



***UNIVERSIDAD ANDINA SIMÓN BOLÍVAR***

**SEDE CENTRAL**

**Sucre-Bolivia**

**CURSO DE MAESTRÍA EN:  
“Análisis Clínicos Versión IV”**

**“SEROPREVALENCIA DE TOXOPLASMOSIS Y FACTORES PREDISPONENTES EN  
ESTUDIANTES DE LA CARRERA DE BIOQUÍMICA DE LA UNIVERSIDAD SAN  
FRANCISCO XAVIER DE CHUQUISACA, 2013”**

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

**MAESTRANTE: Carmen Encinas Barrientos**

**TUTORA: Dra. Isabel de Fuentes Corripio**

**Sucre - Bolivia**

**2014**

# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

### 1. Antecedentes

#### 1.1. Identificación del problema, magnitud, frecuencia y distribución:

La toxoplasmosis es una protozoonosis cuyo agente etiológico, el *Toxoplasma gondii*, es un protozoario intracelular obligatorio, cosmopolita, capaz de desarrollarse en una amplia gama de hospederos vertebrados. Se considera la zoonosis de mayor prevalencia mundial, cuyas manifestaciones clínicas dependen de la etapa en la cual se adquiere la infección, el estado de inmunocompetencia del individuo y en determinados casos, el genotipo del parásito. (1)

Presenta distribución mundial, con prevalencia que varía desde el 10 y el 50% en países desarrollados de clima templado y hasta más del 80% en países subdesarrollados del trópico. Las encuestas serológicas demuestran que en todo el mundo la exposición al *T. gondii* es alta (30% en EE.UU. y del 25% en Europa) (1)

En Latinoamérica se ha reportado la siguiente prevalencia en mujeres en edad fértil: Panamá, 63%; Guatemala, 45%; Santo Domingo, 47%; Santiago de Chile, 59%; San Pablo, Brasil, 50%; Venezuela, 46%; Costa Rica, 60%; Argentina, 55% y Perú, 45%. (3)

Clínicamente la toxoplasmosis humana se clasifica en toxoplasmosis adquirida y toxoplasmosis congénita. La infección por *T. gondii* puede ser asintomática en la mayoría de individuos inmunocompetentes; o presentarse con una diversidad de manifestaciones clínicas, dependiendo de la afinidad del parásito hacia ciertos órganos y sistemas. (4)

La toxoplasmosis congénita (TC) se desarrolla como consecuencia de la primoinfección por *T. gondii* en mujeres embarazadas y se manifiesta en los recién nacidos con la típica tétrada de Sabin (coriorretinitis, hidrocefalia, convulsiones y calcificaciones intracraneales) o formas menos agresivas, incluso asintomáticos al nacer pero posteriormente puede presentar síntomas graves (retraso mental, corioretinitis, etc.)

La toxoplasmosis adquirida puede ser asintomática en la mayoría de los casos y sintomática en menor número, ambas evolucionan a la desaparición de síntomas en forma espontánea, pero el parásito permanece de por vida en la persona enquistado en músculos y órganos. El diagnóstico se basa fundamentalmente en la detección de anticuerpos IgG o IgM específicos en los pacientes o en la población sana, utilizando técnicas serológicas. (1)

En Bolivia, **los estudios de prevalencia** de *T. gondii* y factores de riesgo asociados a la infección se han realizado a través de encuestas epidemiológicas, estos han demostrado que la infección es de amplia diseminación y en algunos lugares alcanza prevalencias mayores al 50%. Los estudios realizados en grupos de riesgo, como las embarazadas, asocian la transmisión a la presencia de gato en domicilio u otros animales domésticos, nivel socioeconómico bajo, abortos previos y servicios básicos entre otros (4)

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. Si bien el Seguro Universal Materno Infantil, 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**. En el estudio realizado por el Centro Nacional de Enfermedades Tropicales CENETROP y Centro Integral de Educación Sexual y Reproductiva CIES en Santa Cruz en 2008 indica la siguiente seroprevalencia: de las 213 embarazadas, el 70,4 % (150) fueron reactivas para anticuerpos IgG anti - *Toxoplasma gondii*. La media de edad del grupo estudiado fue de 26 años (D.E.= 5,82 a, 16a - 43a) (4)

Respecto a estudios realizados en jóvenes tanto varones como mujeres en edad fértil y no en proceso de gestación se tiene:

Valdivia y col. en 1979 reportan un 70.8% de positividad serológica en la ciudad de Santa Cruz, Bolivia en ambos sexos y distintos grupos etarios, empleando técnicas de aglutinación directa e inmunofluorescencia. Aguirre Valencia en 1983 reporta un 36.9 % de seropositividad para toxoplasmosis (8.1% de casos agudos) en ambos sexos y

distintos grupos etarios de la ciudad de La Paz, Bolivia, mediante técnicas de aglutinación directa y hemaglutinación indirecta. (5)

En 1990 La UMSA (Universidad Mayor de San Andrés) de La Paz, Bolivia, realizó un estudio inmunoserológico sobre toxoplasmosis en cien estudiantes universitarias del área de Ciencias de la Salud comprendidas entre las edades de 18 a 26 años por medio de hemaglutinación indirecta (HAI), inmunofluorescencia indirecta (IFI) ELISA y Latex, obteniéndose un 10% de positividad: presencia de anticuerpos anti *Toxoplasma gondii* y un 2% de toxoplasmosis aguda (presencia de IgM). (5)

En 1996, se investigaron 69 muestras de sangre pertenecientes a universitarias de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de la Universidad Mayor Real y Pontificia San Francisco Xavier de Chuquisaca de la ciudad de Sucre, teniendo como característica común el ser nulíparas y encontrarse en edad fértil. Mediante técnicas de serodiagnóstico (Hemaglutinación e Inmunofluorescencia indirectas), se ha identificado 36 por ciento de sueros reactivos para toxoplasmosis, encontrando un 98 por ciento de concordancia entre ambos métodos utilizados. (6)

Otro estudio de tesis, en el año 2006 fue realizada para establecer la prevalencia serológica de toxoplasmosis en 150 universitarias mujeres en edad fértil de la Facultad de Ciencias Químico Farmacéuticas y Bioquímicas en Sucre, a quienes se les efectuó las pruebas de Hemaglutinación Indirecta e Inmunofluorescencia indirecta, cuyo resultado fue de 28.67%. (7)

En Cochabamba en la Facultad de Medicina de la Universidad de San Simón realizaron un estudio comparativo entre dos métodos para detección de IgG e IgM frente a *Toxoplasma gondii* en 146 sueros obtenidos de mujeres en edad fértil, también embarazadas y niños atendidos en junio de 2004 a octubre de 2005 en la Caja Petrolera de Salud, utilizando la técnica de ELISA y como referencia Inmunofluorescencia Indirecta, se determinó una prevalencia del 27.4 % para IgG y 17.6% de positividad para IgM. La comparación de los métodos demostró que por ELISA no se detectó anticuerpos en un 25 % de pacientes infectados y 16 % eran falsos positivos. (8)

En otros países: Cuba, el año 1987 se efectuó una encuesta seroepidemiológica a nivel nacional para conocer la prevalencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii*. Se

analizaron 8.863 muestras de sangre tomadas en papel de filtro mediante la prueba de ELISA y se obtuvo una positividad de 29,70%. No hubo diferencias significativas en cuanto a los sexos. La seropositividad fue mayor en el grupo de 20 a 29 años. (9)

En Paraguay, con el objeto de determinar la seroprevalencia de la toxoplasmosis en jóvenes en edad fértil, se realizó un trabajo de investigación de tipo transversal, en el mes de junio de 1999, a personas del sexo femenino, de 15 a 20 años de edad, se obtuvieron 91 muestras de sangre y al mismo tiempo se realizó una encuesta epidemiológica sobre los factores de riesgos de toxoplasmosis: contacto con gatos, tipo de alimentación, antecedentes familiares de la enfermedad y posibles transfusiones sanguíneas. Los resultados obtenidos mostraron una positividad del 40,66 por ciento para la toxoplasmosis, por el método de ELISA. (10)

En Venezuela, el 2008 se realizó la determinación de anticuerpos IgG e IgM anti-*T. gondii* en 268 mujeres **no** embarazadas, con los siguientes resultados de seroprevalencia: 229 (85,5%) resultaron negativas para la presencia de ambos anticuerpos; 38 (14,3%) mostraron valores de IgG positivos y sólo 01 (0,4%) tuvo valores de IgM positivo. (1)

#### **Causas probables del problema:**

Respecto a los factores de riesgo, en el estudio realizado en Santa Cruz, se observó que la prevalencia de Toxoplasmosis aumenta con la edad. Hubo mayor prevalencia en el grupo de mujeres que reside o residió en zona rural, 76,5 % y 77,8 % respectivamente, respecto a las que residen en zona urbana, 69,5 %, aunque estas diferencias no resultaron estadísticamente significativas. (4)

En una tesis realizada en la ciudad de Tarija el año 2009, donde la enfermedad de toxoplasmosis es una patología muy importante ya que se considera que más del 35% de mujeres **en edad gestacional son portadoras**, debido básicamente a las condiciones de vida de los habitantes donde conviven con los gatos en el hogar, especialmente con las niñas, quienes al llegar a una edad reproductiva se convierten en madres potenciales portadoras de la enfermedad. Otra fuente de infección, tiene relación con las características nutricionales de la población en Tarija considerándose la contaminación de alimentos mediante ooquistes de *Toxoplasma*, o quistes con bradizoitos que con la

consecuente ingesta de carnes crudas o insuficientemente cocidas, pueden ser causa de contaminación.

Respecto a los hábitos de consumo de comida, se realizó investigación de quistes en la carne que ingiere el hombre demostrándose que el ganado porcino y ovino presenta mayor índice de contaminación, siendo menor en el ganado vacuno. (11)

El Instituto Nacional de Salud de Colombia, con el fin de conocer la prevalencia de toxoplasmosis en trabajadores de mataderos, realizó la determinación de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en la población seleccionada. El objetivo fue determinar la seroprevalencia de toxoplasmosis, mediante la técnica ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay), en trabajadores de plantas de beneficio animal en cinco ciudades del país durante el año 2008, se llevó a cabo un estudio de corte transversal en 400 trabajadores de las plantas de beneficio animal que trabajan en el área limpia, quienes fueron seleccionados de forma aleatoria.

En los 400 trabajadores encuestados, se encontró una seroprevalencia del 71.8% (287) de anticuerpos anti-IgG contra *Toxoplasma gondii* y del 2.8% (8) de anticuerpos anti-IgM contra *Toxoplasma gondii*, estos últimos residentes en las ciudades de Bogotá, Bucaramanga, Medellín (2 casos cada una), Montería y Restrepo (un caso cada una). El mayor porcentaje de positivos para anti-IgG contra *Toxoplasma gondii* se halló en las ciudades de Restrepo y Villavicencio. Los riesgos de exposición para contraer toxoplasmosis se deben al no uso de elementos de protección completos, no lavar adecuadamente los alimentos, el consumo de carne mal cocida, exposición a animales y la manipulación de tierra. (12)

En el ser humano se halló la infección en todas las latitudes, variando su prevalencia acorde a varios parámetros: mayor en los que ingieren carnes crudas y los residentes en zonas cálidas y húmedas. Las encuestas serológicas en la población general muestran cifras crecientes con la edad. Los mayores valores se registran en Centroamérica y Francia.

De manera particular en mujeres embarazadas, también se realizó una investigación a cargo de las estudiantes de la Carrera de Enfermería de San Francisco Xavier de Chuquisaca para la VIII Feria Exposición Ciencia, Tecnología e Innovación, gestión

2013, con el trabajo: Factores de riesgo asociados a la Toxoplasmosis, en mujeres embarazadas atendidas en el Hospital Universitario, Sucre 2013 cuyo objetivo era determinar los factores de riesgo para adquirir toxoplasmosis que tuvieron estas mujeres con serología positiva que realizan su control prenatal en el Hospital Universitario de la ciudad de Sucre, cuyos resultados indican que los factores de riesgo más fuertemente asociados fueron comer carne poco cocida, tomar bebidas con agua sin hervir y el contacto con gatos menores de 6 meses. En síntesis, el 46% de los casos positivos dados en este estudio están asociados al contacto con gato y consumo de carne poco cocida. (13)

Como se pudo observar de la revisión anterior, existen pocos estudios realizados respecto a la seroprevalencia de toxoplasmosis en Bolivia. La mayoría de los datos que se tiene son de mujeres gestantes que acuden a sus controles prenatales y no así de población en general. Respecto a la indagación de los posibles factores de riesgo que predisponen a la adquisición de la enfermedad, sólo se tiene dos estudios uno en Tarija y otro en Sucre en el Hospital Universitario, ambos en mujeres embarazadas.

El único factor positivo gracias a la respuesta inmunológica a esta parasitosis, es para las mujeres infectadas con toxoplasmosis, ya que la presencia de anticuerpos específicos contra *Toxoplasma gondii* en un universo de mujeres, significa que las mismas llegarán al embarazo con protección inmunológica, reduciéndose el riesgo de adquirir una infección toxoplásmica durante su gestación así como también la posibilidad de la ocurrencia de la importante toxoplasmosis congénita. (6)

#### **Aspectos importantes del contexto sin respuesta:**

**Prevención de Toxoplasmosis congénita**, si bien existen estudios referidos a Toxoplasmosis en embarazadas y considerando que una de las complicaciones en la primera etapa de gestación es el aborto, no se cuentan con datos estadísticos confiables de mujeres que tendrían esta consecuencia. Tampoco se tiene establecido en los centros de atención médica las normas de prevención para la enfermedad, y no se cuenta con la normativa médica que debe seguirse en estos casos.

Respecto al tratamiento para la toxoplasmosis con pirimetamina, éste fármaco no se encuentra a disposición en farmacias ni proporcionado por el Ministerio de Salud,

Entonces por la ausencia del medicamento en Bolivia, los ginecólogos prescriben la combinación de sulfa con trimetopin que es muy efectiva, pero está contraindicada en la etapa de gestación.

**Diagnóstico laboratorial sin respuesta por el Ministerio de Salud en Bolivia,** los datos proporcionados por el SUMI (Seguro Universal Materno Infantil) en los diferentes departamentos de Bolivia desde el año 2005, demuestran un incremento gestión tras gestión en la seropositividad para toxoplasmosis resultado del tamizaje o diagnóstico laboratorial que se realiza a las gestantes que asisten a sus controles prenatales, reportados mensualmente a la Unidad SNIS (Sistema Nacional de Información en Salud) SEDES de cada departamento en el formulario 303, pero frente a estos datos, el Ministerio de Salud no ha creado un Programa de prevención, control y vigilancia epidemiológica de ésta enfermedad.

**Factores de riesgo o predisponentes para Toxoplasmosis,** no se ha realizado en el departamento de Chuquisaca un estudio de los factores de riesgo en población general para adquirir toxoplasmosis. A nivel nacional los dos estudios que incluyen factores de riesgo, tomaron en cuenta sólo a mujeres embarazadas: uno en Tarija que hace referencia a los factores alimenticios, como consumo de carne poco cocida y otro en Sucre donde resalta la importancia del consumo de agua hervida.

**Toxoplasmosis en varones y mujeres en edad fértil,** tomando en cuenta que la mayoría de las infecciones por toxoplasmosis transcurren de forma asintomática, o con ligera sintomatología no específica en personas inmunocompetentes, tampoco se encontró estudios referentes a ésta enfermedad en varones y mujeres en edad fértil, que en caso de seropositividad, podrían cursar con cualquiera de las formas clínicas de la enfermedad: toxoplasmosis aguda, ganglionar o linfática y ocular entre las principales. Los trabajos de investigación respecto a toxoplasmosis realizados en la Facultad de Bioquímica y Farmacia, estuvieron enfocados a un número reducido de mujeres sin tomar en cuenta a varones y debe considerarse que esta Facultad tiene un número creciente de estudiantes del género masculino en los últimos diez años.

## **1.2. Formulación del Problema**

¿Cuál es la seroprevalencia de toxoplasmosis en estudiantes de la carrera de Bioquímica de la Universidad San Francisco Xavier de Chuquisaca y cuáles los factores predisponentes para la infección?

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

Es oportuna la realización de esta investigación, por el alto porcentaje de seroprevalencia en los análisis serológicos de toxoplasmosis en mujeres embarazadas reportadas por el SUMI (Seguro Universal Materno Infantil) en todos los departamentos de Bolivia y sobretodo porque estos datos sólo se tienen de este grupo poblacional y no así en varones o en mujeres en edad fértil.

La importancia del estudio radica en que la población a ser estudiada son varones y mujeres jóvenes que oscilan entre los 18 a 35 años de edad, que proceden de diferentes lugares del país tanto área rural como urbana, con costumbres diversas, tanto en los hábitos alimenticios, convivencia con animales y labores domésticas que realizan en sus domicilios, que serán tomados en cuenta para determinar la asociación de la seropositividad para toxoplasmosis con los posibles factores de riesgo que predispusieron a adquirir esta enfermedad.

Aunque se trata de una población inmunocompetente, en ambos casos, varones y mujeres servirá como diagnóstico temprano que permita tomar las medidas preventivas o de control para posibles problemas oculares o ganglionares y de forma específica en las mujeres también servirá como prevención de toxoplasmosis congénita, en caso de estar embarazadas, porque podrán realizarse el tratamiento oportuno, evitando consecuencias de la enfermedad para el bebé o en el peor de los casos un aborto si la adquisición de toxoplasmosis fuera reciente.

Los resultados obtenidos de ésta investigación, aportarán con datos estadísticos en salud, como seroprevalencia de la enfermedad en varones, demostrando que la toxoplasmosis no sólo se da en mujeres, también se establecerán factores de riesgo o predisponentes para la enfermedad en nuestro medio.

## **1.4. Objetivos**

### **a. General**

Determinar la seroprevalencia de Toxoplasmosis e identificar los factores de riesgo predisponentes para la enfermedad en estudiantes de la carrera de Bioquímica de la Universidad San Francisco Xavier de Chuquisaca durante la gestión 2013.

### **b. Específicos**

- Describir las características de la población en estudio respecto a (sexo, edad, procedencia, convivencia con gatos, hábitos alimenticios y contacto con tierra)
- Establecer la seroprevalencia de anticuerpos anti-Toxoplasma gondii tipo IgM IgG mediante métodos inmunoserológicos en la población de estudio.
- Caracterizar la seroprevalencia en función del género y edad
- Analizar la asociación de los factores predisponentes para la infección: (convivencia con gatos, lugar de origen o residencia previa al estudio y sus factores climatológicos, hábitos alimenticios como consumo de carnes crudas y trabajos de jardinería) con la seroprevalencia.

## CAPITULO II

### MARCO TEÓRICO Y CONTEXTUAL

#### 2.1 Marco Teórico

##### 2.1.1 Historia de la toxoplasmosis

Se puede distinguir cuatro etapas claramente definidas:

- Etapa Etiológica: comienza con los trabajos de Laveran, en 1900, quien describe en las aves un protozoo que por sus características morfológicas se considera hoy que se trata de un toxoplasma y sobre todo con los de Nicolle y Manceaux quienes en 1908 aíslan del hígado y del bazo de un roedor salvaje (*Ctenodactylus gondii*) un parásito intracelular, que aunque inicialmente creyeron que se trataba de leishmania, un año después lo denominaron *Toxoplasma gondii* en razón de su forma arqueada (del griego toxon =arco). En años posteriores se aislaron de otros animales y por ello se le da el nombre de *Toxoplasma* seguido del propio del animal donde ha sido hallado (*T. cuniculi*, *T. canis*, *T. avium*, etc.). (14)
- Etapa Clínica: las primeras descripciones de toxoplasma humana fueron realizadas por Castellani (1913) y Janku (1923). Este último observó la presencia de toxoplasma en la retina de una niña que había muerto con un cuadro de coriorretinitis, acompañada de microftalmia. (14)
- Etapa Diagnóstica: Sabin y Feldeman, en 1948, ponen en marcha la primera técnica serológica de diagnóstico, basada en la inhibición de la coloración que experimentaban los toxoplasmas cuando se ponen en contacto con anticuerpos específicos. Goldman emplea por primera vez la técnica de inmunofluorescencia en 1957. (14)
- Etapa Epidemiológica: la aportación inicial más importante es la de Hutchinson (1965), quien comprueba la existencia, en las heces del gato, de formas de resistencia hasta entonces desconocidas, en este hecho pone de manifiesto la importancia del gato en el ciclo y la transmisión de la enfermedad”. (14)

### **2.1.2 Definición de la toxoplasmosis**

La toxoplasmosis es una antropozoonosis de amplia distribución mundial producida por *Toxoplasma gondii*, parásito intracelular que pertenece al Filium Apicomplexa, clase Sporozoa, Subclase Coccídea. (17)

### **2.1.3 Epidemiología de la toxoplasmosis**

La toxoplasmosis es una enfermedad que en nuestro medio aún tiene limitación en su diagnóstico; recién el año 2003 el Seguro Universal Materno Infantil (SUMI) ha introducido como un examen complementario obligatorio a ser realizado en las mujeres embarazadas.

En Europa, la enfermedad es de mucha relevancia ya que los hábitos alimenticios de este continente son muy variados con respecto al nuestro, el consumo de carne cruda es abundante, lo que predispone al contagio de esta enfermedad.

En el continente americano sobre todo en Bolivia, el contagio se da por otros medios, como el manipuleo de los animales domésticos perro, gato, verduras y frutas contaminadas con ooquistes, manejo de tierra, etc.

Las medidas preventivas básicas consisten en no tener contacto con gatos, congelar la carne (-20°C, durante 24 hrs), no comer carne cruda o poco cocida, a no ser que haya sido congelada previamente, utilizar guantes en los trabajos de jardinería y lavar las frutas y verduras que vayan a ingerirse crudas. El cumplimiento de estas medidas es primordial, por su eficacia en la prevención de la infección primaria. (11)

### **Reservorio**

El reservorio humano, salvo raras ocasiones carece de importancia, no sucede lo mismo con los animales pues más de 300 especies de mamíferos y unas 30 de aves padecen la enfermedad.

Entre los mamíferos salvajes, el reservorio comprende fundamentalmente los roedores (ratas, ratones, conejos, etc.). Ocasionalmente también pueden comportarse como tales

el mono, zorro, ciervo, etc. Respecto a los hábitos dietéticos humanos son los animales de abasto (ovidos, bóvidos, suidos, carpidos).

Hay también que considerar a aquellos animales domésticos que están en contacto con el hombre especialmente el perro y sobre todo el gato.

Las aves de mayor riesgo son las domésticas o peri domesticas (gallinas, pollo, paloma, pato.). También se han comprobado parasitosis de aves, pero su significación epidemiológica es escasa. (17)

#### **2.1.4 Factores predisponentes para la enfermedad**

Después de la revisión de varios trabajos respecto a factores predisponentes para adquirir la enfermedad de Toxoplasmosis, de manera general se tiene:

- **Costumbres domésticas** respecto a convivencia con animales.
- **Costumbres dietéticas:** consumo de alimentos cárnicos crudos, ensaladas o verduras crudas sin lavar adecuadamente.
- **Lugar de residencia:** hábitat de reservorios animales.
- **Manipulación de tierra** en la agricultura, jardinería, limpieza de excretas del gato, etc. sin guantes y el mal lavado de manos posterior a la actividad.

En un estudio realizado en España (Rodríguez 2012) respecto a “Factores de riesgo y prevención de la toxoplasmosis congénita” señala que los principales factores de riesgo son:

- Comer carne cruda o poco cocida.
- Comer productos derivados de la carne cruda (chorizo, jamón serrano, etc.) sin un ciclo previo de congelación/descongelación a -20oC.
- No lavar bien los utensilios de cocina con los que se maneje carne cruda.
- Comer frutas, verduras y hortalizas crudas sin lavar, ya que pueden contener ooquistes.
- Tener contacto con el suelo de jardines, campos, etc. donde hayan podido defecar los gatos.
- Limpiar las cajas de arena de los gatos.

- Tener contacto con gatos.

Frente a los resultados anteriores, Rodríguez comenta: “parece que el factor de riesgo a evitar más extendido entre la población es el contacto con gatos; sin embargo, no es la principal vía de adquisición de la toxoplasmosis. En diferentes estudios realizados se ha podido comprobar cómo el consumo de carne poco cocida, así como el contacto con el suelo de jardines contaminado con ooquistes procedentes de las heces de los gatos son las dos causas más importantes de contraer la toxoplasmosis.

La razón por la que hay que cocinar la carne o congelarla, es debido a que los quistes en el tejido se destruyen a una temperatura superior a 65-70 °C o inferior a -20 °C. (15)

Generalmente los gatos que se tienen como mascotas no están alimentados con carne cruda, por lo que es muy poco probable que contraigan la toxoplasmosis; además los ooquistes necesitan unos dos días desde que son expulsados en las heces hasta que se vuelven infectivos, de forma que, limpiando la caja de arena diariamente y teniendo una buena higiene de manos se evitaría casi cualquier riesgo de contraer la enfermedad. Pero un factor a tomar en cuenta es cuando los gatos entran en contacto con suelo de jardines y lugares donde puede estar contaminado con las heces infectadas de otros gatos, que a temperatura y humedad óptimas, los ooquistes estarán en la tierra pudiendo permanecer infectivos durante más de un año. (15)

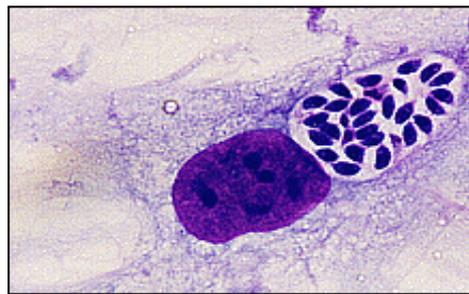
Existe otro factor de riesgo importante: **el consumo de agua sin hervir**, trabajo publicado por una revista de Salud Pública de Colombia el 2005, donde (López Castillo y col. 2005) en su estudio: “Factores de riesgo en mujeres embarazadas, infectadas por *Toxoplasma gondii* en Armenia, Colombia” describe los siguientes resultados: los factores de riesgo más fuertemente asociados para adquirir toxoplasmosis fueron carne poco cocida (OR: 13,2, IC95% 1,3-132, p = 0,01), **tomar bebidas con agua sin hervir** (OR: 4,5, IC95% 1,1-17 p = 0,01) y el contacto de las mujeres con gatos posiblemente infectados en los 6 meses previos al inicio de la gestación (OR Indefinido, p = 0,01). **Tomar agua embotellada fue un factor protector** (OR: 0,24, IC95% 0,06-0,95, p = 0,02). (35).

### 2.1.5 Morfología y aspectos bioquímicos de *Toxoplasma gondii*

**Agente Patógeno:** Es un parásito intracelular obligado de 3 a 6 micras, el ciclo parasitario cuenta con una reproducción sexuada que se realiza en el gato y otros felinos; y otra reproducción asexual que se realiza en el humano y varios otros mamíferos (cualquier otro animal de sangre caliente), por lo que se los denomina hospedadores intermediarios. El *Toxoplasma gondii* se presenta en tres formas:

- Taquizoítos o trofozoítos (forma de multiplicación rápida)
- Seudoquiste o quistes tisulares con bradizoítos (formas de multiplicación lenta)
- Ooquistes (en heces del huésped definitivo: el gato)

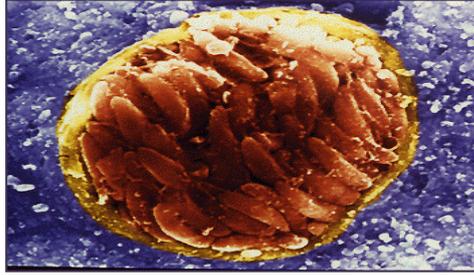
**Figura 1. Taquizoito de *T.gondii***



Fuente: Atlas Parasitología Humana (Lawrence R. Ash, Thomas C. Orihel.2010)

**Los taquizoítos**, formas invasivas, de división rápida, extraepitelial, observadas en la infección aguda, son ovales o en forma de media luna y su tamaño es de 3-4  $\mu$  m de ancho por 7-8  $\mu$  m de largo. Se pueden visualizar con la tinción de hematoxilina-eosina y mejor con las de Wright-Giemsa o inmunoperoxidasa. No permanecen mucho tiempo fuera de la célula, son parásitos intracelulares obligados y capaces de invadir (por mecanismos todavía no bien conocidos) las células nucleadas y de sobrevivir en el interior de los macrófagos y, en general, de toda célula nucleada de cualquier mamífero. Residen en vacuolas y, al dividirse, pueden provocar la lisis celular o dar lugar a quistes tisulares. Éstos se forman en el interior de las células cuando la aparición de anticuerpos y la inmunidad celular específica limitan la proliferación de los taquizoítos. (17)

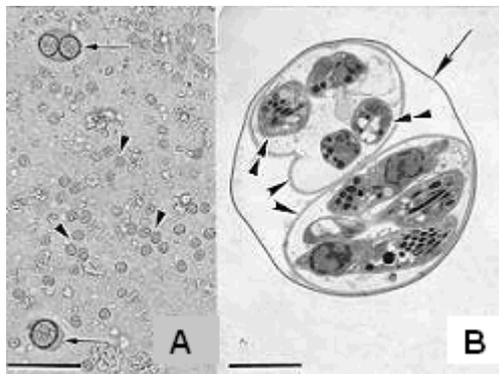
**Figura 2. Forma quística de *T. gondii***



Fuente: Atlas Parasitología Humana (Lawrence R. Ash, Thomas C. Orihel. 2010)

**Los quistes** son formas de resistencia, pueden llegar a alcanzar un tamaño de 10-200  $\mu$  m y contener miles de bradizoítos, forma de multiplicación lenta. Éstos se tiñen con las tinciones de PAS, Wright-Giemsa, plata metenamina de Gomori o inmunoperoxidasa, mientras que para la pared del quiste son más adecuadas las dos últimas. Los quistes pueden encontrarse en cualquier órgano, pero predominan en el SNC y en el tejido muscular (corazón y músculo esquelético estriado), donde pueden persistir en fase de latencia durante toda la vida y son capaces de reactivarse. La desecación, la congelación por debajo de los  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  y el calor superior a  $60\text{ }^{\circ}\text{C}$  los destruye. (17)

**Figura 3. Ooquiste de *T.gondii* en heces de gato**

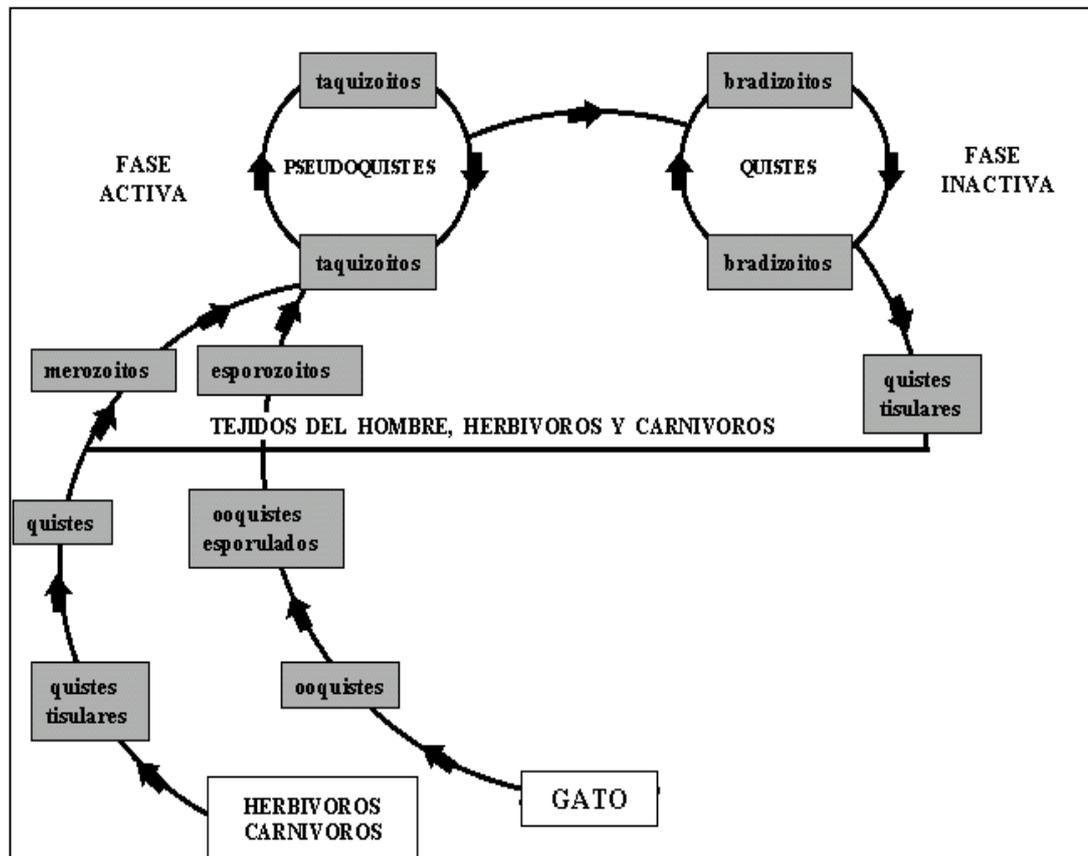


Fuente: Microbiología Médica. Toxoplasmosis (Dubay J.P. 1996)

**Los ooquistes** son formas ovales de 10-12  $\mu$  m que se eliminan por las heces de los gatos (únicos huéspedes definitivos del *T. gondii*) que han ingerido quistes tisulares u ooquistes esporulados. Cuando ello ocurre se liberan taquizoítos, que invaden el epitelio intestinal y provocan una diseminación hematógena (primera división asexual, esquizogonia originándose merozoítos); además, existe un ciclo sexuado en el epitelio intestinal (los merozoítos evolucionan a gametocitos) que por esporogonia origina un

huevo o cigote que se elimina por las heces bajo la forma de un ooquiste no esporulado y no infectante en el comienzo, con excreción de hasta 10 millones de ooquistes diarios por las heces durante 1-3 semanas a partir de los 15-25 días de producirse la infección. Si el ooquiste puede esporular en el suelo (para lo cual se requieren condiciones de humedad y una temperatura comprendida entre 4 y 37 °C) persistirá con capacidad infectante hasta 18 meses. En el medio ambiente los ooquistes maduran en 1 ó 2 días y originan 2 esporoquistes en cuyo interior se forman 4 esporozoitos. La ebullición o bien el calor seco a temperaturas superiores a los 66 °C los destruye. Cuando el gato ingiere quistes tarda alrededor de 20 a 24 días en generar ooquistes, en cambio cuando ingiere pseudoquistes se vuelve infectante en 3 a 4 días. (17)

**Figura 4. Ciclo parasitario y morfología de *Toxoplasma gondii***



Fuente: Parasitología Médica (Atías 1998)

### **2.1.6 Ciclo Biológico de *Toxoplasma gondii***

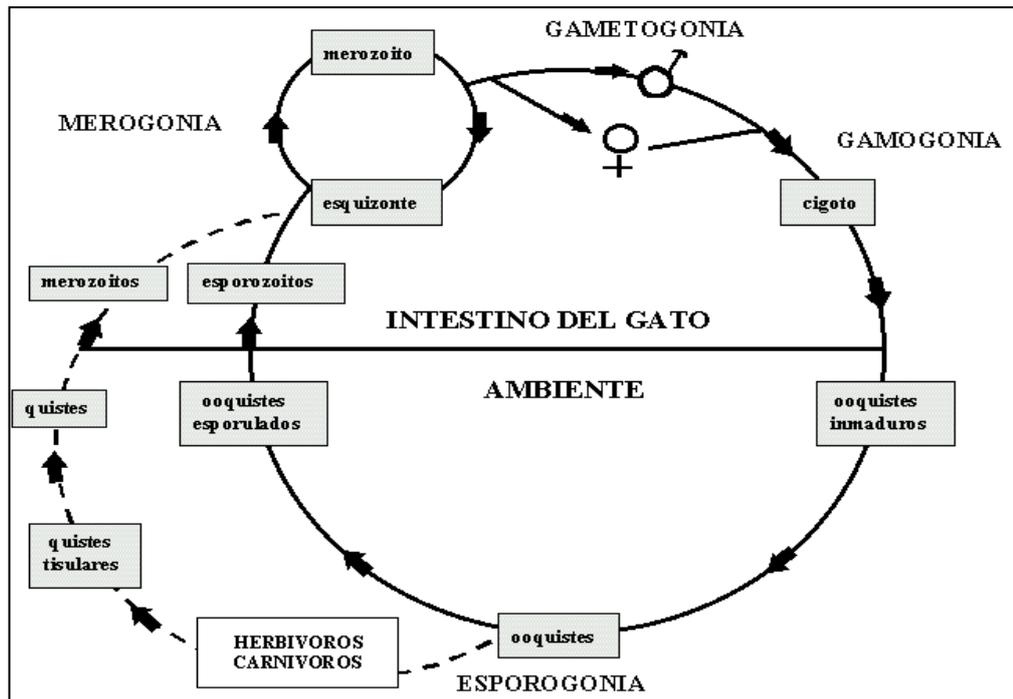
#### **Fase de reproducción en huésped definitivo**

**Ciclo Entero Epitelial o Esporogónico:** El gato se infesta ingiriendo ratones o pájaros parasitados por quistes o a través de ooquistes de hierba y tierra; los quistes u ooquistes por acción de los jugos digestivos del aparato digestivo del gato dan lugar a la salida de trofozoitos que se multiplican enormemente e invaden las células intestinales, dentro las células se transforman en microgametos masculinos y macrogametos femeninos, la fusión de estos forma grandes cantidades de ooquistes que se eliminan en las heces.

#### **Fase proliferativa en los huéspedes intermediarios**

**Ciclo Esquizogónico:** Los "ooquistes maduros" (2 esporoquistes c/u con 4 esporozoitos) bajo la acción de los jugos digestivos de animales de sangre caliente incluido el humano, liberan el parásito que penetra en las células y se multiplican, pasando luego a la sangre dando lugar a una fuerte parasitemia, estos trofozoitos llegan por la sangre a toda la economía del cuerpo humano pero principalmente al tejido muscular y nervioso donde el parásito se instala cambiando a la forma quística, como un mecanismo de defensa ante la acción de las inmunoglobulinas del huésped que comienzan a circular en el. La mayoría de animales silvestres omnívoros y carnívoros son positivos a la enfermedad, los animales domésticos también poseen una alta positividad. (17)

Figura 5. Ciclo Biológico de *Toxoplasma gondii*



Fuente: Parasitología Médica (Atías 1998)

### 2.1.7 Mecanismo de transmisión de la toxoplasmosis

El grupo de riesgo lo constituyen inmunodeprimidos, mujeres embarazadas que conviven con gatos, las que recientemente hayan recogido gatos, coman carne no bien cocida, tengan jardines o hayan tenido alguna enfermedad de tipo mononucleosis recientemente., y el comer alimentos que se encuentren contaminados con heces de gato es considerado un factor de riesgo muy importante.

Se transmite fundamentalmente por dos vías, la oral y la transplacentaria, aunque, en la actualidad, el mayor número de trasplantes de órganos hace posible la transmisión a través de los órganos de donantes seropositivos los receptores seronegativos. (17)

#### Transmisión por vía oral

La infección por el toxoplasma se adquiere por la ingestión de carne cruda o poco cocida que contenga quistes tisulares, o por la ingestión de ooquistes excretados por las heces de gatos parasitados y madurados en el ambiente. La contaminación de aguas u hortalizas por ooquistes, o la manipulación de tierra o plantas que estén en contacto con

excrementos de gato, pueden acarrear la contaminación de los alimentos crudos o la transmisión por vía oral, a través de las manos.

Una vez ingeridos, la pared externa de quistes y ooquistes se rompe por digestión enzimática y las formas infecciosas del parásito son liberadas a la luz del intestino. A partir de aquí invaden rápidamente las células colindantes, donde se transforman en taquizoítos, que son las formas invasivas, pasando a la fase parasitémica, por diseminación.

Cuando se desarrolla la respuesta inmunitaria, los taquizoítos libres disminuyen y se enlentece su multiplicación intracelular pasando, en el transcurso de unas semanas, de la fase proliferativa o aguda a la fase crónica, en la que algunos parásitos continuarán multiplicándose lentamente (bradizoítos) formando los quistes tisulares. *T. gondii* puede infectar prácticamente todos los tejidos del organismo, con posibilidad de diseminación generalizada.

La ingestión de carne cruda o semicocida, portadora de quistes, es extraordinariamente peligrosa. Las carnes cocidas, conservadas (salazón, ahumado, congelación) o refrigeradas no suelen ser infectantes.

El agua o alimentos contaminados serían su vehículo inmediato, además hay que tener en cuenta que son bastante resistentes a los desinfectantes comunes. (17)

### **Transmisión por vía placentaria**

Se produce por taquizoítos en un tercio o menos de las mujeres embarazadas que padecen una infección aguda.

Una mujer si se infecta por primera vez durante el embarazo (primoinfección) corre el riesgo de infectar a su hijo, la probabilidad de transmisión y de daño depende del trimestre del embarazo en que esto ocurra, si se trata durante el embarazo su probabilidad de transmisión disminuye a la mitad ya que la mayoría de las veces la primoinfección puede ser sintomática, es recomendable realizar tamizajes periódicos (trimestrales).

Se sabe que el parásito de la toxoplasmosis cruza la placenta. En el 40 por ciento de los casos en que la mujer embarazada tiene toxoplasmosis, el bebé también se infecta. Los bebés que se infectan durante el embarazo contraen la toxoplasmosis congénita. Cuando

la madre se infecta dentro de la 10 y 24 semana de gestación, el riesgo de problemas severos en el recién nacido es del 5 al 6 por ciento más o menos. Cuando la madre se infecta más tarde en el embarazo, el riesgo de que el bebé tenga problemas es menos alto. (17)

### **Transmisión por vía parenteral**

Se han descrito casos humanos por transfusión de sangre o leucocitos, las formas que se transmiten son los taquizoitos. Son posibles y así lo prueban las experiencias de laboratorio, puertas de entrada respiratoria, mucosa (conjuntival) y cutánea, esta última suele ser debida a accidentes con agujas o heridas en la manipulación de cepas del parásito. (17)

### **Inoculaciones intercutáneas o mucosas**

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

Los trabajadores que expenden carne, están más expuestos a una contaminación por manipulación de tejidos infectados. La **vía conjuntival y respiratoria** son vías excepcionales de transmisión de esta parasitosis, en el caso de la respiratoria responsable de neumonías toxoplásmica. (17)

### **Por vía sanguínea y trasplante de órganos**

Poco identificada en nuestro medio y con mucha importancia en otros países. (17)

#### **2.1.8 Patogenia de la toxoplasmosis**

*Toxoplasma gondii* llega al organismo humano en forma de taquizoito o vehiculizado por un quiste con bradizoitos o por un ooquiste con esporozoitos.

Es excepcional la puerta de entrada respiratoria, cutánea o mucosa pero cuando así ocurre las formas clínicas son atípicas y de extraordinaria gravedad.

Lo habitual es el contagio por vía digestiva con ooquites o bradizoitos pero en menor grado con taquizoitos ya que con frecuencia podrían ser destruidos por el jugo gástrico,

desde el tubo digestivo los toxoplasmas se diseminan por vía sanguínea por el organismo y parasitan las células parenquimatosas de cualquier órgano especialmente las del sistema retículo endotelial.

Penetran en las células de forma activa gracias a sus movimientos y la producción de lisozoma y hialuronidasa en algunas ocasiones lo hacen por procesos similares a la fagocitosis en estas células se multiplican por endodiogénesis y provocan lesiones tisulares como consecuencia de la destrucción celular y la reacción inflamatoria.

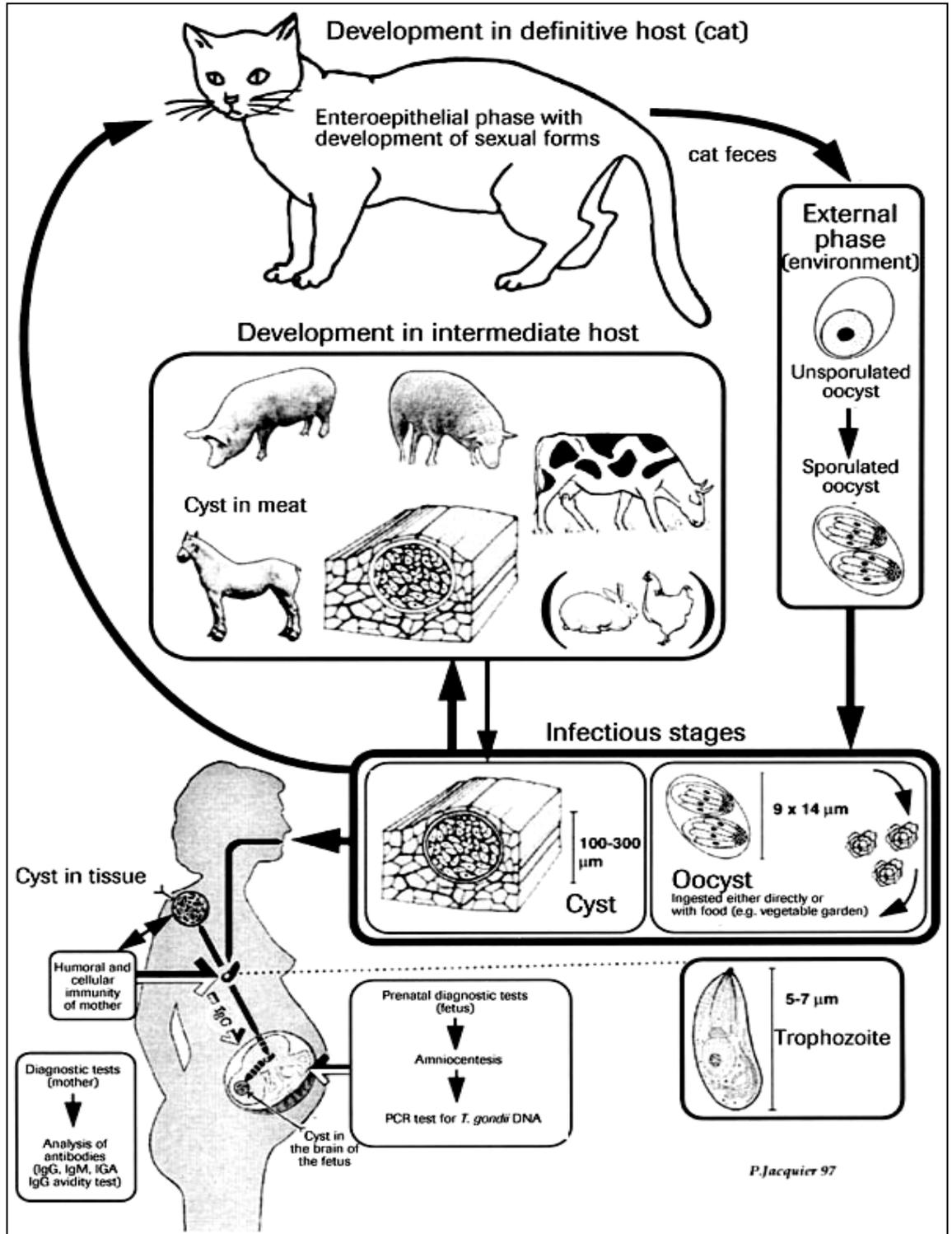
La multiplicación se lleva a cabo incluso en las células del SER, macrófagos donde el taquizoito resiste a la fagocitosis al impedir la unión del fagolisozoma. Si se trata de cepas muy virulentas en tanto que aparece una respuesta inmunitaria adecuada la multiplicación intracelular es intensa con formación de pseudoquistes que se rompen y liberan taquizoitos que parasitan células próximas y por linfa y sangre llegan a órganos muy distantes incluida la placenta en donde originan áreas necróticas.

La transmisión placentaria se realiza directamente a través de los vasos, previa inflamación del corion o provocando una placentitis con multiplicación de células sinsitiales, posteriormente pasan a la sangre fetal y por un mecanismo de pinocitosis también se admite el paso a través del líquido amniótico por deglución fetal.

Si la cepa es poco virulenta o se pone en marcha los mecanismos defensivos del huésped, lo que acontece a las dos o tres semanas de la infección se forman los quistes en ese momento que coincide con la actuación del sistema inmunitario se produce una desaparición de los taquizoitos circulantes y el proceso entra en una fase crónica.

Ocasionalmente los quistes pueden romperse y dejar en libertad a los bradizoitos si son muchos los que se rompen produce una reactivación de la enfermedad (localizada o generalizada) (17)

Figura 6. Ciclo de reproducción sexual y asexual



P. Jacquier 97

Fuente: Parasitología Médica (Atías 1998)

### **2.1.9 Inmunidad del organismo frente a toxoplasmosis**

La inmunidad humoral se muestra eficaz sólo sobre los taquizoitos circulantes o libres y durante los dos primeros meses de la enfermedad.

No obstante, el efecto protector es escaso pues aunque in vitro los anticuerpos favorecen la ingestión y la digestión por los macrófagos, in vivo no parecen proteger frente a la reinfección como lo prueban los ensayos realizados con suero inmune y la vacunación con toxoplasmas muertos dando origen a los anticuerpos IgG, IgM, IgA.

La inmunidad celular es más importante por constituir el principal mecanismo de resistencia, es una inmunidad del tipo de la premonición.

Se debe a la activación de los macrófagos la existencia de la inmunidad celular puede demostrarse por pruebas cutáneas reacciones de inhibición de la migración de los macrófagos y transmisión blástica de linfocitos.

Demostración de anticuerpos específicos contra toxoplasmosis. (18)

#### **Anticuerpos IgG**

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

La IgG aparece entre la primera a segunda semana pos infección, se incrementa hasta la 6.a-8.a semana y persiste positiva durante toda la vida. Su detección solo indica exposición al parásito. Su estudio es de especial interés para el cribado de la infección en la gestante. La IgG se transmite por vía transplacentaria al RN. Para diferenciar las IgG transmitidas de la madre al hijo de las sintetizadas por este, resulta prometedora la técnica de Western blot realizada con el suero del niño y de la madre en paralelo, aunque esta técnica se realiza en pocos laboratorios por el alto coste. (18)

### **Anticuerpos IgM**

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

La IgM se hace positiva en la primera semana postinfección, elevándose los títulos rápidamente hasta alcanzar el máximo en el primer mes. Comienza a descender a los 2 o 3 meses y desaparece posteriormente de manera muy variable en cada caso, permaneciendo positiva en ocasiones durante varios años. Por lo tanto, la presencia de IgM en la gestante solo sirve de orientación sobre la posibilidad de una infección reciente y debe confirmarse con otras técnicas diagnósticas. En cambio, su presencia en el recién nacido sí es determinante pues, al no atravesar la barrera placentaria, indica infección congénita. No obstante, se han descrito falsos positivos por «contaminación» con sangre de la madre, por rotura de la barrera placentaria, por el proceso de la extracción de la sangre del cordón o por falta de especificidad de la técnica utilizada. Por otro lado, se ha observado la ausencia de IgM en aproximadamente el 25-30% de los recién nacidos infectados debido a la inmadurez del sistema inmunitario o a la baja sensibilidad de las técnicas utilizadas. (18)

### **Anticuerpos IgA**

Considerado también como un marcador de fase aguda, se ha comprobado que, si bien al igual que la IgM puede también permanecer positivo varios meses después de la primoinfección, el porcentaje de IgA residuales es mucho menor que el de las IgM. En el adulto, la cinética de la producción de IgA específica es prácticamente paralela a la de la IgM, aunque aparece un poco más tarde y desaparece más precozmente. Presenta una dinámica similar a la IgM. También puede persistir más de un año, por lo que su positividad en la gestante, al igual que la IgM, es informativa y no diagnóstica. Sí es diagnóstica en el RN, aunque, al igual que la IgM, también puede ser falsamente negativa en un 25-30% de los infectados. (18)

### **Anticuerpos IgE**

Algunos estudios iniciales sugieren que las IgE antitoxoplasma aparecen pronto, al inicio de la enfermedad, y desaparecen más rápidamente que los anticuerpos de las clases IgM e IgA. Sin embargo, esta técnica no es comercializada en muchos países y por el momento existe poca experiencia para establecer su aporte al diagnóstico.

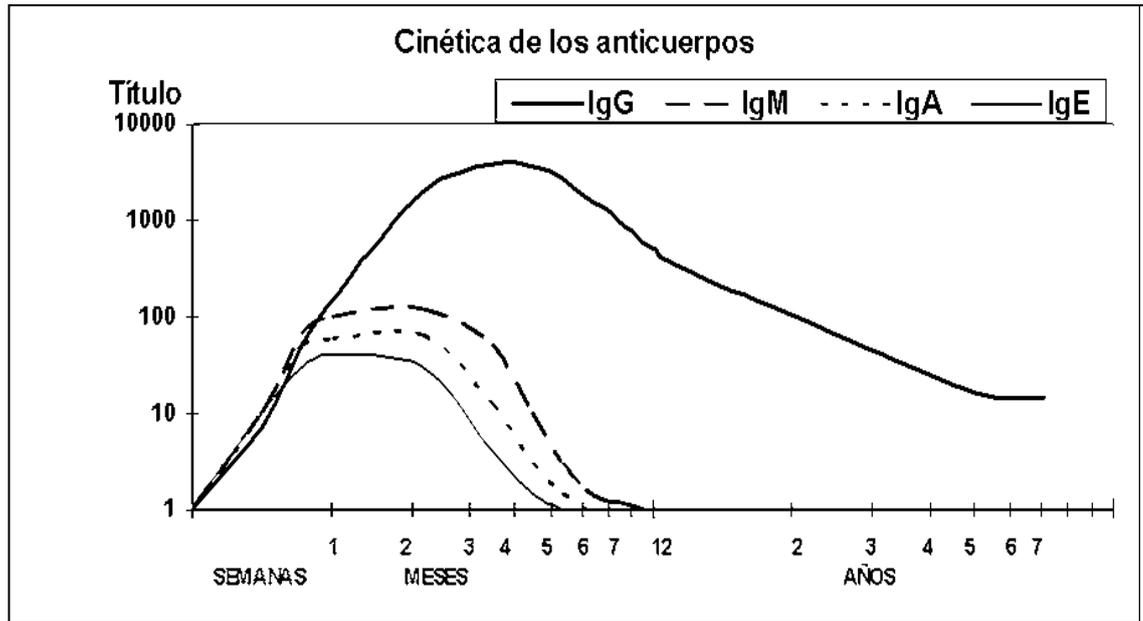
Se eleva rápidamente después de la infección aguda y desaparece antes de los 4 meses, permaneciendo detectable durante un corto y variable espacio de tiempo, por lo que no siempre es de utilidad diagnóstica. (18)

### **Avidez de los anticuerpos IgG**

Método descrito por Hedman *et al* en 1989, se basa en la distinta fuerza de la unión entre antígeno y anticuerpo en la infección aguda y en la crónica. En las primeras fases predominan las IgG con baja avididad, mientras que en la infección crónica se produce la situación contraria. En realidad, existen IgG de elevada y baja avididad siempre; lo que varía es la proporción relativa de uno y otro tipo según la fase de la enfermedad. Al parecer, la presencia de anticuerpos IgG de elevada avididad en proporción superior al 30% excluye la infección aguda. Más difícil es interpretar el resultado cuando las IgG son mayoritariamente de baja avididad, ya que no se reconoce con exactitud cuándo cambia la avididad de los anticuerpos y por qué en determinadas situaciones, como por ejemplo el tratamiento específico, se alarga el tiempo de las IgG de baja avididad. Parece claro que será necesario adquirir mayor experiencia con esta técnica para establecer el verdadero valor de la misma. (18)

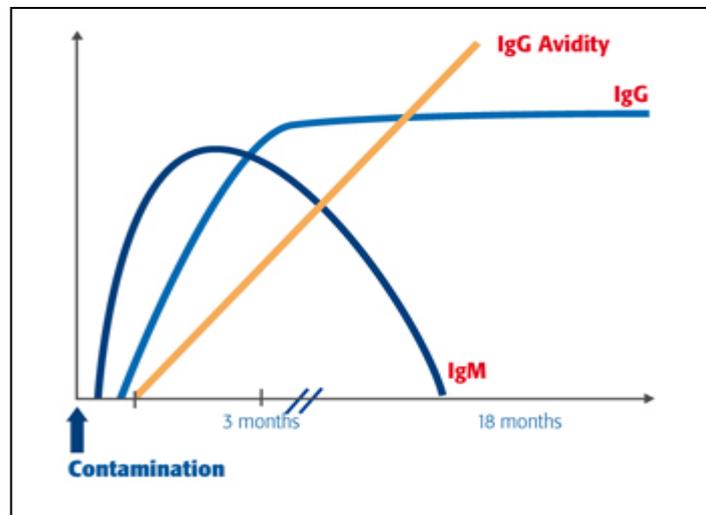
La IgG-avididad se basa en el incremento de la afinidad funcional (avididad) o fuerza de enlace entre la IgG específica y el antígeno. Esta fuerza se incrementa a lo largo de la infección, siendo los anticuerpos de baja avididad los originados en la fase temprana y los anticuerpos de alta avididad los producidos posteriormente. Un índice de alta avididad indica una infección en la que han transcurrido al menos 3 o 4 meses, mientras que una baja avididad señala una infección reciente, inferior a 3 meses. Sin embargo, se han descrito casos en los que se ha detectado baja avididad hasta un año o más tras la primoinfección. (19)

**Figura 7 Comportamiento de anticuerpos en Toxoplasmosis**



Fuente: [www.scielo.ve.rev.obstetriciayginecologia](http://www.scielo.ve.rev.obstetriciayginecologia)

**Figura 8 Aparición de Ac IgM IgG – IgG avidez.**



Fuente: [www.biomerieux-diagnostics.com](http://www.biomerieux-diagnostics.com)

### **2.1.10 Historia natural de la toxoplasmosis. Patogenia**

#### **Fase Primaria o septicémica**

De corta duración, después de la ingestión de un parásito, este coloniza las células del sistema retículo histiocitario donde se multiplica haciendo estallar dichas células y pasando brevemente a los humores (sangre, saliva, leche). El sistema inmunitario (respuesta humoral) comienza a jugar su papel, por lo que los toxoplasmas empiezan a colonizar los tejidos. Esta fase dura aproximadamente tres semanas. (17)

#### **Fase Secundaria o inmunitaria**

La inmunidad humoral crece destruyendo rápidamente las formas vegetativas (trofozoitos) del cuerpo a excepción de algunos tejidos (ojo, cerebro), donde continúan multiplicándose debido a la pobreza inmunitaria de estos tejidos. Esta fase dura dos a tres meses. (17)

#### **Fase Terciaria o crónica**

La fase crónica o terciaria con duración de por vida, presenta toxoplasma solamente en la forma quística en el sistema nervioso central, ojo, músculo estriado, miocardio, útero y otros órganos y tejidos. Estos son muy bien tolerados por el huésped y solo la ruptura de la membrana quística engendra fenómenos inflamatorios locales y reacciones inmunológicas de hipersensibilidad.

Clínicamente la toxoplasmosis Humana se divide en:

- Toxoplasmosis adquirida
- Toxoplasmosis congénita (17)

#### **Toxoplasmosis adquirida**

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

##### **a) Formas inaparentes:**

Son las más frecuentes y generalmente son reveladas por la serología en un examen laboratorial rutinario prenatal.

### **b) Formas benignas**

Constituyen la mayoría de las toxoplasmosis patentes.

El principal signo son las **adenopatías**: occipital, yugulo carotidea, trapezoidal y sub clavicular, a veces puede ser generalizada; son ganglios voluminosos, duros y móviles, sin peri-adenitis ni adherencia, no supuran jamás, persistiendo así por meses.

Otros signos asociados son: fiebre, exantema máculo papuloso transitorio, mialgias, cefalea y astenia.

- Tipo Mononucleosis Infecciosa: En el hemograma se observa hiperleucocitosis con 2 a 8 % de células mononucleares.
- Tipo Poli adenopatía no febril

En este tipo de toxoplasmosis la curación es espontánea.

### **c) Formas graves**

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

Encefalomielitis

Miocarditis

Neumonías

Corioretinitis: forma con mayor frecuencia, siendo una secuela tardía de una infección congénita.

### **d) Formas malignas**

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

En el paciente con SIDA, la encefalitis toxoplásmica es la causa más común de infección focal del SNC, (en España afecta al 15 % de los enfermos), los pacientes de SIDA en Sud América tiene como complicaciones mas frecuentes al *Toxoplasma gondii* y al *Pneumocistis carinii*.

- Casi todos los pacientes con SIDA padecen de la reactivación de una Toxoplasmosis crónica antigua, los síntomas generalmente son cerebrales, con cefalea, confusión y letárgica, con signos focales en la mayoría; las lesiones son focos de necrosis de dos tipos:
- Por proliferación de taquizoitos produce infarto debido a la trombosis de una arteria involucrada por la proliferación de taquizoitos.
- La serología sólo es positiva en el 85 % de los casos, si es negativa NO NIEGA la enfermedad (déficit inmunitario).
- Estos pacientes deben realizar tratamiento de por vida con Sulfadiacina y Pirimetamina, Sulfametoxazol y Trimetroprin (también son eficaces) Clindamicina en caso de intolerancia. (19)

#### **2.1.11 Toxoplasmosis adquirida**

La sintomatología en la parasitemia inicial presenta molestias vagas como: astenia, febrículas, cefalea, eritema cutáneo, mialgias definidas, artralgias, náuseas y ocasionalmente diarrea.

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

La intensidad de la infección, depende del estadio del embarazo en el que la madre ha adquirido la enfermedad:

- Mientras más temprana es la contaminación es más difícil el pasaje de parásitos por la placenta, pero si pasan la enfermedad a desarrollarse es grave.

- Por el contrario, en los últimos meses del embarazo la placenta pierde espesor y calidad de filtro, por lo que el parásito pasa más fácilmente, aunque la enfermedad que se desarrolla es menos grave.

La muerte "in útero" es posible por una contaminación precoz. (19)

#### **a) Embarazo sin infección toxoplásmica previa**

Las mujeres que dan negativo para las pruebas serológicas y que hacen primo-infección toxoplásmica durante la gestación, positivizando sus reacciones serológicas (sero conversión) tiene una posibilidad del 50% de provocar infección en el fruto materno, dependiendo del grado de parasitemia, virulencia de la cepa, periodo factible de paso transplacentario. (19)

#### **b) Embarazo con infección toxoplásmica**

En la mujer que ha tenido contacto con el parásito antes de su embarazo, vale decir, que su serología es positiva solo para Inmunoglobulinas G que reflejan "memoria inmunológica", se considera que la mujer ha sido inmunizada por lo que jamás contaminará al feto. (19)

#### **c) Toxoplasmosis pediátrica**

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

- Cuando la infección toxoplásmica es temprana en el embarazo, el niño puede nacer con lesiones cicatrizadas, habiendo realizado los tres períodos de la enfermedad in útero, manifestándose por: hidrocefalia, calcificaciones cerebrales, microftalmía, hepatoesplenomegalia, ictericia, púrpuras, meningoencefalitis.
- Si la infección sucede al final de la gestación, el recién nacido presentará un cuadro de toxoplasmosis típica, en la primera etapa de la enfermedad (parasitemia) presentando: fiebre, hepatoesplenomegalia, adenopatía, ictericia.
- En la mayoría de los casos la enfermedad adquirida en el vientre materno, queda latente, manifestándose en etapas tardías de la niñez o adolescencia (corioretinitis). (19)

### 2.1.12 Toxoplasmosis Congénita

La toxoplasmosis congénita es la consecuencia de la transmisión fetal por vía transplacentaria de *Toxoplasma gondii* tras la primoinfección materna. El riesgo de infección fetal es bajo en infecciones en el primer trimestre y va aumentando con la edad gestacional, mientras que la gravedad de la infección disminuye con esta. El diagnóstico de infección materna se realiza mediante la demostración de seroconversión o ante la presencia de IgM positiva con anticuerpos IgG de baja avidéz. Las gestantes con infección demostrada deben recibir espiramicina para intentar evitar su transmisión al feto. El diagnóstico de infección fetal se realiza mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en líquido amniótico obtenido a partir de la semana 18 de gestación. Si esta prueba resulta positiva, debe iniciarse tratamiento a la embarazada con pirimetamina, sulfadiazina y ácido folínico. La mayoría de los niños infectados nacen asintomáticos pero hasta el 80% desarrolla secuelas visuales o neurológicas durante su infancia y adolescencia. El diagnóstico neonatal es complicado porque los anticuerpos IgM e IgA y la PCR en sangre y líquido cefalorraquídeo pueden ser falsamente negativos. En estos casos, el diagnóstico puede realizarse mediante la constatación de un ascenso significativo de los anticuerpos IgG o la persistencia de los mismos después del año de vida. El tratamiento neonatal con pirimetamina y sulfadiazina disminuye la posibilidad de secuelas a largo plazo. (20)

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

Los síntomas abarcan:

- Anemia
- Hepatomegalia y esplenomegalia
- Daño a los ojos por la inflamación de la retina
- Ictericia
- Bajo peso al nacer
- Prematuridad
- Erupción cutánea (petequias o equimosis) al nacer

El examen físico puede mostrar signos de:

- Anemia
- Calcificaciones cerebrales

- Coriorretinitis
- Hidrocefalia
- Linfadenopatía
- Macrocefalia o microcefalia

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

- Hipoacusia
- Retardo mental
- Convulsiones
- Problemas neurológicos
- Deterioro visual (20)

### **2.1.13 Toxoplasmosis oftalmológica**

El toxoplasma invade casi siempre el SNC y la retina; se encuentran manifestaciones oftálmicas diversas: conjuntivitis, iritis, uveítis, hemorragias retinianas, opacidad de medios líquidos, cataratas, retino-coroiditis (muy rara), que son consecuencia de enfermedades congénitas. (Wong SY, Remington JS. 2004.) (21)

Antiguamente se pensaba que la toxoplasmosis ocular era una enfermedad adquirida en forma congénita y que posteriormente podía tener reactivaciones tardías.

Actualmente, este concepto ha variado con nuevos datos epidemiológicos donde se han demostrado formas adquiridas mediante el contagio por alimentos, agua, y aire. Las cicatrices de las cuales se produce la reactivación ocular que es la forma que más comúnmente observamos en los pacientes, probablemente se trate de una infección adquirida anteriormente pero no de una lesión congénita. En la mayoría de los casos esta primera lesión pasa desapercibida y es en la reactivación donde se producen los síntomas de la enfermedad ocular. (21)

La toxoplasmosis ocular es una entidad cuyo diagnóstico se basa en los hallazgos oculares, ya que las muestras de laboratorio solamente comprueban que la persona ha tenido con anterioridad contacto con el parásito, pero no confirman el diagnóstico de la enfermedad. Si las formas adquiridas con reactivaciones tardías son las más comunes de

encontrar entre los pacientes que concurren a la consulta, entonces los hallazgos serológicos serán de IgM negativa y valores positivos variables de IgG.

Básicamente el parásito se aloja en la retina en la forma de bradizoítos enquistados y al romperse este quiste por motivos que aún se desconocen, se desarrolla una retinitis, ya que éste es el órgano inicialmente comprometido. Es importante considerar a la toxoplasmosis ocular como una retinitis y de esta forma de pensamiento surge que éstas serán las entidades a tener en cuenta entre los diagnósticos diferenciales de la enfermedad. (21)

En la presentación más común de toxoplasmosis ocular, la forma recurrente, esta retinitis se localiza adyacente a una cicatriz coriorretiniana previa. Un estudio sobre recurrencias de la toxoplasmosis ocular mostró que un 75% de los pacientes en su primera consulta ya tenían una cicatriz previa que había pasado desapercibida. El resultado de esta retinitis previa combinada con la reacción inflamatoria que compromete al epitelio pigmentario y la coroides, es la que le da el nombre inexacto de coriorretinitis a la toxoplasmosis ocular.

La retinitis ocasionada por el parásito se asocia con manifestaciones inflamatorias de magnitud variable que pueden involucrar distintas partes del ojo produciendo vasculitis, vitritis, coroiditis y uveítis anterior.

La vasculitis puede afectar tanto a las arterias como a las venas y afectar no sólo a los vasos adyacentes a la lesión activa sino también a toda la circulación retinal simulando el cuadro de «frosted branch angiitis». (21)

El compromiso del humor vítreo también es sumamente variable y no está claro de qué depende. Algunos pacientes que no son tratados nunca desarrollan vitritis y otros pacientes que demoran un poco el tratamiento llegan a tener vitritis tan severas como para requerir una vitrectomía. Cuando se produce un desprendimiento del vítreo posterior inducido por la inflamación es posible ver precipitados inflamatorios por detrás de la hialoides y esto es un hallazgo común en la toxoplasmosis ocular.

La uveítis anterior aparece en aproximadamente el 50% de los pacientes con toxoplasmosis ocular. Cuando las células en la cámara anterior ascienden a 2+ o mayor, la presión intraocular suele estar elevada y característicamente responde muy bien a los corticoides tópicos, por lo que el mecanismo más probable sea el de trabeculitis. La uveítis anterior no se produce por un fenómeno de rebasamiento, ya que aún pacientes con poca inflamación en el vítreo pueden tener inflamación intensa de la cámara anterior. (21)

**Figura 9. Retinitis, lesión central típica de toxoplasmosis congénita**



Fuente: [oftalmologia@elsevier.com](mailto:oftalmologia@elsevier.com)

#### 2.1.14 Diagnóstico de la toxoplasmosis

##### A. Métodos directos para la determinación de *Toxoplasma gondii*

##### Examen microscopico para detectar presencia de taquizoitos o quistes tisulares

Los cortes histológicos y el sedimento de los líquidos orgánicos se tiñen con el método de Giemsa o la técnica de Wright para ser observados al microscopio y detectar la presencia de taquizoitos o los quistes tisulares.

Para la tinción de los quistes puede emplearse también la tinción de Schiff, los resultados del estudio casi nunca son concluyentes, ya que incluso en las formas graves existen pocos parásitos, además, en los cortes histológicos con frecuencia se altera la morfología del toxoplasma, disminuye de tamaño y se puede confundir con artefactos y otros parásitos (*Leishmania*, *Tripanosoma*, *Histoplasma*, *Candida albicans*). La sensibilidad es muy baja. (19)

Puede recurrirse al microscopio electrónico y mejor aun a técnicas de inmunofluorescencia directa o indirecta que son las que proporcionan mejores resultados.

Frotis de LCR: En caso del meningoencefalitis se obtiene el LCR por punción, se realiza un frotis en un PO, se colorea (Giemsa) y se lleva a visualización: raramente pueden encontrarse trofozoitos intra y extra celulares, es un método poco usado y de valor muy escaso. (19)

### **Biopsia, punción de ganglios o cortes histológicos**

Se puede hallar quistes o pseudo quistes en lesiones con edema, necrosis e hiperplasia reticular, el valor de este procedimiento es bastante reducido. En la actualidad se ha combinado este método con la Inmunología, al utilizar anticuerpos monoclonales fluorescentes que detectan las posibles formas de nuestro tejido problema. (19)

### **Cultivos tisulares**

Se obtienen los resultados en 6 a 8 días, presenta problemas por la facilidad de contaminación y en ocasiones no se observan taquizoitos hasta un mes tras la inoculación. (19)

### **Inoculación intraperitoneal en ratón**

Este procedimiento tiene algo más de seguridad que los anteriores métodos, se inoculan a 4 - 5 ratones blancos con LCR o material obtenido por biopsia, tiene un valor positivo cuando todos los ratones enferman, del ratón enfermo se toma su cerebro y se sub inocula en 4 nuevos ratones, para así lograrse el aislamiento. Este método es muy laborioso y tropieza con el inconveniente del manejo de los toxoplasmas vivos que podría contaminar al personal del laboratorio, el resultado se obtiene después de 6 semanas como mínimo; esto existe si son de bioterio con controles de calidad adecuada; y finalmente debe tenerse el cuidado de no confundir con otros parásitos animales como la Hamondia o Frenkelia. (19)

### **Técnicas moleculares. Reacción en cadena de la polimerasa**

Existen diversas técnicas como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) convencional y en tiempo real que emplean diferentes secuencias a amplificar. En los estudios realizados de técnicas de PCR aplicadas en diversas muestras, la especificidad y valor predictivo positivo (VPP) están próximos al 99-100%. En el diagnóstico prenatal la muestra de elección es el líquido amniótico. Esta muestra se debe tomar 4 semanas después de la fecha estimada de infección y siempre a partir de las 18 semanas de gestación. La PCR en el líquido amniótico presenta una sensibilidad entre el 65 y 92% y una especificidad próxima al 100%.

Parece que la sensibilidad del procedimiento varía en función de la edad gestacional de infección materna, con una sensibilidad máxima cuando la infección se produce entre las 17 y las 21 semanas. El valor predictivo negativo (VPN) en las pacientes que han adquirido la infección en el primer trimestre es alto, debido a la baja transmisión del parásito a esta edad gestacional. Un resultado positivo indica infección congénita, pero un resultado negativo no puede descartarla.

La PCR en sangre, orina y LCR en el diagnóstico posnatal se puede realizar como complemento del estudio serológico del recién nacido con sospecha de infección cuando no se detectan IgM o IgA específicas. Esta técnica presenta buena especificidad, por lo que un resultado positivo confirma la infección. Sin embargo, la sensibilidad es más baja, por lo que un resultado negativo no excluye la infección y en estos casos siempre se debe realizar un seguimiento serológico. El análisis simultáneo de los 3 tipos de muestras permite incrementar la sensibilidad. (22)

### **B. Métodos indirectos para la determinación de *Toxoplasma gondii***

Hasta la aparición de las técnicas de biología molecular, el diagnóstico etiológico de la toxoplasmosis se ha basado, casi exclusivamente, en la detección de anticuerpos específicos en suero, reservándose las técnicas de inoculación al ratón y el cultivo celular para las infecciones graves o potencialmente peligrosas, como la infección aguda en la embarazada, la toxoplasmosis cerebral y la infección congénita.

Las pruebas más empleadas son la reacción de Sabin y Fedman conocida también como “dye test” (DT) inmunofluorescencia indirecta (IFI) hemoaglutinación indirecta (HAI) y fijación del complemento (FC) últimamente viene utilizándose la reacción de microaglutinación (MA) por su comodidad y sencillez.

Otras técnicas de más reciente aparición, pero de las que se dispone de menos datos, son las de difusión en gel para estudio de anticuerpos en suero o en humor acuoso que es útil para el diagnóstico de toxoplasmosis ocular y en inmunodeprimidos; contraelectroforesis, radioinmunoensayo; ELISA, que tienen la sensibilidad similar a la inmunofluorescencia y permite estudiar por separado IgG, IgE, IgM, y las pruebas de inmunoadherencia, muy sensibles para casos de uveítis, de positividad única y precoz en las fases activas de la infección. (20)

### **Seroreacción cromática o reacción de Sabin y Feldman**

En ésta se trata los toxoplasmas con el suero problema y luego se los colorea con Azul de Metileno. Los anticuerpos anti toxoplasma tienen la propiedad de inhibir el teñido de los parásitos. Se considera positiva la reacción si más de 50% de los toxoplasmas no se tiñen. Esta reacción aparece precozmente en la fase aguda a los 10 a 14 días (detecta IgG), alcanzando su máximo a los 30 a 60 días, para luego descender en los estadios crónicos de la enfermedad, manteniendo títulos bajos de por vida; solo vuelve a repuntar en casos de reagudización de la enfermedad, es una técnica de alta especificidad y sensibilidad aunque de un manejo muy costoso y difícil, en nuestro medio NO existe ningún laboratorio que realice esta reacción y se cita solamente como un aspecto histórico de la enfermedad. (20)

### **Intradermoreacción con toxoplasmina**

Un método de muy escaso valor; los resultados dependen en gran parte del antígeno que se usa bastante difícil de estandarizar. Se prepara el antígeno a través del toxoplasma cultivados en embrión de pollo o inoculados en peritoneo de ratón. Al practicarse el test se usa un testigo de solución de extracto de membrana corialantoidea de embrión de pollo o de bazo de ratón según sea el método de preparación del antígeno. Se pone 0.1 ml. vía intradérmica haciéndose la lectura a las 48 a 72 hrs. (22)

### **Inmunofluorescencia Indirecta**

Este método esquemáticamente consiste en cubrir láminas de porta objetos que contengan extendidos de toxoplasma (Ag) con el suero del paciente durante el primer paso de la reacción; en el caso de contener anticuerpos, estos se fijarán en el parásito; en el segundo paso luego de lavar con solución buffer se cubre la lamina con antiinmunoglobulina humana marcada con Isotiocianato de Fluoreseina; en caso de positividad, éste se fija en la globulina humana y el toxoplasma se observará fluorescente en el microscopio de luz ultra violeta, se puede detectar IgG y IgM, el resultado es en Unidades Internacionales, esta técnica cada vez se utiliza menos. (22)

### **Prueba de inmunoabsorción y aglutinación (ISAGA)**

Es una técnica de inmunocaptura altamente sensible y específica. Es la técnica más sensible, con un 98% de efectividad en las primoinfecciones. Se la utiliza también para la detección de IgM, IgA e IgE como marcadores de la fase aguda de la infección en la embarazada y en el recién nacido. En el adulto, la IgM se torna negativa entre los 9 meses y el año del inicio de la infección, la IgA entre los 6 y 9 meses y la IgE entre los 4 y 6 meses.

El hallazgo de estas inmunoglobulinas, que no atraviesan placenta, en sangre del recién nacido es indicio de infección prenatal. (22)

### **Agglutinación indirecta**

Antes y después de tratamiento con 2 Mercapto-etanol (2 ME), detectando IgG y IgM;

### **Hemoaglutinación indirecta**

Antes y después de 2 meses, detectando IgG e IgM, es la técnica más utilizada. Esta técnica fue utilizada en el presente estudio.

**Su fundamento** se basa en la propiedad que tienen los anticuerpos post anti-T. gondii de producir aglutinación en presencia de glóbulos rojos sensibilizados con antígenos citoplasmáticos y de membrana del parásito. El empleo de ambos tipos de antígenos incrementa la sensibilidad del método, permitiendo la detección precoz de la infección. Tanto la presencia de anticuerpos heterófilos como la aparición de IgM, características

del período agudo de la parasitosis, se investigan empleando tratamiento con 2-mercaptoetanol y eritrocitos no sensibilizados para control y absorción de la heterofilia.

Los anticuerpos heterófilos se absorben con eritrocitos no sensibilizados. En los sueros de pacientes con infección aguda tratados con 2-ME, se observa una caída del título en por lo menos dos diluciones comparados con los mismo sueros sin tratar con 2-ME.

Existe en nuestro medio HAI-Toxo kit para 96 determinaciones de un solo título 1/36 que es de tipo cualitativo: Positivo o Negativo.

Y HAI-Toxo kit para 96 determinaciones pero con 8 títulos. (Ver Anexo 1)

### **Enzimo inmunoensayo ELISA**

Técnicas inmunoenzimáticas, puede detectar IgG, IgM; son las técnicas más utilizadas. Esta también es la segunda técnica utilizada en el estudio.

#### **Toxo IgM ELISA capture**

**Fundamento:** El ELISA IgM capture es destinada para la detección directa de anticuerpos IgM utiliza anticuerpos anti IgM humana (ratón) recubiertos sobre micropocillos. Todos los anticuerpos IgM si están presentes en la muestra del paciente o en los controles se unen a los anticuerpos inmovilizados (paso 1). Después de la incubación, los componentes no ligados de la muestra son removidos por lavado. En la segunda etapa de incubación se agrega antígeno toxoplasma conjugado de HRP, que se fija específicamente a los anticuerpos IgM anti-Toxoplasma, capturados por los anticuerpos inmovilizados anti IgM humano. Tras una etapa de lavado para remover el exceso de conjugado, se agrega TMB/Sustrato (etapa 3). Se forma un color azul que se transforma a amarillo después de parar la reacción. La intensidad de color es directamente proporcional a la concentración de anticuerpos tipo IgM de Toxoplasma (Ac-Toxo-IgM) en la muestra.

La absorbancia de los controles y muestras se determina haciendo uso de un lector de micropocillos ELISA o sistemas completamente automatizadas. Los resultados de los pacientes se obtienen por comparación con el valor de punto de corte. (Ver Anexo 2)

## **Toxo IGg ELISA**

**Fundamento:** La prueba ELISA TOXO IgG está basada en la clásica técnica de ELISA. Los micropocillos ELISA son recubiertos con antígenos de toxoplasma (Toxo-Ag) preparados con parásitos sonicados *Toxoplasma gondii* (Taquizoitos). En la primera etapa de incubación, los anticuerpos anti-Toxo (anti-Toxo-Ac) contenidos en la prueba o el control se fijan específicamente a los antígenos inmovilizados. Al final de la incubación, los componentes excesivos son eliminados por lavado. En la segunda etapa de incubación, se añade un conjugado anti-IgG (anticuerpos anti IgG humana marcados con peroxidasa) que se fija específicamente a los anticuerpos IgG. Se forman inmunocomplejos típicos. Después de eliminar el conjugado excesivo por lavado (segunda etapa de lavado) y añadir TM/Sustrato (etapa3) se forma un color azul que se transforma a amarillo después de parar la reacción. La intensidad de este color es directamente proporción a la cantidad de anticuerpos anti-Toxo IgG en la muestra.

La absorbancia de los controles y muestras se determina haciendo uso de un lector de micropocillos ELISA. Los resultados de los pacientes se obtienen por comparación con un valor de punto de corte (cut-off value) o por expresión en unidades o por estimación cuantitativa en UI/ml basándose en una curva de calibración construida con el valor del control de punto de corte y 3 controles positivos. (Ver Anexo 3)

## **ELISA AVIDEZ- IgG**

Se basa en la baja avidéz que presentan los anticuerpos IgG por los antígenos parasitarios en los primeros 3 a 5 meses de la infección. Con la maduración de la respuesta inmune los anticuerpos adquieren mayor avidéz. En el primer trimestre de un embarazo la detección de anticuerpos con alta avidéz, permite descartar una infección reciente. Una baja avidéz sugiere una infección reciente pero no es confirmatoria y se debe interpretar en el contexto del panel de reacciones realizadas.

Esta técnica es una adaptación de la prueba de ELISA IgG modificada descrita por Camargo y col. para medir la avidéz del anticuerpo. Se basa en que los anticuerpos producidos durante la fase aguda de la infección tienen una menor avidéz. El antígeno es soluble, puede ser citoplasmático o de membrana. La elución del antígeno puede hacerse con urea o dietilamina, siendo seis M la concentración de urea óptima para la

separación de índices de avidéz. Una dilución del suero se incubaba sobre estas eluciones. Después de lavar se añade un conjugado anti IgG unido a la enzima y la reacción colorimétrica se lee en el espectrofotómetro, lectura de DO a 405 nm. Las lecturas de Absorvancia de las placas lavadas con el agente de elución (AE) y tampón de fosfatos (PBS) son utilizadas para calcular el índice de avidéz (IA):

$$IA = \frac{\text{Absorvancia después de lavar AE}}{\text{Absorvancia después de lavar PBS}} \times 100\%$$

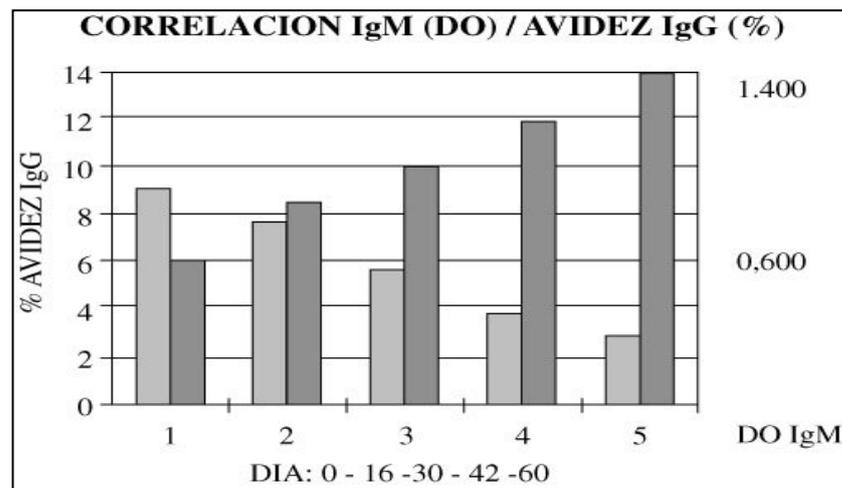
**Interpretación:** Avidéz < 30% = avidéz baja; Avidéz 30% a 50% = avidéz moderada; Avidéz > 50% - avidéz elevada.

En el caso de la toxoplasmosis aguda, el índice de avidéz es menor de 45%, y en el caso de la toxoplasmosis crónica se ha informado índices de avidéz mayores de 50%. La toxoplasmosis ganglionar de menos de tres meses de duración se asocia con IgG de avidéz baja, con sensibilidad de 76% y especificidad de 96% para el diagnóstico.

No se encuentran diferencias significativas de IgG de avidéz en pacientes HIV positivos con o sin toxoplasmosis cerebral. Medidas seriadas de IgG de avidéz permiten la distinción entre los anticuerpos producidos en niños con toxoplasmosis congénita y los pasivos, provenientes de la madre en los niños no infectados. Los niños infectados congénitamente muestran un marcado descenso de la IgG de avidéz en el primer año de vida a diferencia de los no infectados que no muestran cambio con el incremento de la edad.

En estudio realizado en una población filandesa para toxoplasmosis adquirida durante el embarazo, el valor predictivo positivo evaluada por varias técnicas fue de 100%. El límite de esta técnica es que requiere la presencia de IgG, que la hace de poca utilidad para el diagnóstico precoz. El principal aporte es su especificidad para la fase aguda.  
(20)

**Figura 10. Correlación IgM con IgG avidez**



Fuente: <http://www.scielo.org.ve/scielo.php>

### 2.1.15 Tratamiento

Los medicamentos más importantes son: la Pirimetamina, Sulfamidas, Cotrimoxazol y Espiramicina. Su actividad queda limitada a los taquizoitos no atraviesan la membrana del quiste y por lo tanto no actúan sobre la membrana de los bradizoitos.

Las sulfamidas impiden el paso del ácido fólico, las más activas son las sulfadiazina y la sulfamida triple (sulfadiazina, sulfamerazina y sulfametazina). Se comportan de forma sinérgica con la pirimetamina.

El cotrimoxazol (trimetoprim + sulfametoxazol) ha probado ser eficaz en animales e in vitro pero existen pocos datos sobre la eficacia de la toxoplasmosis humana en todo caso su actividad es inferior a la de la asociación de pirimetamina y sulfadiazina o pirimetamina y triple sulfamida. (19)

**Tratamiento en pacientes inmunocompetentes** sólo deben tratarse las infecciones agudas, tampoco necesitan tratamiento las formas de linfadenopatías en personas sin inmunodeficiencias que cursan sin fiebre y otros síntomas reveladores de la afectación de otros órganos (cerebro, miocardio, etc.) (19)

**Tratamiento de la infección en la embarazada:** El tratamiento prenatal de la toxoplasmosis persigue 2 objetivos: disminuir el riesgo de infección fetal y disminuir las secuelas de los fetos infectados.

El tratamiento para disminuir las secuelas en los fetos infectados es más controvertido, ya que depende de la edad gestacional en el momento de la infección, así como de un diagnóstico precoz de la misma. Aunque no hay estudios que demuestren una disminución de las lesiones intracraneales ni de la coriorretinitis posnatal a pesar del inicio precoz del tratamiento, sí se ha demostrado una reducción de las secuelas neurológicas graves y de la muerte posnatal de los recién nacidos con toxoplasmosis congénita cuyas madres fueron tratadas en el embarazo.

A pesar de que la mayoría de los estudios no demuestran una mayor efectividad cuando se usa la combinación de pirimetamina-sulfadiazina sobre espiramicina sola, se sigue recomendando la combinación, ya que la espiramicina atraviesa en menor cantidad la placenta, obteniéndose unos niveles insuficientes en sangre fetal para tratar la infección. La pirimetamina ha demostrado ser teratógeno en estudios con animales, por lo que no debe administrarse antes de las 18 semanas de gestación. Por otra parte, la sulfadiazina puede causar fallo renal agudo reversible. Por tanto, debido a la potencial toxicidad de estos fármacos, su uso durante el embarazo debería restringirse únicamente a aquellas gestantes con confirmación de infección fetal en el líquido amniótico. (19)

**Cuadro N° 1 Tratamiento de la infección por Toxoplasmosis en la embarazada**

<b>Fármaco</b>	<b>Dosis</b>	<b>Indicaciones</b>	<b>Comentario</b>
Espiramicina	1 g/8 hrs vía oral hasta el parto	Disminuir el riesgo de infección fetal	Se recomienda continuar con el tratamiento hasta el final del embarazo, aunque puede considerarse su suspensión en mujeres con infección probable y PCR en líquido amniótico negativa
Pirimetamina	50 mg/día vía oral hasta el parto	Disminuir las secuelas de fetos infectados	Teratógeno. No utilizar antes de las 18 semanas Depresión de médula ósea Añadir ácido fólico 10-15 mg/día vía oral. Hemograma semanal

Sulfadiacina	2 g/12 h rs. Vía oral hasta el parto	Disminuir las secuelas de fetos infectados	Depresión de médula ósea Añadir ácido fólico 10-15 mg/día vía oral. Hemograma semanal
--------------	--------------------------------------	--	--

Fuente: Guía de diagnóstico y Tratamiento de Toxoplasmosis congénita. Asociación Española de Pediatría

### **Tratamiento en el recién nacido:**

#### **A. Recién nacido con Toxoplasmosis Congénita:**

##### 1. Sintomático.

Pirimetamina: 12 meses, 6 meses diaria y 6 meses días alternos.

Sulfadiazina: 12 meses diaria.

Ácido fólico: 12 meses, 3 días por semana.

Corticoides: 1-2 meses si coriorretinitis o proteinorraquia.

##### 2. Asintomático.

Pirimetamina + sulfadiazina+ ácido fólico 12 meses: pirimetamina diaria entre 2-6 meses. Completar hasta 12 meses en días alternos. (19)

#### **B. Recién nacido con Toxoplasmosis Congénita dudosa.**

Si se inicia tratamiento, este será igual que en la situación A2.

### **Tratamiento de la Corioretinitis.**

En caso de coriorretinitis activa, el tratamiento aceptado es pirimetamina, sulfadiazina y ácido fólico a las dosis estándar hasta 2 semanas después de que el enfermo no tenga signos inflamatorios en la retina. Sin embargo, este tratamiento se puede prolongar más tiempo cuando existan recaídas o la lesión sea de gran tamaño. Debe añadirse siempre prednisona a dosis de 1 mg/kg/día durante las 4 primeras semanas. Como fármacos alternativos en caso de alergia o intolerancia, puede utilizarse la combinación pirimetamina - clindamicina o trimetoprim-sulfametoxazol.

En las lesiones retinianas periféricas sin signos inflamatorios diagnosticadas durante un examen casual de fondo de ojo, el tratamiento es muy discutible. Extrapolando la alta

frecuencia de recaídas y la posibilidad de afectación macular. Se recomienda una pauta de tratamiento habitual sin corticoides durante 3 o 4 meses para evitar recidivas. Los episodios de coriorretinitis recurrente deben tratarse con la misma pauta que el primero. En caso de recurrencias múltiples, especialmente en niños mayores, puede usarse tratamiento profiláctico con trimetoprim-sulfametoxazol 3 días por semana, que en un estudio en adultos disminuyó la tasa de recurrencias de un 23 a un 6% durante un periodo de seguimiento de 2 años. (19)

#### **2.1.16 Profilaxis**

Dada la extraordinaria difusión de la parasitación animal, la infección humana es de difícil prevención, las medidas deben ir encaminadas a proteger principalmente a los inmunodeprimidos y a evitar la toxoplasmosis congénita.

Para prevenir esta enfermedad se debe cocinar la carne hasta que no se vea carne roja y los jugos sean claros, usar guantes y lavarse las manos después de hacer jardinería lavar bien todas las frutas y verduras lavarse las manos muy bien después de tocar carne cruda, frutas, verduras y tierra no tocar las heces de gatos, para evitar la infección por ooquistes.

La prevención de la toxoplasmosis congénita es de extraordinaria importancia, en toda mujer en edad de gestar debería hacerse un estudio serológico y controles posteriores durante el embarazo para detectar posibles seroconversiones. (23)

Las mujeres embarazadas que tienen gatos como mascotas pueden estar en mayor riesgo de contraer toxoplasmosis. Deben evitar el contacto con cualquier material que pueda estar potencialmente infectado con heces de gatos o que pudieran estar contaminados por insectos expuestos a las heces de gatos (cucarachas, moscas, etc.).

Es aconsejable evitar transfusiones de sangre o leucocitos o transplantes de órganos si en el donante existen anticuerpos frente a toxoplasma y el receptor es negativo.

Se ha realizado ensayos de vacunación de animales con parásitos muertos (irradiados) atenuados y con extractos solubles de *Toxoplasma gondii*, en algunos casos se han obtenido resultados alentadores como ha sido la vacunación con toxoplasmas muertos

por el calor que dio lugar a la aparición de anticuerpos, no obstante no se ha probado de forma fehaciente su eficiencia en el hombre. (23)

### **Prevención Primaria de la Toxoplasmosis. Recomendaciones para evitar la infección durante el embarazo.**

A continuación se entregan las medidas destinadas a prevenir la primoinfección por toxoplasma de las gestantes, y por tanto la toxoplasmosis congénita:

#### Gatos:

- Las embarazadas deben evitar el contacto con los gatos y con los materiales que puedan estar contaminados con sus heces. Si no es posible debe utilizar guantes.

#### Carne:

- No ingerir carne cruda o poco cocinada.
- Utilizar guantes cuando se manipule carne cruda, o lavarse las manos después de hacerlo.
- Evitar durante la manipulación de la carne cruda el contacto de las manos con la mucosa de la boca o los ojos.
- Mantener perfectamente limpios los utensilios que se utilicen para preparar la carne.

#### Vegetales:

- Usar guantes siempre que se tenga contacto con tierra, en el campo, huerto, jardín, etc.
- Lavar muy bien las verduras y frutas que se consuman crudas.
- Utilizar guantes para manipular frutas y verduras crudas o lavarse las manos después de hacerlo.
- Evitar durante la manipulación de las frutas y verduras el contacto de las manos con la mucosa de la boca o los ojos. (23)

### **Prevención Secundaria**

La prevención secundaria de la toxoplasmosis congénita conlleva la puesta en marcha de programas de cribaje de la infección materna, la profilaxis farmacológica de la

transmisión al feto en los casos en los que ésta se demuestre, el diagnóstico de la posible infección fetal y en su caso la instauración de tratamiento específico prenatal.

Criterios para la implantación del cribado prenatal, de la Toxoplasmosis Congénita:

- 1.- El proceso a diagnosticar tiene que constituir un problema sanitario.
- 2.- Debe conocerse correctamente la historia natural de la enfermedad.
- 3.- Debe existir un estadio precoz detectable.
- 4.- Tiene que existir una prueba de cribaje eficaz de la enfermedad, aceptable para la población.
- 5.- Debe contarse con pruebas diagnósticas y tratamientos eficaces.
- 6.- El beneficio obtenido debe superar a los posibles daños que conlleve el cribado.
- 7.- El programa de cribado ha de ser coste-efectivo. (23)

### **Prevención Terciaria**

La prevención terciaria de la toxoplasmosis congénita se realiza mediante el cribaje de la existencia de infección en los recién nacidos, ya que más del 85% de los casos cursan de forma asintomática, con el fin de instaurar un tratamiento que permita mejorar, o evitar, las secuelas de la infección en los niños afectados.

Esta posibilidad de abordar la prevención de la toxoplasmosis congénita fue considerada por primera vez en Nueva Inglaterra, en una población de niños procedentes de gestantes en la que no se había realizado screening de la toxoplasmosis durante la gestación. Se determinó la presencia de IgM e IgG en una serie de 635.000 muestras de sangre seca de talón recogida para el despistaje sistemático de metabopatías. La prueba resultó positiva en 100 niños, confirmándose la existencia de infección congénita en 52. En 2 casos existían datos clínicos sugestivos de infección, los 50 niños restantes se identificaron únicamente por la prueba de cribaje. Pudieron evaluar a un total de 48 de estos niños, demostrando la existencia de afectación del sistema nervioso central o de la retina, no sospechada, en 19 de ellos (40%). Tras un año de tratamiento, únicamente un niño presentaba déficit neurológico, una hemiplejía atribuible a una lesión cerebral presente en el momento del nacimiento. Se pudo realizar el seguimiento oftalmológico

de 39 niños en un período de 1 a 6 años. Cuatro (10%) manifestaron lesiones oculares. Concluyen que los programas de prevención terciaria de la toxoplasmosis permitirían identificar las infecciones subclínicas y tratarlas precozmente, con reducción del grado de afectación y secuelas a largo plazo. (23)

#### **2.1.17 Costumbres domésticas con animales**

Los países latinoamericanos tienen el hábito de convivir con animales domésticos que pueden estar infectados y transmitir esta enfermedad a su población.

Las familias bolivianas también tienen la costumbre de convivir con animales como perros, gatos etc, que les pueden transmitir la enfermedad, es por eso que el índice de la parasitosis por toxoplasmosis es un poco elevado. En Tarija, especialmente en la región del Chaco y los Valles, se puede observar la presencia de establos o estancias donde habitan muchos animales. Las personas al ponerse en contacto con ellos para alimentarlos o atender sus necesidades corren un alto riesgo de enfermarse si es que estos se encuentran infectados con este parásito. (24)

Respecto a la convivencia con gatos es interesante la siguiente conclusión tomada por la Sociedad Argentina de Pediatría en el último consenso de infecciones perinatales donde señala que el gato es el felino con mayor relevancia epidemiológica por su frecuente contacto con el hombre; entre el 25-45% son seropositivos y el 1% excreta ooquistes por un breve lapso en relación con la primoinfección. La mayor relevancia del gato es debido a que contamina el ambiente con sus fecas y los ooquistes son altamente resistente a las condiciones medioambientales lo cual hace que el mayor riesgo de infección sea por contaminación fecal. (25)

La medicina tradicional también tiene su opinión y consejos respecto a la convivencia con animales domésticos: De manera deliberada o por casualidad, los seres humanos conviven prácticamente a diario con algún animal. Así, es común que en casa los niños cuenten con una mascota (perro, gato, canario, perico, hámster, conejo, tortuga o peces, entre otros) que proporciona compañía, a la vez que contribuye al aprendizaje en la adquisición de responsabilidades. Así, la relación del ser humano con animales no está exenta de riesgos para la salud, ya que muchas especies silvestres, e incluso domésticas y de granja, se encuentran contaminadas con diversas bacterias, virus o parásitos

capaces de causar enfermedades en las personas, conocidas por médicos y veterinarios como zoonosis (del griego zoo , animal, y noxos , enfermedad).

Los mayores riesgos no provienen necesariamente de especies salvajes, sino de las que viven en casa sin control veterinario adecuado, y que en la mayoría de los casos la transmisión ocurre como resultado de la defensa del animal ante una lesión infligida por su dueño, intencional o accidentalmente. En otros casos, la zoonosis es ocasionada porque la mascota se enferma y transmite microorganismos o parásitos a los seres humanos. (26)

Muchas de las zoonosis pueden evitarse cuando se siguen medidas adecuadas en la convivencia con animales, entre ellas:

- Someter a toda mascota a revisión periódica con el veterinario. Un programa de control parasitario correcto, inmunización adecuada y tratamiento oportuno de enfermedades previene prácticamente todos los padecimientos infecciosos.
- Utilizar guantes al limpiar las áreas y casa asignadas a la mascota, o al recoger y eliminar sus excretas y orina. Después de efectuar esta labor, el amo deberá lavarse con agua y jabón las manos u otras zonas que hayan entrado en contacto.
- Enseñar a los niños que no deben acercarse a la cara del animal ni jugar bruscamente con él, ya que es un ser viviente que al sentir dolor o maltrato tiene el impulso de defenderse.
- Recoger las excretas de la mascota cuando las elimina en lugares públicos.
- Lavarse las manos con agua tibia y jabón luego de jugar o cuidar animales, en especial antes de comer.
- Las personas con sistema de defensas debilitado no deben acudir a competencias o exhibiciones de animales.
- Toda mujer embarazada debe reportar a su médico la presencia de mascotas en casa, sobre todo gatos, para acordar medidas de higiene y prevención. (26)

### 2.1.18 Situación epidemiológica de toxoplasmosis a nivel mundial

Conociendo que este parásito es de distribución mundial, y considerando las diferentes condiciones de vida y los hábitos alimenticios de cada país, se debe de tomar en cuenta que dicha parasitosis está unida a varios **factores de riesgo**, por este motivo, los datos estadísticos varían de un país a otro. Así se tiene datos de mujeres infectadas con toxoplasmosis entre las edades de 15-30 años:

- Colombia 51 % (Feldvian y col. 1.975)
- Brasil 56 % (Couthhino y col. 1983)
- Canadá 20 % (Bio-Merieux,1982)
- USA 30 a 40 % (Bio-Merieux,1982)
- Francia 50 a 60 % (Bio-Merieux,1982)
- Japón 25 % (Bio-Merieux, 1982)
- Alemania 64 % (Hoffbauer y col. 1990)
- Bolivia 30 a 70 % (Mollinedo y col 1990)

El riesgo de infección por Toxoplasmosis en el embarazo y en que el feto pueda nacer con alteraciones fue analizado por:

Desmonts y Couvrier (Francia, 1998): 8 de cada 1.000 mujeres embarazadas contraen toxoplasmosis en el curso de su embarazo. Y 4 de cada 1.000 niños nacen con alteraciones fetales.

Mollinedo y cols. (Bolivia, 1990) del Instituto Nacional de Laboratorios en Salud INLASA en la ciudad de La Paz, reportaron que: 13 de cada 1000 mujeres embarazadas contraen toxoplasmosis en el curso de su embarazo.

No se conoce el número de niños que nacen con alteraciones por falta de seguimiento y coordinación de nuestros servicios de salud. (27)

**A nivel de América Latina**, en el Consenso de Infecciones Perinatales de la Sociedad Argentina de Pediatría se analizó también respecto a los factores de riesgo que: en el ser humano se halló la infección en todas las latitudes, variando su prevalencia acorde a varios parámetros: mayor en los que ingieren carnes crudas y los residentes en zonas

cálidas y húmedas. Las encuestas serológicas en la población general muestran cifras crecientes con la edad. Los mayores valores se registran en Centroamérica y Francia. En Latinoamérica se ha reportado la siguiente prevalencia en mujeres en edad fértil: Panamá, 63%; Guatemala, 45%; Santo Domingo, 47%; Santiago de Chile, 59%; San Pablo, Brasil, 50%; Venezuela, 46%; Costa Rica, 60%; Argentina, 55% y Perú, 45%. (28)

### **2.1.19 Situación Epidemiológica de Toxoplasmosis en Bolivia**

El Ministerio de Salud y Deportes es la institución encargada de formular políticas, normar y regular el que hacer en salud, sus acciones son integrales, promoviendo la investigación y el desarrollo de tecnologías, cuenta con un sistema de información confiable, accesible y amigable para la oportuna toma de decisiones que permitan brindar servicios de calidad.

En su Unidad de Epidemiología se encuentran los Programas de Malaria y Dengue, Chagas, Hanta Virus, Enfermedades no transmisibles, Leishmaniasis, Cólera y lepra, Influenza AH1N1 y el programa de Zoonosis. (29)

El Ministerio de Salud y Deportes el 4 de noviembre de 2011 mediante la Resolución Ministerial N° 1500 aprueba la Norma Nacional de Profilaxis para Rabia humana y animales domésticos, cuya implementación, aplicación y cumplimiento debe desarrollarse en todo el territorio boliviano (30). Pero después de haber realizado una revisión en extenso de la mencionada Norma, ésta se refiere solamente a rabia canina y profilaxis para rabia humana, sin ningún comentario o reglamentación para otra enfermedad producida por animales domésticos en este caso particular para toxoplasmosis.

Respecto a la labor que realiza el Programa Zoonosis a nivel nacional se pudo encontrar la siguiente declaración de su responsable nacional en un medio de comunicación escrita:

Referente a los casos de toxoplasmosis aguda en otros grupos etarios, se notificó al Servicio Departamental de Salud hasta el 2012 un total de 14.139 casos.

El Programa Nacional de Zoonosis implementa el control de prevención y vigilancia activa frente a los casos, no solo para la detección en mujeres gestantes sino a la población en general que pueden acceder al diagnóstico. A su vez, se realizan campañas y actividades zoonóticas que informan a la población mediante la distribución de cartillas, folletos y guías técnicas que se difunden en general de forma escrita o publicaciones en medios de comunicación. (31)

Respecto a los factores de riesgo, uno importante es el consumo de alimentos contaminados, así en la tesis realizada en Tarija se tiene:

Debido a las características nutricionales de la población de la Ciudad de Tarija se considera que la contaminación mediante ooquistes sería la más importante. La ingesta de carnes crudas o insuficientemente cocidas puede ser causa de contaminación, en el siguiente orden:

- carne de cordero 72%
- carne de cerdo 28%
- carne de bovinos 4%
- Carne de conejo, pollos, patos en menor proporción.
- La leche de vaca, huevos crudos pueden contener Toxoplasma.

Finalmente, respecto a este riesgo indica: la seroprevalencia actual en nuestro país en las gestantes oscila entre 25-50%, cifra con tendencia a disminuir, al parecer debido al aumento del consumo de carne congelada, proceso que elimina los quistes viables de *T. gondii*.(27)

**En Chuquisaca** al indagar de la situación epidemiológica de esta zoonosis a nivel departamental, el responsable de Zoonosis de SEDES Chuquisaca Dr. Alfredo Carvajal indicó que respecto a toxoplasmosis no hay políticas, guías o manuales para el manejo de la enfermedad y que tampoco se realiza una vigilancia epidemiológica, sólo se cuenta con los datos de Producción y Vigilancia Epidemiológica realizada en los distintos laboratorios, en función a los casos positivos de toxoplasmosis que reporten al SNIS departamental, del diagnóstico laboratorial realizado a mujeres que asisten a sus controles prenatales y son beneficiadas con este servicio de forma gratuita por el Seguro Universal Materno Infantil SUMI. Pero también indica que este dato muchas veces no

muestra la realidad, porque en provincias todavía existe un gran porcentaje de mujeres embarazadas que no asisten a sus controles médicos.

## 2.2 Hipótesis

La seroprevalencia para anticuerpos anti-Toxoplasma gondii tipo IgM IgG en los estudiantes de la Facultad de Ciencias Químico Farmacéuticas y Bioquímicas en la gestión 2013 es del 30% para mujeres y 15% para varones con predominio de la IgG. Los factores predisponentes más relevantes son: lugar de procedencia más en los de área rural, factores climatológicos: más en los de lugares cálidos y los que consumen carnes poco cocidas.

## 2.3 Marco Contextual

**Bolivia** es una síntesis geográfica de paisajes y climas, con gran biodiversidad de fauna y flora. El relieve es muy variado, desde los altos picos de las dos ramas de los Andes que encierran el Altiplano – la Cordillera Real u Oriental y la Cordillera Occidental-, hasta las extensas llanuras del este del país. Se divide en tres grandes regiones naturales, claramente diferenciadas: el altiplano, los valles y los llanos. Además, en ellas es posible diferenciar nueve grandes eco-regiones y 42 unidades ecológicas distintas. La Cordillera, situada a una altitud de 3.000 a 4.000 metros sobre el nivel del mar; los Valles situados entre los 1.500 y los 3.000 metros y los Llanos de una altura mínima de 220 metros de altitud. (32)

Bolivia se constituye en un Estado Unitario Social de Derecho Plurinacional Comunitario, libre, independiente, soberano, democrático, intercultural, descentralizado y con autonomías.

Se organiza territorialmente en departamentos, provincias, municipios y territorios indígenas originario campesinos. La estructura y organización funcional de Estado está conformada por el Órgano Ejecutivo, legislativo, Judicial y Órgano Electoral. (33)

La potestad de impartir justicia emana del pueblo boliviano sustentada en principios de respeto a los derechos, ejercida por el Tribunal Constitucional con magistrados y

magistradas elegidas democráticamente. El régimen disciplinario del Tribunal Constitucional estará ejercido por el Consejo de la Magistratura. El Tribunal supremo electoral es el máximo nivel de órgano Electoral y tiene jurisdicción nacional. (33)

**Principales características demográficas:**

Según datos del Censo Nacional de población y vivienda (CNPV) del año 2012, la población boliviana corresponde a 10.389.903 habitantes, de los cuales 68,43 % habita en área urbana y 31,57 habita en el área rural. 50,07 por ciento son mujeres y el 49,93 por ciento son varones. (34)

La pirámide poblacional de Bolivia muestra que la edad de la mayor parte de la población antes del Censo 2012 se encontraba entre los 0 a 14 años pero esto ha cambiado, la población de Bolivia tiene todavía una estructura “joven” por el significativo porcentaje de personas menores de 15 años y el menor porcentaje de personas de 65 y más años. (35)

La cobertura de la atención del parto constituye un factor estrechamente ligado a la salud materna y es un elemento que se consideró en el CNPV 2012, realizando una pregunta a mujeres de 15 o más años de edad que tuvieron hijos, sobre el lugar donde dieron a luz la última vez.

En el Censo 2012, se observa que 67,30 por ciento de los partos declarados se atendieron en establecimientos de salud, 28,02 por ciento en domicilios y 2,23 por ciento en otro lugar, mientras que en el Censo 2001 los porcentajes eran 53,04; 41,50 y 2,06; lo que muestra un cambio en la modalidad de atención elegida que permite reducir la mortalidad materno infantil. (35)

Estos datos indican que esa cantidad de mujeres en periodo de gestación: 67.30 % aproximadamente son las que recibieron por lo menos un control prenatal y por tanto se les realizó la prueba laboratorial para diagnóstico de toxoplasmosis.

La disponibilidad de servicios básicos en las viviendas y sus características son indicadores imprescindibles para medir las condiciones de vida de la población. La información obtenida para el efecto proviene de las viviendas particulares con personas presentes.

El Censo 2012 recoge información de la procedencia y distribución del agua en la vivienda; la disponibilidad, uso y tipo de desagüe del servicio sanitario; y la provisión de energía eléctrica. El porcentaje de viviendas particulares que tiene agua por cañería de red aumentó de 62,27 por ciento en 2001 a 66,09 por ciento en 2012; la cobertura del servicio de energía eléctrica aumentó de 64,38 por ciento en 2001 a 78,18 por ciento en 2012. El porcentaje de viviendas que disponen de servicio sanitario pasó de 63,69 por ciento en 2001 a 69,92 por ciento para 2012. (35)

Este último dato también es importante para el presente trabajo, puesto que uno de los factores de riesgo que se toma en cuenta para adquirir la enfermedad tiene que ver con la disponibilidad de servicios básicos específicamente el agua por cañería.

**Chuquisaca** El departamento de Chuquisaca está ubicado al sur de la República de Bolivia; limita al norte con los departamentos de Potosí, Cochabamba y Santa Cruz; al sur con el departamento de Tarija; al oeste con el departamento de Santa Cruz y la República de Paraguay y al oeste en el departamento de Potosí. Tiene una extensión de 51.524 km<sup>2</sup> (5% de Bolivia) con 600.728 habitantes, según Censo 2012. Cuenta con diez provincias y 118 cantones. La densidad poblacional de Bolivia es de 9.13 habitantes por km<sup>2</sup> y la de Chuquisaca corresponde a 11,18 habitantes por km<sup>2</sup>. (36)

**Sucre** es la Capital de Bolivia y del departamento de Chuquisaca se sitúa entre los 19° 3' 2" de latitud sur y los 65° 47' 25" de longitud oeste del meridiano de Greenwich. Fue fundada en 1538 por Pedro Anzures de Campo Redondo. Está ubicada en la región subandina a una altitud de 2790 metros sobre el nivel del mar.

Se la conoce como la ciudad de los 4 nombres "Charcas" hasta 1538, "La Plata" desde 1538 a 1776, "Chuquisaca" de 1776 a 1825, "Sucre" desde el año 1825 hasta hoy en día. (37)

Sucre capital del departamento de Chuquisaca ofrece diferentes oportunidades de estudio para la juventud por la existencia de la Universidad San Francisco Xavier de Chuquisaca, por lo que también se la llama Sucre ciudad universitaria.

**2.3.1 Universidad Mayor Real y Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca;** una de las más antiguas de América Latina, fundada el 27 de marzo de 1624 por el

sacerdote de la Compañía de Jesús Juan Frías de Herrán, cuyos fines y objetivos se traducen en la formación de recursos humanos, extensión e investigación como elementos importantes de sus estructura y funcionamiento. Actualmente acoge a 39.227 estudiantes matriculados tanto del departamento, del interior y extranjeros en sus diferentes carreras. (38)

La Universidad a lo largo de su historia ha sufrido transformaciones académicas acordes a la época y los cambios socio-políticos y económicos del país. Donde en cada período de transformación se propone mejorar sistemáticamente el nivel de preparación y calidad de sus egresados, específicamente en lo que se refiere al desarrollo de habilidades práctico-profesionales inherentes al modo de actuación profesional y encarar una verdadera reforma universitaria (38). Así, la **Facultad de Ciencias Químico Farmacéuticas y Bioquímicas** ha aportado a lo largo de su historia con profesionales que forman parte en gran medida del equipo de salud; porque la identificación de problemas en salud y educación implica la necesidad, de que el profesional que se forme en éstas áreas sea capaz de enfrentar y resolver los mismos apoyándose en conocimientos y habilidades propios de cada profesión.

La Facultad de Ciencias Químico Farmacéuticas y Bioquímica nace como escuela de Farmacia un 10 de noviembre de 1890 mediante Decreto Supremo del entonces Presidente de la República, Aniceto Arce.

Desde 1986, el Plan de Estudios estaba destinado a la formación de farmacéutico bioquímicos, con duración de cinco años y la opción de lograr el título de farmacéutico con cuatro años. Al ser una relación inadecuada para la licenciatura y la amplitud de funciones de cada una de las profesiones cuya formación corresponde a la Facultad, al efectuarse la Sectorial Nacional de Facultades de Farmacia y Bioquímica en 1992, El 24 de julio de 1992 adquiere el título de facultad. Actualmente cuenta con las carreras de Bioquímica y Química Farmacéutica.

Al encontrarse ese Plan de Estudios en su tercer año de aplicación, se originó un movimiento por proselitismo e intereses individuales de la dirigencia estudiantil, que desconociendo la experiencia profesional y académica de la Facultad, logró que la Comisión Académica en contra de la Reforma Universitaria decretada en la Universidad

de San Francisco Xavier, ocasione un retroceso en los objetivos facultativos determinando la fusión de los Planes de Estudios de Química y Farmacia con los de Bioquímica, en un Plan de Estudio “Transitorio” vigente desde 1995. (39)

Finalmente después de la Sectorial de Facultades de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas realizada en marzo del 2001 en Sucre, la formación de profesionales Bioquímicos y Químico Farmacéuticos se desarrolla hasta la fecha con planes de estudio en forma separada.

En la gestión académica 2013 el número de estudiantes inscritos y programados para cada una de las dos carreras, cuyo dato exacto proporcionado por oficina de kardex de la Facultad fue de 1671 estudiantes de toda la Facultad distribuidos en: 845 estudiantes para la carrera de Bioquímica y 826 para la carrera de Farmacia. (39)

### **Características de la población estudiantil**

Referirse a recursos humanos es referirse a la educación y considerar cualitativa y cuantitativamente a los profesionales que ofrecen las diferentes Facultades y Carreras. La oferta de la educación universitaria es esencialmente urbana como lo es la población demandante, si bien esta población ha ido en aumento corresponde a aquella que ha podido concluir el ciclo secundario y es predominantemente urbana, con aumento paulatino de población que viene de colegios de ciudades intermedias y escasamente de otros centros poblados menores ruralizados. (40)

Según la procedencia de los estudiantes en la Facultad Ciencias Químico Farmacéuticas y Bioquímicas, en su mayoría son del altiplano, seguido de los valles y por último de los llanos bolivianos. Tienen edades comprendidas entre 17 y 36 años, perteneciendo en su mayoría el grupo comprendido de 21 a 24 años. Todos los estudiantes de la Facultad al igual que de toda la Universidad automáticamente cuentan con el Seguro Médico Universitario Estudiantil al momento de matricularse. (41)

### **2.3.2 El laboratorio en el diagnóstico de Toxoplasmosis en Bolivia**

La Toxoplasmosis es una Antropozoonosis que en nuestro medio aún tiene limitación en su solicitud y diagnóstico. Recién el año 2003 el Seguro Universal Materno Infantil

(SUMI) lo ha introducido como un examen complementario obligatorio a ser realizado en las mujeres embarazadas.

Se indagó con el Responsable Departamental de Laboratorios de SEDES Chuquisaca Dr. Juan Pablo Beltrán y con la responsable del área de Toxoplasmosis del Laboratorio Regional de Referencia dependiente de SEDES Chuquisaca Dra. Dolly Villavicencio, para saber si se cumplía con los Procedimientos Técnicos de la Red Nacional de Toxoplasmosis en Bolivia que estaría a cargo de INLASA según el documento en Internet: (42)

En el que indica que esta Red Nacional se establece en todos los servicios departamentales de salud y con una estructura que abarca los laboratorios de todos los niveles de atención, clasificados en niveles: I, II y III según el nivel de complejidad, equipamiento, material y disponibilidad de recursos humanos. En este documento indica todos los procedimientos laboratoriales para diagnóstico de toxoplasmosis, pero no establece una normativa de aplicación obligatoria o necesaria de uno o más de éstos procedimientos o técnicas laboratoriales para el diagnóstico, tampoco establece la vigilancia epidemiológica laboratorial.

La respuesta por ambos responsables fue que en Sucre, como en todo el país no se cuenta con una normativa nacional que rija los procedimientos a seguir en el diagnóstico laboratorial de toxoplasmosis.

Respecto a los demás laboratorios del departamento ellos realizan: Diagnóstico de Toxoplasmosis a mujeres embarazadas que asisten a su control prenatal por el SUMI con las técnicas de HAI (Hemaglutinación Indirecta) y en los Hospitales de II Nivel hacen confirmación con ELISA. Estos resultados son enviados en forma global y mensual en el Formulario 303 de Producción y Vigilancia Epidemiológica, por cada laboratorio a SNIS-VE (Sistema Nacional de Información en Salud – Vigilancia Epidemiológica) de SEDES en Sucre. Pero al hacer la averiguación del tratamiento de estos resultados en esta oficina de SEDES con el responsable: Dr. Máximo Ortuño indica que esos datos tal como son reportados en los formularios, son consolidados por meses y por laboratorios. Estos datos sirven para un informe de situación de salud

trimestral y semestral a nivel departamental; y para informe anual a nivel nacional; pero no se realiza vigilancia epidemiológica ni se toma alguna acción en particular.

El laboratorio Regional de Referencia de Sucre se basa en un Algoritmo para Toxoplasmosis según CDC de Atlanta que también lo asumió el Instituto Nacional de Laboratorios en Salud INLASA de la ciudad de La Paz y en el Centro Nacional de Enfermedades Tropicales CENETROP en Santa Cruz. Puede verse en extenso en: (<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>) (43)

Este Algoritmo proporcionado en Laboratorio de Referencia Sucre es el siguiente:

<b>Cuadro N° 2 Algoritmo en Toxoplasmosis (según CDC)</b>	
IgG negativo (No infectado)	IgG Positivo (Infectado)
Para determinar el tiempo de infección Investigar la presencia de IgM anti T. gondii	
IgG positivo y IgM negativo: Infección pasada	IgG positivo y IgM positivo: a) Infección reciente b) Falso (+) IgM?
Realizar confirmatorio con 2da. Muestra dos semanas después. Testear las dos muestras juntas y enviar a laboratorio de referencia	

Fuente: Laboratorio Regional de Referencia. Área Toxoplasmosis

También proporcionaron el Algoritmo para diagnóstico de Toxoplasmosis en la embarazada:

<b>Cuadro N° 3 Diagnóstico de Toxoplasmosis en la embarazada</b>	
<b>Ausencia de IgG</b>	Paciente no infectada
<b>Ausencia de IgM</b>	Embarazada con riesgo: Medidas preventivas y serológicas mensuales
<b>Presencia de IgG</b>	Infección crónica latente

<b>Ausencia de IgM</b>	Confirmar estudio de dos semanas, IgG debe permanecer estable. No es necesario repetir estudio
<b>Ausencia de IgG</b> <b>Presencia de IgM</b>	Infección aguda Repetir serología en dos semanas se observa seroconversión IgG. Tratamiento?
<b>Presencia IgG</b> <b>Presencia IgM</b>	Infección aguda o reciente? Repetir serología en dos semanas Ascenso de IgG: Infección activa: Tratamiento?

Fuente: Laboratorio Regional de Referencia. Área Toxoplasmosis

### 2.3.3 Situación Epidemiológica de Toxoplasmosis en Chuquisaca SNIS – SEDES

A continuación se presenta un resumen de los resultados de diagnóstico laboratorial de Toxoplasmosis reportados mensualmente y por laboratorio en el Formulario 303 ver (Anexo 4) por Municipio y por gestión correspondientes al departamento de Chuquisaca gestiones 2012 y 2013, datos proporcionados por el SNIS-VE de SEDES Chuquisaca. El detalle en extenso de la gestión 2012 ver en (Anexo 5) y de la gestión 2013 en (Anexo 6).

#### Cuadro N° 4 Casos reportados de Toxoplasmosis en mujeres embarazadas (SUMI) departamento de Chuquisaca, gestiones 2012 -2013

Municipio	Gestión 2012		Gestión 2013	
	Muestras procesadas	Muestras Positivas	Muestras procesadas	Muestras Positivas
<b>Alcalá</b>	65	54 IgG	63	35 IgG
<b>Azurduy</b>	141	100 IgG	218	135 IgG
<b>Camargo</b>	416	No reportó	453	No reportó
<b>Villa Abecia</b>	41	40	42	32 IgG
<b>Culpina</b>	407	123 IgG 173 IgM	321	114 IGg
<b>El Villar</b>	32	1 IgG	No reportó	---

		31 IgM		
<b>Las Carreras</b>	No reportó	----	33	2 IgG
<b>Huacareta</b>	43	10 IgG 21 IgM	57	21 IgG
<b>Icla</b>	103	0 IgG 16 IgM	No reportó	---
<b>Incahuasi</b>	147	26 IgG 84 IgM	192	19 IgG 128 IgM
<b>Monteagudo</b>	788	470 IgG 17 IgM	739	592 IgG 45 IgM
<b>Padilla</b>	301	280 IgG	199	156 IgG
<b>Poroma</b>	31	19 IgG	116	16 IgG 29 IgM
<b>Presto</b>	80	22 IgM	70	6 IgG
<b>San Lucas</b>	408	91 IgG 277 IgM	300	77 IgG 160 IgM
<b>Sopachuy</b>	173	123 IgG 11 IgM	146	121 IgG
<b>Sucre</b>	6.102	2987: 2768 IgG 219 IgM	12.460	3.748: 3537 IgG 211 IgM
<b>Tarabuco</b>	299	90 IgG 53 IgM	303	10 IgG 90 IgM
<b>Tarvita</b>	191	93 IgM	200	63 IgG 6 IgM
<b>Tomina</b>	157	117 IgG	180	139 IgG
<b>Villa Serrano</b>	149	40 IgM	No reportó	---
<b>Villa Vaca Guzmán</b>	234	182 IgG	218	153 IgG 14 IgM
<b>Yamparaez</b>	105	28 IgG 36 IgM	80	16 IgG 15 IgM

<b>Yotala</b>	7	2 IgG	150	63 IgG 16 IgM
<b>Zudañez</b>	14	No reportó	No reportó	---
<b>Total:</b>	<b>10.211</b>	<b>5.617</b>	<b>16.540</b>	<b>6.021</b>

Fuente: SNIS-VE SEDES Chuquisaca.

Observando detalladamente los datos, corrobora lo afirmado tanto por el responsable de Zoonosis, como el responsable de SNIS-VE: no son datos fiables puesto que algunos laboratorios especialmente del área rural no cumplen con informar de este trabajo de forma mensual en el formulario 303, algunos meses reportan, otros no, y como en el caso de Camargo informa cuántas muestras procesó pero no indica los resultados. En el caso del Villar, Las Carreras, Villa Serrano y Zudañez también tienen un reporte irregular por gestiones. Esto se debe a que no hay una normativa o un Programa que instruya de forma obligatoria el reporte de la realización de este diagnóstico en el formulario 303. Tampoco tienen un seguimiento o vigilancia epidemiológica.

Respecto a la información proporcionada por la responsable de Laboratorio de Referencia de Sucre, también se corrobora con los datos anteriores que no hay una norma estándar para realizar tanto las pruebas laboratoriales o sea que algunos laboratorios realizan primero HAI y confirman algunos sólo para IgG, otros sólo para IgM o el resto para ambos. Pero el reactivo elegido para su compra varía en función del presupuesto de cada Hospital para su adquisición, quiere decir que tampoco se cuenta con una técnica estandarizada a realizarse por todos los laboratorios del departamento.

Según indagaciones en las distribuidoras de reactivos para HAI- Toxo sólo existe una que es de la línea Polichaco. Pero para ELISA-Toxo se cuentan con siete líneas distribuidoras de este producto, cada una con sus características peculiares para sensibilidad y especificidad.

Esta observación de la diferencia en la utilización de reactivos (con atención en la sensibilidad y especificidad) es realizada por algunos resultados extremos que se tiene por ejemplo si la predisposición generalmente es mayor porcentaje de IgG, cómo se explica que en Culpina, Incahuasi, San Lucas y en la gestión 2013 en Tarabuco se tenga mayor cantidad de IgM, estas variaciones deberían ser tomadas en cuenta por las autoridades de salud de SEDES y del Ministerio de Salud para determinar si son los

factores epidemiológicos los que influyen en esta variación en los mencionados municipios o se trata de la sensibilidad y especificidad del reactivo utilizado.

Finalmente se puede observar de manera general que el porcentaje de casos positivos en función al número de muestras procesadas sobrepasa en ambas gestiones el 50%. Lo que indicaría una prevalencia con esos datos que en la gestión 2012 de 9.781 muestras procesadas con sus respectivos resultados positivos: 5.617 se tiene el 57.43% de seropositividad para toxoplasmosis en mujeres que se realizaron la prueba cuando asistieron a su control prenatal. En tanto el 2013 de 16.087 muestras procesadas con sus respectivos resultados positivos de: 6.021, se tiene un 37.43% de seropositividad para toxoplasmosis, en ambos casos con predominio general de la IgG. El municipio con mayor porcentaje en la generación de esta información es Sucre que cuenta con 17 establecimientos de salud que realizan este diagnóstico.

## CAPITULO III

### MARCO METODOLÓGICO

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

##### a. Enfoque de la Investigación

El presente trabajo de investigación tiene un **enfoque cuantitativo** debido a que los datos obtenidos de seroprevalencia serán realizados mediante pruebas laboratoriales que proporcionarán datos cuantificables, medibles y serán presentados mediante valores numéricos que luego demostrarán el porcentaje de seropositividad o seronegatividad, también se realizarán diferentes cálculos y ajustes para determinar la especificidad, sensibilidad de las pruebas de diagnóstico serológico elegidas para el procesamiento. Los resultados también serán presentados y analizados mediante estudios y fórmulas estadísticas que demuestren la frecuencia de la enfermedad en la población estudiada. También se realizará el análisis de los factores o causas predisponentes producto de la información que proporcione la población en estudio referente a las acciones y costumbres que tiene para que se considere como riesgo de adquirir la enfermedad pero esas características serán analizadas con el fin de relacionar con los datos obtenidos de seroprevalencia y aportar un conocimiento teórico que sirva para la resolución de problemas prácticos.

##### b. Tipo y diseño de la Investigación

El trabajo de investigación es **Observacional** porque no se manipulan las variables de estudio, sólo se observa los resultados laboratoriales obtenidos de seroprevalencia y los datos que proporcione la población respecto a sus costumbres para determinar los factores que predisponen a la infección sin la intervención de la investigadora; bajo esta perspectiva se trata de un estudio de tipo **descriptivo** porque se determinará la frecuencia de seroprevalencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en estudiantes de una Facultad de la Universidad San Francisco Xavier de Chuquisaca durante la gestión 2013 mediante pruebas inmunoserológicas, es **transversal** porque el estudio de las variables se realizó durante la gestión 2013 y específicamente la recogida de datos fue en los primeros días de septiembre, también es de tipo **analítico** porque se conocerá la

asociación causal entre los factores predisponentes en la población en estudio para el establecimiento de la enfermedad.

### 3.2 Población y muestra

**a. Población** la población para el estudio está constituida por estudiantes de la carrera de Bioquímica de la Facultad de Ciencias Químico Farmacéuticas y Bioquímicas de la Universidad San Francisco Xavier de Chuquisaca inscritos y programados en la gestión académica 2013, cuyo dato exacto proporcionado por oficina de kardex de la Facultad es de 1671 estudiantes de toda la Facultad distribuidos en: 845 estudiantes para la carrera de Bioquímica que equivale al 51% y 826 para la carrera de Farmacia equivalente al 49%.

Los estudiantes de la carrera de Bioquímica están distribuidos de la siguiente manera por cursos:

<b>Carrera de Bioquímica</b>		
<b>Curso</b>	<b>Nº de Estudiantes</b>	<b>Porcentaje</b>
1º	232	27.46%
2º	152	17.99%
3º	173	20.47%
4º	138	16.33%
5º	150	17.75%
<b>Total</b>	<b>845</b>	<b>100%</b>

**b. Muestra** la muestra fue calculada en el programa EPIDAT Versión 3.0: tamaño de muestra y precisión para estimación de una proporción poblacional, con los datos obtenidos en kardex de la Facultad del total de estudiantes de la carrera de Bioquímica desde primer año hasta quinto considerados la población total. Para el dato de prevalencia se tomará en cuenta los resultados obtenidos en estudios realizados en Bolivia y sobretodo en estudiantes de la Facultad de Bioquímica y Farmacia, aunque

sean de hace más de quince años y comparados con los tomados el 2006, aunque en ambos sólo se tomó en cuenta a mujeres, más los datos que proporcione la base de datos de Sistema Nacional de Información de Salud (SNIS) – Servicio Departamental de Salud (SEDES) Chuquisaca para las últimas dos gestiones, aunque estos datos sean sólo de mujeres embarazadas, pero servirá para calcular un dato aproximado.

En este sentido el **tipo de muestreo** será de tipo probabilístico, y la **unidad de análisis** se constituye un estudiante de la carrera de Bioquímica de la Facultad de Ciencias Químico Farmacéuticas y Bioquímicas.

Tamaño poblacional: 845 estudiantes

Proporción esperada: 65%

Nivel de confianza: 95%

Precisión: 5%

**Tamaño de muestra: 290 estudiantes**

Los 290 estudiantes fueron distribuidos por curso de acuerdo al porcentaje de estudiantes, habiéndose obtenido los siguientes resultados:

<b>Carrera de Bioquímica</b>		
<b>Curso</b>	<b>N° de Estudiantes</b>	<b>Porcentaje</b>
1°	<b>80</b>	27.46
2°	<b>52</b>	17.99
3°	<b>59</b>	20.47
4°	<b>48</b>	16.33
5°	<b>51</b>	17.75
<b>Total</b>	<b>290</b>	<b>100%</b>

### **3.3 Variables de estudio**

#### **a. Identificación**

##### **DEPENDIENTE:**

- Seroprevalencia para anticuerpos anti-Toxoplasma gondii.
- Etapa de la infección.

##### **INDEPENDIENTES:**

##### **-Factores predisponentes para toxoplasmosis:**

- Costumbres domésticas respecto a convivencia con animales
- Lugar de origen o residencia anterior
- Factores climatológicos del lugar de origen
- Costumbres alimenticias

##### **Variables inherentes al individuo:**

- Sexo      - Edad

## b. Diagrama de variables

Objetivo específico	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Categorías	Instru- mentación	Tipo de Variable
Establecer la seroprevalencia de anticuerpos anti- <i>Toxoplasma gondii</i> tipo IgM IgG en la población de estudio.	Seroprevalencia de anticuerpo anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	Porcentaje de personas en un lugar y tiempo determinados que tienen anticuerpos contra alguna enfermedad, lo que indica qué porcentaje de ellos han tenido contacto con un agente infeccioso específico	Reactividad obtenida con las técnicas serológicas en suero del paciente para anticuerpos anti- <i>Toxoplasma gondii</i> .	Reactivo No reactivo	Planilla de resultados  Hoja de registro	Cualitativa Nominal dicotómica. Dependiente
Caracterizar la seroprevalencia en función del género, edad y etapa de la infección.	Género	En el plano científico, el género indica una de las formas de <b>agrupación de los seres vivos</b> , según características que pueden compartir varios de ellos entre sí.	Característica de sexo masculino o femenino	Hombre Mujer	Cuestionario	Cualitativa Nominal dicotómica Independiente
	Edad de los estudiantes	Vocablo que hace mención al tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	Según los años de vida que tengan los estudiantes.	17-20 21-25 25-30 31-35	Cuestionario	Cuantitativa continua Independiente

	Etapa de la infección	Son los diferentes periodos de tiempo que ocurre desde que la persona se infecta con un agente infeccioso hasta que se desarrollan síntomas de la enfermedad.	Etapa de la toxoplasmosis que esté cursando el estudiante en caso de salir Reactivo en el análisis serológico: IgM o IgG.	Aguda  Crónica	Hoja de registro según resultado serológico	Cualitativa Nominal dicotómica Dependiente.
Analizar la asociación de los factores predisponentes estudiados para la enfermedad y la seroprevalencia de anticuerpos anti- <i>Toxoplasma gondii</i>	Costumbres domésticas respecto a animales	Manera de obrar establecida por un largo uso o adquirida por la repetición de actos de la misma especie.	Hábitos de los estudiantes en su vivienda respecto a la posesión y convivencia con gatos	Sí convive con gatos  No convive con gatos	Cuestionario	Cualitativa Nominal dicotómica Independiente
	Lugar de origen o residencia anterior	Lugar geográfico donde la persona, además de residir en forma permanente, desarrolla generalmente sus actividades familiares sociales y económicas.	Lugar de residencia anterior a la investigación (o sea antes de estudiar en Sucre) con características regionales de desarrollo poblacional.	Área rural  Área urbana	Cuestionario	Cualitativa Nominal dicotómica Independiente

	Clima en lugar de origen o de residencia anterior	Referencia al <b>estado de las condiciones de la atmósfera</b> que influyen sobre una determinada zona.	Condiciones de temperatura del lugar geográfico de residencia (anterior al estudio) del estudiante basado en m.s.n.m. (*)	Tropical Templado Frío	Cuestionario	Cualitativa Nominal politómica Independiente
	Costumbres alimenticias	Costumbres como parte del estilo de vida de las personas a cerca de una determinada dieta en alimentos.	Costumbre de los estudiantes de consumo de carnes poco cocidas.	Consume carne bien cocida Consume carne poco cocida Consume carne sin cocer	Cuestionario	Cualitativa Nominal Politómica Independiente

(\*) De acuerdo a la clasificación de Koeppen en Bolivia se distingue: Clima **Tropical** entre 1 a 999 m.s.n.m., Clima **Templado** o zona de los llanos de 1000 a 3000 m.s.n.m. Clima **Frío** con una altitud promedio de 3500 m.s.n.m.

### **3.4 Criterios de inclusión y exclusión**

#### **a. Criterios de Inclusión:**

Estudiantes que estén matriculados y programados en la carrera de Bioquímica de la Facultad de Ciencias Químico Farmacéuticas y Bioquímicas en la gestión académica 2013.

#### **b. Criterios de Exclusión:**

Estudiantes que no den su consentimiento para realizarle el estudio.

Estudiantes que estén en tratamiento con sulfamidas.

Estudiantes extranjeros porque los factores predisponentes que se quiere obtener son del entorno regional.

### **3.5 Procedimientos para la recolección de la información**

Una vez calculada la muestra mediante el Programa EPIDAT Versión 3.0 y después de tener la cantidad precisa de cuántos estudiantes deben participar de la carrera de manera porcentual, se seleccionó el número de estudiantes en base a planillas o listas de estudiantes proporcionadas por la sección de kardex de la Facultad.

Posteriormente se efectuó una reunión informativa con éstos estudiantes a cerca del estudio que se desea realizar, aclarando que la toma de muestra que se les iba a realizar no serviría sólo para el presente estudio de Toxoplasmosis sino, también para otra investigación que se realizaba a la vez por parte de docentes de la carrera de Bioquímica para presentar en la VIII Feria de Ciencia y Tecnología de la Universidad, que también tomó como población de estudio a los estudiantes de la carrera de Bioquímica para determinación de Enfermedad Crónica Renal. Se indicó en este sentido los beneficios y alcances en la salud de la investigación científica que implica, para despertar su interés. De esta manera se incrementó la tasa de respuesta (participación de los estudiantes). Al culminar la reunión informativa se les proporcionó el acta de Consentimiento Informado (Ver ANEXO 7) que después de leer firmaron de acuerdo a la decisión personal asumida de participar o no en el estudio.

Una vez realizada la información, se programó y comunicó a los estudiantes los días y horario para la toma de muestra a través de una punción venosa según procedimiento estandarizado.

Se calculó un número de toma de muestras por día para poder proceder a su centrifugación, separación de suero y almacenamiento para su posterior análisis laboratorial, se realizó la toma de muestra en cinco días sólo en las mañanas, un día por curso una, incluía la toma de muestra, el registro de datos generales, llenado de la encuesta donde de forma paralela el estudiante fue llenando los datos requeridos en un curso previsto para este efecto en el mismo bloque y piso donde se realizará la toma de muestra, siendo la investigadora quien supervisó el llenado de la encuesta.

Para el procesamiento de las muestras se procedió de acuerdo a las instrucciones del fabricante según prospecto de cada kit de reactivo, empleándose para todas las muestras la técnica de descarte de HAI (Hemaglutinación Indirecta) Los resultados que serán revelados por la detección de anticuerpos contra antígenos de *Toxoplasma gondii* fue visualizada por la acción aglutinante del suero considerándose reactivo las muestras iguales o mayores a 1/16 con la técnica HAI, a estas muestras positivas se realizó el confirmatorio con la técnica ELISA para IgM y IgG. (Ver ANEXO 8)

Los resultados fueron registrados en la hoja de registro, para luego proceder a la información a cada paciente y proporcionar la recomendación de acudir a consulta médica en casos de seroprevalencia IgM para el tratamiento respectivo en el caso de las mujeres en estado de gestación o en planes próximos para el mismo.

De forma alterna se analizó los datos proporcionados de los pacientes seroprevalentes referidos a los factores de riesgo o predisponentes para la adquisición de toxoplasmosis.

#### **a. Fuente de recolección de la información:**

La fuente de recolección de la información fue primaria porque se recogió directamente de las personas del estudio, las muestras de sangre venosa obtenidas se analizaron mediante pruebas diagnósticas y la información restante fue proporcionada en el momento del estudio plasmado en el formulario de encuesta.

## **b. Descripción de los instrumentos de registro de la información**

El instrumento que se empleó para el registro de la información fue un **formulario de Encuesta escrita o cuestionario** (Ver ANEXO 9) de administración directa, diseñado con preguntas cerradas y semiabiertas. El tipo de información que se deseó obtener es respecto a actitudes, comportamientos que puedan ser factores predisponentes para adquirir la toxoplasmosis. Antes de su aplicación en la población de estudio se aplicó una prueba piloto en 30 estudiantes de primer año de la carrera de Bioquímica.

También se utilizó **Hoja de Registro** (Ver ANEXO 10) donde se registraron los datos generales previos a la toma de muestra de la población en estudio.

Una **Planilla de resultados** para plasmar los resultados que se obtengan del análisis de laboratorio. Uno para HAI y otro para ELISA (Ver ANEXOS 11 y 12)

### **3.6 Procesamiento y análisis de los datos**

Una vez culminada la recolección de datos, se inició la: Etapa de elaboración o procesamiento de datos para su análisis, de la siguiente manera:

**Revisión y Corrección:** Se ingresaron los datos del Cuestionario, Hoja de Registro de datos generales y Planilla de resultados en la **Hoja de Base de datos para el procesamiento de la información** (detallado en ANEXO 13)

**Clasificación:** Se pasaron los mismos a una **Base de Datos** en EXCEL con la consecuente codificación de variables y categorización de cada una de ellas.

**Descripción:** Mediante **Bioestadística descriptiva** de las variables: edad, sexo, Carrera, lugar de origen, costumbres domésticas, seroprevalencia. A las que se realizó medidas de tendencia central para lo que se aplicó el paquete estadístico EXCEL.

También se procedió a estudiar las asociaciones entre las variables de exposición: Convivencia con gatos correlacionado con lugar de origen, influencia del clima, consumo de carne cruda, etc. se calculó la medida de asociación como es el Odds Ratio (OR) con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%), y la prueba de chi cuadrado como prueba de significación estadística. Todo esto se realizó utilizando el programa epidemiológico EPIDAT Versión 3.0.

**Presentación de Resultados:** los resultados están representados en forma tabular y otros mediante gráficas diseñadas en EXCEL.

### **3.7 Delimitaciones de la Investigación**

**a. Delimitación geográfica:** El estudio se desarrolló en instalaciones proporcionadas por la Facultad de Ciencias Químico Farmacéuticas y Bioquímicas y específicamente en laboratorio de Inmunología del Instituto Experimental de Biología de la U.S.F.X.CH.

**b. Sujetos que participaron en la realización del estudio:** la población elegida para el estudio lo constituyeron los estudiantes regulares de la gestión académica 2013 de primer a quinto año de la carrera de Bioquímica Facultad de Ciencias Químico Farmacéuticas y Bioquímicas de la Universidad San Francisco Xavier de Chuquisaca.

**c. Delimitación temporal:** Desde la concepción intelectual del tema de investigación hasta la entrega del informe final para su defensa transcurrieron once meses que son desde el mes de abril de 2013 hasta marzo de 2014.

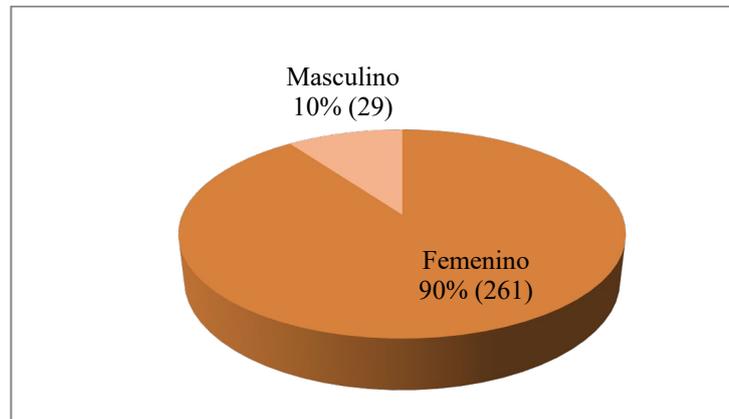
## CAPÍTULO IV RESULTADOS

### Presentación de Resultados

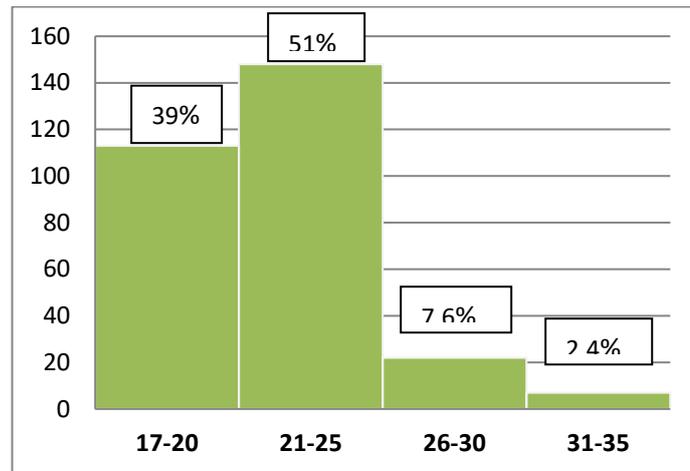
A continuación se presentan los resultados del estudio en función a los objetivos planteados

**Objetivo específico 1.- Describir las características de la población en estudio respecto a (sexo, edad, procedencia, convivencia con gatos, hábitos alimenticios y contacto con tierra.)**

**Gráfico N° 1 Sexo de la población estudiantil de la carrera de Bioquímica**



En el grupo de estudio existe un predominio del sexo femenino sobre el masculino en la carrera de Bioquímica, lo que refleja la distribución por sexo de los estudiantes de la facultad, porque el tipo de muestreo empleado fue probabilístico.

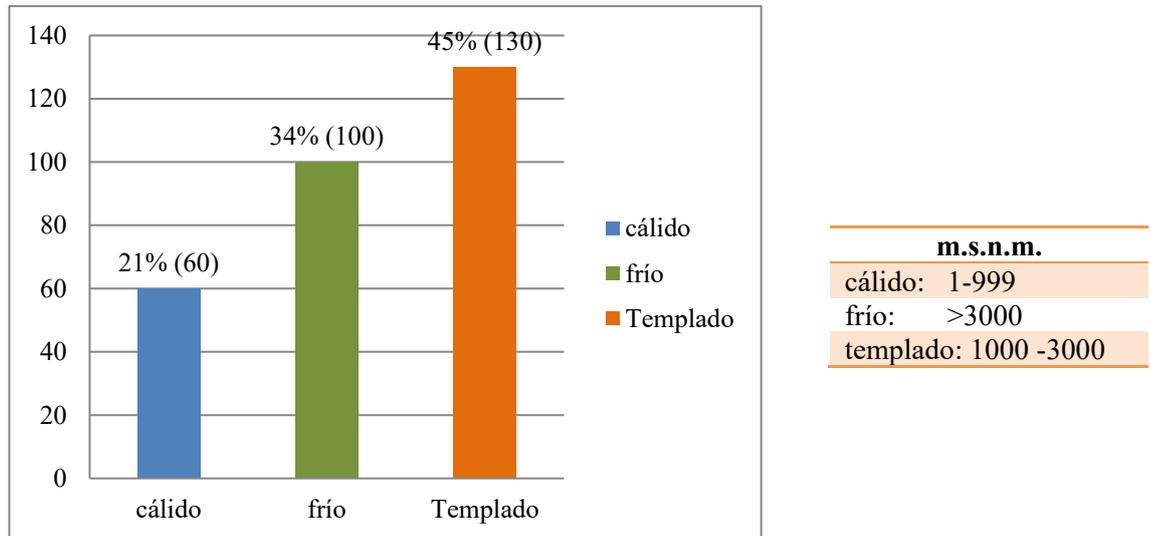
**Gráfico N° 2 Edad de la población estudiantil de la carrera de Bioquímica**

La mayor parte de la población estudiantil de la carrera de Bioquímica que formó parte del estudio oscila entre los 21 a 25 años de edad seguidos por más jóvenes que son de 17 a 20 años. Se verá posteriormente que en función a la seropositividad por Toxoplasmosis, la distribución por edades es similar.

**Tabla N° 1 Lugar de procedencia de los estudiantes de Bioquímica**

Lugar de origen	Frecuencia	%
Rural	134	46.20%
Urbano	156	53.80%
Total	290	100%

Hay un predominio de procedencia del área urbana, respecto al lugar de donde vienen a estudiar los universitarios del interior del país a la carrera de Bioquímica en Sucre.

**Gráfico N° 3 Clima del lugar de procedencia de los estudiantes de Bioquímica**

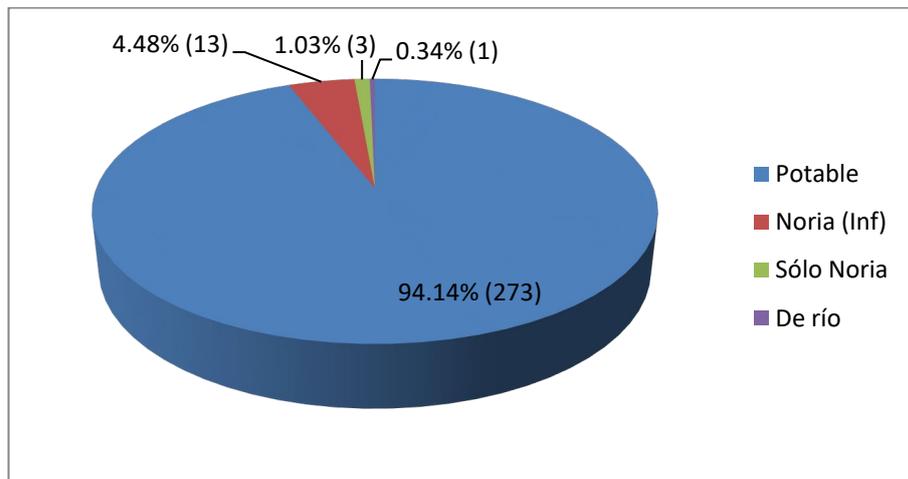
Un gran porcentaje de los estudiantes proceden de la ciudad de Sucre y de las provincias de Chuquisaca así como del departamento de Cochabamba y otras regiones que se caracterizan por tener un clima templado, siendo casi la mitad de la población: 44.83%. Seguido de estudiantes que proceden de lugares fríos como Potosí donde no existe la carrera de Bioquímica. Y en menor pero importante porcentaje al momento de asociar el factor climatológico con la toxoplasmosis son los que provienen de lugares cálidos como los departamentos de Santa Cruz, Tarija y Beni.

**Tabla N° 2 Costumbre de Convivencia con gatos**

Convivencia con gatos		
Categorías	Frecuencia	%
Sólo en la infancia	103	35.50%
Recientemente < 1 año	22	7.60%
No	95	32.80%
Sí desde hace 5 años	2	0.70%
Sí siempre	68	23.40%
<b>Total</b>	<b>290</b>	<b>100%</b>

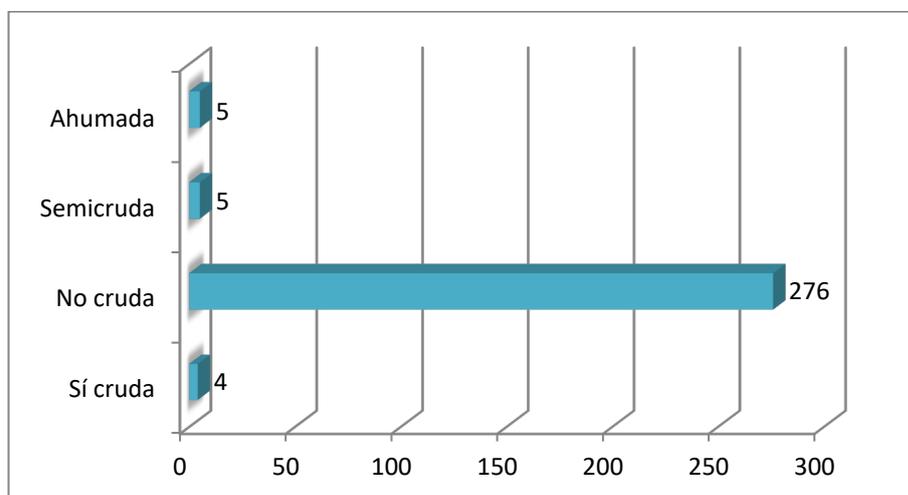
Se tiene un total de población de 195 estudiantes de Bioquímica que respondieron sí a la convivencia con gato que equivale al 67% del total de población en estudio, ya sea sólo durante la infancia, desde hace algunos años, recientemente o siempre. Pero de los 95 que respondieron que no convivieron directamente en su casa con gato, 45 de ellos sí tuvieron contacto casual a dos veces por semana con gato de sus vecinos o en lugares más frecuentados. Sólo 14 de ellos nunca tuvieron ningún contacto con gatos.

**Gráfico N° 4. Agua en la vivienda de los estudiantes de Bioquímica**



Si bien la mayoría de los estudiantes tuvieron acceso al agua potable en su vivienda desde la infancia, hay un total de 17 de ellos que el consumo de agua era de noria, río o ambas fuentes que se convierten en un factor predisponente donde sobrevive la forma infectante del parásito, o también sirve como vehículo de los ooquistes del mismo.

**Gráfico N° 5. Costumbre de Consumo de carne cruda**



Se tiene un bajo porcentaje de estudiantes que respondieron que consumen o consumieron carne cruda, semicruda y ahumada, siendo un total de 14 universitarios equivalentes al 4.8% de la población en estudio. Este hábito ya no se realiza desde el 2009 por las recomendaciones de consumir carne bien cocida en la pandemia de Influenza AH1N1.

**Tabla N° 3. Contacto con tierra por parte de los estudiantes de Bioquímica**

Contacto con tierra		
Categorías	Cantidad	%
Alguna vez	4	1.38
No	235	81.03
Sí del gato	17	5.86
Sí del gato c/guantes	1	0.34
Sí jardinería	12	4.14
Sí jardinería c/guantes	1	0.34
Sí trabajo	11	3.79
Sí trabajo y jardinería	7	2.41
Sí trabajo/jardín/gato	1	0.34
Sí del gato y jardinería	1	0.34
<b>Total</b>	<b>290</b>	<b>100%</b>

Esta tabla demuestra que el 17% de estudiantes que tuvieron contacto directo con tierra sea por actividades de jardinería, trabajo como agricultura y manejo de la tierra donde defeca el gato para su respectiva limpieza del contenedor, la gran mayoría no tuvieron el cuidado de utilizar guantes y con la consecuente posibilidad de mal lavado de manos donde pudo localizarse la forma infectante del parásito para el hombre y adquirir de esta manera la infección.

**Objetivo específico 2.- Establecer la seroprevalencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* tipo IgM e IgG mediante métodos inmunoserológicos en la población de estudio.**

Para establecer la seroprevalencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* se realizó pruebas inmunoserológicas de métodos de diagnóstico indirectos quiere decir para la detección de Ac en suero de los pacientes estos fueron: hemaglutinación indirecta HAI como prueba de screening y para confirmación según protocolo aplicado por los Laboratorios de Referencia a nivel regional y nacional (INLASA y CENTROP) se realizó ELISA para determinación de Ac IgM y ELISA para Ac IgG. Tanto la prueba de HAI como ELISA utiliza antígenos producto de lisis.

**Tabla N° 4 Resultado de prueba de Hemaglutinación Indirecta para Detección de Anticuerpos contra *Toxoplasma gondii***

Resultado de Hemaglutinación Indirecta para Toxoplasmosis		
Categorías	Frecuencia	%
Reactivo	60	20.7%
No reactivo	230	79.3%
Total	290	100%

De 290 estudiantes que se les realizó la prueba de hemaglutinación indirecta HAI, para detección de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii*, el 20.7% (60) de ellos presentó reacción positiva. Entonces según el Protocolo para Diagnóstico de toxoplasmosis se realizó como pruebas de confirmación la detección de anticuerpo de tipo IgM e IgG a todos los positivos con HAI, teniendo el siguiente resultado:

**Tabla N° 5 Resultado de prueba de ELISA para determinación de Ac IgM hacia *Toxoplasma gondii***

ELISA para Ac IgM hacia <i>T. gondii</i>		
Categorías	Frecuencia	%
Reactivo	2	3.30%
No reactivo	58	96.60%
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>

Sólo dos personas de los positivos para HAI resultaron reactivos para Ac IgM hacia *Toxoplasma gondii*, lo que significa que inmunológicamente están en un periodo de infección adquirida en el último año (máximo dos cuando la concentración de la Absorvancia leída va en disminución) o sea infección reciente.

**Tabla N° 6 Resultado de prueba de ELISA para determinación de Ac IgG hacia *Toxoplasma gondii***

ELISA para Ac IgG hacia <i>T. gondii</i>		
Categorías	Frecuencia	%
Reactivo	58	96.7
No reactivo	2	3.3
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100%</b>

Un gran porcentaje de los pacientes con reacción positiva para HAI resultaron reactivos para Ac IgG lo que indica que se encuentran en una infección crónica de más de un año y probablemente inmunes a la enfermedad, esto en función si el título de las diluciones de sus resultados de HAI se encuentran entre: 1/16 hasta 1/512 lo que sucedió en todos los casos de la población en estudio, es más el título mayor obtenido fue de 1/256, porque en caso de tener una dilución de 1/1024 indicaría infección reciente (con desaparición de Ac IgM) ó reinfección.

Sólo como control de calidad interno se realizó ELISA al 10% (30 pacientes) de los negativos para HAI, fue que se encontró **un falso negativo**, porque dio positivo con ELISA IgG, esto confirma que la prueba de HAI tiene una sensibilidad superior del 99%.

Finalmente, en este objetivo siguiendo con el Protocolo para diagnóstico de toxoplasmosis se obtuvo:

**Tabla N° 7 Seroprevalencia de toxoplasmosis en estudiantes de Bioquímica para anticuerpos de tipo IgM**

HAI + ELISA IgM		
Resultado	N°	%
REACTIVO	2	0.7
NO REACTIVO	288	99.3
Total	290	100.0

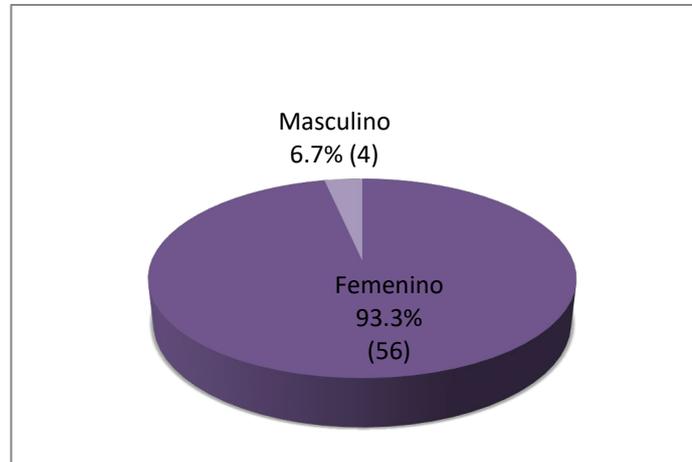
**Tabla N° 8 Seroprevalencia de toxoplasmosis en estudiantes de Bioquímica para anticuerpos de tipo IgG**

HAI + ELISA IgG		
Resultado	N°	%
REACTIVO	58	20.0
NO REACTIVO	232	80.0
Total	290	100.0

Las anteriores tablas corroboran que el mayor porcentaje de los seropositivos para toxoplasmosis del total de la población en estudio se encuentran en una etapa de la infección crónica por dar resultado reactivo en un 20% para HAI más la prueba confirmatoria ELISA para IgG.

**Objetivo específico 3.- Caracterizar la Seroprevalencia en función del sexo y edad.**

**Gráfico N° 6 Seropositividad de toxoplasmosis según sexo en población en estudio**

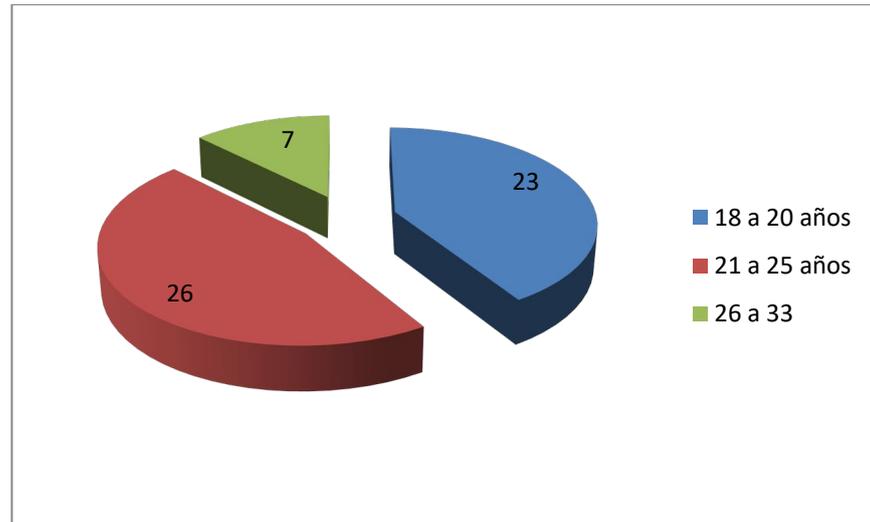


Respecto a la seropositividad de los 60 positivos para toxoplasmosis, el 93.3% corresponden al sexo femenino.

Pero si analizamos este resultado en el total de la población en estudio se tiene que de 261 mujeres 56 resultaron con seropositividad para toxoplasmosis 21.46%, mientras que de 29 varones participantes en el estudio sólo 4 fueron seropositivos 13.79%, hasta aquí parece que el ser mujer es un factor de riesgo para adquirir la infección de toxoplasmosis. Pero haciendo un análisis correlacional en EPIDAT 3.0 se tiene que ser mujer predispone 1.7 veces más a adquirir la infección que en un varón, pero no hay una relación de riesgo directa entre estas dos variables:

Factor Riesgo	Positivo para toxoplasmosis	Negativo para toxoplasmosis	Total
Ser mujer	56	205	261
Ser varón	4	25	29
	60	230	290

<b>IC</b>	<b>95%</b>
<b>p valor</b>	0.24
<b>OR</b>	1.70
<b>Ji cuadrado</b>	0.93

**Gráfico N° 7 Seropositividad de toxoplasmosis según edad en población en estudio**

De los 60 seropositivos para toxoplasmosis la mayoría se encuentra entre los 18 a 25 años de edad equivalente al 81.7%, debido a que la población en estudio responde a ese rango de edad según el gráfico N° 2. Analizando este resultado del total de la población se tiene que los más jóvenes: de 18 a 25 años que son 261 estudiantes, 49 resultaron con seropositividad para toxoplasmosis 18.77%, mientras que los que tenían más de 25 años de edad que son 29 estudiantes, 7 resultaron seropositivos 24.14%. Para corroborar si el tener mayor edad predispone a tener toxoplasmosis, se realizó el análisis estadístico inferencial en EPIDAT 3.0:

Factor Riesgo	Positivo para toxoplasmosis	Negativo para toxoplasmosis	Total
Ser > 25 años de edad	8	21	29
Ser < 25 años de edad	52	209	261
	60	230	290

IC	95%
p valor	0.22
OR	1.53
Ji cuadrado	0.93

Los mayores de 25 años de edad tienen 1.53 veces más la posibilidad de tener toxoplasmosis que los que son menores de 25 años. Pero no es un factor de riesgo.

**Objetivo específico 4. Analizar la asociación de los factores predisponentes para la infección: (convivencia con gatos, lugar de origen o residencia previa al estudio y sus factores climatológicos, hábitos alimenticios como consumo de carnes crudas y trabajos de jardinería) con la Seroprevalencia.**

**Tabla N° 9 Convivencia con gatos versus seropositividad a toxoplasmosis**

Convivencia con gatos	Vs. Positividad
En la infancia	25 de 60 (+)
Sí recientemente < 1 año	2 de 60 (+)
No	14 de 60 (+)
Sí siempre	19 de 60 (+)
Total	46 de los 60 (+)

**Tabla N° 10 Grado de contacto con gatos con la adquisición de la enfermedad de toxoplasmosis**

Grado de contacto con gato	Vs. Positividad
Casual rara vez	12 de 60 (+)
Nunca	2 de 60 (+)
Ocasional 1 a 2/sem	22 de 60 (+)
Todos los días	24 de 60 (+)
Total	58 de los 60 (+)

Las anteriores tablas indican que de los 60 seropositivos para Toxoplasmosis 58 de ellos convivieron en su hogar con gato o sea el grado de contacto fue de todos los días, pero de los que respondieron que no convivieron en su hogar con gato (14), sí tuvieron contacto con ellos: dos veces por semana o casualmente, ya sea en los lugares donde mayormente frecuentan o la tenencia de los felinos por parte de los vecinos por la cercanía, de éstos 14 estudiantes sólo 2 indicaron no haber tenido nunca contacto con gato.

Pero tomando en cuenta a toda la población en estudio se tiene que de los 290 estudiantes, 195 convivieron y tuvieron contacto con gato. Y de los 95 que no

convivieron en su hogar con el felino, todos tuvieron alguna vez contacto con gatos, excepto 2 de los estudiantes.

Realizando un análisis estadístico inferencial en EPIDAT 3.0 se tiene:

Factor Riesgo	Positivo para toxoplasmosis	Negativo para toxoplasmosis	Total
<b>Sí convivencia y contacto con gatos</b>	58	137	195
<b>No conviven ni contacto con gatos</b>	2	93	95
	60	230	290

<b>IC</b>	<b>95%</b>
<b>p valor</b>	< 0.05
<b>OR</b>	19.68
<b>Ji cuadrado</b>	29.73

**Interpretación:** La probabilidad de adquirir el parásito de *Toxoplasma gondii* es 19.68 veces más en los que conviven o convivieron con gato en alguna etapa de su vida, que los que nunca convivieron con el felino. Y según Ji cuadrado indica que hay una gran asociación a adquirir la infección por la convivencia y contacto con gatos.

**Tabla N° 11 Relación de lugar de procedencia versus seropositividad a toxoplasmosis**

Lugar de origen	Frecuencia	%
Rural/(+)	34	12.07%
Rural/(-)	100	34.48%
Urbano/(+)	26	8.96%
Urbano/(-)	130	44.83%
Total	60 de 290	100%

Respecto al lugar de origen rural o urbano, se sacó la relación que puede tener con la adquisición de toxoplasmosis que muestra la tabla N° 11, mayor cantidad de positivos se

dio en los estudiantes que proceden del área rural que del urbano. Realizando cálculos de correlación con EPIDAT 3.0 se tiene:

Factor Riesgo	Positivo para toxoplasmosis	Negativo para toxoplasmosis	Total
Vive en área Rural	34	100	134
Vive en área Urbana	26	130	156
	60	230	290

IC	95%
p valor	< 0.05
OR	1.7
Ji cuadrado	3.33

**Interpretación:** La probabilidad de adquirir el parásito de *Toxoplasma gondii* es de 1.7 veces más en los que provienen del área rural que los que proceden y vivieron la mayor parte de su vida en el área urbana. Pero según Ji cuadrado indica que no existe asociación en la adquisición de la infección con el lugar de procedencia.

**Tabla N° 12 Relación del factor climatológico con adquisición de toxoplasmosis**

Clima	Frecuencia	%
cálido (+)	22 de 60	36.67%
Cálido (-)	38 de 60	
Frío (+)	10 de 100	10%
Frío (-)	90 de 100	
Templado (+)	27 de 130	20.77%
Templado (-)	103 de 130	
Total	59 de 290	

Según la tabla anterior los que provienen de lugares cálidos son los que mayormente adquirieron toxoplasmosis, seguido de los que viven en lugares templados, esto se debe a que la temperatura favorable para la sobrevivencia de los ooquistes en el medio

ambiente es un terreno húmedo con una temperatura alrededor de 25°C como mínimo. Ahora veamos la correlación en EPIDAT 3.0 de estas dos variables:

Factor Riesgo	Positivo para toxoplasmosis	Negativo para toxoplasmosis	Total
Vivir en lugar cálido o templado	50	140	190
Vivir en lugar frío (<20°C)	10	90	100
	60	230	290

IC	95%
p valor	< 0.05
OR	3.21
Ji cuadrado	10.63

**Interpretación:** La probabilidad de adquirir el parásito de *Toxoplasma gondii* es de 3.21 veces más en los que provienen de lugares templados y cálidos con una temperatura superior a 21°C, en los que obviamente también hubo la presencia de ooquistes de *Toxoplasma gondii*; que los que los que proceden y vivieron la mayor parte de su vida en lugares fríos. Y según Ji cuadrado indica la gran asociación que existe de adquirir la enfermedad con la procedencia de lugares templados y cálidos.

**Tabla N° 13 Relación del factor: tipo de agua para consumo con adquisición de toxoplasmosis**

Agua en la vivienda para consumo		
vs. Reactivo	Cantidad	%
Potable	45 de 273	16.10%
Noria (Inf)	12 de 13	92.30%
Sólo Noria	2 de 3	66.70%
De río	1 de 1	100%
Total	15 de 17	

Si se toma en cuenta sólo los 17 estudiantes que en su niñez y adolescencia consumieron agua no potable sino procedente de noria, río o ambos, se observa sólo en términos de porcentaje la gran relación que existe entre consumir este tipo de agua con la adquisición de la enfermedad, en resumen 15 de los 17 adquirieron la infección por toxoplasmosis. Ahora veamos la correlación en EPIDAT 3.0 de estas dos variables:

Factor Riesgo	Positivo para toxoplasmosis	Negativo para toxoplasmosis	Total
Consumo Agua de noria y río	15	2	17
Consumo agua potable	45	228	273
	60	230	290

IC	95%
p valor	< 0.05
OR	38
Ji cuadrado	50.21

**Interpretación:** La probabilidad de adquirir el parásito de *Toxoplasma gondii* es de 38 veces más en los que consumieron en su infancia y adolescencia agua de noria, río o ambos, cuya agua servía de vehículo de ooquistes de *Toxoplasma gondii*; que los que indicaron que en su vivienda siempre contaron con agua potable para su consumo. Y según Ji cuadrado indica la gran asociación que existe de adquirir la infección por no consumir agua potable: 50.21.

**Tabla N° 14 Relación del factor consumo de carne cruda con adquisición de la toxoplasmosis**

Consumo de carne		
vs. Reactivo	Cantidad	%
Sí cruda	3 de 4	75%
No cruda	52 de 276	18.50%
Semicruda	3 de 5	60%
Ahumada	2 de 5	40%
<b>Total</b>	<b>8 de 14</b>	

Al igual que en el factor anterior se observa sólo porcentualmente que los estudiantes que consumieron sobretodo carne cruda y semicruda adquirieron la infección de toxoplasmosis, el consumo de carne ahumada también resultó dar un porcentaje considerable frente a los estudiantes que indicaron que siempre consumieron sólo carne cocida. Entonces observemos la correlación con EPIDAT 3.0 de estas variables:

Factor Riesgo	Positivo para toxoplasmosis	Negativo para toxoplasmosis	Total
Consumo carne cruda, semicruda	8	6	14
Consumo carne cocida	52	224	276
	60	230	290

IC	95%
p valor	< 0.05
OR	5.74
Ji cuadrado	11.91

**Interpretación:** La probabilidad de adquirir el parásito de *Toxoplasma gondii* es de casi 6 veces más en los que tienen como hábito alimenticio: consumir carne cruda, semicruda o ahumada, en cuya carne se transportarían ooquistes de *Toxoplasma gondii*; que los que indicaron que siempre consumen carne cocida. Y según Ji cuadrado indica la asociación que existe de adquirir la infección por consumir carne poco cocida o cruda.

**Tabla N° 15 Relación del factor contacto con tierra para adquisición de la toxoplasmosis**

Contacto con tierra		
vs. Reactivo	Cantidad	%
No	19 de 60(+)	31.67%
Sí del gato	13 de 60(+)	21.66%
Sí trabajo y jardinería	26 de 60(+)	43.33%
Sí trabajo/jardín/gato	1 de 60 (+)	1.66%
Sí del gato y jardinería	1 de 60(+)	1.66%
Total	41 de 60 (+)	100%

Finalmente veamos la correlación que EPIDAT 3.0 determina para estas dos variables:

Factor Riesgo	Positivo para toxoplasmosis	Negativo para toxoplasmosis	Total
Contacto con tierra	41	14	55
No contacto directo con tierra	19	216	235
	60	230	290

IC	95%
p valor	< 0.05
OR	33.29
Ji cuadrado	119.97

**Interpretación:** La probabilidad de adquirir el parásito de *Toxoplasma gondii* es de 33 veces más en los tienen contacto directo con tierra ya sea en la jardinería, agricultura, trabajo o limpieza del contenedor de tierra con materia fecal del gato que en todos los casos contendría ooquistes de *Toxoplasma gondii*; que los que nunca manejaron tierra o si lo hicieron utilizaron guantes. Donde Ji cuadrado indica una gran asociación que existe de adquirir la infección de toxoplasmosis con el manejo directo de tierra.

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

La determinación de seroprevalencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en el presente estudio tuvo las siguientes características:

Si bien los **métodos inmunoserológicos** utilizados fueron los mismos que se aplican según algoritmo del CDC Atlanta adoptado también por los dos entes rectores en el ámbito laboratorial en Bolivia como son INLASA en La Paz y CENTROP en Santa Cruz y con los cuales coordinan todos los laboratorios de Bolivia por supuesto también en Chuquisaca a través los laboratorios regionales de Referencia, es decir se realiza para el cribado el método de HAI (hemaglutinación indirecta) cuyo reactivo sí es empleado en toda Bolivia de forma estándar debido a que para éste método sólo se distribuye el de POLICHACO de industria Argentina. Pero para ELISA que es el método confirmatorio de los casos positivos para HAI cada laboratorio utiliza por su parte distintos reactivos o de diferentes líneas o marcas donde los resultados también son expresados de diferente manera. Otra característica es que sólo por seguir con el mismo algoritmo que para diagnóstico laboratorial de Chagas, también se realiza ELISA al 10% de las muestras negativas, pero este protocolo no está estandarizado, de esta forma Algunos laboratorios sólo confirman con ELISA para IgM, otros sólo para IgG y pocos para ambos. O según solicitud del médico.

En la mayoría de los laboratorios informan sólo HAI porque así lo solicitó el médico a las embarazadas y en una posterior consulta si el médico ve pertinente en casos positivos solicita IgM. Algo novedoso que desprende de esta investigación es la importancia de realizar una tercera prueba: **IgG avidéz** a los sueros que salgan positivos para IgM, en cuyo caso sólo así se confirmará la positividad en la fase aguda de la enfermedad, este método mide el tiempo de maduración de la respuesta inmune que en la etapa aguda de la enfermedad la avidéz estará baja por parte de los anticuerpos IgG ante los antígenos parasitarios del *Toxoplasma gondii*, en este caso si ocurre en el primer trimestre del embarazo tendrá un gran significado diagnóstico para que el médico realice el tratamiento respectivo sólo cuando haya baja avidéz, debido a que si el resultado es una alta avidéz en el primer trimestre quiere decir que la mujer adquirió la infección mucho antes de embarazarse. Pero en Bolivia no se cuenta con la realización de éste método en ningún laboratorio ni en los de Referencia Nacional, algo

que debe tomarse en cuenta para el diagnóstico laboratorial, debido a que en muchos otros países ya lo utilizan aportando de forma más certera al diagnóstico de una toxoplasmosis aguda en el primer trimestre del embarazo para que la mujer sólo reciba el tratamiento en el caso necesario, evitándose los efectos no deseados de los medicamentos utilizados para esta infección.

En Bolivia al no contar con un Programa o Unidad responsable para la enfermedad, no se establece protocolos a regirse en el diagnóstico donde podría incluirse la IgG avidéz, tampoco se cuenta con protocolo para prevención ni vigilancia epidemiológica de la enfermedad, lo mismo sucede para el tratamiento; de esta manera cuando se indagó en SEDES Chuquisaca y Laboratorio Regional de Referencia en Sucre, se realiza el diagnóstico laboratorial sólo a mujeres embarazadas porque se encuentra dentro el paquete de prestaciones que ofrece el SUMI. Pero tampoco se cuenta con los medicamentos para el tratamiento.

Respecto a la **prevalencia de la enfermedad** no se tienen datos fiables en los SEDES porque los resultados laboratoriales que son informados mensualmente en el formulario 303 en el que incluye en la sección Otras Enfermedades: Toxoplasmosis (IgG) y Toxoplasmosis (IgM), como se vio en extenso en el marco contextual no son enviados de forma rutinaria porque no hay un Programa que haga seguimiento o instruya la obligatoriedad del reporte de éste método. En otros casos sólo envían la cantidad de muestras recibidas y procesadas pero no los resultados, al indagar a cerca de éste aspecto justificaron que no informan el resultado porque no hay una casilla sólo para HAI Toxoplasmosis, que el único método que realizan. Y como se indicó al principio algunos laboratorios sólo hacen IgG otros IgM.

Entrando a los resultados del presente estudio después de realizar ambos métodos inmunoserológicos: HAI Toxo y ELISA para IgG e IgM a todos los positivos y al 10% de los negativos, el resultado de la **Seroprevalencia es de 20.7%**, este resultado denota ser un porcentaje inferior a lo esperado respecto a estudios similares realizados anteriormente, que requieren un análisis del por qué de la disminución en las últimas gestiones:

Revisando estudios anteriores se tiene el realizado por CENETROP Y CIES en Santa Cruz el 2008 con una prevalencia de 57.6% en poblaciones urbanas y 71.6% del área rural pero su población de estudio sólo fueron mujeres embarazadas que es una población de alto riesgo para adquirir la infección. Comparando con la prevalencia de los casos de mujeres embarazadas que se tiene reporte en SEDES Chuquisaca de todo el departamento se tienen un total de 57.43% el 2012 y 37.43% el 2013. Pero como se señaló anteriormente, estos datos no son 100% fiables; entonces en base a una investigación realizada por la Facultad de Enfermería de la Universidad San Francisco Xavier el 2013 en el Hospital Universitario de Sucre, para determinar los factores predisponentes para la infección, los resultados de revisión de historias clínicas denotó que el 2013 se tenía una prevalencia del 46% de seropositividad pero en sus antecedentes del trabajo de investigación se tiene datos en el mismo hospital de la gestión 2010 con 59,37% de positividad y 49,76% para el 2012. Tomando en cuenta que la mayoría de las mujeres que acuden a este hospital son del área periurbana y rural, surge la siguiente interrogante: ¿existen factores predisponentes que fueron subsanados que incidieron en la baja del porcentaje de seropositividad a casi el 50% en un año en este grupo de alto riesgo si se trata de la misma población?

Antes de responder, revisando estudios efectuados en estudiantes universitarios, se tiene el de 1983 por Valencia que reporta en su estudio realizado en La Paz también en ambos sexos un 36.9% de seropositividad para toxoplasmosis (8.1% casos agudos). Otro dato más cercano también en La Paz en 1990 realizado por la Universidad Mayor de San Andrés pero sólo en estudiantes mujeres reporta 10% de seropositividad y 2% de toxoplasmosis aguda (presencia de IgM) determinado con IFI y ELISA. Aquí hay una baja en la Seroprevalencia.

En Sucre dos estudios realizados en estudiantes mujeres de la Facultad de Bioquímica y Farmacia en 1996 en 69 muestras obtuvieron 36% de seropositividad; y con el último realizado en 150 universitarias en la misma Facultad el 2006 reportó un 28.67% de positividad. ¿Y por qué el 2013 la prevalencia bajó a un 20.7%?

Si la población no ha recibido educación sanitaria para prevenir la enfermedad, tampoco han cambiado los hábitos de convivencia con gatos; quedan dos posibilidades: el aumento de consumo de carne bien cocida desde la pandemia de gripe por Influenza

AH1N1 que comúnmente se denominó influenza porcina cuya principal recomendación era hacer cocer bien la carne sea de cerdo, pollo, ganado vacuno, etc.

La segunda posibilidad podría ser la instalación de agua potable y alcantarillado que en el área rural hasta el 2010 abarcaba el 57% alcanzando el 78% hasta octubre de 2013 programado con los proyectos: “Mi Agua I y II” financiado por el Gobierno nacional y departamental hasta 80% a finales del 2013. (<http://www.correodelsur.com/2013/10/29/2.php>)

En el segundo objetivo específico planteado de caracterizar la Seroprevalencia en función del sexo y edad, se tuvo como resultados que al tratarse de una población de predominio en el género femenino con un 90% frente a un 10% del género masculino también se tuvo una Seroprevalencia mayor en mujeres, así de los 60 casos positivos obtenidos, 56 correspondieron a mujeres, las características de las mujeres seropositivas es que casi el 60% procedían del área rural y en el caso de los varones el 50% o sea uno era del área rural y el otro del área urbana. Más del 50% tienen un promedio de edad entre los 21 a 25 años. En el caso de las mujeres al momento de realizar el estudio se tenían dos embarazadas en primer trimestre de embarazo, ambas del área rural, ambientes templados pero con la característica de que una de ellas resultó seropositiva para ELISA IgM en cuyo caso hubiese sido importante contar con la prueba de IgG avidéz, de todas maneras al mismo tiempo de enterarse el resultado también confirmó 7 semanas de embarazo, al acudir al SUMI confirmaron el diagnóstico laboratorial para toxoplasmosis con HAI pero según indicó la estudiante, el médico decidió no realizar tratamiento debido a la presencia también de anticuerpos IgG y la disminución del título para IgM realizados con ELISA pero estas pruebas se realizaron cuando ya terminó el primer trimestre de gestación. El otro caso de IgM positivo resultó en un varón que recientemente convivía con gato. En síntesis de los 60 seropositivos, 58 presentaron anticuerpos tipo IgG para *Toxoplasma gondii*. lo que sugiere una infección crónica. Ninguno indicó tener alguna complicación a raíz de la infección, más que suposiciones de problemas visuales, pregunta incluida en la encuesta pero que luego no fue tomada en cuenta como un aspecto importante que tenga su origen en la adquisición de toxoplasmosis, debido a que los que no resultaron seropositivos también tenían

problemas visuales, que en todos los casos se hubiera requerido un análisis por el oftalmólogo.

Finalmente al analizar la asociación de los factores predisponentes para la infección se obtuvo: tomando en cuenta el área urbana o rural del que provienen los estudiantes; de los 134 que correspondían al área rural 34 fueron positivos (25.34%) y de 156 correspondientes del área urbana 26 positivos (16.66%) pero, si asociamos a los que provienen de lugares cálidos y templados donde subsisten hasta por un año los ooquistes de *T. gondii*, se tiene que casi el 58% salieron positivos y de éstos la mayoría corresponden al área rural.

Queda confirmado que el factor clima es importante, porque de 100 estudiantes que provenían de lugares fríos sólo 25 no convivieron ni tuvieron contacto con gato, pero de los 75 que sí convivieron con gato 10 dieron seropositividad para *T. gondii*. En cambio de 190 estudiantes que provinieron de lugares cálidos y templados 70 no convivieron con gato y 120 sí, de ellos 50 resultaron con seropositividad.

En resumen, en el presente estudio los provenientes de lugares fríos conviven con gatos en mayor cantidad el (75%) pero son menos los que resultaron positivos para la infección el 10%. En cambio los provenientes de lugares cálidos y templados conviven con gatos en menor proporción (63%) pero resultaron positivos para la infección el 40%. Es así que en el análisis inferencial en EPIDAT 3.0, la correlación de adquirir la infección, el OR de convivencia y contacto con gatos salió 19.68 y OR de vivir en lugares cálidos y templados 3.21.

Respecto a los factores predisponentes de hábitos alimenticios: consumo de carne cruda, semicruda, que debe aclararse es una práctica efectuada en la infancia o adolescencia pero no conservada en los últimos años desde la pandemia de gripe por influenza, sí fue un factor predisponente importante porque de los 14 estudiantes que respondieron que sí tuvieron este hábito alimenticio, 8 resultaron seropositivos para IgG. En el análisis correlacional el OR para este factor es del 5.74 o sea más que vivir en lugares cálidos o templados.

Un dato importante que se determinó en este estudio tiene que ver con el factor predisponente: consumo de agua potable o de noria, pozo o río. Respecto a éste punto

sólo se tienen dos estudios uno en Colombia pero que estudió a mujeres con toxoplasmosis cuyo factor fue el consumo de bebidas hechas con agua sin hervir, con un OR= 4.5; pero no indica si se trataba de agua potable o no; y otro estudio en Sucre realizado por la Facultad de Enfermería el 2013 también toman en cuenta como factor de riesgo tomar bebidas con agua sin hervir pero no proporciona datos cuantitativos.

En el presente estudio los que consumieron agua de noria, pozo o de río antes y en la actualidad en sus viviendas de origen del área rural donde todavía no hay agua potable, de los 17 expuestos a este factor 15 dieron seropositividad para anticuerpos tipo IgG, lo que equivale al 88%. El cálculo de OR= 38. Siendo el factor más importante hasta el momento como predisponente para adquirir la infección. No se debe dejar de lado los 44 casos positivos que respondieron que sí tienen agua potable en casa, pero recordemos que la población en estudio tienen un predominio de procedencia del interior del país, sólo el 25% son de Sucre que podrían acceder a agua hervida efectuado en su casa, respecto a los del interior que consumen lo que les dan, sin la seguridad de la potabilidad y pureza del agua; entonces toda la población al momento de servirse una bebida en el kiosco de la Facultad, en una heladería, snack, pensión, restaurant, etc. el 90% de éstos lugares prepara las bebidas con agua cruda. Sólo en los restaurants más prestigiosos y Pubs lo realizan con agua embotellada por la presencia y a solicitud de turistas. Es por esta razón que algunos de los casos en que contestaron no tener contacto con gatos, no consumir carne cruda o semicruda, no hacer labores que impliquen contacto con tierra y salieron positivos para toxoplasmosis, dos de ellas contestaron que no estaban seguras de la inocuidad de los alimentos y bebidas que les sirvieron en la pensión donde se encuentran por ser del interior. También hay que tomar en cuenta que el 75% de los estudiantes quienes provienen del interior realizan viajes a sus lugares de origen varias veces al año, expuestos a los alimentos y bebidas que sirven en los lugares de parada del bus en distintos lugares durante la trayectoria a su lugar de destino donde se constata el expendio de alimentos al aire libre, se sabe que en esos lugares no hay agua potable y se percibe la presencia de animales en el lugar donde se sirve la comida así como en la cocina.

El último factor predisponente a tomar en cuenta es el contacto y manejo de tierra sin protección de guantes, en la que pueden subsistir los ooquistes provenientes de las heces

del gato contaminado, es el caso de 40 de los 60 seropositivos que sí manipularon la tierra por razones de trabajo en su lugar de origen como agricultura, también los que se ocupan de jardinería y finalmente los que limpian la caja de excrementos de sus gatos. El OR para este factor de 33.3 también indica una correlación importante.

## CONCLUSIONES

La Seroprevalencia de anticuerpos anti-Toxoplasma gondii establecida en el presente estudio en estudiantes de la carrera de Bioquímica de San Francisco Xavier de Chuquisaca fue del 20.7% con predominio de anticuerpos de tipo IgG en un 96.7% y sólo 3.3% la Seroprevalencia de anticuerpos de tipo IgM. Se utilizó los métodos inmunoserológicos estipulados a nivel nacional para el diagnóstico de esta infección: hemaglutinación indirecta (HAI Toxo) aplicada a toda la población en estudio como prueba de tamizaje con una sensibilidad del 99% considerando como título de corte 16, y una especificidad de reacción con este título superior al 98%. La sensibilidad del reactivo fue corroborada al efectuar las pruebas confirmatorias y discriminar si la reacción positiva con HAI correspondía a anticuerpos de tipo IgG ó IgM, para lo que se utilizó la prueba de ELISA para la detección de anticuerpos IgG anti-Toxoplasma gondii y ELISA inmunocaptura para la determinación de anticuerpos IgM hacia *T. gondii*, donde los resultados detectó un falso negativo del 10% de sueros procesados cuyo resultado con HAI fue reacción negativa.

La etapa de la infección estuvo caracterizada por Seroprevalencia de anticuerpos anti-Toxoplasma gondii de tipo IgG, donde del 20.7% de seropositividad para la infección, el 96.7% correspondían reactivos a la prueba de ELISA Toxo IgG, lo que quiere decir que la mayoría de los seropositivos se encontraban en la fase crónica de la enfermedad con una inmunidad establecida ante el parásito. Sólo dos estudiantes se encontraron en la etapa primaria de la infección: un varón que recientemente convivía con gato y una mujer en etapa de gestación. Éstos dos resultados reactivos a IgM no fueron corroborados por la prueba que actualmente se realiza en otros países en paralelo: IgG avidéz para emitir un resultado certero de la primoinfección en la persona que en el caso de la paciente gestante serviría para establecer o no un tratamiento antitoxoplásmico

que evite las consecuencias para el bebé, esto por no contar con reactivos par esta prueba en nuestro medio.

La disminución del porcentaje de Seroprevalencia del presente estudio: 20.7%, respecto a estudios anteriores similares tanto en Bolivia, como en la misma carrera: el 1996 con 36% y el 2006 con 28.7% de Seroprevalencia, se estima que existieron dos factores predisponentes modificados en los últimos años causantes de ésta disminución: la concientización del consumo de carne bien cocida a partir de la pandemia de gripe por influenza AH1N1 el 2009 a 2010. Y el aumento de instalación de agua potable y alcantarillado en poblaciones del área rural de un 57% en la gestión 2010 a 80% en la gestión 2013.

La Seroprevalencia fue mayor en el género femenino 21.5% que equivale a 56 seropositivas de 261 mujeres participantes en el estudio. En cambio en el género masculino se tiene el 13.79% equivalente a 4 seropositivos de 29 varones estudiados. Respecto a la edad, la mayoría de los estudiantes seropositivos se encuentran en el rango de edad de 21 a 25 años el 54% (33 seropositivos de los 60) seguido del rango de 17 a 20 años con el 37% (22 de los 60 seropositivos) y finalmente sólo el 8% en el rango de 26 a más años (5 de los 60).

La asociación de la ocurrencia de la infección respecto a la presencia de factores predisponentes corroborado con el análisis estadístico inferencial con EPIDAT 3.0 tiene el siguiente nivel de preponderancia: el factor de riesgo más predisponente para adquirir la infección es el consumir agua de noria, pozo o río con un OR= 38 y Ji cuadrado de 50.21; seguido de tener contacto con tierra sin la protección de guantes con un OR= 33.29 y Ji cuadrado de 119.97; y el factor consumo de carne cruda o semicruda obtuvo en valor estadístico inferencial de OR= 5.74 con un Ji cuadrado de 11.91 . En los tres casos el agua sin hervir, la tierra y carne cruda sirvieron como vehículos en los que sobrevivían los ooquistes de *T.gondii*. Los siguientes factores que predisponían a la adquisición de la infección también en orden de preponderancia fue primero el vivir con gatos en lugares cálidos y templados con un OR= 3.21 con Ji cuadrado de 10.63. Y el factor sólo de convivencia con gato o contacto con él en los lugares de mayor frecuencia, indistintamente del lugar fue de OR= 19.68 con un Ji cuadrado de 29.73. En todos los casos el análisis estadístico tuvo un IC: 95.0%.

## RECOMENDACIONES

Las autoridades en salud nacional y departamental frente a los altos valores de Seroprevalencia que se cuentan en su mayoría con resultados obtenidos de análisis realizado a mujeres gestantes debería instaurar un Programa que se haga responsable del cuidado integral de esta infección, para mejorar las medidas de prevención, establecer protocolos de diagnóstico y proveer la dotación de medicamentos para el tratamiento.

Es muy importante realizar en nuestro medio la prueba de IgG avidéz para corroborar la etapa de la infección en casos en que las pruebas de ELISA den reactivo para anticuerpos de tipo IgM, esto especialmente en embarazadas para establecer el protocolo de tratamiento que evite las secuelas de la infección en el bebé.

Debe continuarse con la educación en salud para prevenir esta infección por parte del ministerio de salud, las universidades y unidades educativas, a la población con buenos hábitos de higiene alimenticia como el consumo de agua hervida y la correcta cocción de carne; más la protección y adecuado lavado de manos en caso de manipular o trabajar con tierra especialmente si se convive con gatos.

## Referencias Bibliográficas

1. Matínez D, Martínez E, Oberto L, Navas P. **Seroprevalencia de la toxoplasmosis en mujeres que asistieron al Hospital “Dr. Rafael Gallardo” Coro, estado Falcón.** [Internet] junio 2009 [citado 3 de marzo 2013]; Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología 2009; 29:49-51. Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/pdf/rsvm/v29n1/art10.pdf>
2. Perna C, Rodríguez Y, Morales C, Rodríguez J.I, Hardison D, Viguer J.M. **Revisión de casos con diagnóstico de toxoplasmosis en el Hospital La Paz de Madrid (1967-2010)** [Internet] octubre 2012 [citado 3 de marzo de 2013]; Revista Española Patol. 2012; 45: 5-13 - vol.45 núm. 01. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/revista-espa%C3%B1ola-patologia-297/revision-casos-diagnostico-toxoplasmosis-hospital-la-paz-90095398-originales-2012?bd=1>
3. Freilij H, Mariani G, De Risso A, Alvarez M, Higa M, Pennisi A, et al. **Infecciones perinatales parasitarias** [Internet] enero 2013 [citado 3 de marzo 2013]; Consenso de Infecciones Perinatales. Sociedad Argentina de Pediatría. Disponible en: [http://www.sap.org.ar/infecciones\\_perinatales\\_parasitarias.php](http://www.sap.org.ar/infecciones_perinatales_parasitarias.php)
4. Guzmán A, Núñez L, Vargas L, Mendoza M, Galarza E, Roca Y. et.al. **Seroprevalencia de Toxoplasmosis y factores asociados a su transmisión en gestantes.** [Internet] enero 2009 [citado 3 de marzo 2013]; Rev. de Enfermedades Infecciosas y Tropicales, Enero, 2009, Vol. 1, N° 1: 44-48. Disponible en: <http://www.cenetrop.org.bo/revistacenetrop.pdf>
5. Martínez E, Mollinedo S. **Estudio inmunoserológico de Toxoplasmosis en mujeres universitarias.** [Internet] diciembre 1990 [citado 3 de marzo 2013]; Universidad Mayor de San Andrés. La Paz, Bolivia. Cuadernos 54 Vol. 36 N° 1 1990. Disponible en: <http://biblioteca.fment.umsa.bo/docs/tc/chc1990360109.pdf>
6. Bladéz N, Villafani S. **Prevalencia serológica de toxoplasmosis en universitarias de la ciudad de Sucre.** [Internet] septiembre 1996 [citado 3 de marzo 2013]; [Rev. Inst. Méd. Sucre](#); 61(108): 45-50, ene.-jun. 1996. tab, graf. Disponible en: [http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id\\_articulo=23748&id\\_seccion=822&id\\_ejemplar=2437&id\\_revista=19](http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=23748&id_seccion=822&id_ejemplar=2437&id_revista=19)
7. Paco R, Tarqui C. **Prevalencia Serológica de Toxoplasmosis en mujeres en edad fértil, de la Facultad de Ciencias Químico Farmacéuticas y Bioquímicas, Sucre**

2006. [Tesis de grado]. Sucre, Bolivia: Universidad Mayor Real y Pontificia de San Francisco Xavier de Chuquisaca; 2006.

8. Santa Cruz A, Figueroa D, Dalence R. **Comparación de dos métodos serológicos para el diagnóstico de Toxoplasmosis, 2006** [Internet] abril 2007; [citado 10 de octubre 2013], Rev Gac Med Bol; 30(2): 11 - 14 Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/gmb/v30n2/a03.pdf>

9. Sánchez R, Martínez R, Fachado A, Pividal J, Bravo J.R. **Encuesta Nacional de Toxoplasmosis I. Prevalencia por sexos y edades. Cuba, 1987.** [Internet] mayo 1993 [citado 3 de marzo 2013]; Fonte: [Rev Cubana Med Trop](#); 45(2): 146-51, mayo-ago. 1993. ilustración, tabla. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-in/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=158434&indexSearch=ID>

10. Quiñones N, Ortellado J, Peña A, Velásquez G. **Prevalencia de Toxoplasmosis en mujeres jóvenes en edad fértil. Artículos originales.** [Internet] junio 1999 [citado 10 de octubre 2013]; Fonte: [Med actual](#); 2(1): 33-36, 2001. Tabla. Disponible en: <http://www.worldcat.org/title/prevalencia-de-toxoplasmosis-en-mujeres-jovenes-en-edad-fertil-articulos-originales/oclc/69988107>

11. Ichazo Catari M. **Prevalencia de la enfermedad de toxoplasmosis en mujeres embarazadas que realizan su control prenatal en el H.U.S.J.D.D. departamento de Tarija gestión 2009.** [Tesis de grado] Tarija, Bolivia: Universidad Autónoma Juan Misael Saracho. Facultad Ciencias de la Salud carrera de Bioquímica. 2009. p.p. 58-59.

12. Montealegre I, Valbuena Y, Cortes L, Flores A. **Seroprevalencia de la toxoplasmosis y factores relacionados con las enfermedades transmitidas por alimentos en trabajadores de plantas de beneficio animal en cinco ciudades capitales de Colombia, 2008.** [Internet] marzo 2009 [citado 4 de marzo 2013]; Publicación Científica EN CIENCIAS BIOMÉDICAS - ISSN:1794-2470 Vol.7 No. 11 ENERO - JUNIO DE 2009:1-110. Disponible en: <http://www.unicolmayor.edu.co>

13. Yucra M, Chuca L, Beltrán V, Contreras R, Solíz D. **Factores de riesgo asociados a la toxoplasmosis, en mujeres embarazadas atendidas en el Hospital Universitario. Sucre 2013.** CISID. Centro de Interacción Social Investigación y Desarrollo de la Facultad Ciencias de Enfermería y Obstetriz. 2013.
14. Gonzales Gonzales N.L, Armas Ramos H. **Enfermedades Infecciosas y Embarazo II.** En: Cabrero L, Saldivar D, Cabrillo E. Obstetricia y Medicina Materno Fetal. Madrid España: Editorial Médica Panamericana; 2007. p.p. 714 – 15.
15. Rodríguez Villodres Ángel. **Factores de riesgo y prevención de la toxoplasmosis congénita.** [Internet] España, diciembre 2012 [fecha de acceso mayo 2014]; disponible en: <http://fundacionio.blogspot.com/2012/12/factores-de-riesgo-y-prevencion-de-la.html>
16. López C, Díaz J, Gómez J. **Factores de riesgo en mujeres embarazadas, infectadas por *Toxoplasma gondii* en Armenia-Colombia** [Internet] Bogotá Jul. 2005. [fecha de acceso: junio 2014]; Rev. Salud Pública vol.7 n.2 disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S0124-00642005000200006&script=sci\\_arttext](http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S0124-00642005000200006&script=sci_arttext)
17. Atías Antonio. **Parasitología Médica, Toxoplasmosis.** Cap. 29.. Ed. Mediterráneo. Santiago, Chile 1998. pp. 265-279
18. Sierra M, Bosch J, Matas L, Muñoz C, et.al. **Diagnóstico Serológico de las infecciones por *Toxoplasma gondii*.** [Internet] Barcelona, octubre 1997. [fecha de acceso: junio 2014]; Control de Calidad SEIMC. España. disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/toxo.pdf>
19. Baquero F, Del Castillo F, Fuentes I, Goncé A, Fortuni C, De la Calle Fernández M, et.al. **Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita.** [Internet] enero 2013 [fecha de acceso: mayo 2014]; An Pediatr (Barc). 2013;79(2):116.e1-116.e16, disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.12.001> o en: <http://www.elsevier.es/anpediatr>

20. Durlach R, Kaufer F, Carral L, Freuler C, Cerioto M, et.al. **Consenso Argentino de Toxoplasmosis congénita.** [Internet] Buenos Aires 2008. [fecha de acceso: junio 2014]; Medicina vol.68 n. 1 ISSN 0025-7680 disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-6802008000100013&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0025-6802008000100013&script=sci_arttext)
21. Dodds Emilio. **Toxoplasmosis Ocular.** [Internet] Madrid oct. 2003. [fecha de acceso: junio 2014]; Arch Soc Esp Oftalmol v.78 n.10 disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/S0365-66912003001000004> ó en página de: [oftalmologia@elsevier.com](mailto:oftalmologia@elsevier.com)
22. Federación Bioquímica Argentina. **Toxoplasmosis: Diagnóstico Serológico.** [Internet] Bs. As. 2003 [fecha de acceso marzo 2014] disponible en: <http://www.faba.org.ar/fabainforma/426/FBA02.htm>
23. Gonzales Gonzales N.L, Gonzales Lorenzo A. **Programas de Prevención de la Toxoplasmosis Congénita.** Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario de Canarias Facultad de Medicina. Universidad de La Laguna. BSCP Can Ped 2003; 27 - n° 1; p.p 37 – 51
24. Ichazo Catari M. **Prevalencia de la enfermedad de toxoplasmosis en mujeres embarazadas que realizan su control prenatal en el H.U.S.J.D.D. departamento de Tarija gestion 2009.** [Tesis de grado] Tarija, Bolivia: Universidad Autónoma Juan Misael Saracho. Facultad Ciencias de la Salud carrera de Bioquímica; 2009. p.1
25. Altech J, Moreno L. **Consenso de infecciones perinatales.** [Internet] enero 2013 [fecha de acceso agosto de 2013]; disponible en: [http://www.sap.org.ar/infecciones\\_perinatales\\_parasitarias.php](http://www.sap.org.ar/infecciones_perinatales_parasitarias.php)
26. Portugal JM, Medicina Intercultural: **Enfermedades producidas por animales.** [Internet] marzo 2013 [fecha de acceso agosto de 2013]; disponible en: <http://medicinaintercultural.org/contenido/2013-03-20-enfermedades-producidas-por-animales-dom%C3%A9sticos-0>
27. Ichazo Catari M. **Prevalencia de la enfermedad de toxoplasmosis en mujeres embarazadas que realizan su control prenatal en el H.U.S.J.D.D. departamento de**

**Tarija gestion 2009.** [Tesis de grado] Tarija, Bolivia: Universidad Autónoma Juan Misael Saracho. Facultad Ciencias de la Salud carrera de Bioquímica. 2009. p.56

**28.** Altech J, Moreno L. **Consenso de infecciones perinatales.** [Internet] enero 2013 [fecha de acceso agosto de 2013]; disponible en: [http://www.sap.org.ar/infecciones\\_perinatales\\_parasitarias.php](http://www.sap.org.ar/infecciones_perinatales_parasitarias.php)

**29.** Estado Plurinacional de Bolivia. **Portal Ministerio de Salud.** [Internet] Abril 2014 [Fecha de acceso: Octubre 2013]; disponible en: <http://www.sns.gob.bo/index.php?ID=PublicacionEpidemiologia>

**30.** Estado Plurinacional de Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes. **Norma Nacional de Profilaxis para rabia humana y animales domésticos La Paz 2012.** [Internet] octubre 2012 [Fecha de acceso: Octubre 2013]; Publicación 268, disponible en: [http://www.sns.gob.bo/documentacion/doc-epidemiologia/zoonosis\\_norma.pdf](http://www.sns.gob.bo/documentacion/doc-epidemiologia/zoonosis_norma.pdf)

**31.** GAIA Noticias. **Casos de enfermedades transmitidas por heces de gato crecen en Bolivia.** [Internet] 22 febrero 2013 [citado 4 de marzo 2013]. Publicado por GAIA Noticias, disponible en: <http://www.gaianoticias.com/intpage.php?cnt=nd&nc=9221as-deben-evitar-contacto-con.html>

**32.** Información General de Bolivia. [Internet] [fecha de acceso 28 de octubre de 2013]; disponible en <http://www.cejis.org/node/75>.

**33.** Constitución Política del Estado Plurinacional, 7de feb. 2009 Art. 1

**34.** Instituto Nacional de Estadística INE. **Bolivia: Resultados del Censo de Población y Vivienda 2012.** [Internet] 31 julio 2013. [Fecha de acceso 19 de abril de 2014]; disponible en: <http://www.ine.gob.bo:8081/censo2012/>

**35.** Instituto Nacional de Estadística INE. **Censo Nacional de población y vivienda 2012 pdf.** [Internet] agosto 2013 [Fecha de acceso 19 de abril de 2014]; disponible en: <http://www.ine.gob.bo:8081/censo2012/PDF/resultadosCPV2012.pdf>

36. Bolivia.com: **Turismo Chuquisaca** [Internet] [fecha de acceso agosto de 2013]; disponible en: <http://www.bolivia.com/turismo/ciudades/Chuquisaca/clima.htm>
37. Gobierno Departamental Autónomo de Chuquisaca. **Historia de la ciudad de Sucre.** [Internet] [fecha de acceso: noviembre 2012]; disponible en: <http://www.chuquisaca.gob.bo/historia/sucre.html>
38. U.S.F.X.CH. Proyecto Suma: **El Financiamiento Estatal a las Universidades Públicas Autónomas Bolivianas.** [Internet] Agosto 2012. [Fecha de acceso: Octubre 2013]; disponible en: <http://www.usfx.info/proysuma/docs/REVISTA1.pdf>
39. U.M.R.P.S.F.X.CH. **Documentos de archivo histórico de la Facultad de Farmacia y Bioquímica.** Sucre; 2001.
40. Sánchez C., Murillo N., Núñez A.M. **Educación universitaria y género en el sistema público** [Internet] mayo 2010. [Fecha de acceso: Octubre 2013] CIDES/Universidad Mayor de San Andrés, disponible en: [http://www.cides.edu.bo/webcides/images/pdf/educacion\\_universitaria\\_y\\_gnero.pdf](http://www.cides.edu.bo/webcides/images/pdf/educacion_universitaria_y_gnero.pdf)
41. Facultad de Ciencias Químico Farmacéuticas y Bioquímicas. **Plan Director.** Sucre; 2006.
42. Mollinedo S, Santalla J, Durán P. **Procedimientos Técnicos de la Red Nacional de Toxoplasmosis.** [Internet] La Paz 2013 [fecha de acceso marzo 2014]; INLASA, disponible en: <http://www.docstoc.com/docs/105287656/ENZIMOINMUNOENSAYO-TOXOPLASMOSIS-%28IgG%29>
43. Wilkins P. **Toxoplasmosis Laboratory Diagnosis.** [Internet] noviembre 2013. [Fecha de acceso: mayo 2014]; División of Parasitic Diseases. Centers for Disease Control, disponible en: <http://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/dx.html>