



**UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR**

**SEDE CENTRAL**

**Sucre – Bolivia**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN  
“ANÁLISIS CLÍNICOS – III Versión”**

**“SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS IgM e IgG ANTI-TOXOPLASMA GONDII, EN DIFERENTES FASES DE LA ENFERMEDAD Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN MUJERES EMBARAZADAS QUE ACUDEN AL HOSPITAL GÍNECO-OBSTETRICO DE SUCRE. JUNIO - JULIO DE 2013”**

**Tesis presentada para obtener el  
Grado Académico de Magister en  
“Análisis Clínicos”**

**MAESTRANTE: María Esther Peñarrieta Anchorena**

**Sucre – Bolivia  
2014**



**UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR**

**SEDE CENTRAL**

**Sucre – Bolivia**

**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN  
“ANÁLISIS CLÍNICOS – III Versión”**

**“SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS IgM e IgG ANTI-TOXOPLASMA GONDII, EN DIFERENTES FASES DE LA ENFERMEDAD Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS EN MUJERES EMBARAZADAS QUE ACUDEN AL HOSPITAL GÍNECO-OBSTETRICO DE SUCRE. JUNIO - JULIO DE 2013”**

**Tesis presentada para obtener el  
Grado Académico de Magister en  
“Análisis Clínicos”**

**MAESTRANTE: María Esther Peñarrieta Anchorena**

**TUTOR: Dr. José Mayora Azurduy**

**Sucre – Bolivia  
2014**

## **DEDICATORIA**

Este trabajo lo dedico a Dios por permitirme llegar a cumplir uno de mis más grandes deseos de superación, a mi Padre que desde el cielo siempre me está guiando a mi querida madrecita Sra. María Salome Anchorena quien ha sido mi apoyo y fortaleza, a mi esposo Waldo y a mis queridas hijas Carolina, Laura y Lucia que siempre me apoyan y me brindan felicidad, y son la razón principal para el éxito de mi trabajo, las amo.

## **AGRADECIMIENTO**

Mi agradecimiento a la Universidad Andina Simón Bolívar que me acogió en sus aulas. A mis docentes, quienes me impartieron sus conocimientos y experiencias: mi cariño y gratitud. A mis compañeras de Análisis Clínico Versión III, mi reconocimiento y cálido afecto por su amistad y compañía en momentos felices y de tristeza, a mi Tutor por ser mi guía para la culminación de mi trabajo de tesis.

## RESUMEN

**Antecedentes.** La Toxoplasmosis es un problema importante de Salud Pública por la alta prevalencia y por ser una parasitosis ampliamente difundida a nivel mundial. Reviste inusitada gravedad cuando la infección afecta a la mujer embarazada provocando severos trastornos en el producto, tanto en la fase embrionaria, fetal y posteriormente en el recién nacido en correspondencia en la edad gestacional.

**Objetivo.** Determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgM e IgG anti-*Toxoplasma gondii* en las diferentes fases de la enfermedad y los factores de riesgo asociados en mujeres embarazadas en el Hospital Gineco Obstétrico de la Ciudad de Sucre de junio a julio de 2013.

**Metodología.** Se realizó un estudio de seroprevalencia en mujeres embarazadas en oportunidad de su control prenatal o durante el trabajo de parto en el Hospital Gineco Obstétrico del municipio de Sucre- Bolivia del 01 de junio al 30 de julio del año 2013. Las muestras de sangre se procesaron con el método de Hemaglutinación Indirecta y ELISA. Se procedió a un análisis descriptivo de las variables de estudio y a un análisis bivariado para estimar las asociaciones de riesgo entre las variables independiente y dependiente. Se calculó el OR con sus respectivos intervalos de confianza al 95% y la prueba del Chi<sup>2</sup> con los programas Excel y Epidat.

**Resultados.** La seroprevalencia de toxoplasmosis en mujeres embarazadas en estudio fue del 60% mediante la técnica de Hemaglutinación. Posteriormente se confirmó el diagnóstico de toxoplasmosis con la técnica de ELISA con una prevalencia de 10,62% en fase aguda. La toxoplasmosis en fase crónica con una prevalencia 55,71%. En las mujeres embarazadas serológicamente positiva para toxoplasmosis el evento clínico de amenaza de aborto fue el 13% y un 7% de abortos. Entre los factores de riesgo identificados fue la procedencia de área rural con un OR 1,36 (IC95% 0,92-2,00), de igual

manera para la prevalencia en su fase aguda con un OR 1,48 (IC95% 0,84-2,59) y OR 1,38 (IC95% 0,94-2,01 en fase crónica, no obstante estas asociaciones no fueron estadísticamente significativas.

**Conclusión.** La seroprevalencia de anticuerpos IgM e IgG anti-*Toxoplasma gondii*, en diferentes fases de la enfermedad y factores de riesgos asociados en mujeres embarazadas que acuden al hospital Gineco Obstétrico de Sucre, fue 56%, habiendo provocado eventos clínicos como la amenaza de aborto y aborto. El factor de riesgo identificado es similar al de otras latitudes donde las condiciones de pobreza, la ruralidad con carencia de servicios básicos y contaminación del medio ambiente contribuyen a la difusión amplia de la toxoplasmosis con inminente riesgo durante la gestación.

Palabras claves: seroprevalencia de toxoplasmosis, Hemaglutinación Indirecta, ELISA y anticuerpos IgM e IgG anti-*Toxoplasma gondii*.

## ABSTRACT

**Background.** Toxoplasmosis is an important public health problem because of the high prevalence and because it is a widespread parasitic disease worldwide. It is of unusual severity when the infection affects the pregnant woman causing severe disorders in the product, both in embryonic, fetal and newborn later in the corresponding gestational age.

**Objective.** To determine the seroprevalence of IgM and IgG anti-Toxoplasma gondii at different stages of the disease and associated risk factors in pregnant women in the Obstetric and Gynecology Hospital of the City of Sucre from June to July 2013.

**Methodology.** Seroprevalence study they conducted in pregnant women at the time of your birth control or during labor in Obstetrics and Gynecology Hospital of the municipality of Sucre Bolivia from 01 June to 30 July 2013. Blood samples were processed with the method of indirect hemagglutination and ELISA. We proceeded to a descriptive analysis of the study variables and to estimate bivariate associations between risk independent and dependent variable analysis. The OR was calculated with their respective 95% confidence intervals and the Chi2 test with Excel and Epidat programs.

**Results.** The seroprevalence of toxoplasmosis in pregnant women in the study was 60% by hemagglutination technique. Subsequently toxoplasmosis diagnostic ELISA with a prevalence of 10.62% was confirmed in acute phase. Toxoplasmosis in chronic phase with a 55.71% prevalence. In serologically positive pregnant women for toxoplasmosis clinical event of threatened abortion was 13% and 7% of abortions. Among Identified risk factors was the origin of rural area with an OR 1.36 (95% CI 0.92 to 2.00), similarly to the prevalence in the acute phase with an OR 1.48 (95% CI 0.84 to 2.59) and OR 1.38 (95% CI 0.94 to 2.01 in the chronic phase, however these associations were not statistically significant.

**Conclusion.** The seroprevalence of IgM and IgG anti-Toxoplasma gondii at different stages of the disease and associated risk factors in pregnant women attending gynecology hospital Obstetrico Sucre, was 56%, with clinical events caused the threat of abortion and abortion. The identified risk factor is similar to other latitudes where conditions of poverty, rural with lack of basic services and environmental pollution contribute to the wide spread of toxoplasmosis at imminent risk during pregnancy.

Keywords: seroprevalence of toxoplasmosis, indirect hemagglutination, and ELISA IgM and IgG anti-Toxoplasma gondii.



## ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN .....	2
1.1. Antecedentes del tema de investigación.....	2
1.2. Problema.....	5
1.2.1. Identificación del problema .....	5
1.2.2. Planteamiento del problema .....	6
1.3. Justificación y Uso de los resultados .....	6
1.4. Objetivos.....	8
1.4.1. Objetivo General.....	8
1.4.2. Objetivo Específicos .....	9
2. MARCO TEÓRICO Y CONTEXTUAL.....	11
2.1. Marco teórico .....	11
2.1.1. Reseña histórica toxoplasmosis.....	11
2.1.2. Toxoplasmosis .....	14
2.1.3. Agente etiológico .....	14
2.1.4. Causas de Toxoplasmosis .....	15
2.1.5. Formas parasitarias .....	16
2.1.6. Ciclo biológico .....	19
2.1.7. Epidemiología .....	20
2.1.8. Inmunidad .....	22
2.1.9. Seroprevalencia .....	24
2.1.10. Diagnostico .....	25
2.1.11. Patogenia inmunidad .....	30
2.1.12. Síntomas de la enfermedad.....	31
2.1.13. Tratamiento.....	32
2.2. Hipótesis .....	33
2.3. Marco Contextual.....	34
2.3.1. Antecedente histórico .....	34
2.3.2. Departamento de Chuquisaca .....	35
2.3.3 Hospital Gineco Obstétrico “Dr. Jaime Sánchez Porcel” .....	35
3. MARCO METODOLÓGICO .....	39

3.1. Enfoque, tipo de diseño de investigación.....	39
3.1.1. Enfoque de investigación .....	39
3.1.2. Tipo y diseño de la investigación .....	39
3.2. Población y Muestra .....	39
3.2.1. Población .....	39
3.2.2. Muestra .....	40
3.3. Variable de Estudio.....	40
3.3.1. Identificación de variables.....	40
3.3.2. Definición de variables.....	41
3.4. Criterios de inclusión y exclusión .....	41
3.5. Procedimiento para la Recolección de la Información .....	42
3.5.1. Fuente de recolección de la información .....	42
3.5.2. Descripción de los instrumentos de recolección de la información:.....	42
3.6. Procesamiento y análisis de datos:.....	42
3.7. Delimitaciones de investigación .....	45
4. PRESENTACIÓN DE ANÁLISIS Y RESULTADOS .....	47
4.1. Resultados descriptivos .....	47
4.1.1. Prevalencia de toxoplasmosis mediante la técnica de hemoaglutinación. ....	47
4.1.2. Prevalencia de anticuerpos IgM mediante la técnica de ELISA fase aguda..	48
4.1.3. Prevalencia de anticuerpos IgG mediante la técnica de ELISA fase crónica .....	48
4.1.4. Frecuencia de mujeres embarazadas que fueron asistidas en el Hospital Gineco Obstétrico según tiempo de gestación expresadas por trimestre de junio a julio del 2013.....	49
4.1.5. Distribución de frecuencia según edad .....	49
4.1.6. Análisis de frecuencia de las mujeres embarazadas en estudio según su procedencia tomando en cuenta la prevalencia de toxoplasmosis .....	50
4.1.7. Procedencia de las mujeres en estudio .....	50
4.1.8. Prevalencia de amenaza de aborto en mujeres serológicamente positivas..	51
4.1.9. Prevalencia aborto en mujeres serológicamente positivas .....	51
4.2. Presentación de los resultados bivariantes.....	52
4.2.1. Asociación de variables procedencia Rural y Urbana.....	52

4.2.2. Asociación de variables procedencia Rural y Urbana en la fase aguda de la enfermedad.....	53
4.2.3 Prevalencia de la toxoplasmosis crónica según procedencia .....	54
4.2.4. Discusión .....	55
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	60
5.1. Conclusiones .....	60
5.2. Recomendaciones: .....	61
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	62
ANEXOS.....	67
Anexo N° 1. Fase pre analítica .....	68
Anexo N° 1.1. Hoja de registro.....	68
Anexo N° 1.2. Hoja de mapeo de ELISA.....	69
Anexo N° 1.3. Registro de serología hospital Gíneco Obstétrico.....	70
Anexo N° 1.4. Codificación de variables .....	71
Anexo N° 1.5. Pasos del Procedimiento ELISA .....	72
Anexo N° 1.6. Material a utilizar .....	75
Anexo N° 2. Fase analítica: Procesamiento de muestras .....	76
Anexo N° 3. Fase pos analítica: Base de datos .....	77

**ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla N° 1	Taxonomía del Toxoplasma	15
Tabla N° 2	Análisis de Prevalencia de Toxoplasmosis a Nivel Mundial	25
Tabla N° 3	Tratamiento de <i>T. Gondii</i> en mujeres embarazada	32
Tabla N° 4	Diagrama de Variable	41
Tabla N° 5	Análisis de frecuencia de las mujeres embarazadas en estudio según su procedencia tomando en cuenta la prevalencia de toxoplasmosis	50
Tabla N° 6	Asociación de variables procedencia Rural y Urbana	52
Tabla N° 7	Asociación de variables procedencia Rural y Urbana en la fase aguda de la enfermedad	53
Tabla N° 8	Asociación de la procedencia con la toxoplasmosis crónica según procedencia	54

**ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura N° 1	Medios de transmisión de la toxoplasmosis	16
Figura N° 2	Medio de contagio	16
Figura N° 3	Ooquistes	17
Figura N° 4	Taquizoito de <i>Toxoplasma gondii</i>	18
Figura N° 5	Curvas de comportamiento de IgG-IgM específica para <i>T. Gondii</i>	31
Figura N° 6	Estudio materno ante Toxoplasmosis Gestacional	33
Figura N° 7	Prevalencia de toxoplasmosis mediante la técnica de hemoaglutinación HAI	47
Figura N° 8	Tasa de prevalencia de anticuerpos IgM por la técnica de ELISA	48
Figura N° 9	Prevalencia de anticuerpos IgG mediante la técnica de ELISA fase crónica	48
Figura N° 10	Frecuencia de paciente según etapa gestacional	49
Figura N° 11	Distribución de frecuencia según edad de mujeres embarazadas que asistieron a sus controles prenatales	49
Figura N° 12	Procedencia de mujeres embarazadas que asistieron a sus controles prenatales para el diagnóstico de toxoplasmosis	50
Figura N° 13	Prevalencia de amenazas de aborto en mujeres embarazadas serológicamente positivas para toxoplasmosis	51
Figura N° 14	Prevalencia de abortos en mujeres embarazadas serológicamente positivas para toxoplasmosis	51

# Introducción

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Antecedentes del tema de Investigación

La toxoplasmosis es una protozoonosis cuyo agente etiológico es el *Toxoplasma gondii*. Un protozooario intracelular obligatorio, cosmopolita, capaz de desarrollarse en una amplia gama de hospederos vertebrados. <sup>(1)</sup>

Se considera esta zoonosis de mayor prevalencia mundial, oscilando entre un 40 y 85% dependiendo de la zona geográfica, el nivel socioeconómico y los hábitos alimentarios de la población, cuyas manifestaciones clínicas dependen de la etapa en la cual se adquiere la infección y el estado de inmunocompetencia del individuo. <sup>(2)</sup>

Los humanos adquieren la infección por *Toxoplasma gondii* por la ingesta de carne de cocción insuficiente, especialmente la de cordero, cerdo, aves y otros alimentos cárnicos que contienen quistes tisulares, o por la ingesta de ooquistes procedentes de alimentos o materiales contaminados con heces de gato. La adquisición puede producirse por la inhalación de polvo contaminado en el interior de los establos o por beber agua contaminada o leche sin pasteurizar. <sup>(3)</sup>

También puede producirse por transmisión congénita, constituyendo ésta forma de mayor gravedad por los severos trastornos en el producto de la concepción. Mediante la transfusión o trasplantes de órganos, también es posible la transmisión de la toxoplasmosis. La mayoría de las infecciones agudas son asintomáticas o similares a otras enfermedades en las que se destaca la fiebre y las adenopatías <sup>(3)</sup>.

La transmisión congénita puede producirse cuando la madre tiene infección aguda durante la gestación. El riesgo en los neonatos no se relaciona con la presencia o ausencia de síntomas en la madre si no que la gravedad de la infección depende del estadio de la gestación. Si se contrae en la primera

mitad del embarazo, puede provocar muerte intrauterina, microcefalia o hidrocefalia con calcificaciones intracraneales. Si ocurre en la segunda mitad del embarazo suele ser asintomática al nacimiento, aunque puede aparecer fiebre, hepatoesplenomegalia e ictericia. La corioretinitis, el retraso psicomotor y las convulsiones pueden aparecer meses o años después, cuando no se ha detectado a tiempo, esto es, durante el control prenatal, el periodo neonatal o durante el control del recién nacido en su primer año de vida. <sup>(3)</sup>

Su importancia mayor estriba en las secuelas que puede dejar en el recién nacido a partir de una madre seronegativa antes de la concepción y que contraiga la enfermedad durante el embarazo en condición de susceptible.

La infección puede causar significativamente morbilidad y mortalidad en fetos en desarrollo y en individuos inmunodeprimidos <sup>(2)</sup>

La seroprevalencia para anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* en mujeres embarazadas está presente en todo el mundo, siendo muy variable según la región. <sup>(4)</sup>

En África, específicamente Etiopía se ha reportado una prevalencia de 22,9%. En Europa varía según el país desde 38% hasta 71% en Francia, Grecia se expresa la media de todo el continente con 51%. <sup>(4)</sup>

Asia presenta áreas con prevalencia importante como lo son India, Malasia y Nepal: 41,8% a 55,4%, prevalencia discreta como China: 7,9% a 10,6%, Vietnam: 11,2%, y países con prevalencia casi inexistente como Corea: 0,8%. <sup>(4)</sup>

La prevalencia serológica del continente Americano: Estados Unidos 22,5%, Trinidad y Tobago 39,3%. El Salvador 75%, Brasil 66,3%, Chile 36,2%, Colombia 47,1%. En Venezuela la seroprevalencia promedio para *T. gondii* es mayor al 50%. <sup>(4)</sup>



Es probable que las tasas de seroprevalencia de toxoplasmosis en mujeres embarazadas y de incidencia de toxoplasmosis congénita varíen mucho según la altura y las regiones ecológicas, siendo elevadas en regiones cálidas y/o húmedas favorecen la maduración y la supervivencia de los ooquistes, y más bajas en climas secos y fríos. <sup>(5)</sup>

En Bolivia, en el departamento de Santa Cruz, las prevalencias reportadas se encuentran entre 57,6% y el 71,6% de las poblaciones urbanas y rurales respectivamente. <sup>(6)</sup>

Se realizó un tamizaje serológico y se identificaron factores de riesgo para la transmisión de *Toxoplasma gondii* en gestantes que acuden al control prenatal en el Centro de Investigación Educación y Servicios de Salud (CIES) de la ciudad de Santa Cruz de la Sierra, durante el período de octubre del 2005 a marzo del 2006, determinándose anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en el 70,4% (213) de las gestantes evaluadas. <sup>(6)</sup>

La prevalencia de anticuerpos IgG en mujeres embarazadas en el departamento de Tarija-Yacuiba es 83,8% y en La Paz – El Alto 23.3%. <sup>(7)</sup>

Para prevenir la toxoplasmosis congénita, deben realizarse controles serológicos a las embarazadas, basado en el hecho de que la mayoría de las infecciones por toxoplasma son asintomáticas; la única forma de saber si la embarazada se ha infectado, es detectando anticuerpos específicos anti-T. *gondii*. <sup>(6)</sup>

Una prueba serológica reactiva para IgG anti-*Toxoplasma gondii* antes o al inicio de la gestación, es indicativo de que el individuo posee defensas inmunológicas naturales que protegerán a la gestante y al feto contra futuras reinfecciones. La mujer que no presente anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* de tipo IgG, constituye un grupo de riesgo y debe ser sometida a seguimiento serológico periódico hasta el término de la gestación, el objeto de este

monitoreo es detectar una primo infección durante el embarazo en cuyo caso se detectará en suero anticuerpos anti-*T. gondii* de tipo IgM e IgG. <sup>(6)</sup>

El seguimiento serológico permite al equipo de salud detectar primoinfecciones y prevenir una infección congénita, ya que se puede aplicar tratamiento a la madre, para evitar o disminuir los daños que causa el *Toxoplasma gondii* sobre el feto <sup>(6)</sup>. En los últimos años, la prevención de la infección en mujeres embarazadas seronegativas, el desarrollo de tratamientos de mayor eficacia en pacientes inmunocomprometidos y la evaluación de métodos diagnósticos son las principales acciones que se realizan actualmente en contra del *Toxoplasma gondii*<sup>(8)</sup>.

## **1.2. Problema**

### **1.2.1. Identificación del problema**

La toxoplasmosis es una zoonosis parasitaria de amplia distribución mundial, que infecta una gran proporción de poblaciones humanas y animales, producida por el parásito *Toxoplasma gondii*<sup>(2)</sup>, siendo de gran importancia la ocurrencia en mujeres gestantes, puesto que ésta zoonosis causa enfermedades en los fetos a través de infección transplacentaria; tradicionalmente se ha utilizado una tasa de infección madre-feto constante; sin embargo, hay evidencias de una fuerte relación con la semana o edad gestacional de la madre en el momento de transmitir al feto. <sup>(3)</sup>

La toxoplasmosis adquirida durante el embarazo es responsable de más defectos congénitos que el herpes, la rubeola y la sífilis juntos y es más común e insidiosa de lo que hasta ahora han creído médicos e investigadores. <sup>(5)</sup>

En Bolivia, en el departamento de Santa Cruz, las prevalencias reportadas en mujeres embarazadas es de un 70,4%. <sup>(6)</sup>

El Seguro Universal Materno Infantil, implementado hace pocos años, gratuito

para la madre y el niño, contempla pruebas de tamizaje para la toxoplasmosis aunque no se cuenta todavía con un programa formalmente establecido para prevención de toxoplasmosis congénita. El tamizaje serológico para anticuerpos anti-*T. gondii* a embarazadas no se realiza regularmente en los centros de atención, por lo que se desconoce la magnitud del problema. <sup>(6)</sup>

Dada la importancia que tiene la toxoplasmosis para la salud de la población y en especial de las embarazadas, se pretende dar un enfoque de atención sobre la necesidad de retomar una pesquisa masiva a partir de un examen inmunoserológico a nivel primario de salud en el proceso de captación del embarazo <sup>(9,10)</sup> con el propósito de detectar la infección primaria para poder realizar el seguimiento en las pacientes que asisten a sus controles prenatales y posnatales en los centros hospitalarios y muy particularmente en el Hospital Gineco Obstétrico de la ciudad de Sucre para erradicar las causas de morbilidad y complicaciones de malformación y mortalidad infantil.

### **1.2.2. Planteamiento del problema**

¿Cuál será la seroprevalencia de anticuerpos IgM e IgG anti-toxoplasma gondii, en diferentes fases de la enfermedad y factores de riesgo asociados en mujeres embarazadas que acuden al Hospital Gineco Obstétrico de Sucre. Junio a Julio de 2013?.

### **1.3. Justificación y Uso de los resultados**

#### **Magnitud**

La magnitud de esta patología es importante, está asociada a diversos factores de riesgo como la extrema pobreza, condiciones de ruralidad, carencia de servicios básicos, incipiente desarrollo de infraestructura sanitaria; medio ambiente insalubre y bajo nivel educativo.

Parasitosis ampliamente difundida en el mundo, se ha demostrado que hasta un 85% de las poblaciones han sido infectados con *Toxoplasma gondii*. Más alta en las zonas del mundo que tienen climas cálidos y húmedos y menor altitud.

**Trascendencia:**

Es de gran trascendencia social y económica ya que afecta al futuro recurso humano que es muy importante para cualquier país y muy en particular para Bolivia. Los severos trastornos fetales y malformaciones fetales afectan a la población económicamente productiva de un país y por lo tanto frenan todo plan de desarrollo y productividad, además de constituir alto gasto sanitario en la atención y recuperación de éstos casos.

**Vulnerabilidad:**

La toxoplasmosis es susceptible de ser vulnerada mediante acciones curativas, preventivas y educativas con base a un estudio que proporcione la evidencias y establezca las bases de una situación de salud, señalando claramente, como en el presente caso, la Seroprevalencia de toxoplasmosis en la mujer embarazada para acometer las acciones y decisiones médicas de forma oportuna y pertinente en pro de una niñez y población futura en condiciones de salud plena.

**Usos de los resultados:**

En Bolivia, por las características de país en desarrollo y niveles de pobreza la prevalencia de esta patología es insuficientemente conocida, Por tal hecho no se previene oportunamente los trastornos ni la morbilidad que posteriormente pueden presentar los recién nacidos serológicamente positivos para toxoplasmosis .

El problema de la Toxoplasmosis en Bolivia, se hace manifiesto cuando se tienen que conciliar criterios en cuanto a la prevalencia e incidencia y diagnóstico e interpretación, puesto que no existen, o son muy escasos, reportes estadísticos y trabajos referentes a esta parasitosis <sup>(1,2,3)</sup>. Debemos considerar además, que el diagnóstico serológico, que es el más accesible, se realiza con una falta de criterio en la mayoría de las veces. Tal es así que se emplean técnicas inadecuadas, generalmente una sola y no se recurre a la detección de la Inmunoglobulina M, que como sabemos es imprescindible para dar el diagnóstico de Toxoplasmosis aguda <sup>(4)</sup>

Por lo expuesto, los datos obtenidos en el presente estudio se utilizarán para el adecuado control de la toxoplasmosis y la elaboración de un programa materno infantil de prevención para la transmisión de toxoplasmosis. Una primera actividad es la toma de conciencia por parte del cuerpo médico para realizar la prevención frente a la embarazada. En segundo lugar, extender la cobertura de las pruebas serológicas al mayor número posible de mujeres en gestación. <sup>(10)</sup>

El diagnóstico oportuno de la enfermedad permite garantizar el bienestar materno y fetal, pero también asegurar el nacimiento de un niño sano, por lo tanto los resultados obtenidos en el presente estudio, serán utilizados con enormes beneficios en el control de la mujer embarazada dirigidos a precautelar la salud del fruto de la concepción que es el futuro recurso humano

## **1.4. Objetivos**

### **1.4.1. Objetivo General**

Determinar la seroprevalencia de anticuerpos IgM e IgG anti-*Toxoplasma gondii* en diferentes fases de la enfermedad y los factores de riesgo asociados en mujeres embarazadas en el Hospital Gineco Obstétrico de la Ciudad de Sucre de junio a julio de 2013.

#### 1.4.2. Objetivo Específicos

- Identificar la presencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* con la técnica de hemaglutinación indirecta HAI.
- Identificar la presencia de anticuerpo tipo IgM anti-*Toxoplasma gondii* a través del método de ELISA, que revela la fase aguda de enfermedad.
- Identificar la presencia de anticuerpos tipos IgG anti *Toxoplasma gondii* a través del método de ELISA, que revela la fase crónica de la enfermedad.
- Cuantificar los eventos patológicos como la amenaza de aborto y aborto.
- Estimar la asociación entre la procedencia de las mujeres embarazadas y la presencia de anticuerpos anti *Toxoplasma gondii*.
- Determinar la frecuencia de tiempo de gestación en pacientes que asistieron al Hospital Gineco Obstétrico.
- Determinar la frecuencia de edad de mujeres embarazadas que asistieron a sus controles prenatales Hospital Gineco Obstétrico

# **Marco Teórico y Contextual**

## 2. MARCO TEÓRICO Y CONTEXTUAL

### 2.1. Marco teórico

#### 2.1.1. Reseña histórica toxoplasmosis

A nivel mundial se han realizado numerosas investigaciones relacionadas con la toxoplasmosis y su agente causal, 1908, se considera el año en que se produjo el descubrimiento del *Toxoplasma gondii*, en el gondii, roedor africano (Túnez). Nicolle y Manceaux realizaron una descripción completa de sus características morfológicas.

- 1908: Splendore (italiano), en un laboratorio de Sao Paulo, Brasil, identificó al protista en el cerebro de un conejo y lo consideró una variedad especial del género Leishmania.
- 1909: Carini demostró la reproducción experimental del *T. gondii* en conejos.
- 1910: Mello reportó el primer caso de toxoplasmosis canina, descubierto en Turin (Italia), en un perro aparentemente infectado de moquillo. Observó anemia pronunciada, anorexia, debilidad extrema, diarrea y exudado sanguinolento.
- 1911: Yakinoff reportó el caso de un niño con toxoplasmosis, aunque no describió el toxoplasma con su nombre.
- 1911: Carini reportó la infección en perros.
- 1913: Catellani describió, por primera vez, la toxoplasmosis en humanos.
- 1913-1916: Carini y Maciel identificaron el toxoplasma en perros, palomas y cobayos, y lograron las primeras cepas recíprocas entre mamíferos y aves.
- 1913-1918: Mesnil y Sarrailhé retomaron, confirmaron y ampliaron la observación de Carini y Maciel; establecieron, por primera vez, las pruebas de inmunidad cruzada (1918).
- 1916: Fedorovich reportó un caso en un canino y otro en un niño del mismo vecindario, se encontró el microorganismo circulante y cuadro febril en ambos casos. Por primera vez se relacionan la toxoplasmosis canina y la humana.



- 1916-1918: Chatton y Blanc realizaron trabajos sobre inespecificidad del *T. gondii* y pruebas de inmunidad cruzada.
- 1923: Janku (checo) describió la corioretinitis en un paciente afectado de meningoencefalitis aguda. Se detectó la presencia de toxoplasma en la retina.
- 1928: Levaditi relacionó la toxoplasmosis con la hidrocefalia.
- 1929: Lépine, Weiman, Jacobs, Ruchman y otros destacaron la persistencia de quistes en tejidos por meses y años. Explicaron las formas asintomáticas y crónicas. Relacionaron el toxoplasma con el embarazo.
- 1935: Sabin y Olitsky demostraron el parasitismo obligado del *T. gondii*. Realizaron cultivos en tejidos y pruebas serológicas. Ratificaron su inespecificidad y confirmaron su ubicuidad.
- 1937: Sabin y Olitsky inocularon el toxoplasma en animales de laboratorio. Descubrieron los anticuerpos protectores.
- 1937: Wolf y Cowen estudiaron el caso de una niña con coriorretinitis y encefalomiелitis granulomatosa por parásitos.
- 1937: Nicolau y Ravelo descubrieron los anticuerpos fijadores del complemento.
- 1939: Wolf, Cowen y Paige aislaron el microorganismo en lactantes con encefalomiелitis congénita.
- 1941: Pinkerton y otros describieron la toxoplasmosis humana adquirida.
- 1942: Olafson y Monlux describieron por primera vez la toxoplasmosis en los gatos (EE.UU.) y se refirieron a la transmisión por consumo de carne mal cocida.
- 1942: Springer y Johnson (Keagy y Wiktor, 1952) describieron epizootias extensas en cerdos, conejos, palomas y otros animales. Explicaron la importancia epidemiológica (contagio humano).
- 1945: Callahn describió la toxoplasmosis hepática.
- 1945 y 1950: Manwell, Van Thiel y Cowen se refirieron a la infección por consumo de carne cruda.
- 1948: Sabin y Feldman propusieron y utilizaron la prueba de diagnóstico conocida como Dye-Test.

- 1948: Frenkel propuso la prueba de la toxoplasmina o PID.
- 1951: Slim, Gardi y Magnuson reportaron la linfadenitis toxoplásmica.
- 1952: Farrel se refirió a la infección porcina y a la transmisión por consumo de carne mal cocida.
- 1952: Bamatter describió la toxoplasmosis congénita.
- 1952-1955: Jacobs, Melton, Nobrega, Erichsen y otros se refirieron a la infección aviar (gallinas, patos y pavos).
- 1953: Sanger reportó la infección bovina y la transmisión por la leche.
- 1956: Groulade destacó a los gatos como reservorio doméstico.
- 1957: Golman y Kellen aplicaron la prueba de inmunofluorescencia indirecta.
- 1957: Gibson y Eyles realizaron investigaciones serológicas.
- 1960: Crome destacó las secuelas neurológicas y el retardo mental.
- 1963: Francois reportó la embriopatía toxoplásmica de tipo malformativo.
- 1965: Hutchison y otros describieron el ciclo biológico y el ciclo de transmisión.
- 1971: Desmots realizó estudios sobre el ciclo del toxoplasma en la naturaleza y demostró la forma en que se efectúa en el gato.
- 1972: Prakash señaló que los resultados de la prueba del complemento son de gran utilidad para diferenciar el estado agudo del crónico, en la toxoplasmosis.
- 1974: Anderson y Remington demostraron el papel de los macrófagos.
- 1975: Bout y Voller propusieron el método de ELISA.
- 1975: Donev en estudios realizados en individuos, aparentemente sanos, detectó cifras elevadas de anticuerpos para el toxoplasma.
- 1983: Lung se refirió a la toxoplasmosis en el sistema nervioso central.
- 1985: Brady, Brederso y Rosenblum estudiaron la neurotoxoplasmosis en pacientes con SIDA.
- 1985: Hughes y Van Knapen se refirieron a los antígenos de excreción y secreción.
- 1989: Johnson y otros utilizaron marcadores genéticos para el diagnóstico.
- 1989: Burgs y otros utilizaron la reacción en cadena de la polimerasa para

el diagnóstico.

- 1997: Bowie, King, Werker, Issac-Renton, Bell, Eng y otros realizaron un estudio sobre la probable contaminación del agua de consumo por toxoplasma.

Las innumerables investigaciones realizadas demuestran cuanto se ha avanzado en el estudio de la toxoplasmosis y de su agente causal; sin embargo, esta continúa siendo una zoonosis de amplia difusión mundial.

Los estudios efectuados han permitido profundizar en el conocimiento de la morfología y el ciclo biológico del agente etiológico, así como en los estudios epidemiológicos, epizootiológicos, de la respuesta inmunológica del organismo humano, de la patogenia y la clínica, de los métodos de diagnóstico, de la profilaxis y del tratamiento <sup>(11)</sup>.

### **2.1.2. Toxoplasmosis**

La toxoplasmosis es una zoonosis causada por un parásito intracelular, *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), que tiene la capacidad de infectar al hombre y a la mayoría de los animales de sangre caliente. La infección por *T. gondii* es usualmente asintomática; sin embargo, en las personas inmunodeprimidas puede producir graves complicaciones y hasta la muerte, al igual que en los hijos de las mujeres que adquieren la infección primaria durante la gestación. <sup>(12)</sup>

### **2.1.3. Agente etiológico**

El *Toxoplasma gondii* fue aislado por primera vez en 1908 por Alfonso Splendore en el Brasil <sup>(13)</sup> en conejos de experimentación, y simultáneamente los franceses Charles Nicolle y Louis Manceaux, quienes estudiaban la participación del *Ctenodactylus gondii*, un roedor del norte de África, en la transmisión de la leishmaniosis. Estos últimos visualizaron parásitos libres, así como células mononucleares infectadas por un microorganismo que

denominaron *Leishmania gondii*, el cual no crecía en los medios de cultivo descritos para *Leishmania spp.* Posteriormente, Nicolle sugirió el nombre de Toxoplasma (del griego Toxo: arco) para identificar un nuevo género de parásitos <sup>(14)</sup>. El *T. gondii* es el agente etiológico de la toxoplasmosis. Es un protozoo intracelular obligado perteneciente al *phylum Apicomplexa*, clase esporozoita, subclase coccidia, orden eimeriina, familia toxoplasmatidae y especie *gondii*<sup>(2)</sup>

**Tabla Nº 1 Taxonomía del Toxoplasma**

Reino	Protista
Sub reino	Protozoo
Phylum	Apicomplexa
Clase	Coccidea
Familia	Sarcocystidae
Genero	<i>Toxoplasma</i>
Especie	<i>gondii</i>

Fuente: Remington.JP.et al, 2006

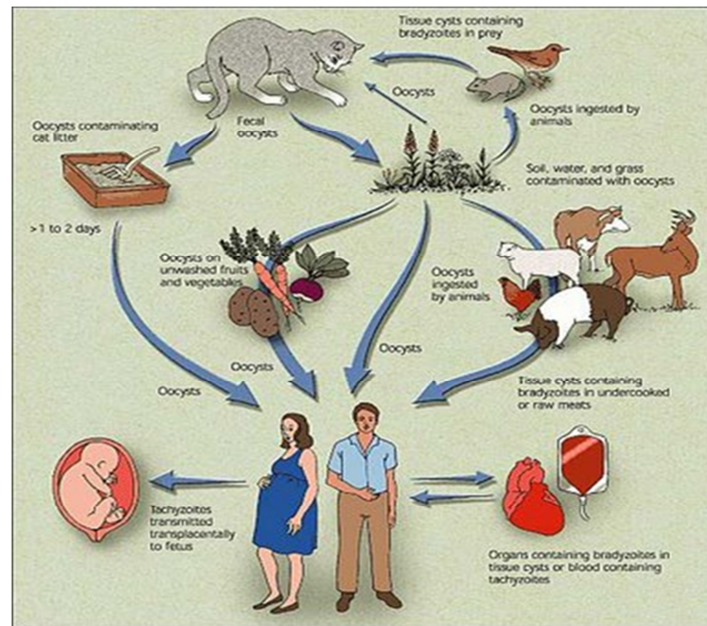
#### 2.1.4. Causas de Toxoplasmosis

La toxoplasmosis se encuentra en los seres humanos a nivel mundial y en muchas especies de animales y de aves. Los gatos son el huésped definitivo del parásito.

La infección en humanos puede provenir de:

- Manejo inadecuado de los excrementos de gato, que puede llevar al consumo accidental de partículas infecciosas.
- Ingerir tierra contaminada. La toxoplasmosis también afecta a las personas que tienen sistemas inmune deprimido.
- La infección también se puede transmitir de una madre infectada a su bebé a través de la placenta.
- Transfusiones de sangre o trasplante de órganos sólidos.

**Figura Nº 1 Medios de transmisión de la toxoplasmosis**



Fuente: <http://afanderivera.wordpress.com>. Qué es la toxoplasmosis. Fecha de consulta 05/06/2014, disponible en: [http://afanderivera.files.wordpress.com/2012/11/toxoplasmosis\\_thumb.jpg](http://afanderivera.files.wordpress.com/2012/11/toxoplasmosis_thumb.jpg)(15)

**Figura Nº 2 Medio de contagio**



Fuente: <http://farmaciaelsalvador.wordpress.com>. Toxoplasmosis. Fecha de consulta 05/06/2014, disponible en: <http://farmaciaelsalvador.files.wordpress.com/2011/08/1.jpg> (16)

### 2.1.5. Formas parasitarias

*T. gondii* presenta tres formas parasitarias en su ciclo de vida: ooquiste, taquizoito y bradizoito, así como dos fases sexuales (una asexual y otra sexual).

- Ooquistes.** Miden  $10 \times 12 \mu\text{m}$  aproximadamente, son de forma ovoide y contienen esporozoitos. Sólo se producen en los hospederos definitivos

como resultado de la fase sexual del parásito en el intestino de los felinos. Durante la infección activa los felinos excretan millones de ooquistes en la materia fecal durante 7 a 21 días. Para que el ooquiste sea infeccioso es necesario que esporule o madure, lo cual se da después de ser excretado en el medio ambiente y puede tardar entre 2 a 3 días a temperaturas altas, o entre 14 a 21 días a temperaturas más bajas. Los ooquistes pueden permanecer viables hasta 18 meses en tierras húmedas, las cuales sirven de reservorio ambiental.

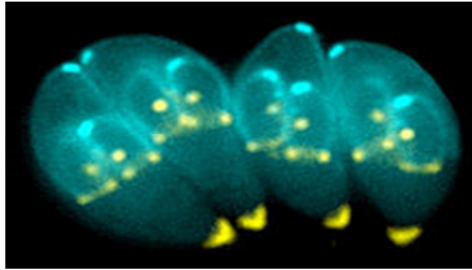
**Figura Nº 3 Ooquistes**



Fuente: Toxoplasmosis. <http://1.bp.blogspot.com/-m8ApuSwW0sw/Uk7uSWeU8LI/AAAAAAAAAGA/aWt40XxKN9A/s1600/Sin+t%25C3%25ADtulo.jpg> (17)

- b. Taquizoitos (del griego *tachy*: rápido) o trofozoitos. Miden de 2 a 4  $\mu\text{m}$  de ancho y de 4 a 8  $\mu\text{m}$  de largo. Pueden tener forma oval o de luna creciente, y son la forma asexual invasiva del parásito. Tienen la capacidad de infectar prácticamente todas las células nucleadas, las cuales se lisan después de varios ciclos de replicación, diseminando más taquizoitos por vía sanguínea para infectar muchos tejidos, entre ellos el sistema nervioso central, el ojo, el corazón y la placenta. El taquizoito es la forma que induce la respuesta inflamatoria y la destrucción de tejidos asociadas con las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Los taquizoitos se transforman en bradizoitos (del griego *brady*: lento) para formar los quistes, una vez concluida la fase aguda de la infección.

**Figura N° 4 Taquizoito de *Toxoplasma gondii***



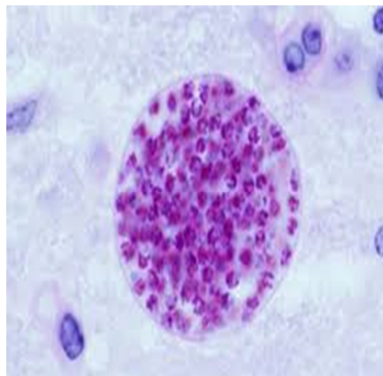
Fuente: *Toxoplasma gondii* .[http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/9/97/Toxoplasma\\_gondii.jpg/600px-Toxoplasma\\_gondii.jpg](http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/9/97/Toxoplasma_gondii.jpg/600px-Toxoplasma_gondii.jpg)

- c. Quistes. Poseen un diámetro entre 10 y 200  $\mu\text{m}$  y contienen miles de bradizoitos, los cuales persisten durante la vida del hospedero en los diferentes tejidos (tienen preferencia por cerebro, músculo esquelético y cardíaco).

Los bradizoitos son morfológicamente idénticos a los taquizoitos, pero se multiplican más lentamente y cumplen diferentes funciones; sin embargo, ante una deficiencia del sistema inmune, pueden transformarse otra vez en taquizoitos y causar sintomatología. Los quistes están en los estadios infecciosos crónicos de los hospederos intermediarios y definitivos.

Son relativamente resistentes a los jugos digestivos, por tanto pueden transmitir la infección cuando son ingeridos en carnes crudas o mal cocidas; no obstante, son sensibles a temperaturas mayores a  $60^{\circ}\text{C}$  durante 4 minutos.

**Figura N° 5 Quiste tisular de *T. gondii***



Fuente: Elaborado autor. DubeyJitender P.

### 2.1.6. Ciclo biológico

El parásito tiene ciclo de reproducción sexuada y asexuada. La reproducción sexuada ocurre exclusivamente en los hospederos definitivos, los felinos, en tanto que la reproducción asexuada ocurre en los hospederos intermediarios (especies de sangre caliente, incluido el hombre) y en los definitivos.

En el ambiente doméstico, el gato es el responsable del mantenimiento del ciclo vital del parásito, ya que en él ocurre la reproducción sexual y asexual. El gato se infecta al ingerir roedores o pájaros que tengan quistes tisulares o al consumir alimentos con ooquistes fecales. La reproducción sexual del *T. gondii* ocurre exclusivamente en el intestino del gato; comienza 3 a 15 días después de la ingestión del material infectante para luego excretar en las heces ooquistes no infecciosos, los cuales al cabo de varios días y dependiendo de las condiciones ambientales de temperatura, humedad y disponibilidad de oxígeno, maduran para dar origen a los que contienen esporozoitos.

Los ooquistes esporulados pueden sobrevivir durante varios meses en el suelo o en las plantas y conservar su infectividad tanto para los hospederos definitivos como para los intermediarios. Los gatos desarrollan una respuesta inmune que los protege contra nuevas infecciones y les permite mantener una infección crónica latente durante la cual, en tanto los gatos mantengan unas condiciones de inmunidad normal, no eliminarán más ooquistes en la materia fecal; es decir, no serán fuente de infección ya que pierden la capacidad de transmitir el parásito.

La reproducción asexual del *T. gondii* puede ocurrir prácticamente en cualquier especie animal de sangre caliente, incluyendo al hombre. La toxoplasmosis humana tiene lugar después de la ingestión de agua<sup>(12)</sup> o vegetales contaminados con ooquistes esporulados o por el consumo de carne cruda o mal cocida que contenga quistes tisulares<sup>(10)</sup>. En los humanos, el período de incubación del *T. gondii* varía entre 10 y 23 días después de la ingestión de



carne cruda o mal cocida, y entre 5 a 20 días después de la ingestión de ooquistes provenientes de las heces de los gatos .

### **Reproducción asexual del *T. gondii*:**

Presenta dos estadios. El primero es el de la replicación rápida, se inicia una vez los ooquistes son disueltos por las enzimas digestivas y los esporozoitos son liberados para iniciar rápidamente su división celular, lo que permite la generación de los taquizoitos, forma proliferativa del *T. gondii*. Los parásitos invaden el epitelio del intestino delgado, atraviesan la lámina propia y una vez en la circulación sanguínea y linfática se diseminan a los tejidos extra intestinales. Los taquizoitos pueden invadir y replicarse en cualquier célula nucleada. El parásito se divide hasta cuando la membrana de la célula hospedera se rompe y libera los taquizoitos dando inicio a un nuevo ciclo de invasión y replicación en las células adyacentes.

El segundo estadio de la reproducción asexual del *T. gondii* se caracteriza por la transformación de los taquizoitos en bradizoitos y la formación de los quistes tisulares. Los quistes poseen una pared, compuesta por carbohidratos, resistente a la acción enzimática; en su interior se aloja una cantidad variable de bradizoitos cuya división celular es lenta. Los quistes pueden formarse en cualquier tejido; sin embargo, se observa preferencia por el sistema nervioso central, los ojos, el músculo esquelético y el músculo cardíaco <sup>(12)</sup>.

### **2.1.7. Epidemiología**

La toxoplasmosis se considera la zoonosis de mayor prevalencia mundial, oscilando entre un 40 y 85%, cuyas manifestaciones clínicas dependen de la etapa en la cual se adquiere la infección y el estado de inmunocompetencia del individuo<sup>(19)</sup> esta parasitosis es más frecuente en las zonas húmedas, de temperatura intermedia y cálida, por lo que su prevalencia es mayor en los países tropicales y subtropicales del continente Americano. No obstante, la prevalencia en las diferentes regiones del mundo varía de acuerdo con factores

económicos, sociales y culturales. Por ejemplo, la prevalencia de toxoplasmosis en Estados Unidos es de 23%, en el Brasil es hasta de 84% en la población perteneciente a los estratos socioeconómicos más bajos y en Colombia se estima que la prevalencia es de alrededor 60% <sup>(12)</sup>

En Bolivia, en el departamento de Santa Cruz, las prevalencias reportadas se encuentran entre 57,6% y 71,6% de las poblaciones urbanas y rurales respectivamente<sup>(6)</sup>, debido a esta distribución, son evidentes los diferentes enfoques que esta recibe en diferentes países, por ser una enfermedad que está asociada con costumbres higiénicas, nivel socioeconómico bajo, infraestructura sanitaria de la comunidad, convivencia con reservorios y hospederos definitivos. <sup>(1)</sup>

La infección aguda en el paciente inmunocompetente es, generalmente, asintomática. En ocasiones, puede presentarse como un cuadro febril con mialgias y adenopatías, que cursa con linfocitosis. Los síntomas acostumbran a remitir en varias semanas, y como máximo requieren tratamiento sintomático con analgésicos. En el paciente inmunodeprimido las manifestaciones clínicas se relacionan con la reactivación de una infección latente, produciendo cuadros graves, especialmente por la afectación del sistema nervioso central. <sup>(6)</sup>

La toxoplasmosis congénita tiene lugar cuando la madre adquiere la infección por primera vez durante la gestación y el parásito atraviesa la placenta y alcanza al feto. También se han reportado casos de toxoplasmosis congénita a partir de madres infectadas hasta 3 meses antes de la concepción. La infección con *T. gondii* se asocia con mayor riesgo de aborto, muerte fetal y parto prematuro, comportándose de manera inversa el momento de la transmisión de la infección y la severidad de la enfermedad; esto es, embarazo (primero y segundo trimestres), mayor será la gravedad de la toxoplasmosis congénita, que incluso puede tener como resultado la muerte fetal. El riesgo de transmisión al feto cuando la madre no recibe tratamiento es de 14% en el primer trimestre, 25% en el segundo y 65% en el tercer trimestre. <sup>(12)</sup>

### 2.1.8. Inmunidad

*Toxoplasma Gondii* es un parásito intracelular obligado capaz de infectar una amplia variedad de células nucleadas de aves y mamíferos<sup>(1)</sup>. El tamaño del inóculo, la virulencia de la cepa y el estado inmune del individuo son algunos de los factores que influyen en el curso de la infección<sup>(20)</sup>.

Después de la ingestión oral del parásito, *T. gondii* atraviesa el epitelio intestinal, se disemina a los tejidos y penetra las barreras biológicas como son la barrera hemato-encefálica, la barrera hemato-retiniana y la placenta. La replicación parasitaria se mantiene hasta cuando la membrana plasmática de la célula hospedera se lisa a causa de la tensión creciente que generan los taquizoitos y los parásitos libres comienzan un nuevo ciclo de invasión y replicación en las células adyacentes. La evolución de la infección aguda depende de la respuesta inmune del paciente.<sup>(21)</sup>

En el hospedero inmunocompetente, el parásito induce una respuesta inmune que se caracteriza por producción de citoquinas proinflamatorias, incluyendo interleuquina 12 (IL-12), interferón  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) y factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), la cual obliga al parásito a formar quistes que permanecerán durante toda la vida del hospedero.

Los anticuerpos del tipo IgG, IgM, IgA e IgE generados contra proteínas del *T. gondii* pueden detectarse en las dos primeras semanas pos infección. Los anticuerpos del tipo IgA en las superficies mucosas parecen conferir protección contra la reinfección; ésta puede producirse pero aparentemente no causa enfermedad ni transmisión congénita del parásito.

En el paciente inmunodeprimido, la infección puede inducir la destrucción de los tejidos, causando neumonitis, miocarditis o encefalitis, entre otras enfermedades, y en los ojos corioretinitis aguda con inflamación grave y necrosis. La reactivación de los quistes tisulares en los pacientes

inmunodeficientes también puede conducir a estas enfermedades graves e incluso la muerte.

En la mujer gestante, los taquizoitos atraviesan la placenta para llegar al feto. La gravedad de la toxoplasmosis congénita dependerá a su vez de varios factores como son el número de parásitos que atraviesen la placenta, la inmadurez inmunológica del feto y la edad gestacional.

En el feto puede ocurrir enfermedad neurológica grave, hidrocefalia y calcificaciones, y retinocoroiditis con inflamación y necrosis, si no se trata a la madre oportunamente.

La toxoplasmosis ocular se presenta inicialmente como áreas únicas o múltiples de necrosis en la retina. El parásito invade los capilares de la capa interna de la retina, luego el endotelio y finalmente se disemina a los tejidos adyacentes. Se presenta reacción inflamatoria con edema e infiltrado leucocitario, para luego desarrollar cicatrices en las coroides. Con el paso del tiempo, la inflamación puede conducir a pérdida progresiva de la visión hasta la ceguera <sup>(12)</sup>. El curso de la infección puede sufrir la influencia de algunos factores como tamaño del inoculo, virulencia del microorganismo, antecedentes genéticos y estado inmunitario del individuo <sup>(22)</sup>.

Para interpretar correctamente los resultados de las pruebas serológicas debemos relacionarlo con la dinámica de la respuesta inmune ante este parásito.

En la primoinfección se producen de inicio anticuerpos anti-*T. Gondii* de las clases IgA e IgM, que son los marcadores que se relacionan con la fase aguda de la enfermedad.

El tiempo de durabilidad en la detección de estas inmunoglobulinas en suero depende de la sensibilidad del método de laboratorio empleado. La IgG

comienza a detectarse en bajas concentraciones cerca del mes del comienzo de la infección y su incremento es más lento que el de la IgA e IgM, pero alcanza valores superiores hasta pasados los 6 meses, donde se mantiene un tiempo en meseta para después de caer hasta valores bajos (pero detectables por ELISA) que se mantendrán estables e indican infección pasada, inmunidad y protección para el feto <sup>(23)</sup>.

### 2.1.9. Seroprevalencia

La toxoplasmosis tiene un especial interés en salud pública porque la infección durante el embarazo puede transmitirse al feto y causarle lesiones graves. Algunos países tienen programas de detección de la toxoplasmosis congénita. Sin embargo hay dudas sobre su utilidad y existe controversia sobre cuál es la mejor forma de prevenir la toxoplasmosis congénita.

Las estrategias de prevención de la toxoplasmosis congénita en cada área deben adaptarse a las magnitudes de la prevalencia y la incidencia de la infección. En Estados Unidos y algunos países de Europa se ha encontrado una disminución de la prevalencia de la toxoplasmosis durante las últimas décadas, lo que se ha relacionado con las mejoras en la higiene alimentaria y las condiciones socioeconómicas. El estudio periódico de la seroprevalencia es útil para detectar cambios en la epidemiología de la infección <sup>(24)</sup>.

En Bolivia se realizaron estudios para la determinación prevalencia de madres con anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* IgG en dos zonas geográficas Yacuiba (Chaco) con 83,8%, La Paz y el Alto (altiplano) con 23,3% <sup>(25)</sup>. En Bolivia hay muy poca información sobre la prevalencia de la toxoplasmosis.

El diagnóstico rápido y preciso de la infección aguda en la mujer embarazada es vital ya que el tratamiento puede reducir el riesgo de transmisión y la gravedad de la enfermedad en el recién nacido <sup>(3,6)</sup>.

En Colombia según estudios entre, 2 y 10 de cada mil nacidos vivos sufren de toxoplasmosis congénita. Por tanto, anualmente nacen más de 3000 niños con la enfermedad, de los cuales 85-90% son asintomáticos. Por otro lado, 47% de la población femenina colombiana posee anticuerpos contra *T.gondii*. (Estudio Nacional de Salud- MSN, Bogotá - 1983), lo cual demuestra la alta prevalencia.

Uno de los estudios más importantes sobre toxoplasmosis congénita en Latinoamérica fue realizado en el departamento del Quindío (Colombia), que informó una frecuencia de seroconversión en maternas de 1.9% (IC 95%: 1.2-2.8%).<sup>(26)</sup>

**Tabla Nº 2 Análisis de Prevalencia de Toxoplasmosis a Nivel Mundial**

País	Prevalencia	Autor/año
Costa Rica	58%	Chiaretta, Sbaffe, Cristofolini&Molina 2003
Venezuela	31,8% y 61%	Díaz -Suarez, Parra & Araujo Fernández, 2001
Panamá	42,50%	
Chile, Brasil, Perú, Colombia, Costa Rica, Venezuela.	33,90%	
EEUU	50%	Kenneth & George ,2004
Cuba	50%-75%	Martin-Hernández & García Izquierdo 2003
América Central	50%-90%	Chávez, Reyes & Chinchilla 1998
A nivel Mundial	40%- 85%	Triolo-Mieses&Traviezo-Vallez 2006

Fuente: Díaz-Suares et al.

### 2.1.10. Diagnóstico

El diagnóstico serológico se realiza utilizando primeramente técnicas de hemoaglutinación indirecta que son pruebas de tamizaje para luego confirmar el diagnóstico con el método de ELISA determinando con este método anticuerpos IgM e IgG específicos anti-*Toxoplasma gondii*.

La eficacia de los métodos para el diagnóstico de las enfermedades infecciosas depende de su sensibilidad y especificidad para la detección inequívoca de la presencia de organismos patógenos<sup>(12)</sup>.

El diagnóstico de la toxoplasmosis requiere la realización de pruebas de laboratorio; que han aparecido en los últimos años y que han aportado nuevos criterios para afirmar la presencia de una infección clínicamente importante. Se discute la cinética de anticuerpos y los límites y ventajas de las técnicas de detección de anticuerpos y del parásito, incluyendo la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Se presenta una guía para la interpretación de resultados en las diversas manifestaciones clínicas de esta infección. Grandes avances y mejoras notables en las técnicas de diagnóstico se han realizado pero se hace aún necesario mejorarlas y simplificarlas para lograr un mayor acceso a su aplicación. El diagnóstico se puede basar en pruebas serológicas que evidencian la presencia de inmunoglobulinas específicas IgG, IgM, IgA e IgE. Es importante conocer la cinética de aparición de los anticuerpos y el tiempo de duración de cada isotipo de inmunoglobulinas para realizar la interpretación de las pruebas serológicas y datar el inicio de la infección. <sup>(23)</sup>

Como se mencionó, las infecciones clínicamente importantes pertenecen (salvo en el caso de los inmunosuprimidos) a infecciones recientes. La cinética va a depender de la técnica de detección de anticuerpos que se utilice y los métodos de fabricación del antígeno. El patrón que se menciona a continuación se refiere a lo que se halla por inmunofluorescencia indirecta (IFI) o las técnicas inmunoenzimáticas (ELISA) o en la aglutinación de alta sensibilidad (ADHS) en el caso de la IgG y a las técnicas de inmunocaptura (IC) en los otros casos.

La IgG aparece una a tres semanas después de adquirida la infección y alcanza su máximo nivel tres a seis meses después para luego descender y quedar en niveles bajos por el resto de la vida. La elevación de IgG específicas para *Toxoplasma* en muestras tomadas con un intervalo de cuatro semanas puede ser utilizada como criterio diagnóstico pero tiene el inconveniente de que retarda el diagnóstico. <sup>(23)</sup>

La detección de IgM fue propuesta como marcador de infección activa. Inicialmente fue realizada a través de la inmunofluorescencia indirecta (IFI-IgM

o prueba de Remington) pero no tiene una buena sensibilidad ya que la detección puede ser bloqueada por la presencia de altos niveles de IgG o de factor reumatoide; sólo 10 a 25% de las toxoplasmosis agudas son positivas por esta técnica. La estrategia diagnóstica puede basarse en técnicas serológicas que midan anticuerpos específicos o métodos cualitativos y semicuantitativos que establezcan perfiles inmunológicos comparados, que pueden distinguir entre anticuerpos maternos y fetales. Cuando se sospecha un déficit inmunitario o una producción débil de anticuerpos, como en los casos de inmunosupresión o infección fetal se puede emprender la detección directa del parásito tanto en ratón como en cultivo celular o evidenciar su presencia por la amplificación de un segmento del ADN del parásito. Los avances recientes en las técnicas diagnósticas utilizadas para la toxoplasmosis humana, con énfasis en los que han aparecido en los últimos diez años, analizando sus limitaciones, ventajas y los criterios aportados. <sup>(23)</sup>

### **Técnica IgG de avidéz**

Es un método de ELISA y se desarrolló para ayudar a discriminar entre una infección pasada y una reciente. Se basa en el incremento de la afinidad funcional (Avidéz) entre los anticuerpos específicos IgG anti-*Toxoplasma gondii* mientras va evolucionando la infección. <sup>(23)</sup>

### **Técnica de aglutinación diferencial (AC/HS)**

La técnica de AC/HS compara los títulos obtenidos con taquizoítos fijados en formalina (antígeno HS) con aquellos fijados en acetona o metanol (antígeno AC) informaron que la preparación AC contiene antígenos estadio- específicos del ciclo vital del parásito, que son reconocidos por anticuerpos IgG en la fase precoz de la infección. Este método se utiliza sólo en adultos, cuyos sueros contienen tanto IgG como IgM y en los cuales es necesario definir si existe una infección reciente. <sup>(23)</sup>



## **Técnicas de inmunocaptura (IC)**

El principio de IC se basa en una separación inicial del isotipo de anticuerpos del cual se quiere realizar la detección. Para ello un anticuerpo monoclonal anti isotipo humano se fija en una placa, el suero sometido a la prueba se añade e incuba con la placa, un lavado elimina todos los otros isotipos no fijados. La revelación se puede realizar tanto inmunoenzimáticamente (ELISA doble sándwich o reversa) o utilizando el principio de aglutinación (técnicas IC) añadiendo el parásito formalizado entero (antígeno figurado). Con este mismo principio se pueden cuantificar anticuerpos de isotipos IgM, IgA e IgE.

**Inmunocaptura IgM:** la ISAGA IgM al ser comparada con técnicas clásicas como la IFI IgM (prueba de Remington) y la hemaglutinación indirecta con 2-mercaptoetanol, muestra una excelente especificidad (98.4%); esto se explica por la utilización de anti-IgM monoclonal y la ausencia de falsos negativos por los fenómenos de competición con IgG antitoxoplasma. El mayor valor de la detección de IgM es para determinar si una mujer embarazada no se ha infectado recientemente. Una prueba negativa descarta virtualmente la infección reciente a menos que el suero sea tomado en una fase tan temprana que la respuesta de anticuerpos no se haya desarrollado.<sup>(23)</sup>

## **Técnica de inmuno filtración enzimática – Enzyme Linked Immuno Filtration Assay- (PIC-ELIFA)**

Este método de detección de anticuerpos consiste en realizar primero una electroforesis con antígeno soluble de *Toxoplasma gondii* y luego una filtración con anticuerpos anti IgG, IgM, IgA o IgE marcados con una enzima (fosfatasa alcalina) y la revelación de los arcos de precipitación obtenidos. Se considera positiva cuando se observan uno o más arcos. Permite comparar varios sueros frente a diferentes complejos antígeno anticuerpo. Se utiliza en el diagnóstico de toxoplasmosis congénita tanto prenatal, donde se compara la sangre fetal y la de la madre, como después del nacimiento, donde se comparan el suero de

la madre en el momento del parto, la sangre del cordón umbilical y la sangre del bebé en los días uno, siete y diez. La aparición de un arco diferente en el suero del bebé o presente en la madre pero más marcado en el niño, indica neosíntesis de anticuerpos y, por lo tanto, evidencia de una toxoplasmosis congénita <sup>(23)</sup>

### **Determinación de la IgA**

Para la detección de IgA e IgE son descritos ensayos de ISAGA y ELISA. Anticuerpos IgA, utilizados como marcadores de toxoplasmosis reciente, son detectados en fase aguda, surgen en paralelo con IgM y es su permanencia más limitada que estos. <sup>(23)</sup>

### **Biología molecular**

La técnica de PCR ha sido adaptada al diagnóstico de la toxoplasmosis, utilizando como blancos de amplificación genes únicos (P30) o repetidos como el gen B1 la secuencia TGR1E o el ADNr 18S del ADN de *Toxoplasma gondii*. Una de las grandes ventajas de la reacción de PCR es su extrema sensibilidad, que permite la detección a partir de un solo parásito que equivale a 0.05-0.2 picogramos de ADN. El esporozoito de *T. gondii* contiene aproximadamente 0.1 pg de ADN; este es el ADN contenido en todos los estados del parásito excepto en el cigoto que es diploide. Esta gran capacidad de detección crea la necesidad de utilizar estrictos protocolos para impedir resultados falsos positivos. El método que ha demostrado mayor eficacia es la utilización de sistemas químicos alternativos que identifican posibles contaminaciones como la técnica basada en la utilización de nucleótidos UTT en lugar de dTTP y la posterior utilización de la enzima UNG (uracil-N-glicosilasa). También es importante la detección de inhibidores de la reacción de amplificación que pueden originar resultados falsos negativos. <sup>(23)</sup>

La técnica de PCR en el diagnóstico de la toxoplasmosis aporta un progreso

indiscutible, así como una mayor rapidez para realizar el diagnóstico, dando resultados en 24 horas. Mediante PCR es posible detectar parásitos en diferentes especímenes clínicos. La PCR puede aportar un criterio diagnóstico adicional en el humor acuoso de pacientes con retinocoroiditis por *Toxoplasma*. El diagnóstico prenatal más seguro es el análisis de PCR del líquido amniótico (mediante amniocentesis), el cual determina la presencia de ADN de *T. gondii*<sup>(22)</sup> que es poco utilizado por su elevado costo.

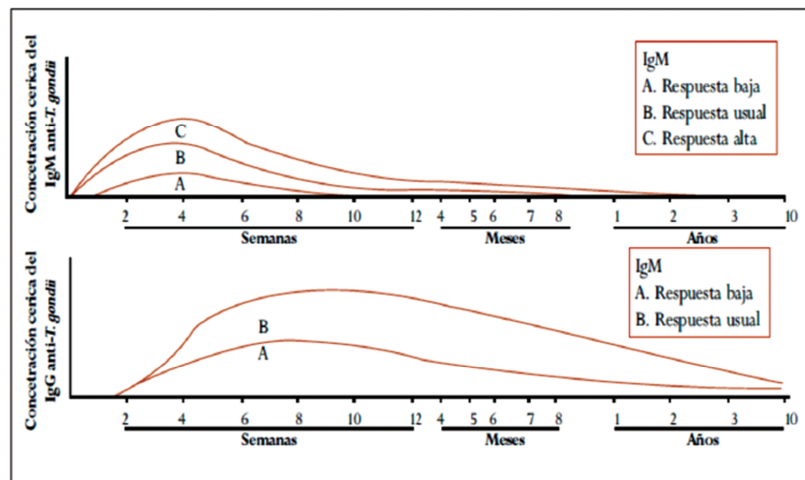
### **2.1.11. Patogenia inmunidad**

Cerca del 90% de las mujeres inmunocompetentes son asintomáticas ante la toxoplasmosis aguda siendo el diagnóstico difícil. En mujeres asintomáticas el único signo de infección durante el embarazo es la seroconversión vía detección de IgG o IgM<sup>(25)</sup>. Los anticuerpos IgG se detectan a 1 ó 2 semanas de infección y usualmente persisten por vida. Los anticuerpos IgM inician antes que el pico de IgG y declinan más rápidamente, pero en algunos casos pueden persistir por años.

La conversión de valores negativos a positivos sugieren infección aguda, cuando los resultados IgG e IgM son negativos excluyen la infección activa. Una IgG positiva con IgM negativa es altamente sugestiva de infección crónica sin riesgo de infección congénita a excepción de madres severamente inmunocomprometidas.

Un valor de IgM positiva indica Infección activa con riesgo de transmisión congénita. El problema de diagnóstico serológico es complicado por el hecho que los anticuerpos para *T. Gondii* pueden persistir por años en personas saludables<sup>(22)</sup>.

**Figura N° 5 Curvas de comportamiento de IgG-IgM específica para T. Gondii**



Fuente: Olaya C., Flores D: Guía de práctica clínica para diagnóstico y manejo de la Toxoplasmosis Gestacional

### 2.1.12. Síntomas de la enfermedad

Puede no haber síntomas. Los síntomas suelen aparecer alrededor de 1 a 2 semanas después de entrar en contacto con el parásito. La enfermedad puede afectar el cerebro, el pulmón, el corazón, los ojos o el hígado.

Síntomas en personas con sistemas inmunitarios por lo demás saludables:

- Inflamación de los ganglios linfáticos en cabeza y cuello
- Dolor de cabeza
- Fiebre
- Enfermedad leve semejante a la mononucleosis
- Dolor muscular

Dolor de garganta síntomas en personas con un sistema inmunitario debilitado:

- Confusión
- Fiebre
- Dolor de cabeza visión borrosa debido a inflamación de la retina
- Convulsiones

### 2.1.13. Tratamiento

Espiramicina (ESP) x 3 millones de UI cada 8 horas VO (vía oral) hasta finalizar el embarazo desde cualquier semana de edad gestacional <sup>(26)</sup>.

El tratamiento de una madre con infección por *T. gondii* durante el embarazo puede prevenir la transmisión vertical, el tratamiento temprano y agresivo ha tenido claro beneficio ya que la incidencia de la toxoplasmosis congénita es comparable con una gran cantidad de enfermedades genéticas y metabólicas (Fenilcetonuria, Hipotiroidismo Congénito, Hiperplasia Suprarrenal Congénita), así mismo es importante considerar que la toxoplasmosis congénita es eventualmente devastadora con consecuencias tempranas en los niños infectados.

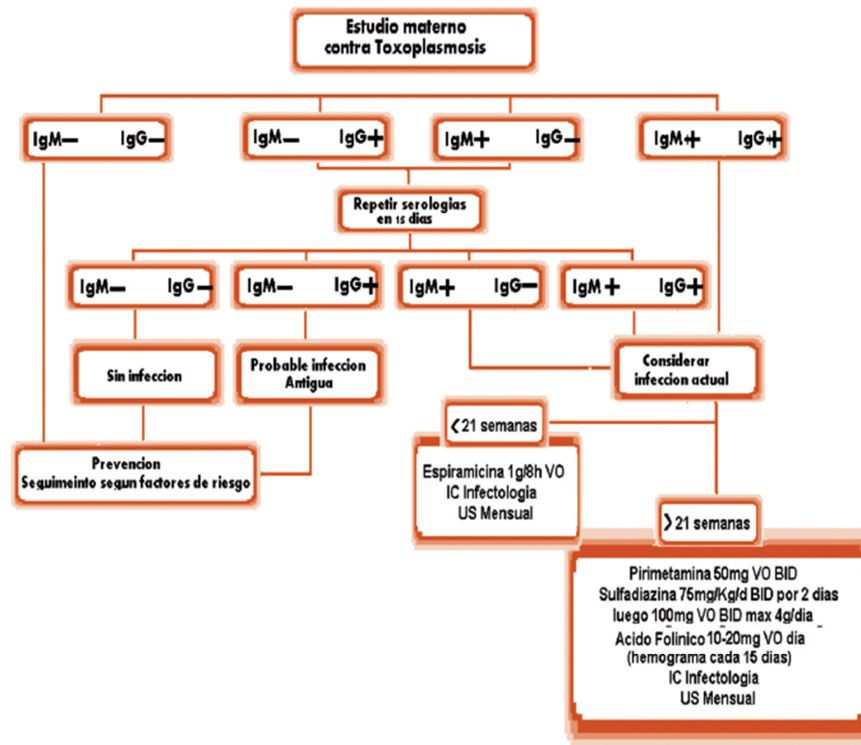
La Espiramicina se usa ante infección aguda durante el embarazo para prevenir la transmisión al feto, está indicada en mujeres embarazadas o sospechosas de infección aguda durante el primer e inicios del segundo trimestre de embarazo, reduce la incidencia de infección fetal aproximadamente en un 60%. Si la infección fue adquirida durante las primeras dos semanas de embarazo se recomienda su uso todo el embarazo. <sup>(22)</sup>

**Tabla Nº 3 Tratamiento de T. Gondii en mujeres embarazada**

	MEDICAMENTO	DOSIS	DURACIÓN TERAPIA
Diagnóstico de Toxoplasmosis Gestacional durante I trimestre o primeros 21 semanas de embarazo	ESPIRAMICINA	1 G/cada 8h/VO sin comida	Todo el embarazo, si se confirma infección fetal se debe de cambiar el tratamiento a Pirimetamina lo cual no debe ser administrado antes de las 18 semana.
	PIRIMETAMINA	100mg VO/qd por 2 días Luego 50mg VO/qd	Continúa tratamiento todo el embarazo ante infección fetal altamente sospechosa o establecida.  Si la infección fetal es descartada se debe de cambiar a Espiramicina
	SULFADIAZINA	75mg Kg/qd en dos dosis por dos días (max 4g/d) Luego 100mg en 2 dosis (max 4g/d)	
	ACIDO FOLINICO	10-20MG QD	

Fuente: G. Montoya, F Rosso. Diagnosis and Management of Toxoplasmosis ClinPerinatol 32 (2005) 705–726

Figura Nº 6 Estudio materno ante Toxoplasmosis Gestacional



## 2.2. Hipótesis

La seroprevalencia de anticuerpos IgM e IgG anti *Toxoplasma gondii*, en diferentes fases de la enfermedad y factores de riesgo asociados en mujeres embarazadas que asistieron al Hospital Gineco Obstétrico de Sucre de junio a julio del 2013 es mayor a 23,0% reportados en la ciudad de La Paz.<sup>(28)</sup>

## **2.3. Marco Contextual**

### **2.3.1. Antecedente histórico**

Bolivia nace a la vida republicana el 6 de agosto de 1825 la última modificación de la constitución política del estado (CPE) declara a Bolivia como un Estado Unitario Social de derecho plurinacional comunitario, libre, independiente, soberano democrático, intercultural, descentralizado y con autonomías. Bolivia se funda con la pluralidad y el pluralismo político, económica, cultural, lingüístico dentro del proceso integrado del país.

Bolivia se halla situado en la zona central de América del Sur la extensión territorial es de 1098.581 kilómetros cuadrados limita al norte y al este con el Brasil al sur con la Argentina al oeste con el Perú y al sur este con Paraguay y al sud oeste con Chile.

Bolivia tiene una población de 10, 027,262 habitantes (INE CENSO 2012) con una densidad de 9,13 habitantes por km<sup>2</sup>. La población de Bolivia tiene una estructura “joven” por el significativo porcentaje de personas menores de 15 años y el menor porcentaje de personas de 65 y más años. En los años 1976, 1992 y 2001, los menores de 15 años alcanzaron porcentajes de alrededor de 40 por ciento de la población total y las personas de 65 años o más de edad, en ningún caso llegaron a constituir cinco por ciento de la población total. Sin embargo, en el año 2012 el porcentaje de menores de 15 años disminuye a cerca de 30 por ciento y el porcentaje de mayores de 65 años aumenta a más de seis por ciento. <sup>(24)</sup>

La población masculina es ligeramente menor que la población femenina. El Índice de Masculinidad se mantiene por debajo de 100 por ciento en todo el periodo 1976 - 2012, lo que significa que por cada 100 mujeres existen menos de 100 hombres.

El departamento de Chuquisaca fue creada por el decreto supremo del 23 de

enero de 1826 durante la presidencia del Mariscal Antonio José de Sucre la capital del departamento es la ciudad de Sucre que a su vez fue declarada capital constitucional de Bolivia el 18 de julio de 1839.

### **2.3.2. Departamento de Chuquisaca**

En el departamento de Chuquisaca la provincia Oropeza con su capital sucre presenta la mayor densidad poblacional con 61.2 habitantes por km<sup>2</sup> superando el promedio departamental de 10.3 habitantes por km<sup>2</sup>.

Chuquisaca se sitúa al sur de Bolivia limita al norte con el departamento de Cochabamba Santa Cruz y Potosí al sur con el departamento de Tarija este con el departamento de Santa Cruz y la republica de Paraguay y al oeste con el departamento Potosí.

El departamento de Chuquisaca tiene una extensión 51.524 km<sup>2</sup> que representa 4.69% del territorio nacional conformado por 10 provincias, 28 secciones municipales y 100 cantones. La ciudad de Sucre capital del departamento de Chuquisaca fue designada como capital constitucional de la república de Bolivia, actualmente solo reside el poder judicial la sede de gobierno se encuentra en la ciudad de La Paz capital del departamento de mismo nombre.

### **2.3.3 Hospital Gineco Obstétrico “Dr. Jaime Sánchez Porcel”**

#### **a. Reseña Histórica**

El Hospital Gineco Obstétrico y Neonatal Dr. Jaime Porcel Sánchez se constituye en una Institución muy prestigiosa por la labor que desempeña, fue fundado el 27 de mayo de 1978 desde entonces procurando una atención a la madre y el recién nacido .

La historia institucional se remonta a 1554 cuando comienza como Hospital



Real de Santa Bárbara, creado durante la colonia, sin atención diferenciada. En 1600 existía una sala cuarta donde se atendían partos, en 1950 se crea servicio de ginecología y obstetricia con 6 camas.

En 1970 se inicia el proyecto de construcción de hospital único, en 1978 un 27 de mayo se inaugura el Hospital Gineco Obstétrico, así entonces en 1989 adquiere el nombre de un profesional chuquisaqueño “Dr. Jaime Sánchez Porcel”, 1994 Nominación de Hospital Amigo de la Madre y del Niño.

En 1999 Primer lugar en el manejo del Seguro Básico de Salud entre todas las maternidades del país, en el año 2000 se sitúa entre los diez primeros hospitales de la Nación y el 2002 el Ministerio de Salud y Previsión Social otorga el título de Mejor Hospital Maternológico de toda Bolivia, en el 2004 Certificado de pre-acreditación.

Actualmente, es un Hospital de referencia de III Nivel con una planta de 180 profesionales, capacidad de 60 camas, presta los servicios de especialidades de Ginecología, Obstetricia y Neonatología. Se realizan además actividades de Docencia e investigación.

## **b. Misión**

Brindar atención integral a la mujer y al recién nacido(a), respetando los derechos humanos, con enfoque a la salud familiar, comunitaria, intercultural y de género, coadyuvando en la formación de recursos humanos en salud.

El mejor instituto especializado de Bolivia de alta capacidad resolutive en la atención integral a la mujer y al recién nacido, con excelencia en investigación y formación de recursos humanos en salud Cuya misión es ser el mejor hospital especializado en la atención a la madre y el recién nacido con mayor reconocimiento por su atención en calidad en la atención especializada con presencia nacional y proyección internacional.

### c. Visión

Un Hospital especializado en la atención a la madre y el recién nacido garantizando la atención a través de altos estándares de calidad, otorgando tratos y resultados confiables y oportunos, comprometidos con el mejoramiento de la salud y la calidad de vida humana con un trabajo en equipo guiado por valores.

Al ser un Hospital que atiende por el SUMI a todas las mujeres en etapa prenatal y postnatal, existe un alto número de embarazadas que acuden al centro de salud a sus controles de rutina u otras causas. Al ser gratuito, la población de embarazadas hace más uso de este seguro, generalmente son de nivel socioeconómico medio y bajo, y no pueden acceder a un control prenatal privado.

La ley del Seguro Universal Materno Infantil (SUMI) fue implementada en enero de 2003, beneficiando a mujeres embarazadas y menores de 5 años, y fue ampliada en diciembre de 2005 cubriendo a mujeres de 5 a 60 años y su objetivo es reducir en los próximos cinco años, la mortalidad materna de 390 a 280 mujeres por cada 100.000 y la infantil, de 67 a 45 por cada 1.000 nacidos vivos, con atención médica gratuita en todas las patologías de embarazadas y niños menores de cinco años. <sup>(25)</sup>

El SUMI será financiado con el 10 por ciento de coparticipación popular que reciben los municipios, recursos del Tesoro General de la Nación. <sup>(25)</sup>

En Bolivia aún no se han reportados datos sobre la situación de toxoplasmosis en embarazadas, si bien el SUMI, implementado hace pocos años, gratuito para la madre y el niño, contempla pruebas de tamizaje para la toxoplasmosis aún no se cuenta con un programa formalmente establecido para prevención de toxoplasmosis congénita. Tampoco se realiza regularmente, en los centros de atención, el tamizaje serológico para anticuerpos anti-*T. gondii* a embarazadas, por lo que se desconoce la magnitud del problema. <sup>(6)</sup>

# **Marco Metodológico**

### 3. MARCO METODOLÓGICO

#### 3.1. Enfoque, tipo de diseño de investigación

##### 3.1.1. Enfoque de investigación

El enfoque es **cuantitativo**, porque utiliza técnicas que permitió medir el problema en estudio y utiliza para ello parámetros, está fundamentado en el paradigma positivista, porque busca una explicación de causa y efecto cuya finalidad es la verificación.

##### 3.1.2. Tipo y diseño de la investigación

El tipo de diseño es observacional, transversal, descriptivo y analítico.

- ✓ **Observacional:** El investigador no interviene en la manipulación de las variables de estudio, vamos a observar los resultados obtenidos.
- ✓ **Transversal:** Se obtiene al mismo tiempo la variable dependiente e independiente y los datos requeridos individualizados en el período establecido.
- ✓ **Descriptivo:** Permitted conocer la prevalencia de la enfermedad, y su relación entre los anticuerpos de la fase aguda y la fase crónica y también asociar factores de riesgo además de tener un componente analítico.
- ✓ **Analítico:** Se buscó la asociación entre la (variable dependiente) enfermedad toxoplasmosis y (variables independientes) procedencia, edad, período gestacional y asociación de factores de riesgo.

#### 3.2. Población y Muestra

##### 3.2.1. Población

La población de estudio fueron 621 embarazadas que acudieron a realizar su

control prenatal o directamente en el momento de trabajo de parto al Hospital Gineco Obstétrico a las cuales se les realizó el diagnóstico de laboratorio en sangre para la Toxoplasmosis, en el periodo de junio a julio de 2013.

### **3.2.2. Muestra**

Para el cálculo del tamaño de muestra no se aplicó la fórmula estadística por que se tomó la totalidad de la población, desde junio a julio del 2013.

### **3.3. Variable de Estudio**

#### **3.3.1. Identificación de variables**

Al ejecutar el inicio del estudio se identificaron y clasificaron las variables en

##### **a) Variables dependientes**

- ✓ Seroprevalencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii*

##### **b) Variables independientes**

- ✓ Edad
- ✓ Tiempo de gestación
- ✓ Procedencia

### 3.3.2. Definición de variables

**Tabla N° 4 Diagrama de Variable**

Obj. Específico	Variable	Def. Conceptual	Def. Operacional	Tipo de variable	Categoría	Instrumentación
Realizar tamizaje de anticuerpos anti- <i>Toxoplasma gondii</i> por métodos de hemoaglutinación indirecta HAI	Presencia de anticuerpos anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	Glicoproteína de tipo gamma inmunoglobulina que aparece por estimulación antigénica y reacciona frente a antígenos <i>Toxoplasma gondii</i>	Gamma inmunoglobulinas que forman hemoaglutinación contra antígenos de <i>Toxoplasma gondii</i>	Cualitativa dicotómica dependiente	Reactivo No reactivo	Hoja de registro
Confirmar el diagnóstico de Toxoplasmosis mediante técnica de ELISA	Anticuerpos anti- <i>Toxoplasma gondii</i> IgM	Inmunoglobulina de fase aguda	Método inmuno enzimático	Cuantitativa nominal independiente	Positivo Negativo	Hoja de registro
	Anticuerpos anti- <i>Toxoplasma gondii</i> IgG	Inmunoglobulina de fase crónica	Método inmuno enzimático	Cuantitativa nominal independiente	Positivo Negativo	Hoja de registro
Determinar la prevalencia de toxoplasmosis según edad	Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona	Según años de edad	Cuantitativa nominal independiente	15-18 años 19-22 años 27-30 años 31-34 años ≥. a 35 años	Hoja de registro
Establecer asociación entre toxoplasmosis y procedencia	Procedencia	Lugar de origen de una persona que reside los dos últimos años	Según ubicación geográfica de su domicilio observar la presencia de la enfermedad	Cualitativa politómica	Rural Urbana	Papeleta de solicitud laboratorial
Establecer asociación entre toxoplasmosis en la gestación	Infección por <i>Toxoplasma gondii</i> en mujer embarazada	Parasito que ingresa al organismo embrión en desarrollo	Cuantitativa método de ELISA 1º trimestre 2º trimestre 3º trimestre	Cualitativa nominal independiente	Positivo Negativo Riesgo Abortos Amenaza de abortos	Papeleta de solicitud laboratorial

### 3.4. Criterios de inclusión y exclusión

#### a) Criterios de inclusión:

Mujeres en período gestacional del SUMI que asistan a controles prenatales en el Hospital Gineco Obstétrico.

#### b) Criterios de exclusión:

Mujeres que no están embarazadas, y aquellas que no estén aseguradas por el SUMI.

### **3.5. Procedimiento para la Recolección de la Información**

#### **3.5.1. Fuente de recolección de la información**

**Fuente primaria:** La recolección de los datos se obtiene en el momento de la toma de muestra (sangre), por lo que no es necesario recurrir a fuentes secundarias.

#### **3.5.2. Descripción de los instrumentos de recolección de la información:**

El instrumento aplicado a la recolección de la información o de los datos es un cuaderno de registro, que se ha elaborado para almacenar información de la paciente, considerando todas las variables del presente estudio de investigación. Esta hoja de registro cuenta con una serie de columnas en la cual estarán registrados los datos del paciente, número de registro fecha código resultado de las pruebas realizadas para su diagnóstico para que la tabulación de la información sea accesible, en cuanto a la facilidad de su análisis. Ver anexo N° 1

### **3.6. Procesamiento y análisis de datos:**

#### **Métodos y modelos de análisis de los datos según tipo de variables**

Se utilizó programa estadístico para procesar la información.

Para el procesamiento de la información, se procedió de la siguiente forma:

Se creó una base de datos en EXCEL con la información obtenida. Se introdujo la base de datos al Programa EPIDAT, se recodificaron algunas variables para posteriormente obtener estadísticas descriptivos y se realizaron pruebas de significación apropiadas al tipo de variable.

Además permitió la elaboración de tablas o gráficos de cada una de las variables incluidas en la investigación obteniendo cuadros estadísticos

descriptivos para las variables cualitativas y cuantitativas.

Con todo esto se pudo realizar la exposición, análisis y discusión de la información obtenida.

## **Registros**

- a. Libro de registro de Serología
- b. Registros impresos de lecturas instrumentales. Ver anexo 2 -3

## **Técnicas y procedimientos de análisis**

### **Diagnóstico de laboratorio:**

El diagnóstico serológico se realiza mediante la detección de anticuerpos IgG o IgM específicos en las mujeres embarazadas que asisten a sus controles prenatales o en el momento de trabajo de parto u otra emergencia que corresponden al Sumi.

Las pruebas serológicas que se utilizaron para el diagnóstico de la toxoplasmosis son la Hemaglutinación indirecta (HAI) tamizaje y las pruebas confirmatorias Inmuno enzimáticas (ELISA)

#### **a) Hemaglutinación indirecta (Polichaco)**

Los anticuerpos específicos contra *Toxoplasma gondii* presumiblemente presentes en el suero aglutinan al antígeno fijado sobre la superficie de los glóbulos rojos estabilizados los cuales sedimentan formando un manto en el fondo del pocillo de la microplaca.

En los sueros de muchas personas no parasitadas se encuentran anticuerpos heterófilos capaces de aglutinar inespecíficamente partículas antigénicas de



diverso origen y para descartar la heterofilia utilizamos hematíes no sensibilizados. Los anticuerpos heterófilos están presentes en una proporción significativa pudiendo aumentar en el embarazo y en numerosos procesos infecciosos e inflamatorios.

Con el uso de adsorbentes especiales en el diluyente de muestras la heterofilia es poco frecuente pero en caso de observarse puede repetirse el suero tratando con 2 ME (2 mercaptoetanol). Este agente reductor elimina la capacidad de aglutinación de los anticuerpos heterófilos. Ver anexo 4

#### **b) Ensayo de Inmunoabsorción Enzimática ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) Trinity Biotech**

Esta técnica permite evidenciar la presencia de anticuerpos específicos para el diagnóstico de una patología en particular, a través de la formación de un complejo antígeno- anticuerpo más conjugado enzimático.

La muestra se diluye en el soporte en el cual se encuentra inmovilizado el antígeno en caso de presencia de anticuerpos específicos formarán un complejo con el antígeno y permanecerán unidos al soporte.

La fracción no unida se elimina en los lavados, agregando anticuerpos anti inmunoglobulina humana conjugados con peroxidasa. Si se produjo la reacción en la primera etapa del proceso se unirá el conjugado luego de un nuevo lavado se agrega el sustrato enzimático en los casos que se haya unido el conjugado habrá la aparición de color, la reacción se detiene con ácido sulfúrico.

Las muestras fueron procesadas de acuerdo a las instrucciones de los fabricantes. Para la evaluación un test de cut-off provisto por los fabricantes fue incluido en cada corrida de muestra, con la que se obtuvo el punto de corte, los valores de los controles positivos y negativos también provistos por los

fabricantes fueron comparados con el valor de punto de corte para validar las corridas.

Para la determinación de IgG el "Cut –off "correspondió a un suero de 5UI/ml, de concentración; se emplearon 3, bajo, medio, alto con concentraciones de 30, 100, 200 UI/ml respectivamente. Para la determinación de IgM se calculó el "Cut-off "o punto de corte mediante una fórmula que compara los resultados de los controles positivos y negativos, sueros con valores mayores del punto de corte más el 10% se consideran para IgM y IgG.

Para la fase pre analítica debemos siempre de tomar en cuenta el registro de la paciente, seguir medidas de Bioseguridad.

### **3.7. Delimitaciones de investigación**

#### **a. Delimitación geográfica**

Este trabajo de investigación se realizará en el Laboratorio Central del H.G.O. Área Serología

#### **b. Sujetos**

Todas las mujeres embarazadas que asistan al Hospital, la cual tendrán una orden médica para el diagnóstico serológico para toxoplasmosis.

#### **c. Delimitación Temporal**

La investigación se realizará desde abril de 2013 hasta enero de 2014.

# Resultados

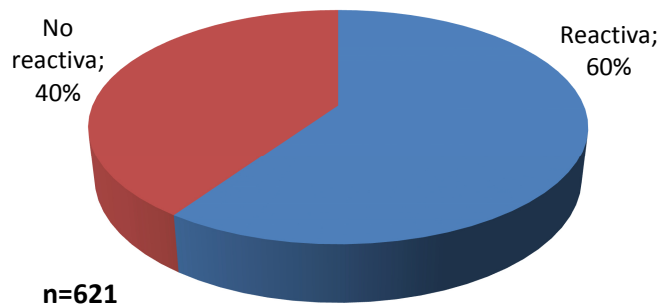
## 4. PRESENTACIÓN DE ANÁLISIS Y RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados obtenidos a través de la aplicación de los instrumentos de recolección de información, los mismos se presentan en forma de cuadros, que muestran valores absolutos y relativos

### 4.1. Resultados descriptivos

#### 4.1.1. Prevalencia de toxoplasmosis mediante la técnica de hemoaglutinación.

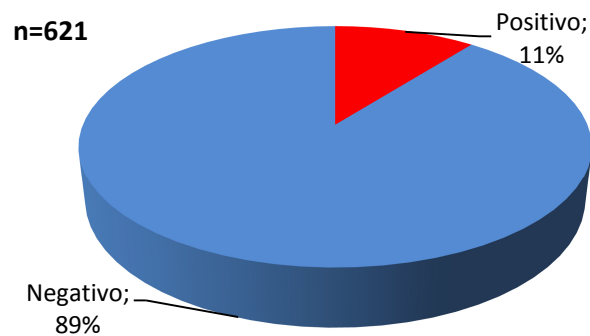
**Figura N° 7 Prevalencia de toxoplasmosis mediante la técnica de hemoaglutinación HAI**



Tasa de prevalencia mediante el método de diagnóstico de HAI Toxoplasmosis corresponde al 60% que significa que de cada 100 mujeres embarazadas 60 presentan serología reactiva

#### 4.1.2. Prevalencia de anticuerpos IgM mediante la técnica de ELISA fase aguda

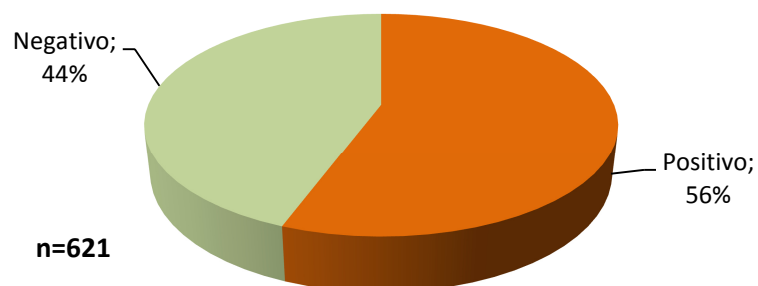
**Figura Nº 8 Tasa de prevalencia de anticuerpos IgM por la técnica de ELISA**



Tasa de prevalencia de la fase aguda mediante el método de diagnóstico de ELISA corresponde al 11% que significa que de cada 100 mujeres embarazadas 11 tienen anticuerpos anti *Toxoplasma gondii* IgM etapa aguda de la enfermedad.

#### 4.1.3. Prevalencia de anticuerpos IgG mediante la técnica de ELISA fase crónica

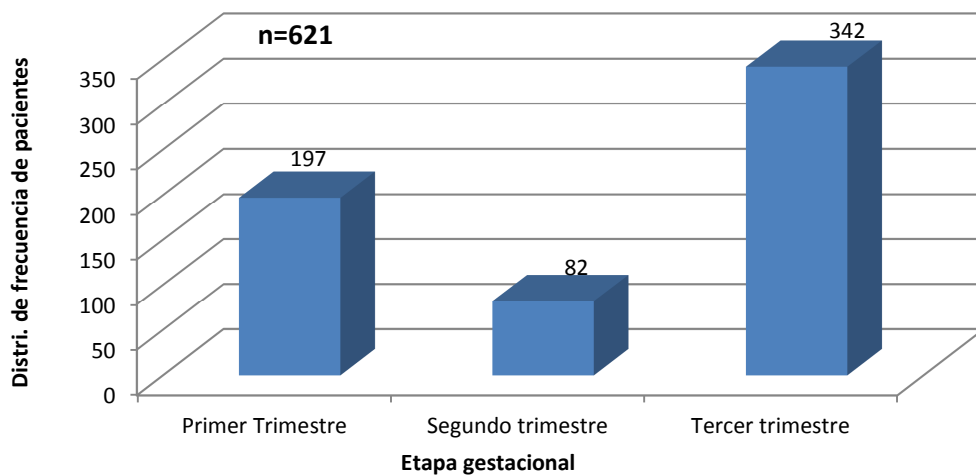
**Figura Nº 9 Prevalencia de anticuerpos IgG mediante la técnica de ELISA fase crónica**



Tasa de prevalencia de la fase crónica mediante el método de diagnóstico de ELISA corresponde al 56% que significa que de cada 100 mujeres embarazadas 56 tienen anticuerpos anti *Toxoplasma gondii* IgG etapa crónica de la enfermedad.

#### 4.1.4. Frecuencia de mujeres embarazadas que fueron asistidas en el Hospital Gineco Obstétrico según tiempo de gestación expresadas por trimestre de junio a julio del 2013

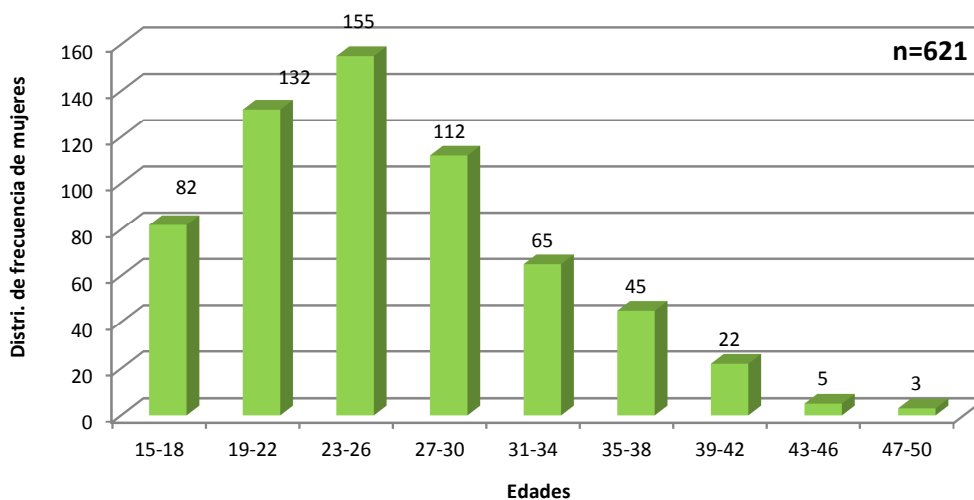
**Figura Nº 10 Frecuencia de paciente según etapa gestacional**



Del total de 621 embarazadas que asistieron al hospital, 342 embarazadas se encontraban en el tercer trimestre de embarazo.

#### 4.1.5. Distribución de frecuencia según edad

**Figura Nº 11 Distribución de frecuencia según edad de mujeres embarazadas que asistieron a sus controles prenatales**



La figura se observa que la edad predominante de las mujeres en estudio están entre los 23 a 26 años con una frecuencia relativa 24.95%. La media de la edad es de 25,86, mediana 24,86 y moda 20,04.

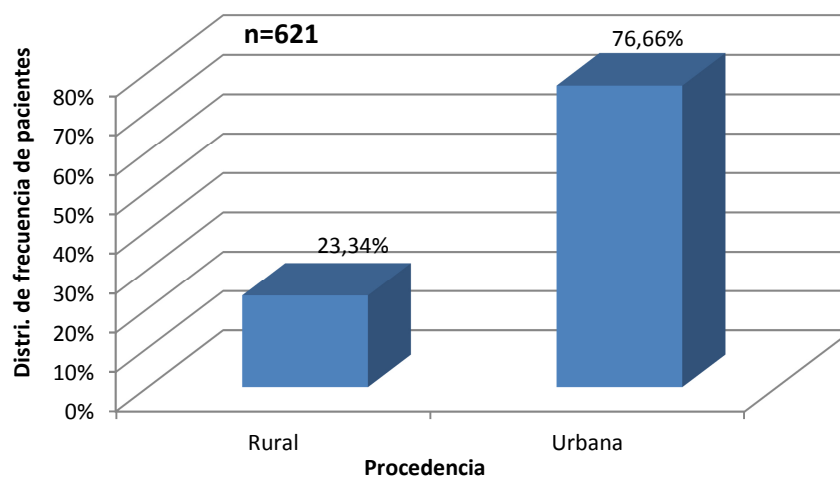
#### 4.1.6. Análisis de frecuencia de las mujeres embarazadas en estudio según su procedencia tomando en cuenta la prevalencia de toxoplasmosis

**Tabla N° 5 Análisis de frecuencia de las mujeres embarazadas en estudio según su procedencia tomando en cuenta la prevalencia de toxoplasmosis**

Procedencia	Nº mujeres embarazadas	Porcentaje	Mujeres con toxoplasmosis	Prevalencia de toxoplasmosis
Rural	145	23,34%	88	61%
Urbana	476	76,66%	258	54%
Total	621	100,00%	346	56%

#### 4.1.7. Procedencia de las mujeres en estudio

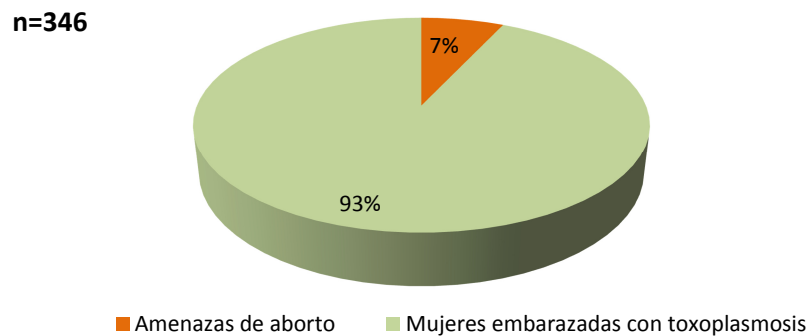
**Figura N° 12 Procedencia de mujeres embarazadas que asistieron a sus controles prenatales para el diagnóstico de toxoplasmosis**



El 76,6% de las mujeres embarazadas proceden del área urbana de la ciudad de Sucre y el 23,34 son del área rural.

#### 4.1.8. Prevalencia de amenaza de aborto en mujeres serológicamente positivas

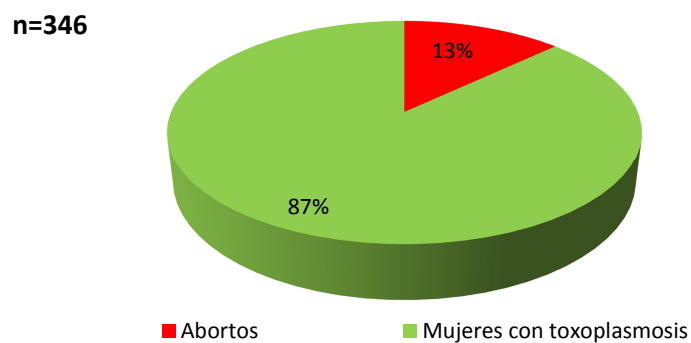
**Figura N° 13 Prevalencia de amenazas de aborto en mujeres embarazadas serológicamente positivas para toxoplasmosis**



La Prevalencia de amenazas de abortos asociados a los riesgos de la toxoplasmosis es del 7% (24 presentaron amenazas de aborto de 346 pacientes con toxoplasmosis)

#### 4.1.9. Prevalencia aborto en mujeres serológicamente positivas

**Figura N° 14 Prevalencia de abortos en mujeres embarazadas serológicamente positivas para toxoplasmosis**



La Prevalencia de abortos asociados a los riesgos de la toxoplasmosis es del 13% (42 presentaron aborto de las 346 pacientes con diagnóstico de toxoplasmosis).



## 4.2. Presentación de los resultados bivariantes

A continuación se presentan los resultados bivariantes en función a los resultados.

### 4.2.1. Asociación de variables procedencia Rural y Urbana

**Tabla Nº 6 Asociación de variables procedencia Rural y Urbana**

variable independiente procedencia	Variable dependiente Toxoplasmosis en mujeres embarazadas			
	Procedencia	Infección	No infección	Total
	Rural	95	51	146
	Urbano	274	201	475
	Total	369	252	621

### Asociación de la variable procedencia en la prevalencia de la toxoplasmosis

Prev. Area Rural	Prev. Area Urbana	OR	Chi2	P valor
65,06%	57,68%	1,36 ( IC 95% 0,92-2,00)	2.52	0,11

La prevalencia en **área rural** de cada 100 mujeres embarazadas que viven en el área rural 65 presentan infección por el *Toxoplasma gondii*.

La prevalencia **área urbana** de cada 100 mujeres embarazadas que viven en el área urbana 58 presentan infección por el *Toxoplasma gondii*.

La probabilidad de tener toxoplasmosis es 1,36 veces más en mujeres embarazadas que provienen del área rural en relación a las mujeres embarazadas del área urbana, por lo que la procedencia de área rural es un factor de riesgo, sin embargo intervalo de confianza del 95% comprende la unidad y el valor p del  $\chi^2$  es mayor de 0,05. Por lo tanto la asociación no tiene significancia estadística.

#### 4.2.2. Asociación de variables procedencia Rural y Urbana en la fase aguda de la enfermedad

**Tabla N° 7 Asociación de variables procedencia Rural y Urbana en la fase aguda de la enfermedad**

Variable independiente procedencia	Variable dependiente Toxoplasmosis en la fase aguda			
	Procedencia	Infeccion	No infeccion	Total
	Rural	20	126	146
	Urbano	46	429	475
Total	66	555	621	

Prev. Area Rural IgM	Prev. Area Urbana IgM	OR	Chi2	P valor
13,69%	9,60%	1,48 ( IC 95% 0,84-2,59)	1,89	0,16

La prevalencia de la toxoplasmosis fase aguda de la enfermedad en el área rural de cada 100 mujeres embarazadas que viven en el área rural aproximadamente 14 presenta anticuerpos IgM anti-*Toxoplasma gondii*.

Prevalencia de la toxoplasmosis fase aguda de la enfermedad en el área urbana de cada 100 mujeres embarazadas que viven en el área urbana aproximadamente 10 presentan infección por el *Toxoplasma gondii*.

La probabilidad de tener toxoplasmosis fase aguda es 1,48 veces en mujeres embarazadas que provienen del área rural en relación a las mujeres embarazadas del área urbana, por lo que ser del área rural es un factor de riesgo, sin embargo intervalo de confianza del 95% comprende la unidad y el valor p del  $\chi^2$  es mayor de 0,05. Por lo tanto la asociación no tiene significancia estadística.

### 4.2.3 Prevalencia de la toxoplasmosis crónica según procedencia

**Tabla N° 8 Asociación de la procedencia con la toxoplasmosis crónica según procedencia**

Variable independiente procedencia	Variable dependiente Toxoplasmosis en la fase crónica			
	Procedencia	Infeccion	No infeccion	Total
	Rural	89	57	146
	Urbano	252	223	475
Total	341	280	621	

Prev. Area Rural IgG	Prev. Area Urbana IgG	OR	Chi2	P valor
60,95%	53,05%	1,38( IC 95% 0,94-2,01)	2,81	0,09

La prevalencia de la toxoplasmosis fase crónica de la enfermedad = De cada 100 Mujeres embarazadas que viven en el área rural 61 aproximadamente presentan anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* fase crónica.

La prevalencia de la toxoplasmosis fase crónica de la enfermedad área urbana de cada 100 mujeres embarazadas que viven en el área urbana 53 presentan anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma gondii* fase crónica.

La probabilidad de tener toxoplasmosis fase crónica es 1,38 veces en mujeres embarazadas que provienen del área rural en relación a las mujeres embarazadas del área urbana, por lo que vivir en área rural es un factor de riesgo, sin embargo intervalo de confianza del 95% comprende la unidad y el valor p del  $\chi^2$  es mayor de 0,05. Por lo tanto la asociación no tiene significancia estadística.

#### 4.2.4. Discusión

La toxoplasmosis es una parasitosis ampliamente difundida en el mundo asociada a diversos factores de riesgo que favorecen una alta prevalencia en sus diferentes etapas evolutivas. Uno de los principales es la pobreza que patrocina un medio ambiente insalubre, desarrollo deficiente de la infraestructura sanitaria, carencia de servicios básicos y contaminación telúrica e hídrica que perpetúan enfermedades parasitarias y entre ellas la toxoplasmosis. Estas condiciones son las imperantes en el medio para realizar el presente estudio.

Los diferentes estudios realizados con respecto de la toxoplasmosis, en diferentes países señalan una alta prevalencia asociada a factores de riesgo como la procedencia que acusa mayor frecuencia en área rural relacionada con las condiciones de vida ligada a la pobreza y el nivel educativo, similar a los resultados encontrados en el presente trabajo.

Los factores de riesgo en las gestantes de procedencia urbana, si bien algo menor con respecto del área rural; pero en ambas la prevalencia es alta y por tanto susceptibles de las consecuencias clínicas y trastornos ligados al proceso fisiopatológico de la enfermedad que reviste mayor gravedad en el proceso de la gestación.

Resulta muy útil y de gran ayuda para el control prenatal y para el manejo del recién nacido.

El mayor peligro dentro del proceso fisiopatológico de la toxoplasmosis durante la gestación ocurre en el primer trimestre que corresponde a la organogénesis y he aquí la trascendencia de la seroconversión que un estudio como el presente puede revelar.

Gracias a la positividad y los títulos encontrados puede el profesional tomar las

decisiones pertinentes para resolver los problemas y prevenir los riesgos potenciales. Es obvio que en este proceso concurren los factores de riesgo mencionados como la procedencia, la etapa aguda o crónica de la enfermedad de toxoplasmosis en que las gestantes acuden a su control y la edad gestacional en que pueden contraer la enfermedad.

Un estudio como el presente tiene la ventaja de advertir el estado de salud comunitario. Identifica los factores de riesgo, las fuerzas de asociación existentes finalmente brinda una base científica para emprender las acciones correspondientes para controlar la enfermedad y prevenir los efectos indeseables en el universo de mujeres embarazadas con respecto al recién nacido.

En Bolivia no existen estudios exhaustivos en toxoplasmosis, no obstante con base a los realizados se puede advertir claramente una alta prevalencia asociada a factores de riesgo propios de un país pobre. Con carencia de servicios básicos, medio ambiente insalubre, bajo nivel educativo e insuficiente control de la industria alimentaria. En estudios realizados para determinar la prevalencia de toxoplasmosis en madres con anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* IgG encontraron resultados comparativos importantes en dos zonas geográficas Yacuiba (Chaco) con 83,8%, La Paz y el Alto (altiplano) con 23,3%<sup>(21)</sup>.

El presente estudio, en 621 pacientes mujeres embarazadas en oportunidad del control prenatal al Hospital Gineco Obstétrico de la ciudad de Sucre de junio a julio del 2013 con la técnica de Hemoaglutinación, revela una prevalencia de 60% para anticuerpos anti-Toxoplasma con método de ELISA se determinó una prevalencia de 56% para anticuerpos IgG anti-Toxoplasma en fase crónica de la enfermedad y 10,6% de anticuerpos IgM anti-Toxoplasma en la fase aguda.

La presente investigación reporta datos similares a los hallazgos de otros

autores sobre la prevalencia de toxoplasmosis con respecto de otros países, como el que menciona Díaz-Suarez et al. (2001) en países de América Latina como: Chile, Brasil, Perú, Colombia, Costa Rica, Cuba y Venezuela que revelan un alto rango de infección producida por el *Toxoplasma gondii*.

El grupo de población en el cual, la adquisición de la infección repercute con mayor notoriedad, es en el de las mujeres embarazadas por el riesgo de transmisión congénita, cuando ésta la adquiere en cualquier momento de su embarazo a través de los modos de transmisión conocidos, como es el hábito de comer carne cruda en diferentes estratos de la sociedad por aspectos raciales y culturales o en condiciones de cocción insuficiente; convivencia con animales domésticos como gatos, malos hábitos higiénicos, consumo de frutas y verduras contaminadas, y a través de agua contaminada con ooquistes presentes en las materias fecales del gato<sup>(10)</sup>, todo lo cual se constituye en factor de riesgo innegable que concuerda con la hipótesis planteada de mayor prevalencia, convirtiéndose en un problema de salud pública, para lo que se deben adoptar medidas preventivas y profilácticas ante la inminente amenaza de esta parasitosis.

Los resultados obtenidos en el presente estudio muestra que la procedencia, de la población del área rural es un factor de riesgo.

Con respecto a los eventos de amenaza de abortos y abortos son inversamente proporción al periodo gestacional. Llama la atención la etapa clínica y fisiopatológica de la enfermedad, lo que sirve para formular recomendaciones como sugerencia a las autoridades competentes con el fin de aportar y coadyuvar a la prescripción de medidas sanitarias profilácticas en el control de esta enfermedad relacionada con el embarazo y la salud del recién nacido, futuro recurso humano boliviano.

Las recomendaciones están orientadas hacia el control prenatal oportuno para toxoplasmosis en todas las mujeres embarazadas. La realización precoz de

pruebas de diagnóstico para la toxoplasmosis es importante con la finalidad de orientar la oportuna intervención de la acción médica profesional con resultados de laboratorio que identifiquen la etapa de la toxoplasmosis mediante la seroconversión existente en la mujer embarazada y constituir una base evidente para decisiones de tratamiento específicos que el médico adopte para solucionar el problema.

El protocolo de atención en toxoplasmosis se basa en el hallazgo de los títulos de IgM e IgG específicos en la mujer embarazada. Así el médico procederá al tratamiento placentario o tratamiento pleno durante la gestación. También se emprenderá el tratamiento del recién nacido que puede extenderse durante el primer año de vida inclusive.

Finalmente la sugerencia tendrá utilidad para SEDES (Servicio Departamental de Salud Chuquisaca) que es responsable del control epidemiológico para que implemente un Programa de prevención de la toxoplasmosis para el seguimiento al binomio madre niño y concientizar al personal de salud y a la mujer gestante para impedir la transmisión de esta grave parasitosis.

# **Conclusiones y Recomendaciones**



## 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1. Conclusiones

- La presente investigación reporta datos de 56% prevalencia de toxoplasmosis en Sucre similares a la de otros autores y en otros países del mundo por lo que se considera un problema importante de salud pública por el riesgo de transmisión de la embarazada al embrión y al feto
- De 621 embarazadas que asistieron a sus controles prenatales al Hospital Gineco Obstétrico de la ciudad de Sucre de junio a julio del 2013 se reveló una prevalencia 60% para anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* fase crónica, mediante la técnica de Hemoaglutinación Indirecta.
- La prevalencia de Anticuerpos IgG anti-Toxoplasma que corresponde a Toxoplasmosis en fase crónica fue de 56%, mediante el método de ELISA.
- La prevalencia de Anticuerpos IgM anti-Toxoplasma que corresponde a Toxoplasmosis en fase Aguda fue de 11%, mediante el método de ELISA.
- Los eventos clínicos identificados en mujeres embarazadas con Toxoplasmosis son; 7% amenazas de abortos y 13% de abortos.
- El factor de riesgo asociado a la mayor prevalencia de toxoplasmosis corresponde a la procedencia de área rural con un 65,06% con respecto del área urbana de 57,68% con OR de a 1,36 IC 95%(0,92-2,00) p valor = 0,11. Estas asociaciones constituyen factor de riesgo sin embargo no tienen significancia estadística.
- Tomando en cuenta las fases de la parasitosis, la procedencia de área rural es también un factor de riesgo para la mayor prevalencia de la fase aguda que es de 13,69% con respecto del área urbana que es de 9,6% con OR

1,48 IC 95%(0,84-2,59)  $p=0,16$ . Si bien estas asociaciones constituyen factores de riesgo pero no tienen significancia estadística.

## 5.2. Recomendaciones:

- En base a los hallazgos encontrados se recomienda fortalecer la prevención en la mujer gestante durante el control prenatal y aplicar los protocolos de tratamiento placentario o tratamiento pleno para toxoplasmosis según los exámenes de laboratorio correspondiente y con base a seroconversión en la gestante en todos los momentos del embarazo.
- Disminuir la transmisión al embrión y al feto por vía placentaria y la severidad de la toxoplasmosis congénita mediante la prevención a través de tamizaje serológico materno y la administración del tratamiento específico anti-toxoplasma.
- Aplicar la prevención para disminuir la severidad de las secuelas de la enfermedad con diagnóstico, seguimiento y tratamiento del Recién Nacido durante el primer año de vida.
- La educación orientada a las mujeres en edad fértil y durante el embarazo, es una conducta que evita la adquisición de la infección, por ende, se deben de planear estrategias de consejería y promoción en programas, con información para prevenir la toxoplasmosis y las consecuencias durante el embarazo.
- El éxito de un programa de control de la toxoplasmosis está ligado al desarrollo del programa materno-infantil. Una primera actividad es la toma de conciencia por parte del cuerpo médico para realizar la prevención en la embarazada. En segundo lugar, extender la cobertura de las pruebas serológicas al mayor número posible de mujeres en gestación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Martínez D., Martínez E., Oberto L., Navas P. Seroprevalencia de la toxoplasmosis en mujeres que asistieron al Hospital “Dr. Rafael Gallardo” (Internet). Coro, Estado Falcón-Venezuela 2009. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología 2009; 29:49-51. (Citado 25 de mayo de 2014); Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S1315-25562009000100010&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S1315-25562009000100010&script=sci_arttext)
2. Botero D, Restrepo M. Toxoplasmosis. En: Botero D M, editores. Parasitosis Humanas 4ª edición. Medellín. Corporación para Investigaciones Biológicas, 2003. pág. 262-80
3. Ocampo M., Duarte G. Modelo para la dinámica de transmisión de la toxoplasmosis congénita (Internet). Medellín Colombia 2010. Rev. Salud pública vol.12 n.2 Bogotá Apr. (Citado 04 de mayo de 2014); Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S0124-00642010000200015>
4. Díaz L., Zambrano B., Chacon G., Rocha A., Díaz S. Toxoplasmosis y Embarazo (Internet). Venezuela 2010. Rev. ObstestGinecol Venezuela. 2010, 70(3) 190-205. (Citado 05 de abril de 2014); Disponible en: [www.scielo.org.ve/pdf/og/v70n3/art06.pdf](http://www.scielo.org.ve/pdf/og/v70n3/art06.pdf).
5. Henry J. El Laboratorio en el Diagnóstico Clínico Toxoplasmosis (Internet). España 2005. Pág. 1210-11. (Citado 05 de abril de 2014); Disponible en: <http://landsteiner.blogspot.com/2011/07/henry-el-laboratorio-en-el-diagnostico.html>
6. Guzmán A. Núñez L.E., Vargas J.L., Mendoza M., Galarza E., Roca, J Vargas. Seroprevalencia de Toxoplasmosis y factores asociados a su transmisión en gestantes (Internet). Santa Cruz Bolivia 2009. Rev. Enferm. Infecc. Trop. V.1 N.1. (Citado 05 de abril de 2014); Disponible en: [www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2074-46252009000100011&script=sci\\_arttext](http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?pid=S2074-46252009000100011&script=sci_arttext)
7. Romero B. Determinación de la prevalencia de anticuerpos IgM anti-Toxoplasma gondii en recién nacidos y anticuerpos IgG en madre mediante el tamizaje en dos zonas geográficas La Paz y Yacuiba, 2007 (Internet). La

- Paz 2007. (Citado 10 de mayo de 2014); Disponible en:  
<http://bibliotecadigital.umsa.bo:8080/rddu/bitstream/123456789/3542/1/T615%20ROMERO%20BAPTISTA.pdf>
8. Gómez E. J, M.D., ET AL Guía de Práctica Clínica para Toxoplasmosis durante el embarazo y toxoplasmosis congénita (Internet). Colombia 2007, Rev. Infectio 2007; 11(3): 129-141. (Citado 10 de mayo de 2014); Disponible en:[www.acin.org/acin/new/Portals/0/Templates/Guia%20Colombiana%20Toxoplasmosis.pdf](http://www.acin.org/acin/new/Portals/0/Templates/Guia%20Colombiana%20Toxoplasmosis.pdf).
  9. Matas L. Toxoplasmosis: diagnóstico serológico en las gestantes Servicio de Microbiología (Internet). Hospital Germans Trias y Pujol. Barcelona 2005. Pág. 1 de 6. (Citado 11 de mayo de 2014); Disponible en:  
[www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/Toxogest.pdf](http://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/Toxogest.pdf).
  10. Remington J.S., McLeod R., Desmonts G. Toxoplasmosis. 5ª edición. Editores Infectious diseases of the fetus and newborn. Philadelphia WB Saunders; 2001. p 205–346
  11. Pantoja A., Pérez L. Reseña histórica acerca de la investigación relacionada con la toxoplasmosis (Internet). Cuba 2001. Rev. Cubana Med.Trop.2001, v53 (2):1561-3054. (Citado 11 de mayo de 2014); Disponible en:  
<http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v53n2/mtr08201.pdf>
  12. Martín I. Toxoplasmosis congénita: Una mirada al problema (Internet). La Habana Cuba 2004. RevBiomed 2004; 15:181-190. (Citado 11 de mayo de 2014); Disponible en: [www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb041536.pdf](http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb041536.pdf).
  13. Giraldo M.L Toxoplasmosis (Internet). Colombia Medicina & Laboratorio 2008; 14: 359-375 Módulo 12, número 5. (Citado 16 de mayo de 2014); Disponible en: [www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2008/myl087-8c.pdf](http://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2008/myl087-8c.pdf)
  14. Boehringer E.G., Fornari O.E., Boehringer I.K. The first case of Toxoplasma gondii in domestic ducks in Argentina Avian (Internet). Argentina 1962. Dis 1962; 6: 391-396. (Citado 16 de mayo de 2014); Disponible en:  
[www.theses.ulaval.ca/2010/27067/27067.pdf](http://www.theses.ulaval.ca/2010/27067/27067.pdf)
  15. Afanderivera. Qué es la toxoplasmosis (Internet). España 2013. (Citado 16 de mayo de 2014); Disponible en: [www.afanderivera.wordpress.com/2013/02/12/que-es-la-toxoplasmosis/](http://www.afanderivera.wordpress.com/2013/02/12/que-es-la-toxoplasmosis/)

16. Farmaciaelsalvador.wordpress.com. Toxoplasmosis (Internet). El Salvador 2011. (Citado 15 de mayo de 2014); Disponible en: [www.farmaciaelsalvador.wordpress.com/2011/08/16/toxoplasmosis/](http://www.farmaciaelsalvador.wordpress.com/2011/08/16/toxoplasmosis/)
17. Toxoplasmosiiss.blogspot.com. Toxoplasmosis. 2013. (Citado 12 de mayo de 2014); Disponible en: <http://1.bp.blogspot.com/-m8ApuSwW0sw/Uk7uSWeU8LI/AAAAAAAAAGA/aWt40XxKN9A/s320/Sin+t%25C3%25ADtulo.jpg>
18. Wikimedia. *Toxoplasma gondii*. 2012. Citado 15 de mayo de 2014); Disponible en: [http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/9/97/Toxoplasma\\_gondii.jpg/600px-Toxoplasma\\_gondii.jpg](http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/9/97/Toxoplasma_gondii.jpg/600px-Toxoplasma_gondii.jpg)
19. Gross U., Bohne W., Soete M., Dubremetz F. Developmental differentiation between tachyzoites and bradyzoites of *Toxoplasma gondii*. (Internet) Parasitol Today 1996; 12: 30-33. (Citado 10 de junio de 2014); Disponible en: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15275305](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15275305)
20. Torres J. Prevalencia de infección por *Toxoplasma gondii* en mujeres embarazadas. (Internet). Colombia 2007. (Citado 25 de mayo de 2014); Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/663/1/597472.2007.pdf>.
21. Bhopale G.M. Pathogenesis of toxoplasmosis (Internet). El Silver 2003. Complimmunol Microbiol Infect Dis 2003; 26: 213-222. (Citado 02 de junio de 2014); Disponible en: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12676122](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12676122)
22. Azofeifa R. Toxoplasmosis y embarazo (Internet). Costa Rica 2010. Rev. Medica de Costa Rica y Centro América LXVII (592) 163-167 2010. (Citado 02 de junio de 2014); Disponible en: [www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/592/art11.pdf](http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/592/art11.pdf).
23. Montoya M., Gómez J., Castaño J., Marx C., Auber D., Bonhomme A. et al. Avances diagnósticos en toxoplasmosis (Internet). Colombia 1996. Medica artículos/03. (Citado 02 de junio de 2014); Disponible en: [www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/03-1996-05-Avances%20diagnosticos.html](http://www.actamedicacolombiana.com/anexo/articulos/03-1996-05-Avances%20diagnosticos.html)
24. INE. Bolivia características de población y vivienda Censo Nacional de Población y Vivienda 2012 (Internet). La Paz, Bolivia. (Citado 20 de mayo de 2014); Disponible en: [www.ine.gob.bo:8081/censo2012/PDF/](http://www.ine.gob.bo:8081/censo2012/PDF/)

resultadosCPV2012.pdf

25. Vidal D., Eróstegui C. Grado de conocimiento sobre los beneficios del Seguro Universal Materno Infantil (SUMI) en mujeres en edad fértil con residencia permanente en Ironcollo (Internet). Cochabamba 2008. GacMedBol. v.31 n.1. (Citado 20 de mayo de 2014); Disponible en: [www.scielo.org.bo/pdf/gmb/v31n1/a04v31n1.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/gmb/v31n1/a04v31n1.pdf)
26. López R., Pérez X., Guerra E., Herrera R., Acosta. Toxoplasmosis entre mujeres embarazadas en Ciudad de la Habana (Internet). Cuba 1993. Biomed 1993; 13: 173-9. (Citado 02 de Junio de 2014); Disponible en: <http://pruebas.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/viewFile/2069/2105>
27. Álvarez B., Martínez M., Moreno L., Lorente S., Crespo M. Prevalencia e incidencia de la infección por *Toxoplasma gondii* en mujeres en edad fértil en Albacete (2001-2007) (Internet). Albacete, España 2008. RevEsp Salud Pública 2008; 82: 333-342. (Citado 20 de mayo de 2014); Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/resp/v82n3/original5.pdf>
28. Romero B. Determinación de la prevalencia de anticuerpos IgM anti-*Toxoplasma gondii* en recién nacidos y anticuerpos IgG en madres mediante tamizaje serológico en dos zonas geográficas de Bolivia 2007 Universidad Mayor de San Andrés. (Tesis), (Internet). Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica Instituto de Laboratorios de Salud La Paz-Bolivia 2007. (Citado 10 de junio de 2014); Disponible en: <http://bibliotecadigital.umsa.bo:8080/rddu/bitstream/123456789/3542/1/T615%20ROMERO%20BAPTISTA.pdf>.
29. Olaya C., Flórez D. Guía de práctica clínica para diagnóstico y manejo de la Toxoplasmosis gestacional (Internet). Rev. Col. de Obst. y Gin. Vol. 54 No 3, 2003. (Citado 10 de junio de 2014). Disponible en: [www.scielo.org.co/pdf/rcog/v54n3/v54n3a04.pdf](http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v54n3/v54n3a04.pdf)
30. Cruz F., Rodríguez M. Avances biotecnológicos en el diagnóstico de enfermedades infecciosas (Internet). México 2009. Salud Pública Méx 2009; Vol. 51 (sup3):424-438. (Citado 10 de junio de 2014); Disponible en: [www.scielo.org.mx/pdf/spm/v51s3/a08v51s3.pdf](http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v51s3/a08v51s3.pdf)

31. Azofeifa R. Toxoplasmosis y embarazo (Internet). Costa Rica 2010. Rev. Med. de Costa Rica y Centroamérica LXVII (592) 163-167 2010. (Citado 10 de junio de 2014); Disponible en: [www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/592/art11.pdf](http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/592/art11.pdf).

# **Anexos**





Anexo N° 1.2. Hoja de mapeo de ELISA

Hoja de mapeo de ELISA

**ELISA DATA SHEET**  
 TECH: ELISA TOXO 16P  
 DATE: 20-06-13

	1	2	3	4	5	6	7	12
KIT: _____	A	CN	80	31	88	37	50	
LOT #: _____	B	Ca	81	34	90	48	32	
LAB TEMP: _____	C	Ca	18-06 1	52	11-06 1	49	11	
Start 1st Incubation: _____	D	CP	16	57	20	55	21	
End 1st Incubation: _____	E	11-06 45	17	58	22	53	18	
Start 2nd Incubation: _____	F	54	19	59	24	57	24	
End 2nd Incubation: _____	G	73	22	60	31	63		
Start 3rd Incubation: _____	H	79	26	79	35	64		
End 3rd Incubation: _____								

CALIBRATOR ABS 0.599 X FACTOR 0.45 = 0.31

**INTERPRETATION OF RESULTS:**  
 Sample ABS < 0.90 = Negative COV  
 Sample ABS 0.91 - 1.09 = Equivocal COV  
 Sample ABS ≥ 1.10 = Positive COV

OHK # 1000-2-4  
12/08/06

Anexo Nº 1.3. Registro de serología hospital Gineco Obstétrico

Registro de serología hospital Gineco Obstétrico

SECCION DE SEROLOGIA REGISTRO DE CHAGAS Y TOXO LABORATORIO HOSPITAL GINECO OBSTETRICO	
Código: 4/S Nombre: Melody Lopez Ayala Edad: 29 Sexo: F Procedencia: Villavieja Fecha de Toma de Muestra: PRUEBAS REALIZADAS: HAI CHAGAS: NR ELISA: Diagnóstico:	Paciente: Dirección: Telf. /Cel: Médico Solicitante: Residencia Actual: Fecha de Procesamiento: HAI TOXO: NR ELISA IgM: 0.162 ELISA IgG: 0.061
Código: 5/S Nombre: Zaira Condens Nunez Edad: 37 Sexo: F Procedencia: Sucre (Villa Margueta) Fecha de Toma de Muestra: PRUEBAS REALIZADAS: HAI CHAGAS: NR ELISA: Diagnóstico:	Paciente: Dirección: Telf. /Cel: Médico Solicitante: Residencia Actual: Fecha de Procesamiento: HAI TOXO: ELISA IgM: 0.117 ELISA IgG: 0.212
Código: 19/S Nombre: Dely Ciraco Maza Edad: 24 Sexo: F Procedencia: Sucre Fecha de Toma de Muestra: PRUEBAS REALIZADAS: HAI CHAGAS: ELISA: Diagnóstico:	Paciente: Dirección: Telf. /Cel: Médico Solicitante: Residencia Actual: Fecha de Procesamiento: HAI TOXO: ELISA IgM: 0.020 ELISA IgG: 3.000
Código: 35/S Nombre: Verónica Michel C. Edad: 16 Sexo: F Procedencia: Sucre Fecha de Toma de Muestra: PRUEBAS REALIZADAS: HAI CHAGAS: ELISA: Diagnóstico:	Paciente: Dirección: Telf. /Cel: Médico Solicitante: Residencia Actual: Fecha de Procesamiento: HAI TOXO: ELISA IgM: 0.175 ELISA IgG: 2.163
Código: 51/S Nombre: Emilia Rojas Yura Edad: 32 Sexo: F Procedencia: Sucre Fecha de Toma de Muestra: PRUEBAS REALIZADAS: HAI CHAGAS: NR ELISA: Diagnóstico:	Paciente: Dirección: Telf. /Cel: Médico Solicitante: Residencia Actual: Fecha de Procesamiento: HAI TOXO: 1/128 ELISA IgM: 0.185 ELISA IgG: 0.202
Código: 52/S Nombre: Verónica Juárez P. Edad: 28 Sexo: F	Paciente: Dirección: Telf. /Cel: Médico Solicitante: Residencia Actual: Fecha de Procesamiento:

**Anexo Nº 1.4. Codificación de variables****Codificación de variables**

<b>Variables</b>	<b>Código</b>	<b>Codificación</b>
Edad del paciente en años cumplidos	Edad	Edad absoluta
Procedencia Se refiere al lugar de procedencia clasificado en área urbana o rural	Procedencia	1 = Rural 2 = Urbano

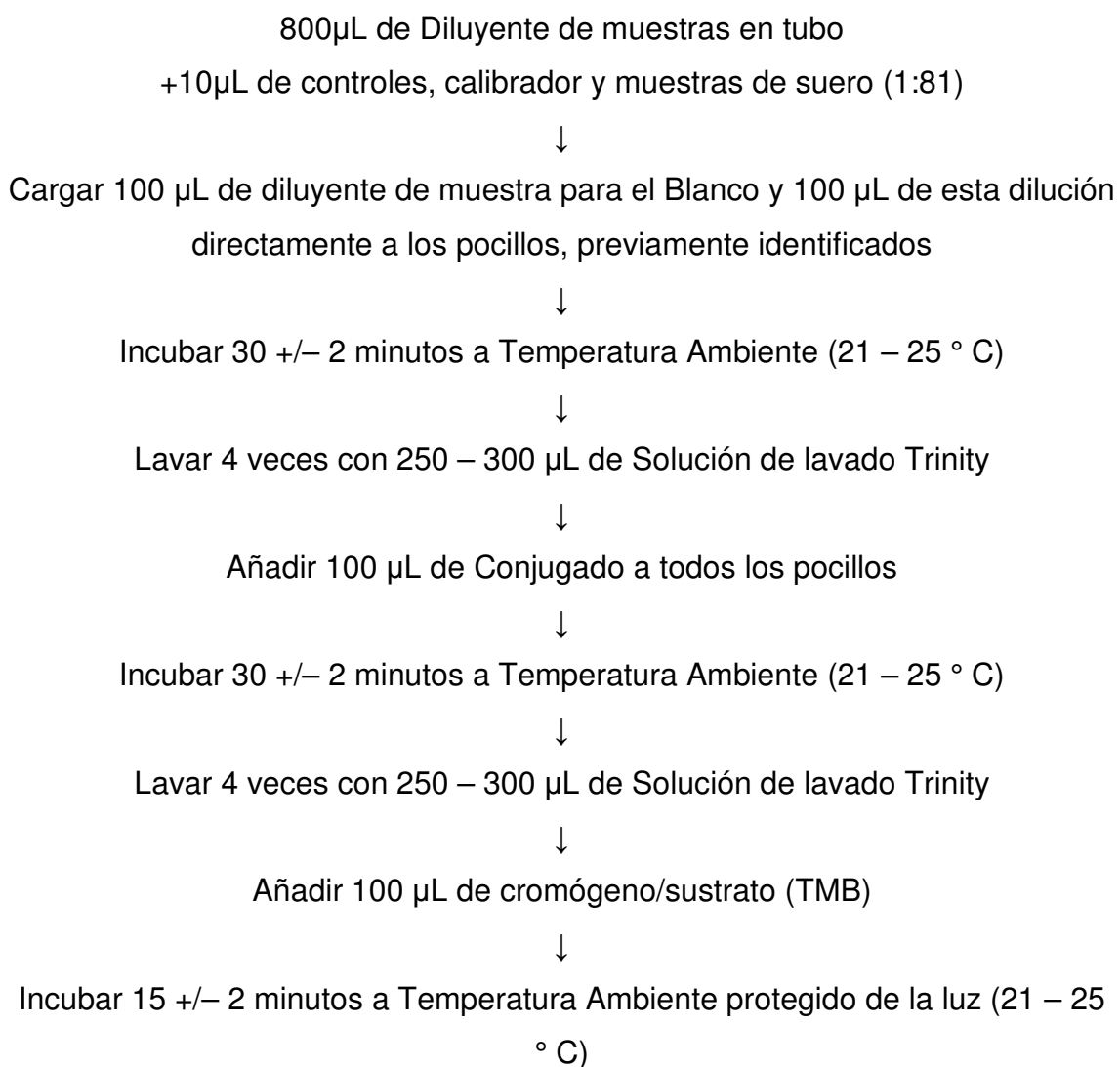
## Anexo Nº 1.5. Pasos del Procedimiento ELISA

### Pasos del Procedimiento ELISA

#### TRINITY

- Llevar los reactivos a temperatura ambiente (21 – 25 °C).
- Las muestras, controles y calibradores deben ser agitados con vórtex antes de ser utilizados.
- Se realiza la corrida de: Blanco, Control Positivo, Calibrador, Control Negativo y Muestras de suero.

#### TOXOPLASMA IgM





Añadir 100µL de Stop (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1N)



Realizar la lectura en Lector de placas ELISA a 450 – 630nm

### **TOXOPLASMA IgG**

200µL de Diluyente de muestras en tubo

+10µL de controles, calibrador y muestras de suero (1:21)



Cargar 100 µL de diluyente de muestra para el Blanco y 100 µL de esta dilución directamente a los pocillos, previamente identificados



Incubar 25 +/- 5 minutos a Temperatura Ambiente (21 – 25 ° C)



Lavar 4 veces con 250 – 300 µL de Solución de lavado Trinity



Añadir 100 µL de Conjugado a todos los pocillos



Incubar 25 +/- 5 minutos a Temperatura Ambiente (21 – 25 ° C)



Lavar 4 veces con 250 – 300 µL de Solución de lavado Trinity



Añadir 100 µL de cromógeno/sustrato (TMB)



Incubar 10 – 15 +/- 5 minutos a Temperatura Ambiente protegido de la luz (21 – 25 ° C)



Añadir 100µL de Stop (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1N)



Realizar la lectura en Lector de placas ELISA a 450 – 630nm

**Procedimiento de Control de Calidad:** Para que el ensayo sea válido:

Toxoplasma IgM - IgG:

- Blanco, calibradores y controles deben correrse en cada ciclo.
- Abs. Blanco: < 0.150
- Abs. Control Negativo:  $\leq 0.250$
- Abs. Calibrador:  $\geq 0.300$
- Abs. Control Positivo:  $\geq 0.250$

**Interferencias y Reacciones Cruzadas:** Ciertos anticuerpos antinucleares producen una reacción falsa positiva.

**Principios de Procedimiento:** Cálculos, Incertidumbre.

- Cálculos: Para calcular el valor de Cut off:

$$\text{ISR} = \text{Abs. M} / \text{Abs. Calibrador} \times F$$

Dónde: ISR = Ratio de Valor Inmune; Abs. M = Absorbancia de la Muestra; F = factor de corrección.

Toxoplasma IgM: Factor = 0.50

Toxoplasma IgG: Factor = 0.55

## Anexo Nº 1.6. Material a utilizar



**Lavador de policubetas ELISA**



**Lector de ELISA**





**Anexo Nº 2. Fase analítica: Procesamiento de muestras**



### Anexo N° 3. Fase pos analítica: Base de datos

#### N° 5 Base de datos

Procedencia	
Rural	Urbano
144	476

Diagnostico		Cantidad
Aborto		6
ELISA IgM	ELISA IgG	
6	4	2
Aborto Diferido		4
ELISA IgM	ELISA IgG	
4	1	3
Aborto Incompleto		60
ELISA IgM	ELISA IgG	
54	6	34
Amenaza De Aborto		41
ELISA IgM	ELISA IgG	
39	2	23
Amenaza De Parto		27
ELISA IgM	ELISA IgG	
25	2	14
TDP		229
ELISA IgM	ELISA IgG	
200	29	159
Control Prenatal		139
ELISA IgM	ELISA IgG	
123	16	88
E. ananbrionado		1
ELISA IgM	ELISA IgG	
0		1
E.A. Riesgo		1
ELISA IgM	ELISA IgG	
1		1
Cesaria		3
ELISA IgM	ELISA IgG	
3		3
Eclampsia		2
ELISA IgM	ELISA IgG	
1	1	2
EmEctopico		2
ELISA IgM	ELISA IgG	
1		1
Embarazo		70
ELISA IgM	ELISA IgG	
62	8	31
Hiperemesis		8
ELISA IgM	ELISA IgG	
8	7	1
IVUA		1
ELISA IgM	ELISA IgG	

Diagnostico				Cantidad
1				1
Obito fetal				2
ELISA IgM		ELISA IgG		
1	1	1	1	
Parto ectopico				1
ELISA IgM		ELISA IgG		
1	0	0	1	
Parto prematuro				1
ELISA IgM		ELISA IgG		
1	0	1	0	
Parto prolongado				1
ELISA IgM		ELISA IgG		
1	0	1	0	
Preeclampsia				11
ELISA IgM		ELISA IgG		
10	1	8	3	
prolapso utero				1
ELISA IgM		ELISA IgG		
1			1	
Aborto septico				1
ELISA IgM		ELISA IgG		
1		1		
Riesgo de infeccion				1
ELISA IgM		ELISA IgG		
1			1	
Ruptura Prem Membrana				5
ELISA IgM		ELISA IgG		
5		2	3	
Sepsis puerperal				1
ELISA IgM		ELISA IgG		
0	1	0	1	
Shokhipovolemico				1
ELISA IgM		ELISA IgG		
1	0	0	1	
Sind Anémico				1
ELISA IgM		ELISA IgG		
1	0	1	0	