectos secundarios, observados ocasionalmente son trombocitopenia y leucopenia, esto puede ser contrarrestado por la administración de ácido folínico (Leucovorín) y levadura de cerveza, los cuales pueden ser utilizados por el huésped pero no por el Toxoplasma (21). El ácido folínico y la levadura de cerveza aumentan el índice terapéutico de la mezcla sulfadiazina-pirimetamina (20).

IV

JUSTIFICACIONES

La toxoplasmosis es una enfermedad que afecta poco a la población adulta, sin embargo, cuando la infección alcanza al feto el daño es severo inclusive en ausencia de sintomatología clínica. La enfermedad es curable siempre y cuando el diagnóstico se haga tempranamente. Hasta la fecha se desconoce el impacto de esta parasitosis en términos de tasa de ataque a una población rural del altiplano.

Por otro lado, se sabe que la infección intrauterina es alta en la población rural del altiplano guatemalteco, siendo el *Toxoplasma gondii* uno de los agentes más frecuentemente involucrados.

V

OBJETIVOS

A. **Describir la adquisición de anticuerpos a *Toxoplasma gondii* desde el nacimiento hasta la edad adulta, en una población del altiplano guatemalteco (Santa María Cauqué).**

B. **Identificar la edad en la que hay mayor riesgo de infección por *Toxoplasma gondii*.**

C. **Determinar el porcentaje de mujeres en edad de concebir que son serológicamente negativas al parásito.**

VI

HIPOTESIS

A. **La infección por *Toxoplasma gondii,* sucede principalmente antes de la adolescencia.**

B. **La infección por *Toxoplasma gondii,* con producción de anticuerpos puede pasar clínicamente desapercibida.**

VII

ASPECTOS METODOLOGICOS

A. DESCRIPCION DEL AREA DE ESTUDIO:

El estudio se llevó a cabo en Santa María Cauqué, aldea del municipio de Santiago Sacatepéquez, departamento de Sacatepéquez. El grupo étnico que lo forma pertenece al grupo cultural Maya-Cakchiquel. Está localizada a un costado de la carretera Panamericana, a 35 kilómetros de la ciudad capital de Guatemala, a una altitud de 1859 metros sobre el nivel del mar. Tiene una población de 1600 habitantes, distribuidos en dos grupos étnicos: ladinos e indígenas, con predominio del segundo grupo. Tiene un promedio de nacimientos de 50 por 1000 habitantes y la morbilidad y mortalidad de infantes y niños preescolares son altas (42).

La comunidad depende primordialmente de la agricultura; su fuente de ingresos se basa en la venta de vegetales, frutas y flores (44).

Al momento de realizar este estudio, las viviendas estaban construidas de caña de maíz, adobe, ladrillo o combinación de estos materiales, siendo los techos de paja teja o lámina. Después del terremoto de febrero de 1976, la estructura de las viviendas ha variado, ya que se ha incrementado la tendencia a utilizar lámina, teja y cemento. Algunas familias tienen cuartos separados para dormir y cocinar, bajo un mismo techo, o dos construcciones independientes para esos servicios, otras familias usan el mismo cuarto para dormir y cocinar. El agua está intubada a un chorro central en el sitio fuera de la casa. La defecación la realizan en la tierra alrededor de la casa, ya que solo una tercera parte de la población usa las letrinas, y no tienen un lugar específico para descartar basura (41).

Su principal alimento lo constituye el maíz, este lo comen en forma de "tortillas" y "tamales". Los frijoles y el café completan la dieta; además comen una serie de vegetales; comen carne una a tres veces a la semana. En general, la dieta es deficiente en calorías; la fuente principal de proteínas es de origen vegetal (42).

B. MUESTRA:

El grupo de estudio estuvo constituido por 264 individuos, de ambos sexos, con

edades comprendidas entre 3 y 45 años. El grupo de población mayor de 16 años, comprendió solamente mujeres embarazadas.

De cada uno de ellos se obtuvo una muestra de 5.0 ml de sangre, que se dejó coagular para separar el suero por centrifugación (1500 rpm, 10 min) y se guardó sin ningún aditivo a $-20^{o}C$ hasta el momento de su análisis.

Las muestras de sangre fueron obtenidas por el personal del Programa de Nutrición-Infección del Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP), que realiza estudios longitudinales en Santa María Cauqué desde 1964.

C. ANALISIS DE LA MUESTRA:

La preparación del antígeno y el análisis de las muestras se realizaron en los laboratorios de Inmunología y Serología del INCAP.

1. Antígeno:

a. Mantenimiento de La cepa: (31)

Los trofozoitos de *Toxoplasma gondii* se obtuvieron por inoculación intraperitoneal de ratones con quistes mantenidos en cerebro de rata. Tres días después de la inoculación se sacrificaron los ratones con cloroformo, y se obtuvo el exudado peritoneal por el siguiente procedimiento: se aseguraron los ratones con alfileres a una tabla, con la parte ventral hacia arriba, se cortó la piel a lo largo del abdomen, teniendo cuidado de no penetrar el peritoneo y usando una jeringa hipodérmica de 1-3 ml equipada con aguda 23-26G se extrajo el exudado peritoneal. Si el material era muy escaso, se lavaron las vísceras con solución salina estéril.

Una gota del exudado se examinó microscópicamente para determinar si había contaminación bacteriana. Si no la hubo, se hizo una suspensión en solución salina al 0.85o/o estéril y se inoculó intraperitonealmente a ratones, los cuales a los 3-5 días tenían un abundante material en la cavidad peritoneal.

b. Preparación del antígeno (52)

Se obtuvo un exudado peritoneal adecuado, y luego se hizo una suspensión con

solución amortiguadora de fosfatos (SAF) formalina al 1o/o; se mescló vigorosamente por medio de una jeringa con aguja 22G. Con SAF-formalina al 1o/o se llevó a 40 ml y se lavó tres veces (1500 rpm, 10 min) y se hizo una suspensión que tuviera 50-100 organismos/campo (400x). Se guardó a 4°C durante un máximo de dos meses.

c. Preparación de las láminas (31)

En láminas previamente desengrasadas se marcaron círculos de 6 mm de diámetro. La suspensión de antígeno se homogenizó con ayuda de una jeringa con aguja 22G y se colocó una gota de la suspensión en cada uno de los círculos. El líquido excedente se aspiró con la misma jeringa, a modo de dejar un círculo húmedo. Las láminas se dejaron secar a temperatura ambiente y luego se guardaron a –20°C.

2. Determinación de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii*:

a. Conjugado (75)

Para la determinación del anticuerpo se utilizó un suero anti-gamma globulina humana marcado con isotiocianato de fluoresceina (conjugado), cuya dilución óptima fue de 1:100. La solución de conjugado lista para trabajar se preparó así:

SAF-albúmina (2.5o/o)	4.9 ml
Conjugado	0.1 ml
Azul de Evans 1:1000	5.0 ml

Se mezcló perfectamente y se guardó a 4°C por un período máximo de 24 horas.

b. Con el objeto de trabajar una gran cantidad de muestras se consideró conveniente realizar primero una prueba de tamizaje, la cual consistió en descongelar el número de láminas necesario y dejarlas secar a temperatura ambiente.

Se prepararon diluciones 1:2 y 1:8 de suero en SAF pH 7.6, y se colocó una gota en cada uno de los círculos de antígeno y se incubó a 37°C durante 30 minutos en cámara húmeda. Las láminas se lavaron tres veces (4 min) con SAF pH 7.6 y luego con agua destilada (5 min). Se dejaron secar y se cubrió cada círculo con una solución de trabajo del conjugado y se incubó a 37°C durante 30 minutos en cámara húmeda. Luego

se lavó en forma similar a la anterior. Una vez secas las láminas, se colocó una gota de glicerina amortiguada pH 8.0 en cada círculo y se cubrió con un cubreobjetos.

Las preparaciones se examinaron en un microscopio equipado con luz ultravioleta HBO-200 (filtro excitador BG-12, BG-38; filtro barrera K-510).

3. Interpretación (31)

Se consideró positivo aquella preparación en la que se observó fluorescencia verde manzana únicamente en la periferia del trofozoito. Cualquier fluorescencia irregular o de color rojo, se consideró negativa.

Todo suero positivo a la dilución 1:8 se tituló efectuando la prueba en forma similar a la de tamizaje a diluciones 1:16 a 1:1024 del suero. El título fue la mayor dilución del suero en que se observaba una fluorescencia específica por lo menos en el 50 por ciento de los parásitos.

VIII

RESULTADOS

La determinación de anticuerpos a *Toxoplasma gondii* se efectuó en un total de 264 individuos, de los cuales 119 (45.1o/o) fueron del sexo masculino y 145 (54.9o/o) del sexo femenino; en este último grupo, 70 casos (48.3o/o) eran mujeres embarazadas (Cuadro 1). Todos los casos estudiados en el grupo de mayores de 15 años eran mujeres embarazadas.

En el Cuadro 2 se presenta el número de casos positivos y el porcentaje. Se consideró a un caso como positivo cuando seencontró un título igual o mayor de 1:8. Esta información se presenta gráficamente en la Figura 2. Se encontró que la adquisición de anticuerpos aumentó progresivamente con la edad. Es interesante hacer notar que los porcentajes de positivos en los grupos de edad de 5 a 9 y de 10 a 15 años fueron muy semejantes y ligeramente más altos que en los niños preescolares. Por el contrario en los grupos de mujeres embarazadas entre 16 y 30 años se observó que el número de casos con títulos positivos se duplicó.

En la Figura 3 se presenta la mediana de los títulos. Los valores más altos se observaron en los grupos de mujeres entre 16 y 30 años de edad. Esto hizo sugerir que era probable que la mayoría de las infecciones sucedieran en este grupo.

Con el objeto de identificar la época de la vida en que sucedieron la mayoría de las infecciones por *Toxoplasma gondii*, se determinó el porcentaje de los casos con un título igual o mayor de 1:128. Este título se utilizó arbitrariamente, aunque siguiendo sugerencias de la literatura (20), como indicador de que la infección había sucedido recientemente. En el Cuadro 3 se presentan los resultados. Se puede observar que la mayoría de los casos con un título de 1:128 o mayor se encontró en las mujeres entre 16 y 30 años de edad. No se encontraron diferencias entre los niños preescolares, niños de 5 a 9 y de 10 a 15 años. Con este criterio se concluyó que el grupo de mujeres en edad de concebir fue el que tuvo mayor fecuencia de infección por *Toxoplasma gondii*. Sin embargo por la naturaleza transversal del estudio no se pudo establecer si la infección sucedió antes o durante el embarazo. Una revisión de los registros médicos de los casos que habían tenido un título de 1:128 o más, demostró que ningún caso tuvo sintomatología sugestiva de toxoplasmosis.

Los presentes resultados permiten concluir que la primera hipótesis formulada para

este estudio, de que la infección por *Toxoplsma gondii* sucedía antes de la adolescencia, no se confirmó. Al contrario, la mayoría de infecciones sucedieron entre los 16 y 30 años de edad.

La segunda hipótesis, en que se asumió que la infección por *Toxoplasma gondii* con producción de anticuerpos podía pasar desapercibida, si fue confirmada por el presente trabajo.

IX

DISCUSION

Los resultados obtenidos en el presente estudio demuestran que el porcentaje de la población de Santa María Cauqué con títulos de anticuerpos iguales o mayores a 1:8 a *Toxoplasma gondii* es del 41.7 por ciento, lo cual confirma lo establecido con anterioridad, que este es un parásito que se encuentra ampliamente distribuido en todo el mundo.

Como se muestra en el Cuadro 2, la exposición a este agente aumenta en relación a la edad, encontrándose que los niños desde los primeros años de vida están expuestos al parásito. Es interesante observar que el porcentaje de casos positivos en la población escolar fue ligeramente mayor que el encontrado en los preescolares. También es interesante hacer notar que los casos positivos aumentaron ligeramente en el grupo de edad de 10 a 15 años. Por el contrario, después de los 15 años se encontró una mayor exposición a *Toxoplasma gondii*, así como un mayor número de casos con títulos altos. Esto indica que el grupo de mujeres en edad de concebir tiene un mayor riesgo de sufrir infección por este protozoario. La causa de esta mayor exposición al agente puede deberse al mayor consumo de carne de res por la población adulta de Santa María Cauqué; sin embargo, se sabe que la carne en esta comunidad es consumida bien cocida (41). Otra explicación podría ser el mayor contacto que las mujeres adultas tienen durante sus faenas agrícolas con la tierra siendo este un posible mecanismo de infección (19). En vista de que en esta comunidad son muy pocos los hogares que tienen gatos (García, B., comunicación personal), hay que pensar en otra fuente de infección; además de estos felinos. En este sentido se considera que ciertas aves pueden infectarse con *Toxoplasma gondii* al estar en los sitios de las casas en donde hay gatos y luego diseminar la infección a los campos de cultivo.

Comparando estos resultados con otros estudios, tal como el de Walton y colaboradores (74), realizado en escolares de comunidades de Panamá, se encontró que la frecuencia de positividad fue similar a la observada en individuos de Santa María Cauqué. Sin embargo, cuando se compararon las comunidades panameñas en relación a altitud, se

encontró que entre los escolares que vivían a 1820 metros sobre el nivel del mar, el porcentaje de positivos era de 27 por ciento. Esto es diferente a los hallazgos de Santa María Cauqué, en donde se encontró que el porcentaje de escolares positivos fue de 37.3 por ciento. Aparentemente hay otros factores diferentes a los ambientales que afectan la exposición a *Toxoplasma gondii.* Un ejemplo podrían ser los hábitos dietéticos. Desafortunadamente Walton y colaboradores no especifican si había diferencias en el patrón alimentario en los escolares de las comunidades que ellos estudiaron.

En relación al grupo de mujeres en edad de concebir, Varela y colaboradores (69) estudiando mujeres embarazadas de México encontró un porcentaje menor (47.1o/o) de positivas, comparado con 61.4 por ciento en Santa María Cauqué. De nuevo los hábitos dietéticos y la exposición a las faenas agrícolas podrían explicar esta diferencia, además habría que tomar en cuenta otros factores, tales como altura sobre el nivel del mar, dinámica de la población felina y las condiciones de saneamiento ambiental.

La proporción de personas adultas que han sufrido infección por *Toxoplasma gondii* varía en diferentes comunidades. En los estudios realizados por Remington y colaboradores (53) en El Salvador y por Gibson y Coleman en Escuintla, Guatemala (25), se encontró que más del 90 por ciento de la población mayor de 35 años de edad tenían anticuerpos al *Toxoplasma gondii,* y que a los 15 años de edad el porcentaje de positivos era mayor del 50 por ciento. Por el contrario en Santa María Cauqué estos porcentajes fueron de 57.1 y 38.3 por ciento respectivamente (Figura 4).

Debe considerarse que únicamente un tercio de la población de Santa María Cauqué ha sufrido infección por *Toxoplasma gondii* antes de los 16 años de edad. Esto significa que dos terceras partes de las mujeres en edad reproductiva no han tenido contacto con el parásito y que por consiguiente su riesgo de infección durante el embarazo es alto. Esto es particularmente cierto cuando consideramos que la tasa de ataque en la comunidad es alta, como lo demuestra el estudio realizado por Mata y colaboradores (43).

Lo anterior nos indica que es necesario conocer la frecuencia de infección por *Toxoplasma gondii* en diferentes grupos de población, con el fin de caracterizar los grupos de mujeres en edad de concebir que aún no han tenido exposición a este parásito,

y por consiguiente tienen mayor probabilidad de adquirir esta infección. De esta manera se podrán aplicar en ellas medidas preventivas para evitar infección durante el embarazo, tales como: que la carne debe ser cocinada alrededor de 66°C antes de ser consumida; lavarse las manos con jabón y agua después de manipular carne cruda, con el propósito de remover cualquier organismo de Toxoplasma que se encuentre adherido a la piel; no realizar trabajos de agricultura y jardinería, ya que la tierra contaminada juega papel muy importante en la diseminación de la infección. Además, si en el hogar se tienen gatos, es importante que sus alimentos esten bien cocinados, evitar que ingieran roedores, pájaros y otros animales salvajes; las excretas deben eliminarse inmediatamente y esterilizar el sitio donde el gato defecó; es recomendable que estas labores no las realicen mujeres embarazadas o próximas a este estado (19).

X

CONCLUSIONES

A. La exposición a *Toxoplasma gondii* en Santa María Cauqué, sucede en los primeros años de la vida y aumenta progresivamente con la edad.

B. A la edad de 15 años únicamente un tercio de la población ha tenido infección por *Toxoplasma gondii*.

C. La mayoría de las infecciones recientes se identificaron en el grupo de mujeres embarazadas entre los 16 y 30 años de edad, sin poder clarificar el momento en que sucedió la infección.

D. No se encontró relación entre infección y manifestaciones clínicas, indicando que las infecciones fueron asintomáticas.

XI

RECOMENDACIONES

A. **Realizar estudios seroepidemiológicos para conocer la prevalencia de la toxoplasmosis en Guatemala.**

B. **Realizar estudios en mujeres embarazadas y sus neonatos para determinar la frecuencia de infección congénita por *Toxoplasma gondii*.**

C. **Realizar estudios similares en mujeres que refieran abortos, partos prematuros, óbitos fetales e hijos con malformaciones congénitas, así como en material de aborto, para conocer la frecuencia de infección por *Toxoplasma gondii* en estos casos.**

D. **Conocer los mecanismos de infección por *Toxoplasma gondii* en Guatemala, con objeto de poder aplicar medidas preventivas.**

XII

REFERENCIAS

1. **Aguilar, J.F.** *Consideraciones sobre toxoplasmosis en Guatemala.* **Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de San Carlos de Guatemala, 1960.**

2. **Botros, B.A.M. & P.W. Jamison. A toxoplasma indirect fluorescent antibody (IFA) and indirect haemagglutination (IHA) serological survey among hospital patients in Tanta, U.A.R. J. Trop. Med. Hyg., 75: 62-63, 1972.**

3. **Caruana, L.B. Toxoplasmosis: A review. Amer. J. Med. Tech., 40: 101-107, 1974.**

4. **Céspedes, R. & P. Morera. Toxoplasmosis. Estudio clínico patológico de los dos primeros casos reportados en Costa Rica. Rev. Biol. Trop., 3: 1-29, 1955.**

5. **Cordero del Campillo, J. Sobre la epidemiología de la toxoplasmosis. Rev. Iber. Parasitol., 33: 347-406, 1973.**

6. **Couvreur, J. Prospective study of acquired toxoplasmosis in pregnant woman with a special reference to the autcome of the foetus. En:** *Toxoplasmosis.* **D. Hentsch (Ed), Bern Stuttgart Vienna, Hans Huber Publishers, 1971.**

7. **Desmonts, G. Some remarks about the Sabin-Feldman test, and other serological methods used in the diagnosis of toxoplasmosis. En:** *Toxoplasmosis.* **D. Hentsch (Ed), Bern Stuttgart Vienna, Hans Huber Publishers, 1971.**

8. **Dos Santos, Neto. Toxoplasmosis. A historical review, direct diagnostic microscopy, and report of a case. Amer. J. Clin. Path., 63: 909-915, 1975.**

9. **Dubey, J. P., N. L. Miller & J. K. Frenkel.** *Toxoplasma gondii* **life cycle in cats. J. Amer. Vet. Med. Assoc., 157: 1767-1770, 1970.**

10. Durgé, N.G., M.U. Baqai & R. Ward. Myocardial toxoplasmosis. Lancet, 2: 155, 1967.

11. Eyles, D. E. The present status of the chemotherapy of toxoplasmosis. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 2: 429-444. 1953.

12. Feldman, H.A. The clinical manifestations and laboratory diagnosis of toxoplasmosis. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 2: 420-428, 1953.

13. Fossati, C. Significato clinico ed epidemiologico della compartecipazione polmonare nella toxoplasmosi animale ed umana. Rev. Iber. Parasitol, 33: 243-266, 1973.

14. Frenkel, J.K. Dermal hypersensitivity to Toxoplasma antigens (Toxoplasmins). Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 68: 634-639, 1948.

15. Frenkel, J.K. Host, strain and treatment variation as factors in the pathogenesis of toxoplasmosis. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 2: 390-415, 1953.

16. Frenkel, J. K. Avances en toxoplasmosis. Rev. Latinoamer. Patol., 10: 5-12, 1971.

17. Frenkel, J.K. Toxoplasmosis. En: *Pathology of Protozoal and Helminthic Diseases with Clinical Correlation* R.A. Marcial-Rojas (Ed), New York. The Williams & Wilkins Co., 1971.

18. Frenkl, J.K. Toxoplasma in and around us. BioScience 23: 343-352, 1973.

19. Frenkel, J.K. & J.P. Dubey. Toxoplasmosis and its prevention in cats and man. J. Infect. Dis., 126: 664-673, 1972.

20. Frenkel, J.K. & A. Ruiz. Toxoplasmosis humana - Una revisión. Acta Médica Costarricense, 16: 5-73, 1973.

21. Frenkel, J.K., R.W. Weber & M.N. Lunde. Acute toxoplasmosis. Effective treatment with pyrimethamine, sulfadiazine, leucovorin calcium and yeast. J.A.M.A., 173: 1471-1476, 1960.

22. Frenkel, J.K., J.P. Dubey & N.L. Miller. *Toxoplasma gondii:* fecal forms separated from eggs of the nematode *Toxocara cati.* Science, 164: 432-433, 1969.

23. Frenkel, J.K., J.P. Dubey & N.L. Miller. *Toxoplasma gondii* in cats: fecal stages indetified as coccidian oocysts. Science, 167: 893-896, 1970.

24. Ghorbani, M. Toxoplasmic lymphadenitis in Iran. J. Trop. Med. Hyg., 76: 158-160, 1973.

25. Gibson, C.L. & N. Coleman. The prevalence of Toxoplasma antibodies in Guatemala and Costa Rica. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 7: 334-338, 1958.

26. Glasser, L. & B.G. Delta. Congenital toxoplasmosis with placental infection in monozygotic twins. Pediatrics, 35: 276-283, 1965.

27. Gómez, E. de L. S., V. Tsutsumi, G. Alvarez & C. Molina. Ultraestructura de la fase proliferativa y pseudoquística del *Toxoplasma gondii.* Rev. lat-amer. Microbiol, 17: 105-117, 1975.

28. Halling, L. W. Problems in establishing diagnosis of toxoplasmic lymphadenitis. Amer. J. Clin. Path., 47: 370, 1967.

29. Hooper, A.D. Acquired toxoplasmosis. Arch. Path, 64: 1-9, 1957.

30. Huldt, G. Experimental toxoplasmosis. Transplacental transmission in guinea pigs. Acta Path. Microbiol. Scand., 49: 176-188, 1960.

31. Inmunology series No. 5, Procedural Guide, Indirect fluorescent antibody test for toxoplasmosis. Center for Disease Control, Atlanta, Ga., U.S.A., 1974.

32. Jacobs, L. The biology of Toxoplasma. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 2: 365-389, 1953.

33. Jacobs, L. & M.N. Lunde. A hemagglutination test for toxoplasmosis. J. Parasitol., 43:308-314. 1957.

34. Jirovec, O. Taxonomical position of *Toxoplasma gondii* and its related organisms. En: *Toxoplasmosis.* D. Hentsch (Ed), Bern Stuttgart Vienna, Hans Huber Publishers, 1971.

35. Jones, M. H., J.L. Sever, T.H. Baker, J.G. Hallatt, E.D. Goldenberg, K.M. Justus, C. Bonnet, M.R. Gilkeson & J.M. Roberts. Toxoplasmosis, antibody level, and pregnancy outcome. Amer. J. Obst. Gynec., 95: 809-816, 1966.

36. Kass, E.H., S.B. Andrus, R.D. Adams, F.C. Turner & H.A. Feldman. Toxoplasmosis in the human adult. Arch. Inter. Med., 89: 759-782, 1952.

37. Kean, B.H., A.C. Kimball & W.N. Christenson. An epidemic of acute toxoplasmosis. J.A.M.A., 208: 1002-1004, 1969.

38. Kimball, A.C., B.H. Kean & F. Fuchs. congenital toxoplasmosis: A prospective study of 4,048 obstetric patients. Amer. J. Obst. Gynec., 111: 211-218, 1971.

39. Kimball, A.C., B.H. Kean & F. Fuchs. The role of toxoplasmosis in abortion. Amer. J. Obst. Gynec., 111: 219-226, 1971.

40. Ludlam, G.B. & C.P. Beattie. Pulmonary toxoplasmosis. Lancet. 2: 1136-1138, 1963.

41. Mata, L.J. The children of Santa María Cauqué. A prospective field study of health and growth. The MIT University Press, Cambridge, Mass., 1976, Chapter II. (In press).

42. Mata, L.J. & J.J. Urrutia. Intestinal colonization of breast-fed children in a rural area of low socioeconomic level. Ann. N. Y. Acad. Sci., 176: 93-109, 1971.

43. Mata, L.J., J.J. Urrutia & M. Béhar. Infección en la mujer embarazada y en los productos de la concepción. Arch. Latinoamer. Nutr., 24: 15-45, 1974.

44. Mata, L.J., J.J. Urrutia & B. García. Effect of infection and diet on child growth:

Experience in a Guatemalan village. En: *Nutrition and Infection,* 112-126, 1967.

45. Mata, L.J., J.J. Urrutia, A. Cáceres & M.A. Guzmán. The biological environment in a Guatemalan rural community. En: *Proc. West. Hem. Nutr. Congress III,* 257-264, 1972.

46. Meylan, J. Toxoplasmosis as a cause of repeated abortion. En: *Toxoplasmosis.* D. Hentsch (Ed), Bern Stuttgart Vienna, Hans Huber Publishers, 1971.

47. Molina Pasquel, C., C. Ontiveros & R.M. Uribe. Investigación de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii,* por medio de la inmunofluorescencia, en mujeres con embarazos anormales. Rev. Invest. Salud Públ., 31: 27-39, 1971.

48. Neu, H.C. Toxoplasmosis transmitted at autopsy. J.A.M.A., 202: 844-845, 1967.

49. Pangalos, G.E., M. Pavlatos & P. Mercier. The Sabin-Feldman dye test. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 50: 583-586, 1956.

50. Piekarski, G. Epidemiological and biological characteristics of the causative agent of toxoplasmosis. En: *Toxoplasmosis.* D. Hentsch (Ed), Bern Stuttgart Vienna, Hans Huber Publishers, 1971.

51. Piolino, M. Therapeutical problems of acquired toxoplasmosis. En: *Toxoplasmosis.* D. Hentsch (Ed), Bern Stuttgart Vienna, Hans Huber Publishers, 1971.

52. Remington, J.S., M.J. Miller & I. Brownlee. IgM antibodies in acute toxoplasmosis. II. Prevalence and significance in acquired cases. J. Lab. Clin. Med., 71: 855-866, 1968.

53. Remington, J.S., B. Efron, E. Cavanaugh, A.J. Simon & A. Trejos. Studies on toxoplasmosis in El Salvador. Prevalence and incidence of toxoplasmosis as measured by the Sabin-Feldman dye test. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., 64: 252-267, 1970.

54. Restrepo, C. & C. Tejada. Toxoplasmosis congénita. Estudio clínico patológico de los siete primeros casos observados en Guatemala. Rev. Col. Med. Guatemala, 14: 73-88, 1963.

55. Rifaat, M.A., M.S.M. Sadek & H.I. El Azghal. Isolation of Toxoplasma from a human placenta in Egypt. J. Trop. Med. Hyg., 76: 90, 1973.

56. Rifaat, M.A., M.S. Arafa, M.S.M. Sadek, N.T. Nars, M.E. Azab, W. Mahmoud & M.S. Khalil. Toxoplasma infection of stray cats in Egypt. J. Trop. Med. Hyg., 79: 67-70, 1976.

57. Riemann, H.P., P.C. Brant, D.E. Behymer & C.E. Franti. *Toxoplasma gondii* and *Coxiella burneti* antibodies among Brazilian slaughterhouse employees. Amer. J. Epidemiol., 102: 386-393, 1975.

58. Rubin, M.L. Studies on toxoplasmosis. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 7: 358-364, 1958.

59. Ruíz, A., M. Flores & E. Kotcher. The prevalence of Toxoplasma antibodies in Costa Rican postpartum women and their neonates. Amer. J. Obst. Gynec., 95: 817-819, 1966.

60. Sabin, A.B. Toxoplasmosis: current status and unsolved problems. Introductory remarks. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 2: 360-364, 1953.

61. Saxén, E., L. Saxén & P. Grönroos. Glandular toxoplasmosis. A report on 23 histologically diagnosed cases. Acta Path. Microbiol. Scand., 44: 319-328, 1958.

62. Seah, S.K.K. Toxoplasma antibodies in immgrants from Hong Kong. J. Hyg., 72: 19-22, 1974.

63. Sexton, R.C., D.E. Eyles & R.E. Dillman. Adult toxoplasmosis. Amer. J. Med., 14: 366-377, 1953.

64. Sheffield, H.G. & M.L. Melton. *Toxoplasma gondii:* The oocyst, sporozoite and

infection of cultured cells. Science, 167: 892-893, 1970.

65. Shoura, M.I. & T.A. Morsy. Toxoplasmin skin tests in Riyadh, Saudi Arabia. J. Trop. Med. Hyg., 76: 254, 1973.

66. Stagno, S. & E. Thiermann. Acquisition of Toxoplasma infection by children in a developing country. Bull. W.H.O., 49: 627-631, 1973.

67. Summers, W.A. The chemotherapeutic efficacy of 2,4-diamino-5-p-chlorophenyl-6-ethylpyrimidine (Daraprim) in experimental toxoplasmosis. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 2: 1037-1044, 1953.

68. Tolentino, P. Treatment of toxoplasmosis with long-acting sulfonamides. En: *Toxoplasmosis.* D. Hentsch (Ed), Bern Stuttgart Vienna, Hans Huber Publishers, 1971.

69. Varela, G., C. Molina Pasquel, I. Sánchez Bravo & A.S. de Aluja. Toxoplasmosis. Estudio en sueros humanos en los últimos cuatro años. Comparación entre la serología de la toxoplasmosis y de la infección por Sarcocistis en bovinos. Rev. Invest. Salud Públ., 32: 138-143, 1972.

70. Vischer, T.L. Hepatitis due to *Toxoplasma gondii.* En: *Toxoplasmosis.* D. Hentsch (Ed), Bern Stuttgart Vienna, Hans Huber Publishers, 1971.

71. Vischer, T.L., C. Bernheim & E. Engelbrecht. Two cases of hepatitis due to *Toxoplasma gondii.* Lancet, 2: 919-921, 1967.

72. Wallace, G.D. The role of the cat in the natural history of *Toxoplasma gondii.* Amer. J. Trop. Med. Hyg., 22: 313-322, 1973.

73. Wallace, G.D. The prevalence of toxoplasmosis on Pacific islands, and the influence of ethnic group. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 25: 48-53, 1976.

74. Walton, B.C., I. de Arjona & B.M. Beachoff. Relationship of Toxoplasma antibodies to altitude. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 15: 492-495 1966.

75. Walton, B.C., B.M. Beachoff & W.H. Brooks. Comparison of the indirect

fluorescent antibody test and methylene blue dye test for detection of antibodies to *Toxoplasma gondii.* Amer. J. Trop. Med. Hyg., 15: 149-152, 1966.

76. Wilder, H.C. Toxoplasma-like protozoa in chorioretinitis in adults. Amer. J. Trop. Med. Hyg., 2: 417-419, 1953.

77. Whishahy, A.O., M.A. Rifaat, T.A. Morsy & B.A. El-Naggar. Toxoplasmosis in children with some neurological manifestations. J. Trop. Med. Hyg., 75: 255-256, 1972.

XIII

ANEXOS

CUADRO 1

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE LA MUESTRA ESTUDIADA

Santa María Cauqué, Guatemala 1972 - 1975

EDAD (Años)	MUJERES	HOMBRES	TOTAL
< 5	12	11	23
5- 9	48	63	111
10-15	15	45	60
16-20*	31	0	31
21-30*	25	0	25
> 30*	14	0	14
Total	145	119	264

* *Muestras tomadas a mujeres embarazadas.*

CUADRO 2

PREVALENCIA DE INFECCION POR
TOXOPLASMA GONDII

Santa María Cauqué, Guatemala, 1972 - 1975

EDAD (Años)	No DE CASOS	CASOS POSITIVOS	PORCENTAJE
<5	23	5	21.7
5- 9	111	39	35.1
10-15	60	23	38.3
16-20	31	19	61.3
21-30	25	16	64.0
>30	14	8	57.1
Total	264	110	41.7

CUADRO 3

INFECCION RECIENTE POR TOXOPLASMA GONDII EN RELACION A EDAD

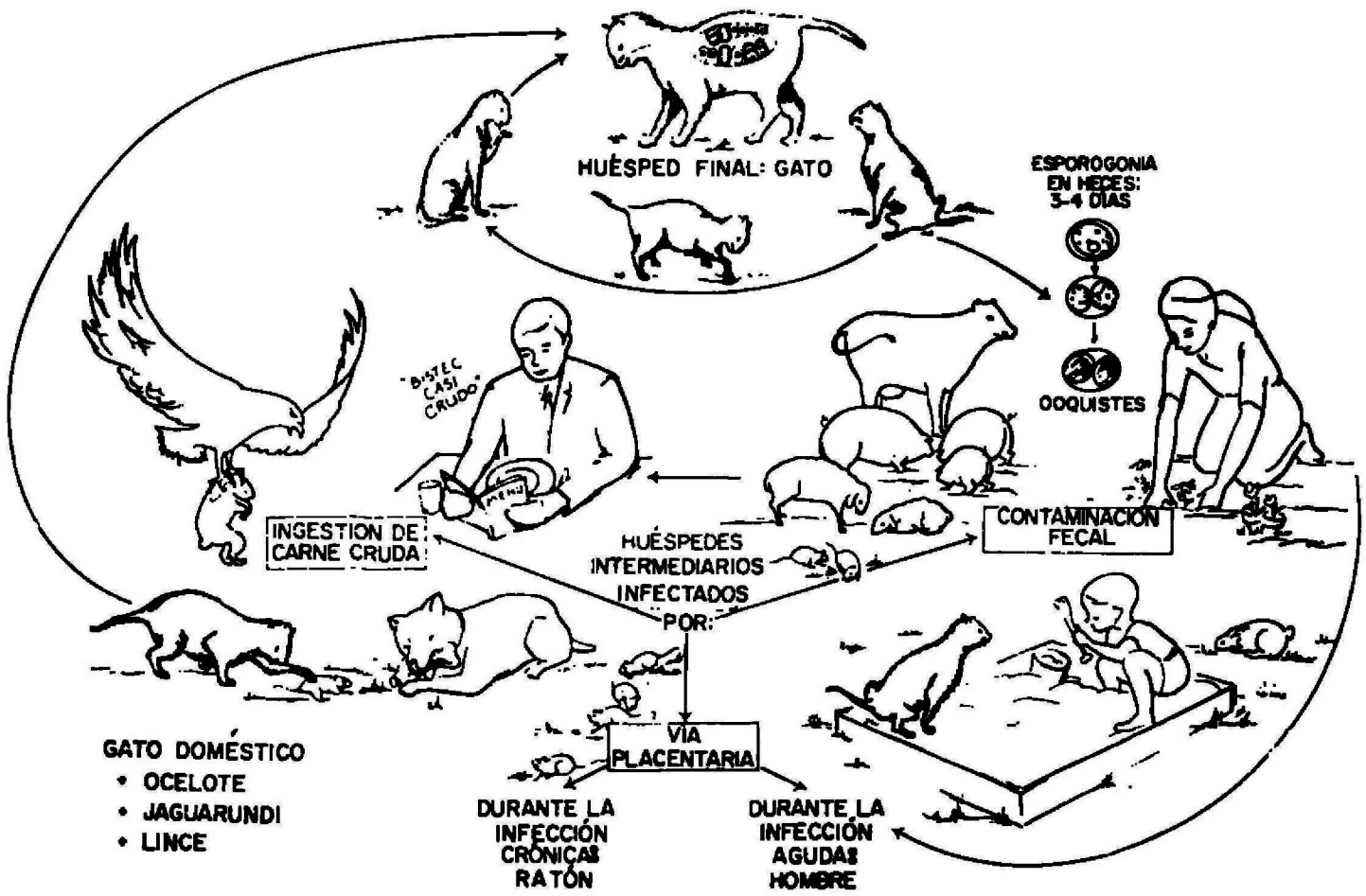
Santa María Cauqué, Guatemala, 1972-1975

EDAD (Años)	No. DE CASOS	1:8	TITULO 1:16 - 1:64	≥ 1:128
< 5	23	2(8.7)*	1(4.3)	2(8.7)
5- 9	111	15(13.5)	16(14.4)	8(7.2)
10-15	,60	13(21.7)	5(8.3)	5(8.3)
16-30	56	12(21.4)	9(16.1)	14(25.0)
> 30	14	5(35.7)	2(14.3)	1(7.1)
Total	264	47(17.8)	33(12.5)	30(11.4)

* *Casos positivos (porcentaje)*

FIGURA No. 1

MANERA SUPUESTA DE TRANSMISION DE TOXOPLASMOSIS



Tomado de Frenkel, J. K. Toxoplasmosis. En: Pathology of Trotozoal and Helminthic Diseases with Clinical Correlation. R. A. Marcial Rojas (Ed), New York. The Williams $ Wilkins Co.,1971.

FIGURA 2

PREVALENCIA DE INFECCION POR

TOXOPLASMA GONDII

Santa María Cauqué, Guatemala, 1972 - 1975

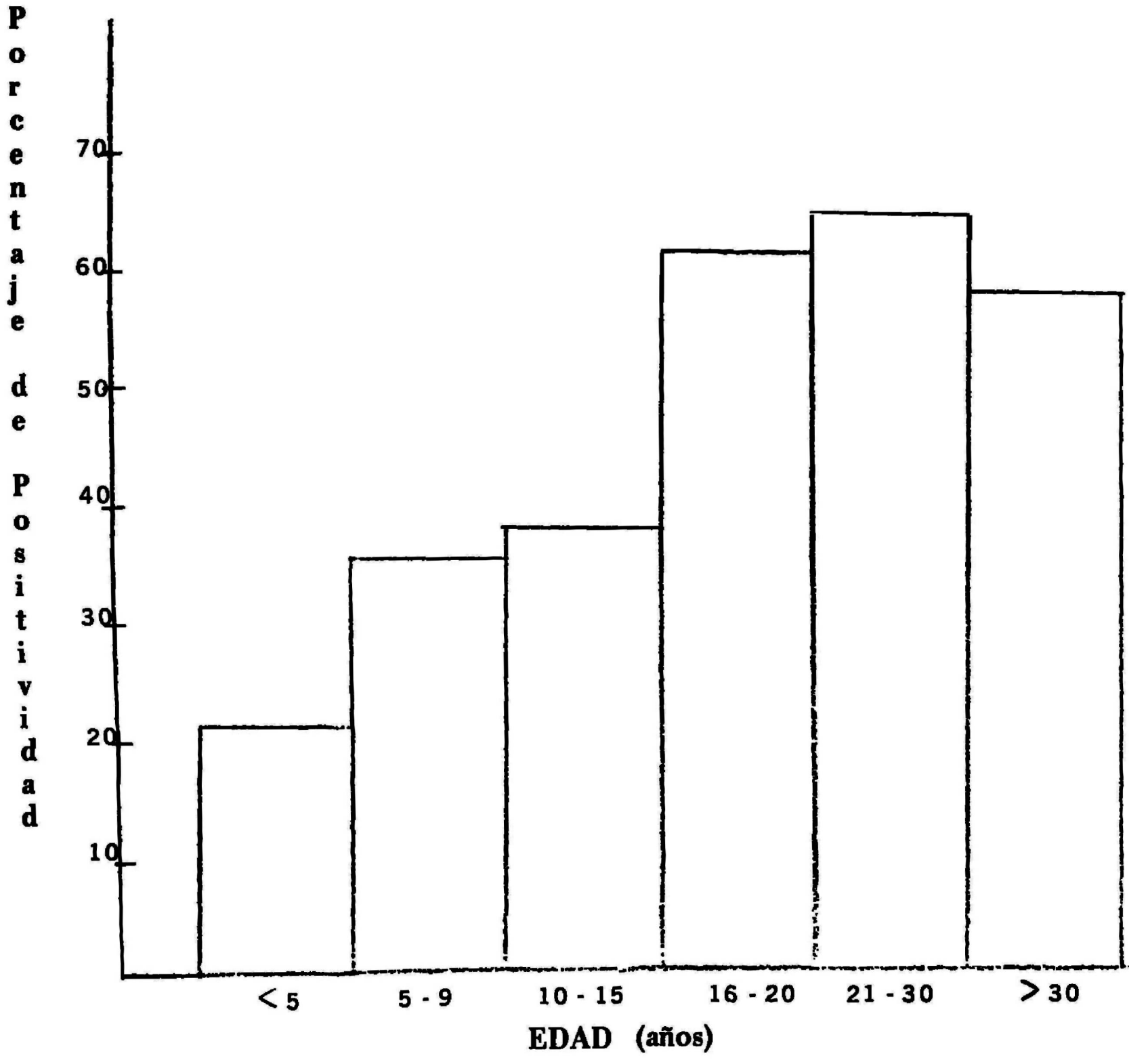


FIGURA 3

TITULO DE ANTICUERPOS A

TOXOPLASMA GONDII

Santa María Cauqué, Guatemala, 1972 - 1975

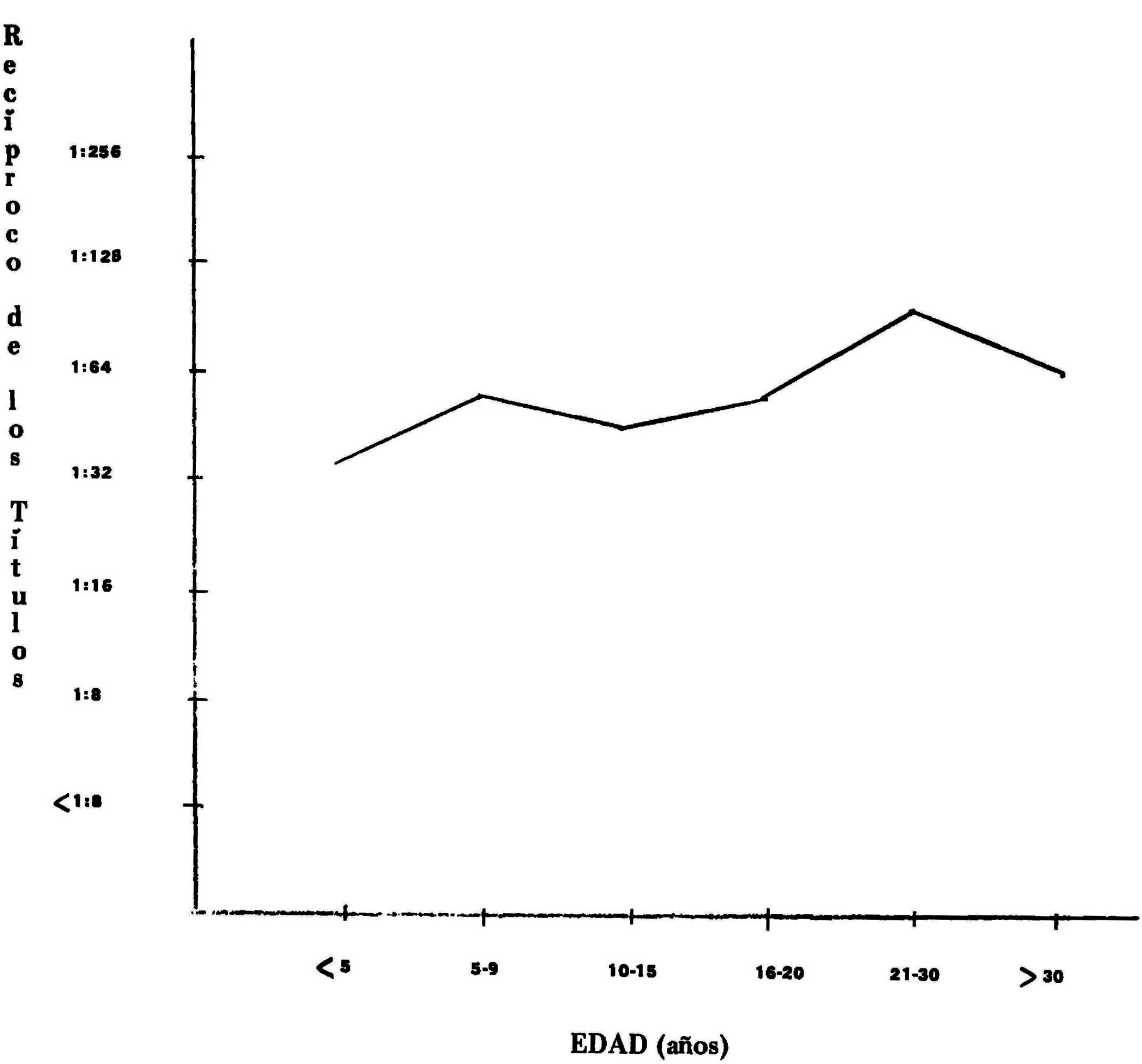
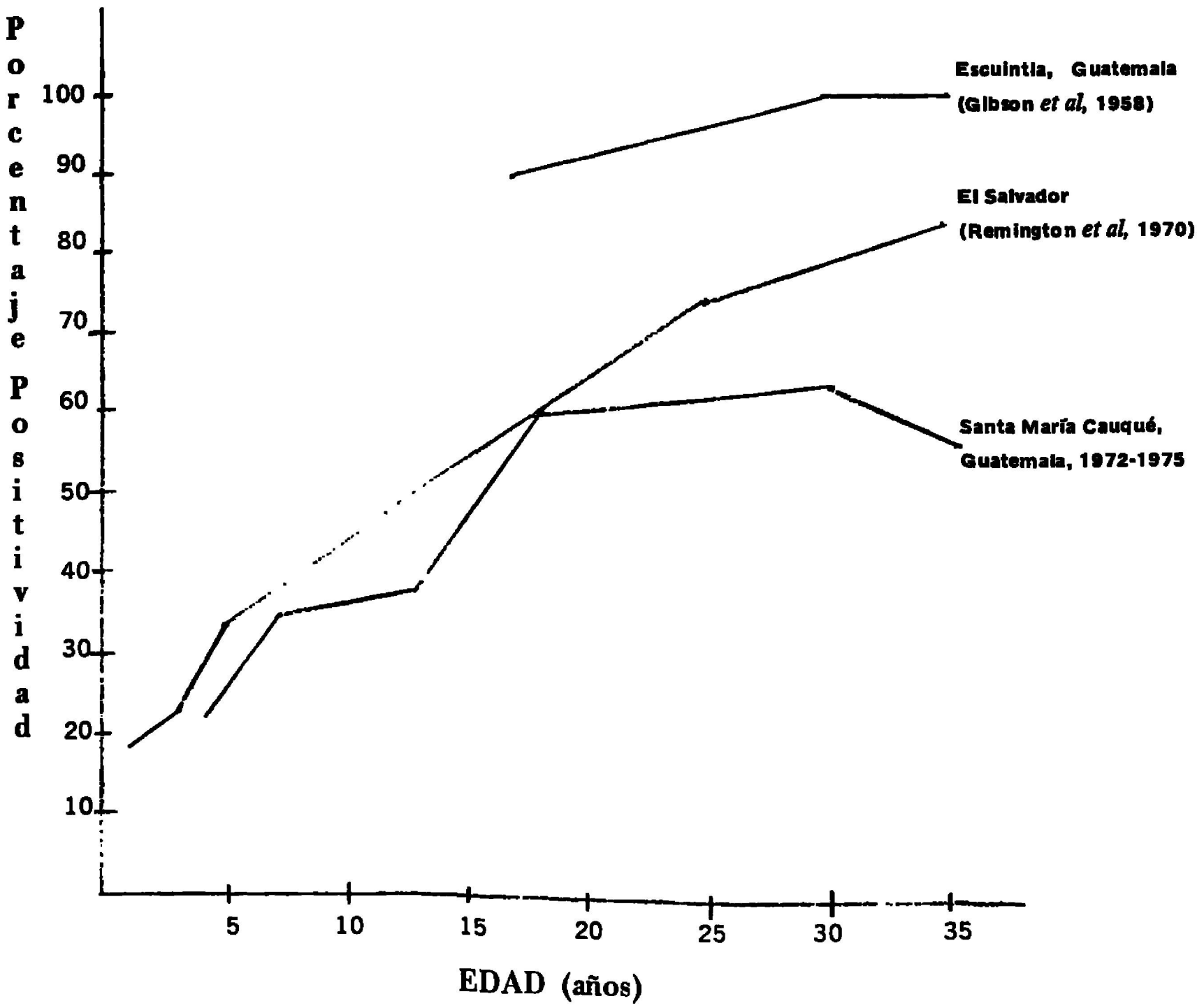


FIGURA 4

COMPARACION DE LA PREVALENCIA DE ANTICUERPOS A

TOXOPLASMA GONDII



Irma Yolanda López Rodas

Dr. Juan José Urrutia
Asesor

Lic. Armando Cáceres
Asesor

Director de la Escuela de
Química Biológica

Lic. Leonel Carrillo
Decano