

## **Toxoplasmosis: Consideraciones generales, su diagnóstico. Experiencia con la reacción de hemaglutinación indirecta (Microtitulación).**

**Ricardo Soto Urribarrí\***

La Toxoplasmosis es una histoparasitosis producida en el hombre y numerosas especies animales por **Toxoplasma gondii** (Nicolle y Manceaux, 1909), parásito protozoario de hábitat intracelular, con afinidad para todo tipo de célula.

La historia de la Toxoplasmosis se inicia con el descubrimiento del agente etiológico en 1908 por Nicolle y Manceaux (1) en el Instituto Pasteur de Túnez al encontrar **Toxoplasma gondii** en un roedor africano. El primer caso humano de la infección fue reportado en 1923 por Janku (2) en un recién nacido con hallazgo del parásito en el globo ocular. Posteriormente Torres (3) 1927, Ritcher (4) 1936, Wolff y Cols (5) (6) (7) 1937-38 y 39, Pinkerton (8) 1940 y Sabin (9) 1941 reportan la infección del hombre por este protozoario.

La primera evidencia de anticuerpos específicos en el suero de pacientes corresponde a Sabin (9) en 1941; en 1942 Warren y Sabin (10) precinizan la reacción de Fijación del Complemento para el diagnóstico de la Toxoplasmosis. En relación con el tratamiento, Sabin y Warren (11) en 1942 observan la actividad terapéutica de las sulfonamidas en la infección

---

\* Prof. Asociado-Cátedra de Parasitología. Facultad de Medicina. Universidad del Zulia.

experimental por **Toxoplasma** y el mismo año Eyles y Coleman (12) reportan la utilidad de la Pirimetamina en la quimioterapia de la Toxoplasmosis.

En Venezuela el primer caso humano fue reportado por Gavallér (13) en 1950 mediante el diagnóstico parasitológico en material de necropsia de un recién nacido prematuro. En 1952 Oropeza (14) publica "el primer caso observado durante la vida", mediante diagnóstico serológico. Raga y cols. (15) en 1964 publicaron el primer caso diagnosticado en vida por métodos parasitológicos; en el Estado Zulia Chacón y cols. (16) reportan en 1972 los dos primeros casos para esta entidad federal.

A partir de 1951 son numerosos los trabajos que sobre los diferentes aspectos de la Toxoplasmosis aparecen en la literatura médica, lo cual indica la notable importancia que ha adquirido esta infección, prueba de ello es la cita que hace Cordero (17) al referir que Jira y Kozojed en 1972 recopilan en su obra 8.000 trabajos sobre **Toxoplasma** y Toxoplasmosis publicados en el mundo.

El agente etiológico de la Toxoplasmosis, **Toxoplasma gondii** mide 4-7 micras de largo por 2-3 micras de ancho; es un micro-organismo en forma de arco con uno de sus polos redondeados y el otro afilado, constituido por membrana, citoplasma y núcleo.

Con el microscopio electrónico Souza (18) describe la membrana citoplasmática constituida por un sistema de membranas, presentando lateralmente un microporo; en uno de los extremos existe una estructura hueca, de forma cónica por lo que se denomina "conoide" constituido según Souza (19) por tres anillos.

El núcleo posee una doble membrana con poros en su superficie y la cromatina nuclear dispersa. Además de las estructuras descritas existen: propias, aparato de Golgi, retículo endoplasma, mitocondrias, vacuolas, vesículas y gránulos citoplasmáticos.

El parásito se multiplica por esporogonia, Werner 1970 (20) división binaria y endodiogenia la ultraestructura de esta última forma es descrita por Vanden Zypen y cols.(21) y constituye un tipo de multiplicación que caracteriza al **Toxoplasma gondii**.

La Toxoplasmosis es una infección que se encuentra en todos los continentes, su prevalencia pese a variar de un lugar a otro, se considera según

Stagno (22) que alcanza alrededor del 50 por ciento de los adultos aparentemente sanos de mediana edad.

El riesgo de la infección adquirida se inicia en el segundo año desde donde se observa un aumento progresivo en la prevalencia de la infección: se ha discutido sobre la influencia de la residencia rural o urbana en la transmisión de la infección; en nuestro medio Serrano (23) encontró 33,3 por ciento de negativos en pacientes de Maracaibo, contra 17,83 por ciento de negatividad en la población de Paraguaipoa; sin embargo, Gomes y cols.(24), no encontraron diferencia según la procedencia urbana o rural.

La transmisión de la Toxoplasmosis difiere según sea congénita o adquirida. Para la forma congénita según Thiermann y cols.(25) existen dos opiniones: a) la transmisión congénita del parásito puede ocurrir cuando la madre adquiere la infección durante el embarazo, por lo cual no habrán nuevas infecciones en embarazos sucesivos.

La infección se limitaría a la segunda mitad del embarazo, y para que ocurra es necesaria una parasitemia elevada, puede ser causa de fetopatías.

No siempre que existe Toxoplasmosis aguda o reciente se produce la infección intrauterina la cual parece sujeta a una serie de factores; lesiones tisulares, alteraciones de la permeabilidad placentaria, factores endocrinos, intensidad y duración de la parasitemia, déficit inmunológico que determina una baja producción de anticuerpos, y otros.

b) La transmisión se puede dar también durante la fase crónica de la infección materna, por lo tanto, puede ocurrir en embarazos sucesivos, en cualquier período del embarazo, y ser causa de embriopatías, abortos y fetopatías. La transmisión se considera debido a procesos de reactivación generalizados o localizados. En la forma generalizada el pasaje transplacentario se debe a parasitemia subsecuente a la ruptura de quistes y pseudoquistes en diferentes órganos y tejidos. La reactivación localizada ocurre debido a la ruptura de formas enquistadas en la pared uterina, con diseminación del parásito por el tejido circundante sin pasar por la sangre, por lo cual no hay aumento en los títulos de las reacciones serológicas.

La transmisión de la **Toxoplasmosis adquirida** es motivo de discusión, por cuanto se ha tratado de investigar la importancia que tienen diversos

factores epidemiológicos, entre ellos la influencia del medio ambiente, así como, la asociación entre prevalencia de la infección y factores climáticos, contactos con animales, hábitos alimenticios e incluso la transmisión de persona a persona que en alguna fase de la infección debe tener importancia.

Se consideran las siguientes formas de transmisión para la Toxoplasmosis adquirida: a) mecanismos pasivos mediante la ingestión de alimentos contaminados. b) contacto directo con material contaminado (diferentes líquidos corporales), c) vía respiratoria por inhalación de esporoquistes. d) transfuncional (posible esta vía debido a la elevada prevalencia de la infección en la población general), e) Artrópodos que se comporten como vectores mecánicos. f) accidental de laboratorio.

La **Toxoplasmosis** en su forma sintomática o Toxoplasmosis enfermedad se divide en: congénita y adquirida.

**Toxoplasmosis congénita:** Según Thiermann y cols. (25) la incidencia calculada por los diversos autores varía entre 1:18.000 y 1:3.340 por lo que parece una entidad rara, sin embargo, la mayoría de los cálculos estadísticos se refieren a casos clínicos clásicos de mortinatos, recién nacidos con signos de infección aguda o subaguda y casos diagnosticados por la tetrada de Sabin, los cuales son poco frecuentes en comparación con los oligosintomáticos, que pasan inadvertidos y se diagnostican posteriormente por las secuelas.

La sintomatología del recién nacido depende del momento en que se produjo la infección, si ocurrió al comienzo del período fetal sufrirá las fases agudas y subagudas "in útero", por lo cual nace con secuelas a nivel de cerebro y ojos; a medida que se acorta el lapso entre la infección fetal y el nacimiento, aumentan las posibilidades de observar recién nacidos con manifestaciones agudas de la infección. En los casos de infección en fecha muy cercana al parto, la aparición de las manifestaciones clínicas es tardía.

Se clasifica la **Toxoplasmosis congénita** en inicial y tardía.

La fase inicial con manifestaciones clínicas incluidas en tres formas:

A — **Nerviosa.** Modificación del volumen craneal (macro o microcefalia). Coriorretinitis macular "en roseta", uni o bilateral. Calcificaciones intracra-

neales a nivel de la corteza y núcleos de la base. Manifestaciones neurológicas: convulsiones, parálisis ocular, estrabismo y nistagmo.

Pronóstico: 20 por ciento de mortalidad en el primer año.

**B — Septicémica.** Fiebre, ictericia y hepatoesplenomegalia. Manifestaciones gastrointestinales (vómitos y diarrea). Exantema del tipo máculo-papular. Prematuridad. Pronóstico: Fatal.

**C — Hemorrágica.** Similar a la forma septicémica pero acompañada de manifestaciones hemorrágicas. Pronóstico: Fatal.

En la fase tardía de la Toxoplasmosis congénita se puede observar: macro o microcefalia, coriorretinitis evolucionada, agudeza visual reducida, estrabismo, nistagmo y microftalmia, calcificaciones intracerebrales, crisis convulsivas y retardo mental. Pronóstico: el niño puede superar esta fase.

**Toxoplasmosis adquirida:** Puede ser aguda o crónica, la forma aguda es de diagnóstico clínico difícil ya que la gran mayoría de los casos son sub-clínicos, poco característicos pueden adoptar aspectos clínicos diferentes.

Para el diagnóstico de la Toxoplasmosis adquirida crónica, se hace necesario el interrogatorio sobre antecedentes de procesos febriles con adenopatías y exantema, acompañados de mialgias y artralgias; cuadros meningoencefálicos; historia ginecoobstétrica y manifestaciones oculares.

La Toxoplasmosis adquirida puede adoptar diferentes formas:

Linfoglandular, neurológica, exantemática del tipo máculo-papular y hemorrágico; ocular, miocárdica, pulmonar, muscular, articular y otras.

La forma más frecuente de la Toxoplasmosis, es la asintomática, latente o Toxoplasmosis infección, la cual se diagnostica únicamente por métodos serológicos. El diagnóstico de la Toxoplasmosis no siempre es fácil debido al polimorfismo clínico que puede adoptar esta infección, la alta prevalencia de títulos serológicos de anticuerpos anti-Toxoplasma en la población general y la dificultad para aislar el parásito.

El diagnóstico de laboratorio puede ser parasitológico e inmunológico.

### El diagnóstico parasitológico.

Se efectúa mediante el empleo de métodos de laboratorio que permiten aislar el parásito del organismo supuestamente infectado, esto puede efectuarse por métodos directos e indirectos.

— **Métodos parasitológicos directos:** son aquellos que permiten poner de manifiesto el parásito, en el material procedente directamente del paciente. La muestra a examinar puede ser: Líquido cefalorraquídeo, Líquido amniótico, leche materna, saliva, sangre y otros líquidos corporales; material obtenido por punción medular, biopsia hepática, esplénica, ganglionar, cutánea o muscular, y, durante la necropsia fragmentos de diferentes órganos y tejidos sospechosos de estar infectados.

— **Métodos parasitológicos indirectos:** son los procedimientos que permiten aislar el parásito luego de su multiplicación, a partir de material sospechoso tomado del organismo supuestamente parasitado, con el cual se puede practicar:

- a) **Inoculación** en ratones libres de la infección.
- b) Cultivo en membrana corioalantoidea de embrión de pollo o cultivo de tejidos.

La utilidad de los métodos parasitológicos depende de la fase en que se encuentra la infección, sin embargo el bajo porcentaje de casos en los cuales es posible aislar el parásito hace que en la práctica diaria, no se recurra a estos métodos para el diagnóstico de la Toxoplasmosis.

**Diagnóstico inmunológico** se basa en la demostración de reacciones antígeno-anticuerpo específicas para **Toxoplasma gondii**, puede ser serológico e inmunoalérgico.

**Diagnóstico serológico** consiste en demostrar en el suero sanguíneo la presencia de anticuerpos específicos anti-Toxoplasma. Los métodos serológicos más empleados son:

— **Reacción de Sabin Feldman** (R. S. F.) conocida también como Dye test o Prueba del Colorante. Fue introducida en el diagnóstico de la Toxoplasmosis por Sabin y Feldman (26), se basa en la propiedad que tienen los anticuerpos específicos de impedir la normal coloración con el azul de metileno de **Toxoplasmas** procedentes de exudado peritoneal de ratón.

El resultado de la prueba está dado por el número de parásitos mal coloreados con el azul de metileno, luego de haber incubado la preparación con suero problema a diferentes diluciones, el resultado positivo se lee en la mayor dilución a la cual más del 50 por ciento de los parásitos contados (cien) no se colorean. Esta prueba es de gran sensibilidad y especificidad y los títulos de anticuerpos comienzan a aparecer entre la primera y segunda semana de la infección, alcanzan un máximo variable de acuerdo con la intensidad de la infección al cabo de la tercera a quinta semana, permanecen estables de varias semanas a pocos meses y luego comienzan a descender hasta negativizarse o permanecer en niveles bajos (1:4 — 1:8) por el resto de la vida. Título igual o superior a 1:256 es sugestivo de infección activa.

De acuerdo con la evolución de los títulos, vemos que esta prueba por su gran sensibilidad tiene utilidad en casos de infecciones recientes. Como desventaja de la prueba está el hecho de que implica riesgo de contaminación por emplear parásitos vivos, así como, la posibilidad de causas de error por la complejidad del desarrollo de su técnica la cual es muy laboriosa.

— **Reacción de Hemaglutinación indirecta (R.H.A.I)**: aplicada al diagnóstico de la Toxoplasmosis por Jacobs y Lunde (27), puede emplearse la técnica en tubos o en placas. Se basa en la aglutinación por acción de anticuerpos específicos de glóbulos rojos de carnero previamente tratados con ácido tánico y sensibilizados con el antígeno preparado a partir de **Toxoplasma**.

La Curva de los títulos de anticuerpos detectados por esta prueba, es parecida a la R. S. F. pero, se inicia un poco más tarde por lo cual los casos de discordancia entre ambas pruebas sólo se observan en las infecciones agudas recientes; Walls y cols. (28) reportan notable concordancia entre ambas pruebas, a pesar de que detectan anticuerpos diferentes.

Por poseer prácticamente la misma sensibilidad y especificidad que la R.S.F., ser menos laboriosa y estar exenta de los riesgos de contaminación del Sabin Feldman, la Reacción de Hemaglutinación Indirecta tiene gran valor para el diagnóstico de la Toxoplasmosis; según Serrano (23) es la más práctica cuando se aplica a muestras de suero de personas mayores de 6 meses de edad y, según el mismo autor en nuestro medio los títulos superiores a 1:128 son de verdadero valor significativo diagnóstico.

— **Reacción de Fijación del Complemento (R.F.C.)** preconizada por Warren y Sabin (10) para el diagnóstico de la Toxoplasmosis. El antígeno para la realización de esta prueba no ha sido bien estandarizado y la sensibilidad y especificidad de la misma depende de la naturaleza del antígeno.

La curva de los títulos de anticuerpos se inicia después de la segunda semana y alcanza los títulos máximos entre el primero y segundo mes, para hacerse negativa a los pocos meses.

La utilidad de la prueba según la evolución de los títulos es en los casos de Toxoplasmosis aguda reciente, no así en las formas latentes y crónicas, su positividad habla de infección en actividad cuando el título es de 1:32 o más.

— **Reacción de Inmunofluorescencia Indirecta (R.I.F.I):** empleada entre otros por Camargo (29) y Fletcher (30) se basa en la detección por fluorescencia de anticuerpos anti-Toxoplasma, mediante el uso de parásitos procedentes de exudado peritoneal de ratones y antigamma globulina humana conjugada.

La Inmunofluorescencia es tan sensible y específica como la R.S.F. y según Stagno (31) la concordancia entre ambas pruebas cualitativa y cuantitativa es del 95 por ciento y 93.5 por ciento respectivamente, por lo tanto la evolución de la curva serológica es muy similar a la descrita por la R.S.F. En relación con la Reacción de hemaglutinación indirecta, la concordancia entre ambas pruebas es muy similar, pero tiene como ventaja el hecho de que en las infecciones recientes alcanza títulos mayores.

Según Serrano (23) títulos de 1:16 - 1:64 generalmente reflejan una infección antigua o una muy reciente con títulos iniciales en ascenso; títulos de 1:128 - 1:256 generalmente indican infección muy reciente, con elevación ulterior en caso de actividad; títulos superiores a 1:512 son muy sospechosos de infección activa.

— **Inmunofluorescencia Ig G e Ig M anti-Toxoplasma:** Con esta prueba empleando la inmunofluorescencia para detectar anticuerpos IgG e IgM anti-Toxoplasma, Camargo (32), (33) logra delimitar perfiles serológicos en la Toxoplasmosis adquirida con los siguientes títulos: en fase reciente I.F. IgG superior a 1:4000 e IgM igual o superior a 1:1024; al cabo de 2 a 8 meses del inicio de las manifestaciones clínicas un perfil de transición con I.F. IgM negativo y concordancia de I.F. IgG con R.H.A.J. de hasta



1:4000; un tercer perfil con caída de los títulos para I.F.IgG, R.H.A.I. y Reacción de Fijación del Complemento, lo cual ocurre al cabo de uno a dos años. Según Golvan (34) por lo precoz del apareamiento de anticuerpos IgM, esta prueba confirma el diagnóstico de infección reciente y permite un tratamiento precoz de gran valor en la mujer embarazada.

— **Método inmuno-enzimológico cuantitativo** (E.L.I.S.A.): Conocido por las ciclas de enzyme-linked-immuno-sorbent-assay, consiste en marcar anticuerpos antigamma globulina humana con enzimas como la peroxidasa, los cuales se ponen en contacto con antígeno preparado a partir de exudado peritoneal de ratón previamente incubado con suero sospechoso.

Dugimont (35) en 72 casos diagnosticados por I.F.I., observa una excelente correlación entre ambas pruebas las cuales detectan el mismo tipo de anticuerpo; igual correlación encontró con I.F. IgM.

— **Test de Aglutinación o Prueba del Látex para Toxoplasmosis:** Esta prueba empleada por Siim y Lind (36) consiste en la investigación de anticuerpos anti-Toxoplasma, al colocar en contacto suero del paciente con partículas del Látex sensibilizadas con antígeno preparado a partir de **Toxoplasma**.

El valor de esta prueba es muy discutido por los resultados diferentes obtenidos por diversos autores, así vemos que Amato Neto y cols. (37) empleando esta prueba verificó 23.5 por ciento de falsos negativos y frecuente discordancia entre los títulos que indicarían actividad de la infección al comparar la prueba con I.F.I. e I.F. IgM. El valor de esta prueba estaría en su empleo para despistaje en encuestas epidemiológicas por su sencillez y bajo costo.

Para el diagnóstico de infección adquirida "in útero" se utiliza I.F. IgM anti-Toxoplasma, la IgM es una macroglobulina que normalmente no se transmite pasivamente a través de la placenta, y el feto es capaz de producirla por lo cual su presencia es la sangre del recién nacido, con niveles en ascenso en dos determinaciones practicadas con 10 días de intervalo, hace el diagnóstico de **Toxoplasmosis congénita**.

En caso de no poderse realizar I.F. IgM, se practica en madre e hijo cualquiera de las pruebas antes mencionadas, y se toma como criterio diagnóstico cuando el título del recién nacido sea superior en dos o más diluciones al título materno.

También puede practicarse R.H.A.I. en niños menores de 5 meses tratando el suero con 2 mercapto-etanol a fin de neutralizar la IgG materna que haya pasado a través de la placenta, y que no es capaz de elaborar el organismo fetal.

— **Interpretación de los resultados serológicos:** El resultado de una reacción aislada no permite sacar conclusiones útiles en cuanto a la actividad, duración e importancia de la Toxoplasmosis; en un cuadro clínico en estudio es necesaria la evolución de los títulos en dos o más determinaciones.

Los cuadros clínicos que se acompañen de títulos serológicos con valor significativo diagnóstico, necesitan de una cuidadosa interpretación ya que no siempre hay relación de causa a efecto; a menos que existan títulos muy elevados, se impone un buen criterio clínico para valorar la existencia de signos o síntomas indicativos de infección localizada o generalizada, estudio de los antecedentes y otros datos que permitan un buen diagnóstico diferencial.

El estudio de una curva serológica mediante determinaciones seriadas puede revelar: (cuadro I).

#### CUADRO I

#### ESTUDIO DE LA CURVA DE TITULOS SEROLOGICOS EN TOXOPLASMOSIS.

- 
- 1 - Títulos bajos en forma mantenida  
(infección crónica o latente).
  - 2 - Títulos en ascenso  
(infección aguda reciente)
  - 3 - Títulos persistentemente elevados  
(infección en actividad)
-

- a — Títulos bajos en forma mantenida: **infección crónica o latente.**
- b — Títulos en ascenso: **infección aguda reciente.**
- c — Títulos persistentemente elevados: **infección en actividad.**

A continuación presentamos un esquema práctico que sirve de orientación diagnóstica en casos de que no sea posible la realización de varias determinaciones por la severidad de las lesiones y, en el embarazo durante el cual la mayoría de los autores recomiendan tratar todo caso positivo, aun a título bajo ya que se puede estar en presencia de una infección muy reciente con títulos en ascenso: (Cuadro II).

## CUADRO II

### TOXOPLASMOSIS TITULOS DIAGNOSTICOS

---

R.S.F. Título igual o superior a 1:256

R.H.A.I. Título igual o superior a 1:128

R.I.F.I. Título igual o superior a 1:128

R.F.C. Título igual o superior a 1:32

---

R.S.F. Título igual o superior a:1: 256

R.H.A.I. Título igual o superior a 1:128.  
(microtécnica)

R.H.A.I. Título igual o superior a 1:256.  
(en tubos)

R.I.F.I. Titulo igual o superior a 1:128.

R.F.C. Título igual o superior a 1:32

— **Inmunodiagnóstico alérgico:** (I.D.R.) Se practica mediante el empleo de la Toxoplasmina introducida en el estudio de la Toxoplasmosis por Frenkel (38), prueba de hipersensibilidad cutánea cuya utilidad en el diag-

nóstico es muy limitada por cuanto su positividad habla de contacto anterior o actual con el parásito, es una reacción cualitativa y la intensidad de la reacción no guarda relación con la actividad de la infección. Puede dar falsos negativos en lactantes menores de un año y en ancianos por la escasa capacidad de producir anticuerpos en las infecciones recientes; por falta de sensibilidad del antígeno y por interpretación errónea de los resultados.

En relación con la concordancia entre la I.D.R. y las pruebas serológicas, según Jacobs y cols. (39), no existe relación alguna entre la Toxoplasmina y la R.S.F. igualmente Apt. (40) tampoco consigue relación al comparar Toxoplasmina con R.H.A.I. por lo tanto, esta prueba solo tiene valor para despistaje epidemiológico en el estudio sobre la prevalencia de la Toxoplasmosis en una zona determinada, ya que no existe relación entre la intensidad de la reacción y la concentración de anticuerpos séricos, la intensidad depende del antígeno y la capacidad reactiva de la persona, razón por la cual, no tiene sentido práctico evaluar la intensidad de la reacción en cruces, sino en milímetros de diámetro del eritema o infiltración.

Presentadas estas consideraciones, destacamos que existe el consenso general de que la R.S.F. ocupa el lugar de reacción de referencia entre las pruebas utilizadas para el diagnóstico de la Toxoplasmosis. En nuestra labor diagnóstica, empleamos la R.H.A.I. por ser un método dotado de una sensibilidad y especificidad confiable al compararse con la R.S.F.

## **MATERIAL Y METODOS**

Nuestra casuística está constituida por 100 muestras de suero analizadas en la práctica privada, procedentes de pacientes remitidos por diferentes especialistas de la localidad, al presentar antecedentes gineco-obstétricos (noventa) y oculares (diez) que hacían sospechar la existencia de una Toxoplasmosis (Cuadro III).

## CUADRO III.

**ANTECEDENTES CLINICOS EN 100 CASOS CON SOSPECHA DE TOXOPLASMOSIS**


---

ABORTOS .....	58
PREMATURIDAD .....	8
ABORTOS Y PREMATURIDAD .....	10
MORTINATOS .....	10
OTROS OBSTETRICOS .....	9
OCULARES	10

---

El fundamento de la prueba consiste en colocar glóbulos rojos de carnero sensibilizados con antígeno preparado a partir de **Toxoplasma**, en presencia de diluciones crecientes del suero sospechoso, en caso de existir anticuerpos anti-Toxoplasma hay aglutinación de los eritrocitos, de ser negativa, los glóbulos rojos sedimentan.

La Reacción de Hemaglutinación Indirecta fue practicada empleando la técnica de microtitulación en placas excavadas, utilizando "el Kit" I.B.L. Laboratories. Los sueros fueron diluidos geométricamente en un tampón pH. 7.2; la lectura se efectuó a las dos horas y el título de la reacción está dado por la máxima dilución en la cual se observa aglutinación definida.

**RESULTADOS**

En el suero de cien pacientes estudiados mediante la Reacción de Hemaglutinación Indirecta, obtuvimos 37 positivos. En el gráfico apreciamos que 17 de los pacientes positivos (45,6 por ciento) muestra-

ron título significativo diagnóstico (igual o superior a 1:128) de los cuales 14 corresponden a pacientes con antecedentes gineco-obstétricos y 3 con manifestaciones en fondo de ojo que hacían sospechar una probable Toxoplasmosis.

### COMENTARIOS

Al analizar nuestros resultados observamos que de 90 pacientes con antecedentes gineco-obstétricos, 14 (15,5 por ciento) mostraban títulos que indicaban infección Toxoplasmósica en actividad, y, como apreciamos en el Cuadro IV predomina en sus antecedentes el aborto.

CUADRO IV

#### ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS EN 14 PACIENTES CON TITULOS DE R.H.A.I. IGUAL O SUPERIOR A 1:128

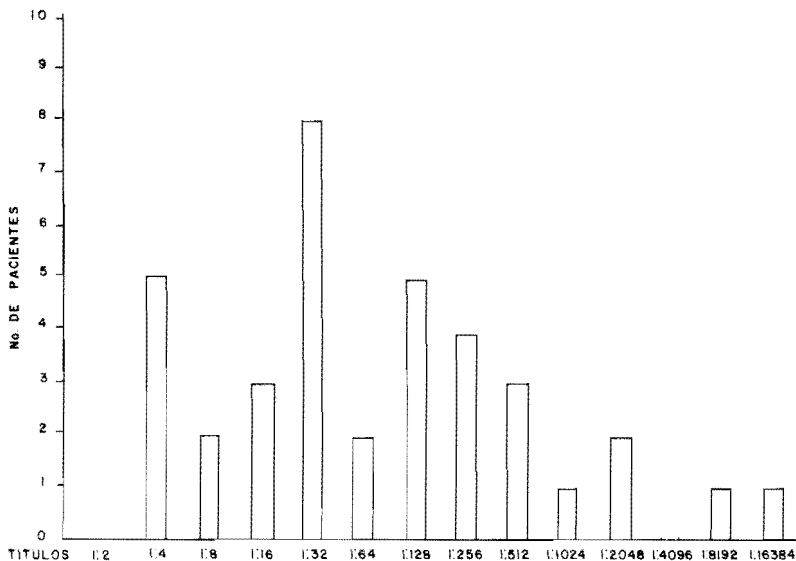
	1	2	3	4 o más
ABORTOS	3	4	3	2
PREMATURIDAD	2 casos			
OTROS	2 casos (embarazo molar y mortinato).			

El estudio de la relación entre el aborto habitual y la Toxoplasmosis es muy complejo, debido a que existen múltiples causas de aquel, y es difícil atribuir a una sola el aborto. La mayoría de los casos estudiados por nosotros corresponden a infecciones crónicas con reactivaciones, ya que, en los antecedentes no conseguimos datos que hicieran pensar en una Toxoplasmosis aguda reciente. Entre las hipótesis que se han formulado para explicar el aborto en la fase crónica de la Toxoplasmosis, está la incriminada por Atías (41) a infecciones latentes con quistes y pseudoquistes en la pared uterina, los cuales al romperse dejan en libertad formas vegetativas que determinan la producción de focos de endometritis o placentitis, los cuales en los tres primeros meses serían capaces de provocar abortos por acción directa del parásito, o por trastornos nutritivos que impiden el normal desarrollo del embrión.

Está demostrada la existencia de embriopatía toxoplásmica con malformaciones congénitas, pero son difíciles de observar en el recién nacido ya que, en la mayoría de los casos cuando ocurre la infección al inicio del embarazo, el mismo termina en aborto.

En mujeres con serología positiva para Toxoplasmosis y antecedentes de abortos habituales, se podría considerar la presencia del parásito en el tejido uterino lo cual dificulta la nidación e incluso Werner (42) sugiere la existencia de un ciclo intra uterino, basa su hipótesis en el hallazgo del parásito en biopsia del tejido uterino y sangre menstrual de mujeres no gestantes con antecedentes de aborto habitual; los parásitos localizados en miometrio y endometrio, durante el curso del ciclo endometrial, pueden caer en la cavidad uterina, unos son capaces de penetrar en el endometrio remanente y otros son expulsados con la sangre menstrual. Es conveniente entonces en las mujeres con serología positiva para Toxoplasmosis y antecedentes de abortos, considerar la presencia del parásito en el tejido uterino lo cual podrían dificultar la nidación, por lo cual el tratamiento tendrá éxito si se efectúa antes de un nuevo embarazo y repite durante el primer trimestre.

**DISTRIBUCION DE LA FRECUENCIA DE TITULOS DE HEMAGLUTINACION INDIRECTA PARA TOXOPLASMOSIS EN 37 PACIENTES CON REACCION POSITIVA.**



En los seis casos con patología ocular, dos fueron con títulos altos (1:2048), tres con títulos medianos (1:32 - 1:64 y 1:128) y uno bajo (1:4). En la Toxoplasmosis ocular sobre todo en los casos inactivos, es frecuente observar títulos bajos de anticuerpos circulantes lo cual dificulta el diagnóstico por la alta prevalencia de títulos bajos en la población, por lo tanto la interpretación serológica se hace en base a los hallazgos clínicos a fin de evitar mayores riesgos durante el estudio serológico seriado. En los casos en que pudimos seguir la evolución serológica, luego de establecido el tratamiento específico, observamos un descenso de los títulos a niveles bajos.

Es necesario comentar sobre las otras modalidades que puede adoptar la Toxoplasmosis adquirida, principalmente la forma conocida como Toxoplasmosis linfo-glandular, donde existe como principal signo clínico poliadenopatía afectando principalmente los ganglios cervicales, suboccipitales, submaxilares, retroauriculares, axilares e inguinales. Generalmente la afectación es bilateral y simétrica, no se acompaña de fiebre, en muchas ocasiones existe hepato-esplenomegalia y según Amato Neto (43) la evolución serológica es lenta.

La forma exantemática es de inicio insidioso, semejando un proceso gripal con fiebre, algias generalizadas y astenia, al cabo de 4 a 5 días aparece un exantema máculo-papular, no pruriginoso de distribución difusa, se acompaña de adenopatías y hepatoesplenomegalia.

Las formas neurológicas meningo-encéfalo-melíticas son raras en la Toxoplasmosis adquirida. En cualquier momento de la infección pueden aparecer signos y síntomas de neumonía atípica. El compromiso miocárdico es un hallazgo bastante frecuente en las infecciones severas con lesiones inflamatorias focales, Arribada (44) incrimina a la Toxoplasmosis el 28,6 por ciento de los casos de miocarditis "sin causa clínica y/o etiológica establecida", con títulos de anticuerpos específicos indicativos de infección activa.

El *Toxoplasma* invade y prolifera el músculo esquelético, produciendo un cuadro clínico de miositis con mialgias y artralgias, este cuadro generalmente acompaña las otras formas.



## CONCLUSION

En la actualidad la importancia médica de la Toxoplasmosis en Obstetricia, Pediatría y Oftalmología es indiscutible, y, se hace necesario que la misma sea considerada en el diagnóstico diferencial de otros cuadros clínicos como: adenopatías, exantemas, miositis, hepatopatías, miocarditis, neumonía intersticial y artritis, en los cuales es necesario conocer mayores detalles sobre el papel que desempeña la Toxoplasmosis como infección sistémica. Para lograr esto último, se dispone en la actualidad de pruebas serológicas como la Reacción de Hemaglutinación Indirecta y la Inmunofluorescencia en sus diferentes técnicas, las cuales están dotadas de una comprobada sensibilidad y especificidad.

## RESUMEN

El autor luego de algunas consideraciones generales sobre la Toxoplasmosis, realiza un enfoque sobre el diagnóstico de laboratorio de esta infección. Presenta su experiencia con la Reacción de Hemaglutinación Indirecta (microtitulación) en cien casos en los cuales se sospechaba la Toxoplasmosis, debido a sus antecedentes clínicos. De noventa pacientes con historia gineco-obstétrica compatible con Toxoplasmosis, catorce (15,5 por ciento) mostraron títulos iguales o superiores a 1:128. En 10 casos de patología ocular, reporta 3 con títulos de valor significativo diagnóstico.

## SUMMARY

After some general considerations about Toxoplasmosis, the author has made an approach of the laboratory's diagnosis of this infection. He displays his experience with the Reaction of Indirect Hemaglutination (microtitulation) in 100 cases, in which Toxoplasmosis was suspected due to its clinical antecedents. In 90 patients with a gynecologic-obstetric history compatible with Toxoplasmosis, fourteen (15,5 por ciento) showed titles up to or more than 1:128. In ten cases with ocular pathology three were reported with titles of a significant diagnostic value.

## AGRADECIMIENTO

A los diferentes especialistas de la localidad, por su gentileza al remitir a nuestra consulta sus pacientes para diagnóstico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1 NICOLLE, C. et Manceaux, L.: Sur une infection á corps. de Leishman (au organismes voising) du gondi. **Compt. Rend. Acad. Sci.**, 147:763, 1908.
- 2 JANKU (1923). Citado por RAGA, M., Fonseca, E. y Maekelt, G.: Toxoplasmosis congénita (Primer caso parasitológicamente comprobado durante la vida, en Venezuela). **Arch. Ven. Puer. Ped.** 27:171, 1964.
- 3 TORRES, C. M.: Sur une nouvelle maladie de l'home caracterisee par la presence d'un parasite intracellulare très proche du Toxoplasma et de Encephalitozoon dans le tissu musculaire cardiaque, les muscles du squelette, le tissu cellulaire souscutané et le tissu nerveux. **Compt. Rend. Soc. Biol.** 97:1778, 1927.
- 4 RITCHER, R.: Meningoencephalomyelitis Neonatorum, Anatomic Report of case. **Arch. Neur. Psych.** 36:1085, 1936.
- 5 WOLF, A. and Cowen, D.: Granulomatous encephalomyelitis du to an Encephalitozoon (encephalitozoic encephalomyelitis). A new protozoan disease of man. **Bull. Neur. Inst. N.Y.**, 6:306, 1937.
- 6 WOLF, A. and Cowen, D.: Granulomatous encephalomyelitis due a protozoan (Toxoplasma or Encephalitozoon). Identification of a case from the literature. **Bull. Neur. Inst. N.Y.** 7:266, 1938.
- 7 WOLFF, A., Cowen, D. and Paige, H.B.: Human Toxoplasmosis: Ocurrence in Infants as a Encephalomyelitis. Verification by transmission to animals. **Science** 89:226, 1939.
- 8 PINKERTON, H. and Weinman, D.: Toxoplasma infection in man. **Arch. Path.** 30:374, 1940.
- 9 SABIN, A. B.: Toxoplasmic Encephalitis in children **J. Am. Med. Ass.** 116:801, 1941.
- 10 WARREN, J., Sabin, A. B.: The complements fixation reaction in Toxoplasmic infection. **Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.** 51: 11, 1942
- 11 SABIN, A. B. and Warren, J.: Therapeutic effectiveness of certain sulfonamides on infection by an intracellular protozoan (Toxoplasma) **Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.** 51:19, 1942.
- 12 EYLES, D. E. and Coleman, N.: Test of 2,4-diaminopyrimidines on Toxoplasmosis. **Pub. Health. Rep.** 67:249, 1942.
- 13 GAVALLER, B.: Toxoplasmosis humana en Venezuela. Presentación de los tres primeros casos congénitos. **Arch. Ven. Pat. Trop. Para. Med.** 2:265, 1950.
- 14 OROPEZA, P. y Raga, M. M.: Toxoplasmosis humana en Venezuela. **Arch. Ven. Puer. Ped.** 15:363, 1952.
- 15 RAGA, M., Fonseca, E. y Maekelt, G. A.: Toxoplasmosis congénita (Primer caso parasitológicamente comprobado durante la vida en Venezuela). **Arch. Ven. Puer. Ped.** 27:171, 1964.
- 16 CHACON, F. E., Guzmán, J. R. y Haack, B. R.: Toxoplasmosis congénita. Reporte de los dos primeros casos estudiados en el Zulia, en el Hospital Universitario de Maracaibo. **Invest. Clín.** 13:165, 1972.
- 17 CORDERO DEL C. J.: Sobre la epidemiología de la Toxoplasmosis. **Rev. Iber. Para.** 33:347, 1973.
- 18 SOUZA, W.: Aspectos ultraestructurais do processo de divisao do *Toxoplasma gondii*. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** 3:45, 1974.

- 19 SOUZA, W.: Fine structure of the conoid of *Toxoplasma gondii*, **Rev. Inst. Med. Trop. S. P.** 16:32, 1974.
- 20 WERNER, H. y Janitschke, K.: Fases evolutivas, ciclo evolutivo y posición sistemática de *Toxoplasma gondii*. **Bol. Chil. Para.** 25:57, 1970.
- 21 VANDEN ZYPEN, E. y Piekarski, G.: Ultraestructura de la endodiogenia en *Toxoplasma gondii*. **Bol. Chil. Para.** 23:90, 1968.
- 22 STAGNO, S. y Thiermann, E.: Frecuencia de la infección por *Toxoplasma gondii* en niños, área de Salud Norte Santiago. **Bol. Chil. Para.** 25:16, 1970.
- 23 SERRANO, H.: Estudio sobre la incidencia de anticuerpos séricos para *Toxoplasma* en las poblaciones de Maracaibo y un pueblo rural del Estado Zulia y Comparación de tres métodos serológicos distintos. **Kasmera** 5:75, 1974.
- 24 GOMES, V. A., Ternel, J. R., Ferrioli Filho, F. e Nogueira, J. L.: Estudio comparativo das frequencias de infeccao por *Toxoplasma gondii* nas zonas urbanas e rural. **Rev. Inst. Med. Trop. S. P.** 17:355, 1975.
- 25 THIERMANN, E., Apt. W., Niedmann, G.: Conceptos actuales sobre infecciones intrauterinas por *Toxoplasma gondii* y su importancia en obstetricia. **Bol. Chil. Para.** 21:51, 1966.
- 26 SABIN, A. B. and Feldman, H. A.: Dyes as microchemical indicators of a new immunity affecting a protozoan parasite (*Toxoplasma*). **Science** 108:660, 1948.
- 27 JACOBS, L. and Lunde, M.N.: A Hemagglutination test for Toxoplasmosis. **J. Para.** 43:308, 1957.
- 28 WALLS, K. W., Kagan, I.G. and Turner, A.: Studies on the prevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii*. 1o. U.S. Military recruits. **Amer. J. Epid.** 85:87, 1967.
- 29 CAMARGO, M. E. Improved Technique of indirect immunofluorescence for serological diagnosis of Toxoplasmosis. **Rev. Inst. Med. Trop. S. P.** 6:117, 1964.
- 30 FLETCHER, S.: Indirect fluorescent antibody technique in the serology of *Toxoplasma gondii*. **J. Clin. Pathol.** 18:193, 1965.
- 31 STAGNO, S. y Thiermann E.: Valor de la Inmunofluorescencia indirecta en el diagnóstico serológico de la Toxoplasmosis aguda. **Bol. Chil. Para.** 25:9 1970.
- 32 CAMARGO, M.E., Leser, P. G. and Leser, W.S.P.: Diagnostic information from serological test in human toxoplasmosis. I-A comparative study of hemagglutination, complement fixation, IgG and IgM immunofluorescence test in 3.752 serum samples. **Rev. Inst. Med. Trop. S. P.** 18:215, 1976.
- 33 CAMARGO, M. E. and Leser, P. G.: Diagnostic information from serological test in human toxoplasmosis. II - Evolutive study of antibodies and serological pattern in acquired toxoplasmosis, as detectec by hemagglutination, complement fixation, IgG and IgM immunofluorescence test. **Rev. Inst. Med. Trop.** 18:227, 1976.
- 34 GOLVAN, Y. J.: "Elements de Parasitologie Medicale". Flammarion Médecine-Sciences. París 1974, 2da. Ed. p. 339.
- 35 DUGIMONT, J. C., Bout, D., Watre, P. et Capron, A.: Apport des methodes immunoenzymologiques au diagnostic de masse et a la surveillance de la Toxoplasmosis humaine. Serologie de l'infections toxoplasmique en particulier a son début: méthodes et interprétation des résultats: **Fond. Merieux** Lyon, 1975, p. 88.
- 36 SHIM, J. C. and Lind, K.: A toxoplasma flocculation test. **Act. Path. Micro Scand.** 50:445, 1960.

- 37 AMATO NETO, V., Camargo, M. E., Da Silva, L. J. e Rocca, A.: Análise da sensibilidade do "Agglutinotest" para o Diagnóstico da Toxoplasmose. **Rev. Inst. Med. Trop. S. P.** 17:277, 1975.
- 38 FRENKEL, J. K.: Dermal hypersensitivity to *Toxoplasma* antigens (Toxoplasmins). **Soc. Exp. Biol.** 68:634, 1948.
- 39 JACOBS, L.; Naquin, H., Hoover, R. and Woods, A. C.: Citado por Apt. W. y Cols. 1970.
- 40 APT. W., Arribada, A., Cerpa, M., Corrali, L., Lobos, P. y Roessler: Especificidad y sensibilidad de la intradermorreacción con *Toxoplasma*. **Bol. Chil. Para.** 25:37, 1970.
- 41 ATIAS, A. y Saavedra, R.: Estudio serológico de la Toxoplasmosis en el aborto habitual. **Bol. Chil. Para.** 21:30, 1966.
- 42 WERNER, H.: Latent intrauterine infection with *Toxoplasma gondii* (Diagnostic aspects and possibilities of treatment with regard to congenital transmissions of Toxoplasmosis. **Bol. Chil. Para.** 23:98, 1968.
- 43 AMATO NETO, V., Oliveira y Silva, Y. K. e Konichi, S R.: A febre como manifestacao clinica da Toxoplasmose adquirida, Forma linfoglandular. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** 7:119, 1973.
- 44 ARRIBADA, A., Thiermann, E., Niedmann, G. y Escobar, E.: Contribución al problema del diagnóstico de las miocardiopatías por *Toxoplasma gondii*. **Bol. Chil. Para.** 25:22, 1970.