

# TOXOPLASMOSIS EN EL EMBARAZO Y SU TRANSMISION PLACENTARIA

## (Informe Preliminar)\*

*Dr. Marcos Restrepo I.\*\**

*Dr. Vicente Jaramillo M.\*\*\**

*Dr. Alberto Kurzer S.\*\**

La toxoplasmosis es una infección producida por un protozoo intracelular, el **toxoplasma gondii**, que afecta tanto al hombre como a una gran variedad de animales. La forma mejor conocida en el ser humano es la congénita, con lesiones más comunmente localizadas en el sistema nervioso central, pero puede comprometer otras vísceras. La forma adquirida se presenta en el adulto con características muy polimorfas, predominantemente la retinocoroiditis.

Es una infección cosmopolita, de gran importancia médica, sobre la cual existen numerosas dudas que son objeto de investigación en todo el mundo. En el campo de la Obstetricia es de particular importancia por su capacidad, ya comprobada, tanto en humanos como en animales, de cruzar la barrera placentaria y atacar al feto en útero. Frecuentemente las madres que dan a luz niños con toxoplasmosis congénita, no tienen manifestaciones clínicas de la enfermedad durante la gestación (1).

En nuestro país la enfermedad ha sido muy poco estudiada y la mayoría de las publicaciones existentes se limitan a informar casos congénitos aislados y algunas encuestas serológicas

(2, 3, 4, 5, 6). Hasta el momento no se han publicado estudios acerca de la importancia de la toxoplasmosis en el campo de la Obstetricia en Colombia.

Con el presente trabajo nos proponemos: A) conocer la prevalencia de toxoplasmosis en un grupo de embarazadas; B) demostrar la actividad de la infección durante la gestación, mediante reacciones serológicas; y C) buscar el **Toxoplasma** en las placentas de mujeres que hayan demostrado actividad serológica.

### Métodos y Materiales

Se incluyeron en el estudio 118 pacientes que asistieron a la consulta prenatal del Centro de Salud Universitario. El único requisito que se tuvo en cuenta para la inclusión en el estudio a dichas pacientes fue el estar iniciando su embarazo, alrededor del tercer mes. En esta primera consulta

\* Trabajo presentado en el VIII Congreso Nacional de Obstetricia y Ginecología, Manizales, Colombia. Diciembre de 1969.

\*\* Departamento de Microbiología y Parasitología. Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.

\*\*\* Departamento de Ginecología y Obstetricia, de la misma entidad.

se hizo una historia clínica, en la que se determinaba el tiempo de gestación y se enviaba al laboratorio para una prueba de intradermorreacción y reacción serológica de Sabin y Feldman. Se continuó el control prenatal y al octavo mes se practicaron nuevamente los exámenes antes anotados. En el interrogatorio y el examen físico de estas pacientes se hizo énfasis en la aparición de fiebre y presencia de adenopatías.

La toxoplasmina se preparó de exudado peritoneal de ratón y su control de bazo de ratones sanos, según las técnicas de Frenkel (7). De ambos antígenos se inyectó 0.1 cc. intradérmico en el antebrazo de las pacientes y se leyó a las 48 horas; se consideraba positiva la reacción con más de 5 mms. de induración, con o sin eritema.

La reacción serológica se practicó de acuerdo a la técnica original descrita por Sabin y Feldman (8) y adaptada por Frenkel y Jacobs (9).

Aquellas madres en las cuales se les comprobó un ascenso de anticuerpos circulantes durante su gestación, fueron controladas hasta el momento del parto. Sus placentas fueron examinadas macroscópicamente y luego enviadas al laboratorio donde se tomaron de 100 a 120 gms. de tejido, para ser sometidos a digestión con jugo gástrico artificial durante 1 hora, según la técnica empleada por Jacobs y col. (10), para estudio de tejidos. Después de obtener un sedimento por centrifugaciones repetidas, se inoculó intraperitonealmente a 10 ratones de laboratorio. Los animales fueron revisados periódicamente para buscar exudado peritoneal con toxoplasmas. Si no se visualizaban parásitos, este exudado se inoculaba a otros ratones por dos pases más al cabo de los cuales si aún no se en-

contraban toxoplasmas, la placenta se descartaba como negativa.

## Resultados

De las 118 mujeres estudiadas al tercer mes de embarazo han llegado 76 a su octavo mes. En la gráfica N° 1 observamos la evolución serológica de estas pacientes. A la izquierda vemos que el 53.19% de ellas estaban desprovistas de anticuerpos al tercer mes. A la derecha, que el 44.74% continuaban negativas y un 27.63% permaneció con títulos constantes. El hecho más sobresaliente es el representado por el otro 27.63% que presentó un ascenso en los títulos, lo cual muestra que estas mujeres adquirieron la infección o sufrieron una reactivación de ella.

El gráfico N° 2 ilustra la variación de los títulos de anticuerpos existente entre el tercer y el octavo mes de embarazo. Los niveles bajos de anticuerpos son más frecuentes al principio del embarazo; en cambio al final los títulos se han elevado hasta llegar a la dilución de 1:1024.

La toxoplasmina fue positiva en el 31.5% de las mujeres en su tercer mes y no presentó variaciones al llegar al octavo mes de gestación.

La evolución clínica de estas gestantes entre el tercer y octavo mes no mostró signos o síntomas que hicieran sospechar la presencia de la enfermedad.

De las 21 mujeres que llegaron a su octavo mes de embarazo y presentaron ascenso de anticuerpos durante la gestación, 14 tuvieron el parto y sus placentas, al ser estudiadas macroscópicamente, mostraron imágenes de infarto en cuatro de ellas y pequeñas calcificaciones diseminadas en tres.

GRAFICO N° 1

EVOLUCION SEROLOGICA EN 76 PACIENTES

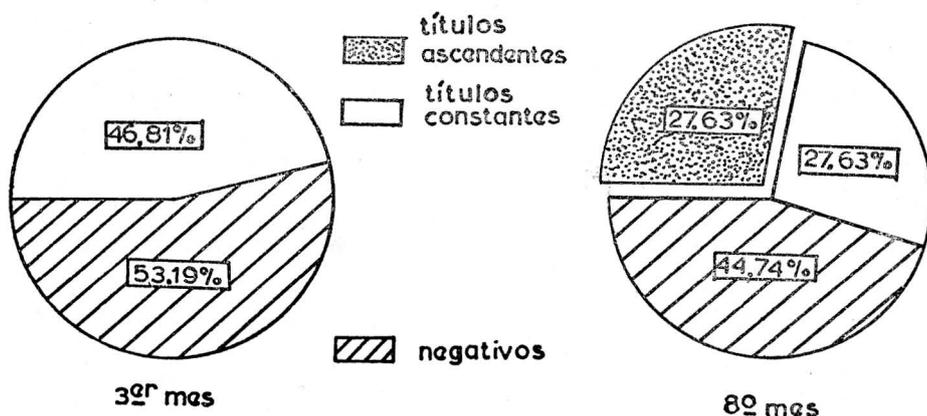
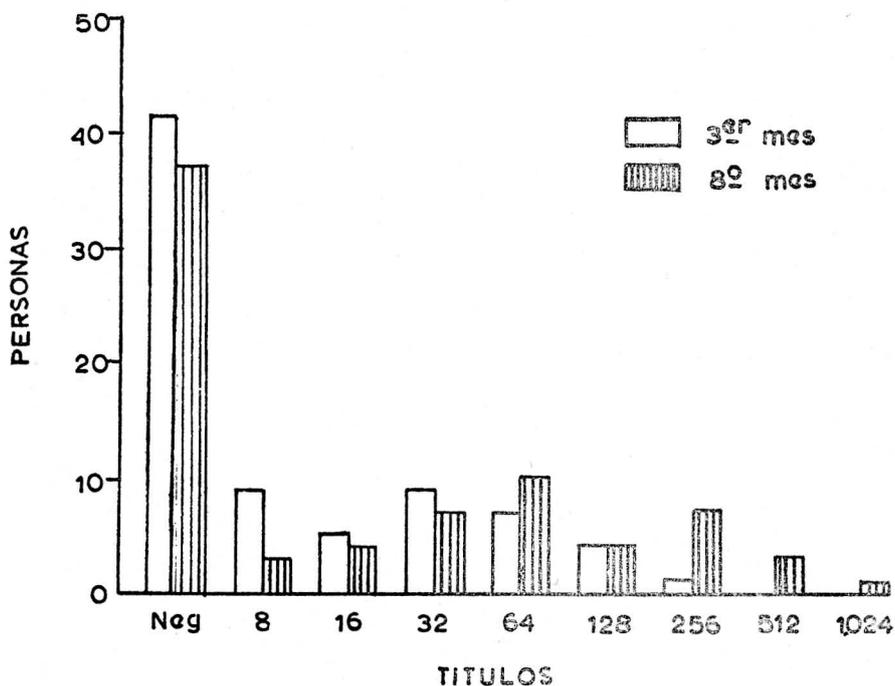


GRAFICO N° 2

TITULOS DE ANTICUERPOS EN 3<sup>o</sup> Y 8<sup>o</sup> MES



El estudio completo con inoculaciones se finalizó en 7 placentas y se logró aislar toxoplasmas en 5 de ellas.

En uno de los niños, de cuya madre se aislaron toxoplasmas en la placenta, se logró también demostrar la presencia del parásito en el líquido cefalorraquídeo, aunque estaba completamente asintomático (11).

### Discusión

La prevalencia de toxoplasmosis varía de una región a otra. Se ha demostrado que es mucho más frecuente en áreas cálidas y húmedas que en regiones frías o áridas (12) y por lo tanto, suponemos que la infección durante el período de gestación debe fluctuar en igual forma.

Desmonds y cols. en 1965 (13), informaron que en Francia solo el 16% de embarazadas están desprovistas de anticuerpos protectores al iniciar la gestación, hallazgo corroborado por Terris y Musset (14) en el mismo país en 1969. En Chile, Apt y Niedmann (15) en 1964, encontraron un 33% de serologías negativas. En nuestro estudio el porcentaje de mujeres que comienzan su embarazo sin anticuerpos es mucho más alto (53,19%), lo que las hace susceptibles de adquirir la infección y por lo tanto aumenta la posibilidad de mayor número de casos de toxoplasmosis congénita. Kimball (16) en los Estados Unidos en 1958, también informa porcentajes elevados (68.5%).

Después de que Christen y col. en 1951 demostraron el parásito por primera vez en la placenta humana (17), se han informado otros aislamientos, pero de casos muy seleccionados. Neghme y colaboradores en 1952 (18), demostraron Toxoplasmas en 2 de 85 placentas procedentes de mujeres con historia de abor-

tos repetidos, mortinatos o fetos con malformaciones. Becket y Flynn (19), al año siguiente, observaron quistes en las vellosidades placentarias de una paciente cuyo niño murió a las 13 horas de nacido y el examen post-mortem reveló quistes en cerebro y miocardio. Langer (20) en 1963 aisló Toxoplasmas en 2 de 11 placentas obtenidas de mujeres con abortos recurrentes. En 1965 Glasser y Delta (21) encontraron quistes en las vellosidades coriales, amnios y cordón umbilical en un caso de gemelos mono-zigóticos, cuya madre presentó un título de fijación del complemento de 1:32, seis semanas después del parto. Por último, Ruiz y col. (22) en 1966 aislaron parásitos en 1 de 100 placentas inoculadas a ratones. A pesar de que nuestro estudio aún no ha concluído, hemos logrado aislar toxoplasmas en 5 de 7 placentas. Aunque este es un número alto en comparación con los trabajos mencionados, hay que recalcar que solo se estudiaron las placentas de aquellas madres con actividad serológica y por lo tanto con mayor posibilidad de poseer el parásito. Las posibilidades de infección del producto de la concepción en estos casos son también mayores y por lo tanto el solo aislamiento del parásito en la placenta justifica un tratamiento completo del niño, a pesar de que esté asintomático, ya que puede presentar manifestaciones tardías, como retinocoroiditis bilateral, calcificaciones cerebrales, ceguera e hidrocefalia (21).

El gran número de mujeres que empiezan su gestación desprovistas de anticuerpos y la relación encontrada entre actividad serológica durante el embarazo y aislamiento de Toxoplasmas de la placenta de estas mujeres, nos permite sugerir la conveniencia de estudios serológicos para toxoplas-

mosis en toda mujer durante su consulta prenatal, para alertar al obstetra de la posibilidad de un tratamiento y al pediatra para un seguimiento clínico y serológico del recién nacido.

### Resumen

De un total de 118 pacientes que ingresaron a la consulta prenatal durante el tercer mes de gestación, tenemos resultados preliminares de 76. A cada una de ellas se les practicó reacción de Sabin y Feldman y toxoplasmina al tercer y octavo meses de embarazo. Se recuperaron las placentas de aquellas madres que demostraron ascenso serológico y previa digestión artificial, se inoculó parte de las placentas a ratones de laboratorio.

Se encontró que el 53.19% de las mujeres están desprovistas de anticuerpos al iniciar la gestación; y un 27.63% mostró actividad serológica. Se logró aislar toxoplasmas en 5 de 7 pacientes estudiadas. Se pudo también demostrar parásitos en el líquido cefalorraquídeo de un niño asintomático, nacido vivo, de una madre que presentaba Toxoplasmas en la placenta.

### Summary

From a total of 118 patients who were studied in pre-natal consultation in their third month of pregnancy, preliminary results of 76 of them were obtained.

Sabin and Feldman tests as well as toxoplasmine were taken from each of them during the third and eighth month of pregnancy. A specimen of placenta was taken from the mothers who showed an increase of antibodies during pregnancy. This specimen was submitted to digestion

by artificial digestive juices, and was also injected into mice.

We found 53.19% of all the mothers free of antibodies at the beginning of gestation, and 27.63% showed positive serology. We isolated toxoplasm from five of the seven patients. Parasites were proven to exist in the spinal fluid of an asymptomatic child, born live of a mother with toxoplasms in the placenta.

### AGRADECIMIENTOS

A las siguientes personas: Dr. Guillermo Henao, Luis Fernando García M., Amparo Bustamante V., Ofelia Ochoa Z. y a todo el personal de Enfermería de la Sección de Pediatría Social y del Servicio de Obstetricia del Hospital San Vicente de Paúl. Medellín, Colombia.

### BIBLIOGRAFIA

- 1 REMINGTON, J. S., NEWELL J. W. and GAVANAUGH E. Spontaneous abortion and chronic toxoplasmosis: report of a case with isolation of the parasite. *Obst. Gynec.* 24: 25, 1964.
- 2 ROCA, M., CAMACHO J. y ESGUERRA G. Un caso de Toxoplasmosis congénita. *Rev. Colombiana Ped. Puer.* 10: 238, 1951.
- 3 BARRIOS, H. Un caso de Toxoplasmosis congénita. *Rev. Med. Cirug. Barranquilla.* 20: 18, 1953.
- 4 RODRIGUEZ, A. Toxoplasmosis en Colombia. *Rev. Colombiana Ped. Puer.* 15: 308, 1956.
- 5 IRIARTE, E.; LOPEZ, J. H. Observaciones sobre toxoplasmosis. *Bol. Hosp. Inf. Bogotá.* 2: 24, 1958.
- 6 RESTREPO, A.; RESTREPO, M.; y LUNA, J. B. Características sanguíneas y encuesta de morbilidad de la población escolar de Quibdó. (Chocó, Colombia). *Antioquia Med.* 16: 681, 1966.
- 7 FRENKEL, J. K. Dermal sensitivity to toxoplasma antigens (toxoplasmins) *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 68: 634, 1948.
- 8 SABIN, A. B.; and FELDMAN H. A. Dyes as Microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoan parasite (toxoplasma). *Science* 108: 660, 1948.

- 9 FRENKEL, J. K. and JACOBS L. Ocular toxoplasmosis pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Am. Med. Assoc. Arch. Ophthalmol.* 59: 260, 1958.
- 10 JACOBS, L.; and MELTON, M. L. A procedure for testing meat sample for toxoplasma, with preliminary results of a survey of pork and beef samples. *J. Parasit.* 43: 38, 1957 (Supp.).
- 11 RESTREPO, M., JARAMILLO, V., y KURZER, A. Toxoplasmosis congénita. Presentación de un caso diagnosticado en vida con aislamiento del parásito. *Antioquia Med.* 20: 309, 1970.
- 12 DESMONTS, G., COUVREUR, J. et BEN RACHID M. S. Le toxoplasme, la mere et l'enfant. *Arch. Franc. Ped.* 22: 1183, 1965.
- 13 FELDMAN, H. A. and MILLER L. T. Serological study of Toxoplasmosis prevalence. *Am. J. Hyg.* 64: 320, 1956.
- 14 TERRIS, J. et MUSSET, R. Enquete sur la toxoplasmose chez 1858 Femmes enceintes. *Gyn. Obst. (Paris)* 68: 25, 1969.
- 11 APT. W.; y NIEDMANN G. Serología de la Toxoplasmosis y Enfermedad de Chagas en el embarazo. *Bol. Chileno. Parasit.* 19: 55, 1964.
- 16 KIMBALL, A. C., COONEY M. K., BAUER H. and SHEPPARD C. C. Studies on Toxoplasmosis. II. Toxoplasma Antibodies in Obstetrical Patients with Extensive Serological Follow-up. *J. Immunol.* 81: 187, 1958.
- 17 CHRISTEN, R. Citado por NEGhme y col. Referencia N° 18.
- 18 NEGhme, A., THIERMANN, E., PINO, F., CHRISTEN, R., y AGOSIN, M. La Toxoplasmosis humana en Chile. *Bol. Inform. Parasit. Chile.* 7: 6, 1952.
- 19 BECKET, R. S. and FLYNN, F. J. Toxoplasmosis: report of two new cases with a classification and with a demonstration of the organism in human placenta. *New Engl. J. Med.* 249: 345, 1953.
- 20 LANGER, H. Repeated congenital infection with *Toxoplasma gondii*. *Obst. Gynec.* 21: 318, 1963.
- 21 GLASSER, L. and DELTA, B. G. Congenital toxoplasmosis with placental infection in monozygotic twins. *Pediatrics* 36: 276, 1965.
- 22 RUIZ, A.; FLORES, M. and KOTCHER E. The prevalence of *Toxoplasma* antibodies in Costa Rican postpartum women and their neonates. *Am. J. Obst. Gynec.* 95: 817, 1966.