

302927

4
2y
1



UNIVERSIDAD FEMENINA DE MEXICO

**ESCUELA DE QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGICO.
INCORPORADA A LA UNAM**

**“PREVALENCIA DE INFECCION POR TOXOPLASMA
GONDII, MEDIDA POR ANTICUERPOS ANTI IgG e
IgM ESPECIFICOS EN UNA POBLACION DE
EMBARAZADAS CON DIAGNOSTICO DE ABORTO”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO

P R E S E N T A :

MARIA DOLORES SOLIS SAMPERIO

MEXICO D.F.

1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

275697



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A MIS PADRES:

Por su gran e infinito amor, que a través de mi vida me han regalado. Gracias por ser un pedacito de cielo, que con su ejemplo de trabajo, dedicación, entrega, paciencia, comprensión y amor me han mostrado la presencia de Dios.

A MIS HERMANOS:

Por todos esos maravillosos años en donde crecimos y aprendimos a compartir lo mejor que nos pudo pasar: nuestra vida.

A MIS ABUELITOS:

Por su gran ternura, cariño y protección que siempre me brindaron.

A MIS AMIGOS:

Lucy, Flor, Tere, Rubén, por que cada uno me ha dado aliento para seguir adelante tanto en mi vida profesional como en mi vida personal.

A MOY:

Por tu valiosa ayuda para concluir esta tesis, por tu gran paciencia y amor que a través de nuestra amistad, noviazgo y matrimonio me has tenido, impulsandome así para ser mejor en todos los aspectos.

Que Dios te bendiga y nos acompañe en todos nuestros proyectos.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Jorge I. Figueroa, Jefe del Departamento de Epidemiología del Hospital de Ginecología y Obstetricia #60 del I.M.S.S. por su valiosa cooperación para la realización de este trabajo.

Agradezco también a la Dra. Mabel Arévalo Araujo, Jefe del Banco de Sangre del HGO/MF #60 del I.M.S.S., por su ayuda incondicional para la realización de las pruebas de laboratorio. Gracias por su amistad y entusiasmo.

De manera muy especial quiero agradecer al Dr. Guillermo Del Rey Pineda, su ayuda, orientación y valioso tiempo que invirtió para la culminación de esta tesis, mi mas sincera admiración y respecto como profesionista y ser humano.
Gracias

INDICE

	Página
Resumen	2
Capítulo I.-Introducción	3
I) Clasificación taxonómica	3
II) Agente etiológico	3
II) Ciclo vital	4
IV) Transmisión	6
V) Inmunología de la toxoplasmosis	7
VI) Clasificación inmunológica de la toxoplasmosis	9
VII) Diagnóstico de laboratorio	12
VIII) Tratamiento	14
XI) Prevalencia	14
Capítulo II.- Objetivos e hipótesis	19
Capítulo III.- Métodos y materiales	20
I) Determinación del número de población a estudiar	20
II) Criterios de selección	20
III) Consentimiento de los participantes y aspectos éticos	21
IV) Aplicación de la encuesta	21
V) Toma de muestra sanguínea	21
VI) Determinación de infección crónica y aguda por <i>Toxoplasma</i>	22
Capítulo IV.- Resultados	26
Capítulo V.- Discusión	34
Capítulo VI.- Conclusiones	37
Anexos:	
I) Fórmulas utilizadas	38
II) Carta de consentimiento y aspectos éticos (Carta de Helsinki)	39
III) Encuesta para conocer los factores de riesgo para adquirir la toxoplasmosis	40

IV) Preparación de reactivos utilizados en la técnica de Elisa	42
a).- Buffer de lavado	42
b).- Dilución del suero	42
c).- Conjugado	42
d).- Peróxido/sustrato	42
e).- Sustrato	42
f).- Conjugado/antígeno	43
V) Línea de calibración de las técnicas de Elisa empleadas	44
I) Tablas de resultados	
Tabla 2. Frecuencia de edades de los casos y los controles con diferentes títulos de anticuerpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgG	45
Tabla 3. Frecuencia de ingreso mensual familiar de los casos y los controles con diferentes títulos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgG.	46
Tabla 4.- Casos y controles con diferentes títulos de anticuerpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgG que han oído hablar de la <i>Toxoplasmosis</i>	47
Tabla 5.- Frecuencia de convivencia con gatos de los casos y los controles con diferentes títulos de anticuerpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgG	47
Tabla 6.- Tiempo de convivencia con gatos de los casos y los controles con diferentes títulos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgG	48
Tabla 7.- Frecuencia de ingesta de carne cruda de los gatos y los controles con diferentes títulos de anticuerpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgG	49
Tabla 8.- Absorbancias obtenidas de los casos negativos para anticuerpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgG	50
Tabla 9.- Absorbancias obtenidas de los controles negativos para anticuerpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgG	51
Tabla 10.- Absorbancias obtenidas de los casos y controles positivos para anticuerpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgG	52
Tabla 11.- Absorbancias obtenidas de los casos negativos para anticuerpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgM	52
Tabla 12.- Absorbancias obtenidas de los controles negativos para anticuerpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgM	53
Tabla 13.- Media, desviación estándar, coeficiente de variación, límites de confianza de los casos negativos para anticuerpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgG	54
Tabla 14.- Media, desviación estándar, coeficiente de variación, límites de confianza de los controles negativos para anticuerpos	

contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgG	54
Tabla 15.- Media, desviación estándar, coeficiente de variación, --- límites de confianza de los valores de corte obtenidos en la técnica de Elisa para anticuerpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgG	54
Tabla 16.- t de Student pareada obtenida al contrastar la media de los casos y controles negativos y la media del valor de corte de la Técnica de Elisa para anticuerpos IgG	54
Tabla 17.- Media, desviación estándar, coeficiente de variación, --- límites de confianza de los casos positivos para anticuerpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgG	55
Tabla 18.- Media, desviación estándar, coeficiente de variación, --- límites de confianza de los controles positivos para anticuerpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgG	55
Tabla 19.- Media, desviación estándar, coeficiente de variación, --- límites de confianza de los valores de corte obtenidos en la técnica de Elisa para anticuerpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgG	55
Tabla 20.- t de Student pareada obtenida al contrastar la media de los casos y controles positivos y la media del valor de corte de la Técnica de Elisa para anticuerpos IgG	55
Tabla 21.- Media, desviación estándar, coeficiente de variación, --- límites de confianza de los casos negativos para anticuerpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgM	56
Tabla 22.- Media, desviación estándar, coeficiente de variación, --- límites de confianza de los controles negativos para anticuerpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgM	56
Tabla 23.- Media, desviación estándar, coeficiente de variación, --- límites de confianza de los valores de corte obtenidos en la técnica de Elisa para anticuerpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgM	56
Tabla 24.- t de Student pareada obtenida al contrastar la media de los casos y controles negativos y la media del valor de corte de la Técnica de Elisa para anticuerpos IgM	56
Tabla 25.- t de Student no pareada obtenida al contrastar la media de los casos negativos y positivos para anticuerpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgG	57
Tabla 26.- t de Student no pareada obtenida al contrastar la media de los controles negativos y positivos para anticuerpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgG	57

VII) Gráficas

Gráfica 1. Gráfica de dispersión de los casos negativos y positivos para anticuerpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgG	58
Gráfica 2. Gráfica de dispersión de los controles negativos y positivos para anticuerpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgG	59
Gráfica 3. Gráfica de dispersión de los casos y controles negativos para anticuerpos contra <i>Toxoplasma gondii</i> IgM	60
Gráfica 4. Inferencia gráfica del método IgG contra <i>Toxoplasma gondii</i> para casos	61
Gráfica 5. Inferencia gráfica del método IgG contra <i>Toxoplasma gondii</i> para controles	62
Gráfica 6. Inferencia gráfica del método IgM contra <i>Toxoplasma gondii</i> para casos y controles	63
Bibliografía	64

RESUMEN

En el Hospital de Ginec Obstetricia/Medicina General No. 60 del Instituto Mexicano del Seguro Social se ha observado que el 10% de las embarazadas que ingresan a este Hospital tienen diagnóstico de aborto. La infección materno-fetal por *Toxoplasma gondii* es una condición de riesgo por lo que es importante determinar si existe causalidad entre la infección por *Toxoplasma gondii*, ya sea aguda o crónica, y la presencia de aborto en mujeres embarazadas que acuden a este Hospital.

Se llevó a cabo una toma de muestra serológica en forma aleatoria de una población de 155 pacientes (casos) con diagnóstico de aborto, al mismo tiempo se aplicó este mismo procedimiento a una población de 310 pacientes con embarazo normal (controles).

A estos dos grupos se les practicó una encuesta que contemplaba los factores de riesgo para adquirir la infección por toxoplasmosis.

Por el método de Elisa se cuantificaron los títulos de IgG e IgM antitoxoplasma, siendo los resultados los siguientes:

Tanto el grupo de los casos y los controles resultaron ser negativos para antitoxoplasma IgM.

Se obtuvo la siguiente prevalencia de títulos antitoxoplasma gondii IgG:

De los 155 casos incluidos en este estudio el 25.16% resultó positivo.

De los 310 controles incluidos en este estudio el 22.58% resultó positivo.

Se concluye que la población estudiada en el Hospital de Ginec Obstetricia # 60 del Instituto Mexicano del Seguro Social no se encuentra infectada por *Toxoplasma gondii*, ya que no existe prevalencia de anticuerpos IgM antitoxoplasma. Sin embargo, la tasa de infección crónica (23.87%); medida por anticuerpos IgG en el total de la población es similar a las reportadas en la literatura nacional, por lo que no se puede atribuir importancia epidemiológica a la infección pasada por *Toxoplasma gondii* en las mujeres embarazadas y menos a la causalidad entre infección toxoplásmica y aborto; como se refiere en la encuesta aplicada al total de la población que permite observar similitudes importantes en el estatus económico, hábitos alimenticios y convivencia con gatos de los dos grupos estudiados (casos y controles)

CAPITULO I INTRODUCCION

CAPITULO I INTRODUCCION

La Toxoplasmosis es una zoonosis parasitaria causada por *Toxoplasma gondii* que es un parásito intracelular obligado, capaz de afectar las células de todos los tejidos de los vertebrados con excepción de los eritrocitos.

I) CLASIFICACION TAXONOMICA

SUBPHILUM, *Protozoa*; CLASE, *Sporozoa*; ORDEN, *Coccidiida*, SUBORDEN, *Eimerina* o *Eimeriorina*; FAMILIA, *Toxoplasmidae*; GENERO, *Toxoplasma*; Especie *Toxoplasma gondii*. (1).

II) AGENTE ETIOLOGICO

El *Toxoplasma gondii* es un organismo ovoideo, semilunar de 4 a 6 micras de longitud por 2 a 3 micras de ancho, con un polo anterior más aguzado, con una cara convexa y la otra habitualmente cóncava. Teñido con Giemsa se le observa un gran núcleo rosado de ubicación central o paracentral cargado al polo más ancho y citoplasma azul.

A la microscopía electrónica presenta una ultraestructura compleja. La membrana envolvente del parásito se interrumpe por una abertura o micropito. En el polo anterior del citoplasma se observa un anillo polar y una formación cónica hueca, con la base dirigida hacia el interior del parásito, llamado conoide, el cual parece continuarse por unas estructuras cilíndricas alargadas llamadas roptrias que divergen en el centro del parásito. El conoide puede ser prominente y en este caso representar un organelo adecuado para perforar la membrana de la célula del hospedero. Además en el citoplasma se observan mitocondrias, aparato de Golgi, retículo endoplasmático, granulaciones osmófilas y fibras delgadas. Carece de organelos de locomoción y sus desplazamientos los realiza por flexión del cuerpo o deslizamiento.(2). (Fig.1).

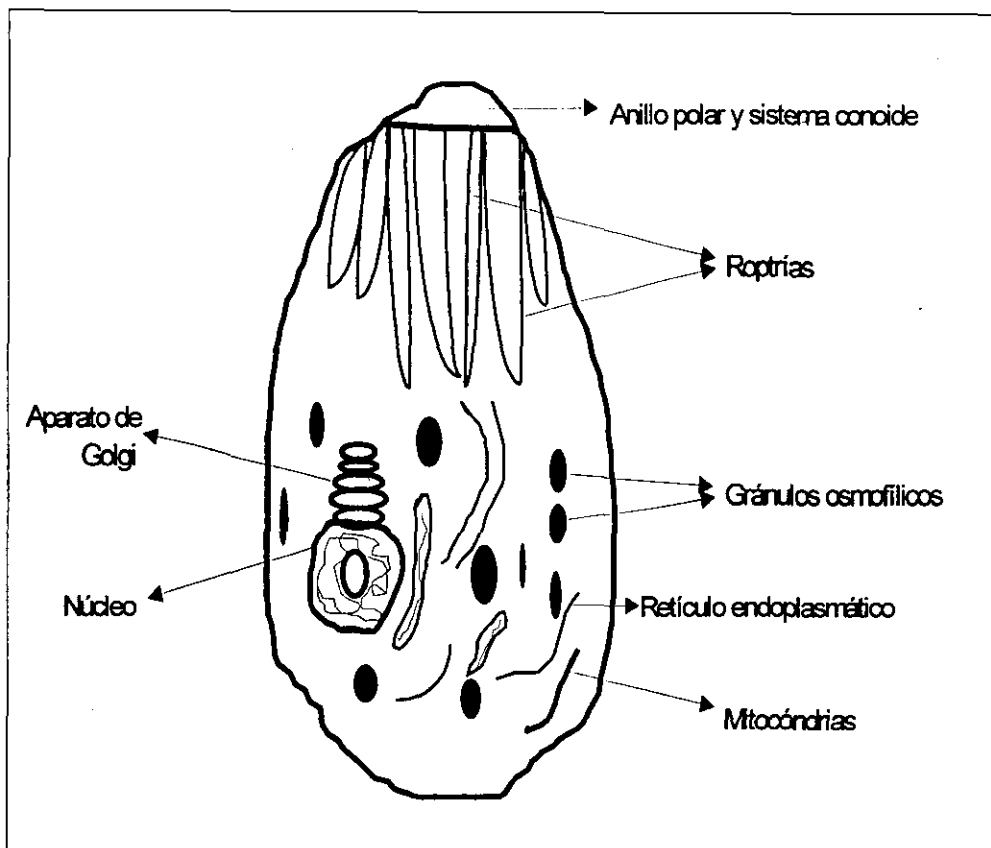


Figura 1.- Estructura del *Toxoplasma gondii*.

III) CICLO VITAL

El *Toxoplasma gondii* se reproduce por división binaria; el parásito madre divide su núcleo en una primera etapa, después replica el conoide y las otras estructuras, y posteriormente, por una especie de gemación interna, se individualizan los dos parásitos hijos, por lo cual se llama endodiogenia.

En forma intracelular también hay reproducción esquizogónica en la cual el parásito divide su núcleo varias veces; cada núcleo replica su conoide y otras estructuras, para finalmente, individualizarse cada nuevo parásito.

La reproducción sucesiva, ya sea por endodiogenia o esquizogonia, lleva a la producción de una gran masa de parásitos en la célula huésped, la cual se cubre de una capa quística originada por el huésped. A esta masa de parásitos, se le llama quiste o pseudoquiste; estos contienen muchos miles de trofozoítos. Se ha dado nombre de taquizoítos a los trofozoítos que se están dividiendo activamente y de bradizoítos a los que se encuentran en el pseudoquiste. Esto ocurre en las vísceras de muchos mamíferos y aves.

En el gato, el parásito realiza su ciclo sexuado, durante el cual los trofozoítos invaden células del endotelio intestinal, en las que en lugar de formar pseudoquistes, evolucionan hasta microgametocitos o macrogametocitos. El macrogametocito elimina un globo polar durante la meiosis, convirtiéndose en macrogameto, equivalente al óvulo; el microgametocito da origen a cuatro microgametos, cada uno con un núcleo haploide. El macrogameto es fecundado por el microgameto y así se origina el huevo, que pronto se enquista.

En el caso de las coccidias, el huevo enquistado se llama oociste; tiene originalmente un blastómero que se divide en dos esporoblastos y cada uno de éstos se divide en cuatro células con su núcleo, llamadas esporozoítos: La gametogonia ocurre en la luz intestinal, por lo que el quiste es expulsado con las heces del gato; por lo tanto este mamífero es el huésped definitivo. En cambio todos los otros mamíferos son huéspedes intermediarios. (3). (Fig 2).

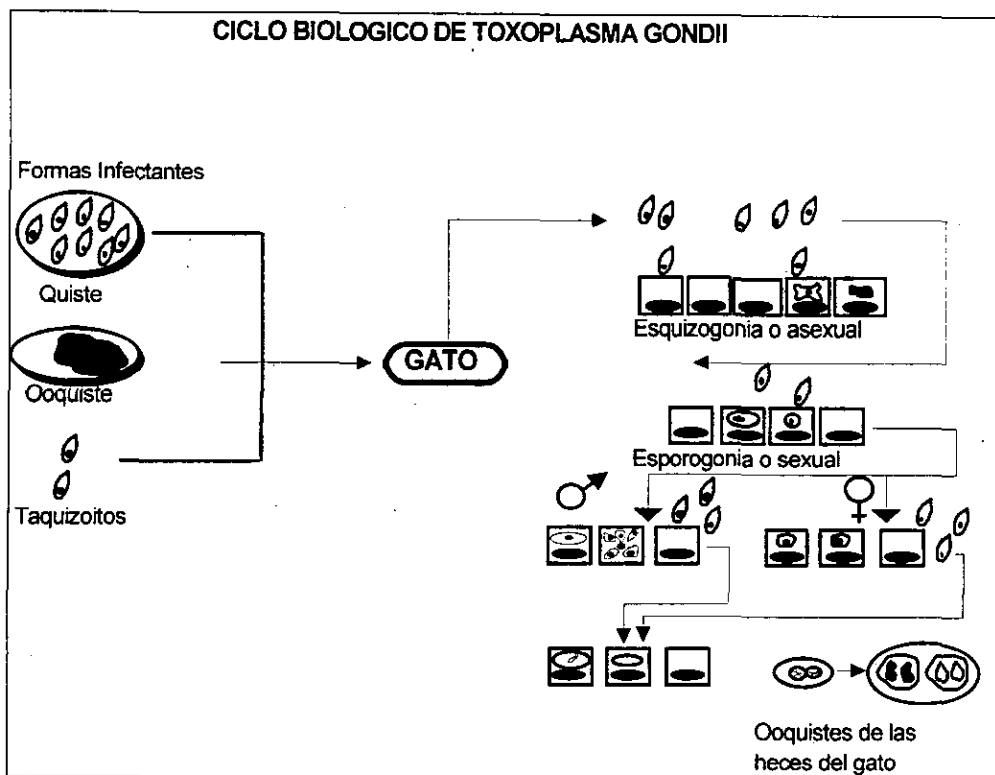


Figura 2.- Ciclo vital del *Toxoplasma gondii*.

IV) TRANSMISION

La infección humana se adquiere por manipulación de heces de gato, ingestión de carne insuficientemente cocida o exposición al suelo infectado. (4).

La toxoplasmosis congénita se produce cuando la mujer adquiere durante el embarazo la primoinfección por el *Toxoplasma gondii*. Si una mujer tiene una infección toxoplásmica crónica los anticuerpos IgG específicos contra el parásito son capaces de proteger al feto de la infección.

Aproximadamente la tercera parte de las madres que adquiere la toxoplasmosis durante el embarazo, transmite la infección a su hijo. La tasa de transmisión del parásito a través de la placenta varía de acuerdo al momento del embarazo en que la gestante adquiere la infección. El riesgo de transmisión transplacentaria se incrementa 15% cuando la exposición ocurre en el primer trimestre hasta 60% en el tercero.

Cuando la exposición de *Toxoplasma gondii* ocurre en el primer trimestre de vida intrauterina, una tercera parte de estos fetos son abortados en forma espontánea, y el resto presentan signos asociados a la toxoplasmosis congénita.

Los fetos que se infectan después del primer trimestre, generalmente tienen aspecto normal al nacimiento pero las secuelas de la enfermedad aparecerán en el transcurso de la vida. La dificultad fundamental para la prevención de esta forma de toxoplasmosis radica en identificar la primoinfección en la mujer embarazada debido a que en las personas inmunocompetentes no tienen manifestaciones clínicas que permitan el diagnóstico.

V) INMUNOLOGIA DE LA TOXOPLASMOSIS

Un gran número de observaciones *in vivo* e *in vitro* sugieren que la inmunidad celular es el principal mecanismo protector contra *Toxoplasma gondii*, mientras que el papel de la inmunidad humoral es cuestionable, sin embargo ésta es de enorme utilidad para el diagnóstico indirecto de la parasitosis.

Además de su condición de parásito intracelular y sus cambios de fase que le permiten evadir la inmunidad del huésped, *Toxoplasma gondii* para evitar ser destruido por el macrófago no activado y reproducirse dentro de él, inhibe la formación de fagolisosoma del macrófago en que se haya contenido, impidiendo así su digestión y muerte. La fagocitosis y destrucción de los parásitos por macrófagos activados son mecanismos eficaces pero inespecíficos, sin embargo la activación de linfocitos y sus linfocinas que liberan confieren especificidad, particularmente el interferón gamma, ya que estimula a que estas células produzcan iones superóxido y peróxidos que destruyen a los parásitos. Sin embargo, hay que recordar que *Toxoplasma gondii* invade relativamente pocos macrófagos, ya que prefiere fibroblastos, hepatocitos, neuronas, células intestinales, miocárdicas, células que probablemente sean incapaces de producir iones superperóxido. (2).

La infección por *Toxoplasma gondii* se inicia después de que un huésped susceptible ingiere oocitos o quistes tisulares y facilita el desarrollo de taquizoitos, los cuales pueden multiplicarse en distintas células humanas, formando el parasitóforo con 16 a 32 organismos; lo que conduce a la muerte celular, con diseminación sanguínea y linfática a otros órganos y tejidos. Como consecuencia de la parasitemia hay respuesta del aparato inmune del organismo, reconociendo diferentes determinantes antigénicos de la membrana externa del patógeno; de tal manera que coincidente con el desarrollo de la inmunidad humoral y celular, se observa disminución progresiva hasta la suspensión, de la proliferación de los parásitos, organización del bradizoito y evolución ulterior a pseudoquiste y finalmente a quiste tisular, con la resolución de la enfermedad. El tiempo transcurrido en todo este proceso, que varía de una a tres semanas, es lo que se

puede considerar como la historia natural de la infección. El desarrollo de la respuesta inmune permite al humano limitar la infección y mantener un sistema de vigilancia para evitar nuevas infecciones e incluso recurrencias con progresión generalizada, tal como sucede en el huésped que tiene algún desequilibrio en su inmunidad celular y/o humoral. La variedad IgM específica en contra de alguno o de algunos determinantes antigénicos de *Toxoplasma gondii* aparece semanas después o incluso uno a tres meses después. La elevación del título, su disminución y su desaparición es rápida (semanas después del cuadro agudo), lo que explica el bajo o nulo título en individuos que tienen toxoplasmosis persistente o crónica.

La variedad de IgG se reconoce más tardíamente que la IgM (aparece dos a cuatro semanas después de iniciada la infección). La elevación de los títulos es lenta y alcanza su máximo a los tres o cuatro meses (igual o mayor a 6000 UI), que pueden permanecer elevados durante meses o incluso años (igual o menor de 300 UI) (6). (Fig.3)

En la sangre del recién nacido, generalmente se reflejan los títulos de anticuerpos de la madre ya que la IgG atraviesan la barrera placentaria y pueden cuantificarse en la sangre del producto. En este caso deben buscarse siempre los títulos de IgM antitoxoplasma que corresponden a la auténtica respuesta del producto.

En la mujer embarazada el hallazgo de un título alto de antitoxoplasma debe necesariamente ser seguido por la determinación de anticuerpos IgM para conocer con cierta precisión si la toxoplasmosis puede afectar al feto. Si los anticuerpos IgM son negativos, la presencia de anticuerpos IgG puede deberse a una infección pasada y por lo tanto no existir bases para el tratamiento. Si la IgM es positiva hay que evaluar datos de infección, tales como incremento de IgG e linfadenopatía sugestiva de infección reciente, probablemente adquirida dentro del embarazo.

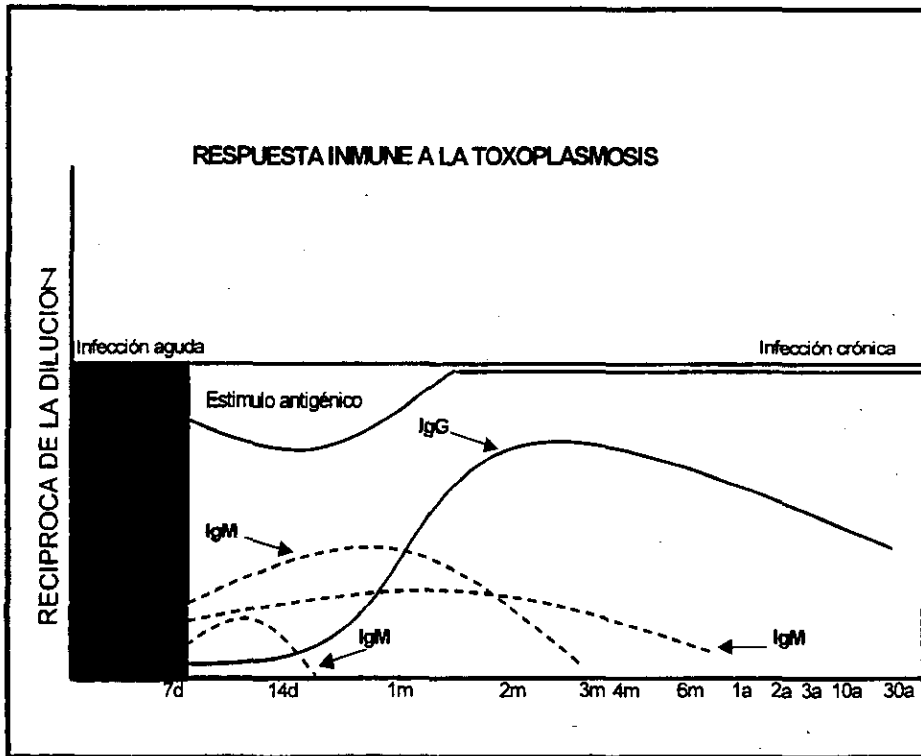


Figura 3.- Inmunología de la Toxoplasmosis.

VI) CLASIFICACION INMUNOLOGICA DE LA TOXOPLASMOSIS

Existen dos clasificaciones generalizadas de tipo de infección toxoplásmica: Congénita y Adquirida.

Sin embargo basándose en el proceso inmunológico del huésped la Toxoplasmosis se clasifica de la siguiente manera:

- **Toxoplasmosis clínica diferida** (subclínica en la madre, clínica en el hijo)

Manifestaciones:

Madre: Asintomática o con manifestaciones clínicas mínimas.

Hijo: Hepatitis, neumonía, encefalitis, coriorretinitis (veáse toxoplasmosis clínica subaguda)

Datos serológicos característicos:

Seroconversión con títulos altos de anticuerpos en las fracciones IgG e IgM.

Factores inmunitarios y estado de la inmunidad:

- a).- Resistencia por la edad (madre)
- b).- Inmadurez inmunitaria (hijo)
- c).- Inmunización pasiva (hijo)

- **Toxoplasmosis clínica mínima**

Manifestaciones:

Fiebre, linfadenopatía.

Datos serológicos característicos:

Seroconversión títulos altos de IgG e IgM.

Factores inmunitarios y estado de la inmunidad:

- a).- Inmunidad adquirida casi óptima.

- **Toxoplasmosis clínica Aguda**

Manifestaciones:

Neumonía, hepatitis, miocarditis, miositis, encefalitis y coriorretinitis.

Datos serológicos característicos:

Títulos altos de IgG e IgM.

Factores inmunitarios y estado de la inmunidad:

- a).- Inmunidad adquirida en forma tardía o insuficiente.

- **Toxoplasmosis clínica subaguda** (adquirida en útero por el feto)

Manifestaciones:

Encefalitis, coriorretinitis, necrosis preentricular e hidrocefalia.

Datos serológicos característicos:

Títulos altos de IgG e IgM.

Factores inmunitarios y estado de la inmunidad:

- a).- Inmunidad adquirida en forma insuficiente.
- b).- Inmadurez inmunitaria.
- c).- Base inmunitaria de la necrosis periventricular.
- d).- Inmunización masiva.

- **Toxoplasmis crónica** (en niños y adultos)

Manifestaciones:

Corioretinitis

Datos serológicos característicos:

Títulos intermedios o bajos de IgG.

Factores inmunitarios y estado de la inmunidad:

- a).- Rotura de quiste con necrosis por hipersensibilidad retardada (~90%)
- b).- Defecto inmunitario localizado en la retina y multiplicación de taquizoítos (~10%).
- c).- Inmunidad adecuada en otras partes del cuerpo.

- **Recrudescencia en el huésped con inmunodepresión.**

Manifestaciones:

Encefalitis (miocarditis, neumonía, coriorretinitis)

Datos serológicos característicos:

Títulos variables de IgG.

Factores inmunitarios y estado de la inmunidad:

- a).- Defecto inmunitario por linfoma, quimioterapia, antitumoral o por trasplante, síndrome de inmunodeficiencia adquirida y otras causas.

- **Toxoplasmosis subclínica (infección oculta)** (en niños y adultos)

Manifestaciones:

Ninguna.

Datos serológicos característicos:

Títulos estables de IgG.

Factores inmunitarios y estado de la inmunidad:

a).- Inmunidad establecida probablemente de tipo premunición. (5).

VII) DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

Los métodos de detección se basan en la determinación directa o indirecta del parásito; se puede diagnosticar en sangre, líquido cefalorraquídeo, esputo o placenta, por inoculación de cultivos celulares, en ratones o hámsteres, pero esto último presenta la desventaja de tiempo ya que toma de 7 a 21 días obtener el resultado en comparación con el serológico que es inmediato, sin embargo tienen la ventaja de proporcionar el diagnóstico confirmativo.

El perfil de respuesta de anticuerpos en la variedad de IgG e IgM, o ambas han sido cuantificado mediante diversas pruebas; las más utilizadas son las del colorante de Sabin-Feldman (DT), la de fijación del complemento de Warren-Feldman (CF), la de hemoaglutinación indirecta de Lunde-Jacobs (IHA), la de inmunofluorescencia indirecta de Walton (IFA) y de ELISA y sus variantes, y la de anticuerpos monoclonales

- Prueba de Sabin y Feldman.

Llamada también prueba con azul de metileno, tiene como inconveniente el uso de toxoplasmas vivos, lo que representa un riesgo para el operador y una necesidad constante de ratones viables (no infectados con toxoplasma) para asegurar el abasto.

Los organismos obtenidos del exudado peritoneal de ratón, lavados en amortiguador de fosfatos frío o incluso pasado en columna, se incuban con suero normal durante una hora a 37°C; al agregar azul de metileno alcalino a la suspensión, se pueden observar hinchados y teñidos de azul. Cuando los parásitos se exponen a suero que contenga anticuerpos antitoxoplasma en las mismas condiciones, la observación permite comprobar la lisis e imposibilidad de tinción de los organismos. El mecanismo de acción es la unión de los anticuerpos

(IgG), a la superficie de la membrana, ampliado por los factores del complemento que conduce a distorsión y muerte de los microorganismos: La prueba sólo tiene lugar cuando se agrega el "factor accesorio" que es el sistema complemento-properdina, obtenido al agregar al sistema de prueba suero normal humano o suero de cobayo.

El título se informa en función de obtener 50% de organismos teñidos y 50% de no teñidos; esa dilución representa la máxima requerida para tal proporción. Lo mismo puede obtenerse sin azul de metileno, contando a que dilución se obtiene 50% de organismos lisados y no lisados al observarlos mediante microscopia de contraste de fase. Se considera prueba positiva a la dilución igual o menor a 1:16. Se utilizan unidades internacionales que equivalen aproximadamente a: 2UI= 1:8, 8UI= 1:32, 15UI= 1:64, 60 UI=1:256, 300UI= 1:1000 y 3000UI= 1:10000.

- Prueba de hemoaglutinación indirecta.

En este procedimiento no se utilizan toxoplasmas vivos; se trata de observar la hemoaglutinación por la presencia de anticuerpos al utilizar como sistema indicador glóbulos rojos teñidos o glutaraldehidados y sensibilizados con productos de *Toxoplasma gondii*.

- Prueba de inmunofluorescencia.(IFA)

Esta prueba utiliza toxoplasmas muertos preparados en portaobjetos e incubados con diluciones seriadas del suero problema del paciente, tratando de aprovechar la presencia de sitios receptores para anticuerpos del suero probado; si la unión específica se lleva a cabo, puede ser reconocida indirectamente al utilizar antigamaglobulina humana conjugada con fluoresceína. Los títulos para considerar valor positivo son mayores o iguales a 1:32 en adultos, y mayores o iguales a 1:4 en neonatos.

- Prueba de Elisa.

Esta prueba tiene una correlación mayor a 90% comparada con DT e IFA. Tiene la posibilidad de establecer la presencia de partículas de antígeno más que de anticuerpos, lo cual facilita la correlación entre positividad e infección activa o persistente. Un título igual o mayor de 300 UI es altamente sugerente de infección reciente (meses). (6).

VIII) TRATAMIENTO

En caso de sospecha de toxoplasmosis en la mujer embarazada, se puede administrar spiramicina (provamicina), que es un derivado macrólido y que no atraviesa la barrera placentaria. Se administra en dosis única diaria de 3.0g, tiene baja toxicidad lo que permite administrarlo durante semanas e incluso meses.

Cuando se ha probado la presencia de *Toxoplasma gondii* en una embarazada y se sospecha infección o alto riesgo del producto, se utiliza pirimetamina (daraprim) en dosis de 25 a 50 mg diarios por vía oral durante dos o cuatro meses, asociada con sulfadiazina en dosis de 100 a 125 mg x kg al día (no más de 8 g) dividida en dos dosis (c/12 hrs), por vía oral durante cuatro a seis meses. Ambos fármacos son antagonistas del ácido fólico y pueden producir depresión de la médula ósea por lo que, es necesario la administración del ácido fólico en dosis de 1.0 mg/kg/día durante el lapso que se administre la asociación.

Los recién nacidos sintomáticos se tratan con pirimetamina 1.0 mg/kg/cada tercer día, la sulfadiazina 75 a 100 mg/kg/día en tres a cuatro dosis, y el ácido fólico 1.0 mg al día. (6).

IX) PREVALENCIA

Diversos estudios han sido para conocer la seroprevalencia de anticuerpos IgG e IgM contra *Toxoplasma gondii*, en mujeres embarazadas y con problemas obstétricos; tanto a nivel nacional como internacional.

En México, se realizó una encuesta serológica Nacional de toxoplasmosis, en donde se estudiaron 29,935 sueros procedentes de una muestra aleatoria utilizando como técnica la técnica de inmunofluorescencia indirecta a las diluciones de 1:16 y 1:128. Se encontraron seroprevalencias de 32% y 20% respectivamente. El estudio por regiones indicó la menor prevalencia en la zona norte del país, entre 8 y 22%, y la mayor en la costa del Golfo entre 53 y 67% para ambas titulaciones (7).

En Yucatán, México; se realizó un estudio de relación entre aborto e infección por *Toxoplasma gondii*, en 100 casos de aborto espontáneo. Los anticuerpos contra este parásito fueron detectados en 47% de los casos estudiados por el método de inmunofluorescencia indirecta. (8).

En el Hospital del Centro Médico de Occidente del I.M.S.S. se determinó la incidencia de anticuerpos IgG e IgM contra *Toxoplasma gondii* en 350 mujeres con embarazo del alto riesgo y 122 (34.9%) fueron positivas a IgG y 76 (20.7%) fueron IgM positivas. En un grupo de mujeres con aborto habitual había 48 (44.9%) con presencia de anticuerpos IgG y 33 (33.3%) fueron positivas a IgM. (9).

En la Habana, Cuba; se realizó un estudio seroepidemiológico de *Toxoplasma gondii*. Se examinaron 362 muestras sérológicas de mujeres embarazadas y 71% de infección toxoplásmica fue, encontrada. Esta infección fue más frecuente en mujeres que viven en zonas rurales y tienen contacto con gatos domésticos. La relación de infección toxoplásmica y antecedente de aborto espontáneo fue analizada pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. (10).

Otro estudio en la Habana, Cuba; se realizó en 5537 mujeres embarazadas. Mediante la técnica de Elisa indirecta se encontró que el 70.9% de las mujeres estudiadas presentaron anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en una primera prueba realizada antes de las 12 semanas de embarazo. Las 1606 mujeres que representaban el 29.1% restante fueron consideradas potencialmente susceptibles para contraer la infección; por lo que se les repitió la prueba en el segundo y tercer trimestre. Sólo 16 (1%) de las mujeres presentaron títulos de anticuerpos en la segunda y tercera prueba, lo que se interpretó, como una indicación de primoinfección que reportaron resultados negativos. (11).

En Italia, un estudio retrospectivo en 3455 mujeres, demostraron que el 60.8% de este grupo fue positivo para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii*. La ingesta de carne cruda o semicruda fue estadísticamente significativa con relación a las anticuerpos positivos. (12).

En Perugia, Italia, usando el método de inmunofluorescencia indirecta, sueros sanguíneos de 667 mujeres (grupo de edad fértil) y 65 hombres fueron investigados para la presencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii*. Un título positivo fue evidente en 36.4% de los casos. Las diferencias no fueron significativas con relación al sexo, residencia, asociación con gatos e historia de abortos espontáneos. (13).

En Egipto numerosos estudios han sido realizados, los sueros de 72 mujeres con historia de aborto (habitual o esporádico) o con complicaciones perinatales, fueron estudiados por el método de inmunofluorescencia indirecta contra *Toxoplasma gondii*, se encontró que el 27.8% fueron positivas para toxoplasmosis 1:64.

También en Egipto sueros de 34 mujeres con una historia obstétrica normal como grupo control fue examinado, 11.8% de ellas fueron positivas para toxoplasmosis 1:16. Hubo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el grupo con riesgo. (14).

Se estudiaron 33 pacientes egipcias con historia de abortos repetidos, mortinatos y bebés con anomalías congénitas. Los títulos de anticuerpos IgG e IgM fueron detectados por la prueba de Sabin y Feldman y la prueba de inmunofluorescencia indirecta, teniendo un título positivo 1:64, en ambas pruebas. (15).

Anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* fueron buscados en 200 mujeres egipcias embarazadas (100 casos y 100 controles) por la prueba de Elisa, el 65% de los casos fueron positivos, en el grupo control la seroprevalencia fue del 6%. (16).

Ciento siete casos en Egipto, 35 hombres y 72 mujeres, desde 3 meses hasta 32 años de edad fueron divididos en 4 grupos: oculares, neurológicos, casos con aborto y síndrome de Down; 47 individuos aparentemente saludables fueron tomados como controles. Los anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* fueron encontrados en 28 (26%) y 43 casos (40%) por inmunofluorescencia indirecta y Elisa respectivamente. Elisa IgM fue positiva en 12 (20%) de 60 muestras séricas. (17).

En Pakistán 240 muestras fueron obtenidas en Rawalpindi-Islamabad para determinar la frecuencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* utilizando la técnica de inmunofluorescencia indirecta 40 (17%) fueron positivas para anticuerpos IgG 7 (3%) mostraron títulos mayores 1:320. De 65 niños analizados, 8 (12.3%), fueron positivos, 4 de los niños tuvieron títulos entre 1:160 y 1:1025. (18).

En la India 856 muestras de sueros fueron investigados para evidenciar la toxoplasmosis y descubrir el rol en el aborto. Este estudio comprendió 171 de aborto habitual, 69 de aborto espontáneo, 450 de casos de embarazo de riesgo, 26 con historia de dar a luz bebés mal formados congénitamente y 150 casos de embarazo normal. Los anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* fueron demostrados por la prueba de hemoaglutinación e inmunofluorescencia. La prueba fue positiva en 14.1% y 20.3% de los casos de aborto habitual y esporádicos, respectivamente. Ambas pruebas fueron igualmente específicas. (19).

En Chandigarh, India; fueron estudiados 275 casos, 124 casos fueron de aborto habitual y 51 casos de aborto esporádico. Por la prueba de hemoaglutinación indirecta 17.1% de los casos con aborto habitual fueron positivos y 23.5% de los casos de aborto esporádico para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii*. (20).

En otra región de la India a un total de 300 mujeres embarazadas se les evaluó serológicamente contra *Toxoplasma gondii*, 200 mujeres con historia obstétrica mala (BOH) y 100 mujeres clínicamente normales. Los anticuerpos fueron asociados con aborto incompleto (38%) mortinatos (6%) nacimientos prematuros (16%) y anomalías congénitas (6%) (21).

En China, 3012 mujeres embarazadas fueron divididas en 3 grupos de acuerdo al estado de infección por *Toxoplasma gondii*. Los resultados muestran que los porcentajes de incidencia de aborto espontáneo, nacimiento prematuro, mortinatos y defectos congénitos fueron 0.70, 3.39, 0.83 y 0.90% respectivamente. El porcentaje de incidencia en de los 4 grupos de embarazo anormal con diagnóstico de infección aguda fueron significativamente más alto que los que no tenían evidencia de infección. El riesgo relativo estimado (Ormh) de los cuatro grupos fue: 7.01, 3.44, 8.76, y 9.34% respectivamente. (22).

Otro estudio muy similar se realizó en China, pero con 2821 mujeres embarazadas dando un porcentaje de incidencia de aborto espontáneo, nacimiento prematuro, mortinatos y defectos congénitos 0.67, 3.47, 0.8 y 0.96% respectivamente. Y un riesgo relativo estimado (Ormh) de 7.38, 3.52, 8.64, 0.44% respectivamente.(23).

En Tailandia por medio de la prueba de aglutinación en latex, se detectó la seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en 302 mujeres de Bangladesh. El porcentaje de seroprevalencia fue 15.89% de los cuales 6.25% fueron reactivos a 1:32, 33.3% a 1:64, 16.67% a 1:128, 22.92% a 1:256, 6.25% a 1:512 y 14.58% a 1:1024. Un total de 26.49% de infectados abortaron, 6.62% tuvieron mortinatos y 30.79% malformaciones del canal de parto, de las cuales 20.0%, 30.0% y 7.53% tuvieron títulos contra *Toxoplasma gondii* respectivamente. El porcentaje de prevalencia total de aborto en asociación con infección toxoplásmica fue de 5.30%, de mortinatos fué de 1.99% y muerte perinatal de 0.66% (24).

En Japón realizó un estudio en 100 casos con abortos repetidos y en 40 mujeres múltiparas en la semana 20 de gestación como grupo control. En ambos grupos se detectó la presencia de anticuerpos IgG e IgM contra *Toxoplasma gondii*. Se encontró que el 19% de los casos seleccionados y el 7.5% de los controles fueron positivos para IgM. El 37% de los casos seleccionados y sólo 10% del grupo control fueron positivos a altos títulos para anticuerpos IgG.(25).

En Grecia, se realizó una seroprevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en 270 embarazadas y 86 mujeres que recientemente abortaron. Ninguna mujer resultó positiva para anticuerpos IgM. La prevalencia de IgG fue de 52.3% en las parturientas y 50.2% en mujeres que recientemente abortaron. (26).

ANTICUERPOS CONTRA <i>TOXOPLASMA GONDII</i> EN MUJERES EMBARAZADAS		
ORIGEN	PREVALENCIA anti-IgG	PREVALENCIA anti-IgM
NORTE DE MEXICO (7)	15%	No existe cuantificación
COSTA DEL GOFO DE MEXICO (7)	45%	No existe cuantificación
YUCATAN (8)	47%	No existe cuantificación
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA (32)	22.9%	0%
CENTRO MEDICO DE OCCIDENTE (9)	34.90%	5.90%
LA HABANA, CUBA (10,11)	71%	No existe cuantificación
PERUGIA, ITALIA (12,13)	60.80%	No existe cuantificación
EGIPTO (14,15,16,17)	34.80%	20.0%
PAKISTAN (18)	14.60%	No existe cuantificación
TAILANDIA (24)	25.10%	No existe cuantificación
JAPON (25)	23.0%	13.0%
GRECIA (26)	51.25%	No existe cuantificación

Tabla 1.- Prevalencias de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en mujeres embarazadas a nivel mundial.

CAPITULO II OBJETIVOS E HIPOTESIS

CAPITULO II

OBJETIVOS E HIPOTESIS

1. OBJETIVOS

- ◆ Determinar la prevalencia de infección activa y crónica por *Toxoplasma gondii* en una población embarazada con diagnóstico de aborto.
- ◆ Comparar las prevalencias de infección por *Toxoplasma gondii* de una población embarazada con diagnóstico de aborto tomada al azar contra la de una población abierta de embarazadas tomada al azar y sin diagnóstico de aborto, para determinar si existe causalidad entre la infección toxoplásmica y aborto.
- ◆ Evaluar los resultados obtenidos en función de las prevalencias reportadas en la literatura nacional e internacional y sus implicaciones en el aborto.

2. HIPOTESIS

HIPOTESIS NULA: No existe causalidad (diferencia) entre la infección de *Toxoplasma gondii* y el diagnóstico de aborto en las poblaciones estudiadas.

HIPOTESIS ALTERNA: Si existe causalidad (diferencia) entre la infección de *Toxoplasma gondii* y el diagnóstico de aborto en las poblaciones estudiadas.

**CAPITULO III
METODOS Y MATERIALES**

CAPITULO III METODOS Y MATERIALES

Se estudian los sueros obtenidos al azar de 155 pacientes con diagnóstico de aborto (casos) y de 310 mujeres con embarazo normal (controles), que ingresan al Hospital de Ginecobstetricia/Medicina General No. 60 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

I.- Determinación del número de la población a estudiar.

Se determinó mediante una fórmula que para este estudio el número de casos será 155 y el número de controles será 310, para obtener resultados estadísticamente significativos. (Anexo I).

II- Criterios de selección.

1.- Criterios de inclusión:

a) Casos:

Pacientes sin límite de edad.

Pacientes con diagnóstico de aborto.

Pacientes afiliadas a la presente Institución.

b) Controles:

Pacientes sin límite de edad.

Pacientes que cursen su embarazo normal (hasta 20 semanas de gestación)

Pacientes que acudan al servicio de Laboratorio a confirmar y/o vigilar el curso de su embarazo.

Pacientes afiliadas a la presente Institución.

2.- Criterios de exclusión.

a) Casos:

Pacientes sin diagnóstico de aborto.

Pacientes que no hayan sido atendidas de su aborto en la presente Institución.

b) Controles:

Pacientes no embarazadas.

Pacientes embarazadas con más de 20 semanas de gestación.

III.- Carta de consentimiento y aspectos éticos (Carta de Helsinki)

A la población estudiada (casos y controles) se le dará a conocer el nombre y el objetivo de la investigación a la cuál va a ser sometida. Las consideraciones éticas enunciadas en esta carta serán dadas a conocer y se registrarán los datos de la paciente y un testigo (Anexo II)

IV.- Aplicación de la encuesta

Se aplicó a la población (casos y controles) una encuesta para el conocimiento de datos generales y factores predisponentes para contraer toxoplasmosis.

Esta encuesta contiene los siguientes datos:

Nombre de la paciente.

Número de afiliación.

Edad.

Ingreso mensual familiar.

Convivencia con gatos.

Ingesta de carne cruda y semicruda.

Títulos de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgG e IgM. (Anexo III).

V.- Toma de muestra sanguínea.

A todas las pacientes que ingresen al presente estudio, se les tomará asépticamente, una muestra sanguínea (aproximadamente 5 ml.) en un tubo seco, estéril, sin anticoagulante; debidamente rotulado con el nombre y número de caso o control, según corresponda.

Esta muestra se centrifuga a 2500 r.p.m. durante 5 min; para obtener el suero sanguíneo que se almacena a -70°C hasta su uso.

VI.- Determinación de infección aguda y crónica por *Toxoplasma gondii* utilizando la técnica de Elisa.

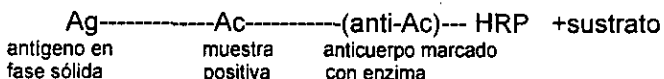
- **Detección de anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii*.**

Técnica:

- 1.- Pipetear 100 μ l de controles negativos y positivos y calibradores diluidos y 100 μ l de suero diluido, dentro de los pocillos de reacción.(Anexo IV)
- 2.- Sellar con papel adhesivo e incubar durante 1 hora al 37°C.
- 3.- Preparar conjugado.(Anexo IV)
- 4.- Lavar los pocillos de reacción 4 veces con buffer de lavado.(Anexo IV)
- 5.- Añadir a cada pocillo 100 μ l de conjugado.(Anexo IV)
- 6.- Sellar con papel adhesivo e incubar durante 1 hora a 37°C.
- 7.- Preparar sustrato.(Anexo IV)
- 8.- Lavar los pocillos de reacción 4 veces con buffer de lavado.
- 9.- Añadir 100 μ l de sustrato a cada pocillo.
- 10.- Incubar durante 30 minutos a 20-25°C, protegiendo de la luz y el polvo los pocillos.
- 11.- Parar la reacción añadiendo 100 μ l de ácido sulfúrico 2 mol/l. (Incluido en el estuche)
- 12.- Leer la absorbancia de la solución de los pocillos en un espectrofotómetro 450 nm.
- 13.- Calcular el valor de corte mediante la siguiente fórmula: 0.5 (N+P)
- 14.- Convertir a títulos los resultados obtenidos por medio de una línea de calibración . Trazar el valor del valor de corte en la línea divisoria entre los títulos de 1:50 y 1:100 y el valor del calibrador entre los títulos 1:1600y 1:3200 y trazar una línea entre estos dos puntos. Extrapolar la absorbancia obtenida para conocer el resultado de la muestra a estudiar.(Anexo V)

Principio de la prueba:

Esta prueba es un inmunoanálisis basado en el principio del "sandwich".



Los pocillos de las tiras de poliestireno se han recubierto con antígeno inactivado de *Toxoplasma*, lo que constituye el antígeno en la fase sólida. La muestra problema se incubará en uno de los pocillos; los anticuerpos si están presentes en la muestra se fijarán al antígeno en la fase sólida. A continuación se añade conjugado de inmunoglobulinas antihumanas de oveja (anti-Ac) las cuales han sido marcadas con peroxidasa de rábano picante (HRP). Este anticuerpo marcado se fijará al complejo antígeno- anticuerpo en la fase sólida previamente formado.

La incubación con sustrato enzimático produce un color amarillo cuando se para la reacción con ácido sulfúrico. La intensidad del color es proporcional a la concentración de anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii*.

La cantidad de anticuerpos de la muestra se calcula mediante una línea de calibración (anexo V).

- **Detección de anticuerpos IgM contra *Toxoplasma gondii*.**

Técnica:

- 1.- Pipetear 100 μl de controles diluidos y 100 μl de suero diluido, dentro de los pocillos de reacción. (Anexo IV)
- 2.- Sellar con papel adhesivo e incubar durante 1 hora al 37°C.
- 3.- Preparar conjugado/antígeno.(Anexo IV)
- 4.- Lavar los pocillos de reacción 4 veces con buffer de lavado. (Anexo IV)
- 5.- Añadir a cada pocillo 100 μl de conjugado/antígeno. (Anexo IV)
- 6.- Sellar con papel adhesivo e incubar durante 1 hora a 37°C.
- 7.- Preparar sustrato. (Anexo IV)
- 8.- Lavar los pocillos de reacción 4 veces con buffer de lavado.
- 9.- Añadir 100 μl de sustrato a cada pocillo.

- 10.- Incubar durante 30 minutos a 20-25°C, protegiendo de la luz y el polvo los pocillos.
- 11.- Parar la reacción añadiendo 100 µl de ácido sulfúrico 2 mol/l. (Incluido en el estuche)
- 12.- Leer la absorbancia de la solución de los pocillos en un espectrofotómetro 450 nm.
- 13.- Calcular el valor de corte mediante la siguiente fórmula: $0.5 (N+P)$
- 14.- Convertir a títulos los resultados obtenidos por medio de una línea de calibración. Trazar el valor del valor de corte en la línea divisoria entre los títulos de 1:50 y 1:100 y el valor del calibrador entre los títulos 1:1600 y 1:3200 y trazar una línea entre estos dos puntos. Extrapolar la absorbancia obtenida para conocer el resultado de la muestra a estudiar. (Anexo V)

Principio de la prueba:

Está prueba es un inmunoanálisis basado en el principio del "sandwich con captura de anticuerpos"

Anti-IgM	-----	IgM	-----	Ag	-----	(anti-Ag)-HRP	+sustrato
Anticuerpo en fase sólida		muestra positiva		Antígeno de Toxoplasma		Anticuerpo marcado con enzima	

Los pocillos de las tiras de poliestireno se han recubierto con anticuerpos ovinos frente a la inmunoglobulina humana M , que constituye el anticuerpo en la fase sólida (anti IgM). La muestra problema se incuba en uno de estos pocillos; todos los anticuerpos tipo IgM presentes en la muestra se enlazarán con el anticuerpo en la fase sólida. Posteriormente, se añade antígeno de *Toxoplasma* y un conjugado de anticuerpos anti-toxoplasma ovinos (anti-Ag), que se han marcado con peroxidasa de rábano picante (HRP). En caso de una reacción positiva, este antígeno además del anticuerpo marcado, se enlazan con cualquier complejo de anti-IgM en fase sólida/IgM que se haya formado anteriormente. La incubación con sustrato enzimático produce un color azul en el pocillo de la prueba, que se vuelve amarillo cuando se para la reacción con ácido sulfúrico. La intensidad del color es proporcional a la concentración de anticuerpos IgM contra *Toxoplasma gondii*.

La cantidad de anticuerpos se calcula mediante una línea de calibración (anexo V).

VII.- Interpretación de los resultados.

- Anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgG:

Un resultado positivo (títulos de anticuerpos mayores o iguales 1:100) refleja una infección crónica por *Toxoplasma gondii*. Este título de anticuerpos es suficiente para la protección fetal en caso de una reinfección. Un resultado negativo indica que probablemente no existe protección frente a la infección.

- Anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgM:

Estos anticuerpos aparecen rápidamente después del comienzo de los síntomas, generalmente a las 2 a 4 semanas, y declinan gradualmente para desaparecer del todo de los 3 a 6 meses. Un resultado positivo indica toxoplasmosis aguda en un intervalo de tiempo de 0 a unos 6 meses antes de obtener la muestra sanguínea. Un resultado negativo excluye la toxoplasmosis adquirida. (Primoinfección)

CAPITULO IV RESULTADOS

CAPITULO IV RESULTADOS

1.- Tamaño de muestra.

De acuerdo a la fórmula utilizada (Anexo I), se determinó que el número de casos sería igual a 155 y el número de controles 310. Con una confianza del 80%, una potencia de la prueba del 90%, considerando una prevalencia de abortos en el Hospital de Ginec Obstetricia # 60 del Instituto Mexicano del Seguro Social del 10%, un riesgo relativo de 2; por lo que se utilizaron 2 controles por caso.

2.- Prevalencias de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* reportadas a nivel nacional e internacional en mujeres embarazadas.

En la tabla 1 se muestran las diferentes prevalencias de infección toxoplásmica reportadas en la literatura nacional e internacional.

En México se muestra una mayor prevalencia en zonas más calurosas como en Yucatán que es del 47% y en la Costa del Golfo de México que es muy similar, 45%; a diferencia del Norte de México que se reporta un prevalencia del 15%; todas estas prevalencias son de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgG. Sólo en el Centro Médico de Occidente se reportó una prevalencia del 33.3% para IgM.

En La Habana, Cuba; se encontró la mayor prevalencia, del 71% para anticuerpos IgG a nivel internacional. Así mismo, al igual que en este trabajo tampoco se encontró ninguna relación entre infección toxoplásmica y aborto.

En Italia, se demostró la prevalencia del 60.8%, encontrando una relación directa entre los títulos positivos y la ingesta de carne cruda, sin embargo; en el presente trabajo no se encuentra ninguna diferencia entre los dos grupos, casos y controles, en cuanto la ingesta de carne cruda o insuficientemente cocida. En este mismo país otro estudio se realizó, y no se vieron diferencias significativas con respecto al lugar de residencia, asociación con gatos e historia de abortos espontáneos: concordando con este trabajo.

En Egipto, la prevalencia encontrada fue de 34.8% para anticuerpos IgG y 20% para anticuerpos IgM en 60 muestras séricas tomadas de individuos con problemas oculares, neurológicos casos de aborto y síndrome de Down.

En Pakistán, la incidencia encontrada fue de 14.6%.

En la India, por medio de la prueba de hemoaglutinación e inmunofluorescencia se encontraron títulos positivos contra *Toxoplasma gondii* en el 25.10% de los casos estudiados. Los anticuerpos fueron asociados con abortos, mortinatos nacimientos prematuros y anomalías congénitas.

En Tailandia, otro estudio similar fue realizado, en 302 mujeres el porcentaje de seroprevalencia encontrado por medio de la prueba de aglutinación en látex fue de 15.89%. Siendo el 5.3% relacionado con aborto e infección toxoplásmica.

En Japón, si se encontró infección aguda toxoplásmica en el 13% de 100 mujeres estudiadas con abortos repetidos.

En Grecia, la prevalencia de IgG fue de 51.25% en mujeres embarazadas y que recientemente abortaron.

3.- Encuesta.

En las tablas 2,3,4,5,6 y 7 se presentan los resultados recabados mediante la encuesta aplicada a los casos y controles con objeto de conocer los factores de riesgo para adquirir la toxoplasmosis.

Se observa que en la población estudiada la edad gestacional de mayor frecuencia corresponde entre 21 a 30 años de edad (Tabla 2), en relación al ingreso mensual familiar no existe diferencia alguna entre los casos y controles tomando como base el ingreso mensual familiar de \$1,000.00 a \$2,000.00 pesos.(Tabla 3)

Respecto a el conocimiento de la toxoplasmosis en la población anteriormente mencionada el 95% de esta no ha oído hablar de la toxoplasmosis, mientras que el 5% restante tiene conocimiento de ella. (Tabla 4)

El 30% de la población estudiada tienen gato, 50% de esto gatos están entrenados para defecar en un lugar especial y el 30% comen carne cruda. (Tabla 5)

Tanto los casos como los controles el 87% nunca consumen carne cruda.(Tabla 6)

4.- Realización de la técnica de Elisa.

A los casos y los controles se les cuantificó, mediante la técnica de Elisa, anticuerpos contra ***Toxoplasma gondii* IgG e IgM**. (Capítulo III). Posteriormente, se establecieron los resultados negativos y positivos de acuerdo a la absorbancia obtenida de cada una de las muestras, y la línea de calibración utilizada para conocer los títulos de las muestras estudiadas.

5.- Absorbancias obtenidas por el método Elisa .

Mediante un método inmunoenzimático (Elisa), utilizando los reactivos Toxonostika IgG y Toxonostika IgM, de la marca Organon Teknika, se cuantificaron los anticuerpos contra ***Toxoplasma gondii*** de los casos y los controles obteniéndose los siguientes resultados:

- Anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgG

De los 155 casos estudiados, 116 (74.16%) fueron negativos para ***Toxoplasma gondii* anti-IgG**. (Tabla 8).

De los 310 controles estudiados, 240 (77.19%) fueron negativos para ***Toxoplasma gondii* anti-IgG**. (Tabla 9).

Los casos y controles positivos a ***Toxoplasma gondii* anti-IgG** corresponden al 25.84% y al 22.81 respectivamente. (Tabla 10)

- Anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgM

De los 155 casos estudiados, el 100% fueron negativos para ***Toxoplasma gondii* anti-IgM**. (Tabla11).

De los 310 controles estudiados, el 100% fueron negativos para ***Toxoplasma gondii* anti-IgM**. (Tabla12).

6.- Control de calidad.

Para asegurar la confiabilidad de los resultados obtenidos en el presente trabajo, se efectuó un control de calidad, primero de acuerdo a el control interno dado por el fabricante y posteriormente se determinaron los valores de inferencia estadística.

- **Control de calidad interno.**

Para garantizar que los resultados reportados sean reales, y así evitar resultados falsos negativos o falsos positivos, a los valores de los controles negativos positivos y calibradores que son incluidos en el estuche se les valida mediante las fórmulas establecidas en el instructivo (Tabla 27)

- **Valores de inferencia estadística.**

La inferencia estadística se realizó de acuerdo a las fórmulas establecidas en el Anexo I.

Valores de corte.

Se realizaron 7 ensayos obteniéndose los valores de los controles negativos, positivos y los calibradores; los cuales cumplían con los valores especificados en el instructivo del ensayo. Al correr dichas determinaciones se obtuvo un excelente coeficiente de variación, para los valores de corte de IgG CV=8.14% y para los valores de corte de IgM CV=5.80%, lo que asegura la homogeneidad entre las corridas, que en este caso fue N=7.(Tablas 15, 19 y 23)

Valores de los casos negativos para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgG.

Las absorbancias de 116 casos negativos para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgG (Tabla 8); se agruparon y se les calculó la media que fue de 0.140 con una desviación estándar de 0.04, un error típico de la media de 0.0037 y un coeficiente de variación de 28.31%. Los límites de confianza al 95.45% inferior y superior, de la desviación estándar fueron 0.06 y 0.22 respectivamente; y todos los valores se encuentran en este rango, asegurando la veracidad del resultado.(Tabla 13).

Valores de los controles negativos para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgG.

El mismo procedimiento estadístico se aplicó para las absorbancias de los 240 controles negativos para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgG (Tabla 9) obteniéndose los siguientes resultados: media 0.140, desviación estándar 0.04, error típico de la media 0.0026, coeficiente de variación 28.52% y límites de confianza al 95.45%, inferior y superior, de la desviación estándar de 0.06 y 0.22 respectivamente. Lo anterior, también valida la confiabilidad de los resultados de los controles negativos. (Tabla 14)

t de Student pareada, utilizando el valor de corte y los casos y los controles negativos para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgG.

Para asegurar que los valores de los casos y los controles negativos para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgG son diferentes al valor de corte obtenido de los 7 ensayos realizados se aplicó la t de Student (Anexo I) dando con una gran diferencia entre la t esperada y la t obtenida lo que asegura que los casos y los controles negativos realmente lo son. (Tabla 16)

Valores de los casos positivos para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgG.

Las absorbancias de 39 casos positivos para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgG (Tabla 10); se agruparon y se les calculó la media que fue de 1.149 con una desviación estándar de 0.36, un error típico de la media de 0.057 y un coeficiente de variación de 31.0%. Los límites de confianza al 95.45% ,inferior y superior, de la desviación estándar fueron 0.429 y 1.869 respectivamente; y todos los valores se encuentran en este rango, asegurando la veracidad del resultado. (Tabla 17).

Valores de los controles positivos para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgG.

El mismo procedimiento estadístico se aplicó para las absorbancias de los 70 controles positivos para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgG (Tabla 10) obteniéndose los siguientes resultados: media: 1.132, desviación estándar 0.33, error típico de la media 0.039, coeficiente de variación 29.0% y límites de confianza al 95.45%, inferior y superior, de la desviación estándar de 0.472 y 1.792 respectivamente. Lo anterior, también valida la confiabilidad de los resultados de los controles positivos. (Tabla 18)

t de Student pareada, utilizando el valor de corte y los casos y los controles positivos para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgG.

Para asegurar que los valores de los casos y los controles positivos para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgG son diferentes al valor de corte obtenido de los 7 ensayos realizados se aplicó la t de Student (Anexo I) dando una gran diferencia entre la t esperada y la t obtenida lo que asegura que los casos y los controles positivos realmente lo son. (Tabla 20)

Valores de los casos y controles negativos para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgM.

Todos los casos (155) y los controles (310) del presente estudio resultaron negativos para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgM. (Tabla 11 y 12)

La media para los casos negativos fue de 0.245, con una desviación estándar de 0.04, un error típico de la media de 0.0029 y un coeficiente de variación de 14.77%. El límite de confianza de la desviación estándar, superior e inferior, al 95.45% fue de 0.165 y 0.325 respectivamente.

La media de los controles negativos para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgM fue de 0.232, con una desviación estándar de 0.03, un error típico de la media 0.0015 y un coeficiente de variación de 11.22%. El límite de confianza de la desviación estándar, inferior e inferior, al 95.45% fue de .0172 y 0.292 respectivamente.

Estos resultados aseguran que no existen falsos negativos para ninguno de los sueros estudiados, respecto a la búsqueda de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgM .(Tablas 21 y 22)

t de Student pareada utilizando el valor de corte y los casos y los controles negativos para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgM.

Al contrastar las absorbancias de los casos negativos y el valor de corte obtenido por la técnica para cuantificar anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgM en el resultado de la t de Student pareada esperada con la t de Student pareada obtenida existe diferencia estadísticamente significativa por lo que se infiere que los resultados negativos de los casos y los controles son realmente negativos (Tabla 24)

t de Student no pareada utilizando el valor de corte y los casos negativos y positivos para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgG.

Al contrastar las absorbancias de los casos negativos y positivos para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgG se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa lo que asegura que las absorbancias de los casos negativos son diferentes a las absorbancias de los casos positivos.(Tabla 25)

t de Student no pareada utilizando el valor de corte y los controles negativos y positivos para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgG.

Al igual que en el caso de los casos, también se obtuvo diferencia entre las absorbancias de los controles negativos y positivos. (Tabla 26)

7.- Gráficas

Al realizar la dispersión de las absorbancias de los casos negativos y de las absorbancias de los casos positivos para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgG y con el valor de corte obtenido se demuestra gráficamente, que no existe duda con respecto a el resultado de cada uno de los casos ya que ningun punto se encuentra ni siquiera cerca de las dos desviaciones estándar del valor de corte. (Gráfica 1) Esto mismo sucede con la representación de los valores de las absorbancias de los controles negativos y positivos para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgG (Gráfica 2). Respecto al dispersión obtenida con las absorbancias de los casos y los controles negativos para anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgM se aprecia claramente que ningun caso ni ningun control es positivo ya que todos los puntos están muy por debajo del valor de corte.(Gráfica 3)

Al graficar el valor de corte, el calibrador y los diferentes titulos obtenidos en el método para la cuantificación de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgG e IgM; tanto para los casos y los controles; con los límites de confianza correspondientes a cada punto, indican la confiabilidad de los resultados y la certeza de que un resultado positivo o negativo realmente lo es, demostrando la presencia o ausencia los anticuerpos. Es importante señalar que es la estratificación por títulos tiene poco valor diagnóstico ya que este método es cualitativo. (Gráficas 4,5 y 6)

CAPITULO V
DISCUSION

CAPITULO V DISCUSION

La infección aguda por *Toxoplasma gondii* en la mujer embarazada, puede tener consecuencias indeseables para la descendencia. La transmisión al feto está limitada casi exclusivamente a aquellas mujeres que adquieren la infección durante la gestación, sin embargo existe el consenso debidamente fundamentado de que la mujer infectada antes de la concepción no tiene el riesgo de transmisión, al menos de que esté severamente inmunocomprometida por diferentes factores como drogas que recibiera durante el embarazo (29). Por ejemplo es cada vez más frecuente que la reactivación de *Toxoplasma gondii* sea en pacientes coinfectadas con el virus de la inmunodeficiencia adquirida, produciéndose una infección dual hacia la descendencia (29). La infección puede ser documentada y/o detectada con anticuerpos específicos IgM dirigidos contra *Toxoplasma gondii*, siendo esta determinación de difícil acceso dentro del cuidado obstétrico (30). Por esta razón la parte inicial del trabajo fue el de establecer una cédula para encuestar los diferentes factores de riesgo a los que estaba sometida la población tanto control como de embarazadas con diagnóstico de aborto para adquirir la infección por toxoplasma, encontrándose que los factores más trascendentes en el ciclo de *Toxoplasma gondii*, el poseer gatos y/o comer carne cruda no tuvieron significancia estadística sobre la prevalencia de infectados en ambos grupos.

Es importante destacar que la prevención de toxoplasmosis congénita requiere la identificación de una mujer no inmune al inicio del embarazo, instruyéndosele como evitar la contaminación y/o infección, y haciendo un seguimiento serológico hasta el nacimiento (31), sin embargo en el presente trabajo se detentó la hipótesis de que la infección toxoplásmica pudiera ser responsable del diagnóstico de aborto de las embarazadas estudiadas en comparación con el grupo control de embarazadas, obteniéndose sorprendentemente que ni en uno ni en otro grupo tuvo ninguna influencia la infección toxoplásmica, ya que en ninguno de ambos grupos se encontró primoinfección por *Toxoplasma gondii* utilizando como indicador la IgM específica, y que la respuesta amnésica, indicadora de infección pasada, fue similar en ambos grupos, pues se obtuvo una prevalencia para el grupo control de 22.58% y de 25.16% para el caso de las mujeres con diagnóstico de aborto, los que son similares a los encontrados en la literatura nacional de 26.0% de una encuesta nacional seroepidemiológica (7), y del 22.9% encontrados en el Instituto Nacional de Perinatología para IgG (32), siendo ambos estudios realizados en población abierta, y en el del Instituto Nacional de Perinatología con mujeres embarazadas, del Rey y colaboradores encontraron asimismo una prevalencia del 0% para IgM (32), lo cual coincide con otros estudios como los de Calderón y colaboradores (6), que evidencian que no es importante la primoinfección desde el punto de vista epidemiológico, en las mujeres embarazadas estudiadas.

Los resultados del presente trabajo enfatizan los conceptos anteriores al replicar la falta de importancia de la infección toxoplásmica en el embarazo, tanto del grupo control como del grupo en estudio, sin embargo se realza la importancia de que el tamaño de muestra fue el adecuado al obtenerse prevalencias muy semejantes a las reportadas por del Rey y colaboradores en embarazadas y en la Encuesta Nacional Epidemiológica en población abierta, por lo que el diagnóstico de aborto no se puede correlacionar con infección toxoplásmica en el pasado, ni por primoinfección, y en función de los resultados de la encuesta es muy poco probable que exista la mencionada primoinfección durante el periodo gestacional.

La importancia de un buen diagnóstico de infección toxoplásmica estriba prácticamente en las determinaciones serológicas, ya que las manifestaciones clínicas de la infección primaria o están ausentes o son comunes a otras enfermedades benignas, y rara vez motivo de consulta clínica (31). Los signos y síntomas que están presentes en alrededor del 25% de los casos, incluyen linfadenopatía y fatiga sin fiebre. La manifestación más evidente es un aumento del tamaño de los ganglios cervicales (33). Cuando los ganglios están aumentados de tamaño, la serología es indicativa de infección, la cual revelará IgG e IgM contra *Toxoplasma gondii*. Puede ser que los resultados sean negativos, por lo que el clínico deberá solicitar sueros pareados, ya que un resultado negativo no descarta la posibilidad de infección.

Por lo anterior es necesario el llevar un estricto control de calidad de la determinación para evitar obtener resultados falsos, lo cual es común, pues depende de la calidad de los equipos en cuestión, por lo que se realizan evaluaciones de dichos estuches de diagnóstico (30, 34). Particularmente el estudio de Cubitt (34), al probar el suero de 1000 embarazadas para detectar anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii*, con cinco equipos comerciales, obtuvo resultados no consistentes, aunque en baja proporción, en el ensayo inicial, destacando la importancia de expresar los resultados en unidades internacionales.

En el presente trabajo se utilizó un método de ensayo inmunoenzimático para detectar los isotipos IgG e IgM contra *Toxoplasma gondii*, de la marca Organon Teknika, denominados Toxonostika IgM y Toxonostika IgG, que al basar sus resultados en una curva de calibración con los controles positivos, negativos y calibrador, aseguran la confiabilidad del resultado, que prácticamente es cualitativo y la parte semicuantitativa de la determinación de IgG es prácticamente inútil. (Como puede observarse en las gráficas 1,2 y 3). Estos estuches tienen el inconveniente de no expresar el resultado en UI, sin embargo tienen un estricto control sobre los resultados obtenidos de absorbancias (Ver tabla 27). Al correr dichas determinaciones se obtuvo un excelente coeficiente de variación, para los valores de corte de IgG CV=8.14% y para los valores de corte de IgM CV=5.80%, lo que asegura la homogeneidad entre las corridas, que en este caso fue N=7.

Debido a que todos los sueros tanto de controles como población problema fueron negativos para el isotipo IgM, nos referimos al isotipo IgG, en el cual la media de las absorbancias negativas tanto de casos como de controles fue de $ABS = 0.140$ y el de las absorbancias positivas para ambas poblaciones fue de $ABS = 1.40$; siendo la media de los valores de corte $ABS = 0.445$, existiendo una validación estadística, de diferencia entre el valor de corte y los resultados positivos y negativos (ver tablas 13 24), Desde luego se consideró una distribución normal, pues el análisis estadístico empleado fue la t de Student. De la que se infirió el poco valor que tiene la estratificación por diluciones pues no tiene ninguna utilidad diagnóstica (Ver gráfica 4,5 y 6)

El control de calidad y la inferencia estadística de las absorbancias de las diferentes corridas, aseguran las diferencias entre resultados positivos y negativos y la homogeneidad del valor de corte, cuyo error típico de la media para IgG = 0.0137 y para IgM = 0.0091, proporcionan la calidad del reactivo con que se trabajó. Los límites de confianza obtenidos y que no se sobrelapan se muestran en las gráficas 4,5 y 6 indican la confiabilidad de los resultados y la certeza de que un resultado positivo o negativo, evidencian la presencia o ausencia de la inmunoglobulina específica.

Desde luego una carencia del trabajo fue que se debió de haber realizado la serología al inicio del embarazo y la falta de seguimiento por histopatología de los productos abortados y/o de los niños nacidos debiéndoseles haber realizado un seguimiento para observar alguna de las secuelas que produce la infección toxoplásmica, por ejemplo: realizar potenciales evocados, estudio de fondo de ojo, etc.

**CAPITULO VI
CONCLUSIONES**

CAPITULO VI CONCLUSIONES

a) La infección toxoplásmica no está involucrada desde el punto de vista estadístico y epidemiológico, en los diagnósticos de aborto de la población embarazada estudiada. *Particularmente en el aborto.*

b) La prevalencia tanto en la población estudiada con diagnóstico de aborto, como el grupo control de embarazadas son muy similares y coinciden con los reportados en la literatura nacional, en el presente trabajo la media nos ofrece una prevalencia de 23.87%. Asimismo se coincide en que no hay primoinfección, medida por IgM específica, al menos en los grupos estudiados, lo que coincide con el trabajo de del Rey y colaboradores.

Al ser las prevalencias de infección, medidas por IgG, muy similares en ambos grupos de estudio y al coincidir con los de la literatura nacional, podemos inferir que la infección toxoplásmica no es un problema grave en nuestra comunidad.

c) El control interno del equipo y la inferencia estadística realizada con los resultados de absorbancia, nos aseguran que en las condiciones de trabajo, las corridas son reproducibles y los resultados confiables.

d).- En todos los casos de realización estadística confrontada con t de Student para validar los resultados obtenidos, se obtuvo que no existe diferencia, por lo que se acepta la hipótesis nula. Por este procedimiento se potencia que un resultado positivo realmente es positivo y un resultado negativo es negativo; dentro de las limitaciones de la metodología.

e).- El método para la determinación de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* IgG, postula títulos para su reporte, no se vio ningún significado clínico o biológico ni alguna trascendencia terapéutica; por lo tanto el resultado cualitativo es el importante.

**ANEXO I
FORMULAS**

Tamaño de muestra

$$n = \frac{(1 + \frac{1}{C})x\bar{p}'q'x(z_{\alpha} + z_{\beta})^2}{(p_1 - p_0)^2}$$

Donde:

- n = Tamaño de muestra
- z_{α} = Confiabilidad al 80%
- z_{β} = Confiabilidad al 80%
- C = 2 controles por caso
- P_0 = Prevalencia del 10%

Coefficiente de variación

$$C.V. = \frac{S}{\bar{X}} (100)$$

Donde:

- C.V. = Coeficiente de variación
- S = Desviación estándar
- X = Valor de la media

Media

$$\bar{X} = \sum_{i=1}^n \frac{X_i}{n}$$

Donde:

- \bar{X} = Valor de la media
- X_i = Valor típico de una variable aleatoria
- n = Número de población finita

Error típico

$$S.E. = \frac{S}{\sqrt{n}}$$

Donde:

- S.E. = Error típico
- S = Desviación estándar
- n = Número de población finita

Desviación Estándar

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

Donde:

- S = Desviación estándar
- \bar{X} = Valor de la media
- X_i = Valor típico de una variable aleatoria
- n = Número de población finita

$t_{pareada}$

$$t_{pareada} = \frac{|X - K|\sqrt{n}}{S}$$

Donde:

- $t_{pareada}$ = t de student
- X = Valor absoluto de la media obtenida
- K = Valor absoluto de la media esperada
- n = Número de población finita
- S = Desviación estandar obtenida

$t_{no-pareada}$

$$t_{no-pareada} = \frac{|X_a - X_b|}{\sqrt{\frac{(n_{va} - 1) S_a^2 + (n_{vb} - 1) S_b^2}{(n_{va} + n_{vb} - 2)} \times \frac{1}{n_{va}} + \frac{1}{n_{vb}}}}$$

Donde:

- $t_{no-pareada}$ = t de student
- X_a = Media de la serie a
- X_b = Media de la serie b
- n_{va} = Número de población finita de la serie a
- n_{vb} = Número de población finita de la serie b
- S_a^2 = Varianza de serie a
- S_b^2 = Varianza de serie b

**ANEXO II
CARTA HELSINKI**

FORMA DE ACEPTACION EN EL PROYECTO

Fecha _____

A QUIEN CORRESPONDA:

Yo _____

Declaro, libre y voluntariamente, que acepto participar en el estudio "Prevalencia de infección por *Toxoplasma gondii*, medida por anticuerpos anti IgG e IgM específicos en una población embarazada con diagnóstico de aborto", que se realiza en el Hospital de Ginec Obstetricia No. 60 del I.M.S.S.; con objeto de conocer la prevalencia de infección aguda o crónica. Estoy consciente de que los procedimientos y pruebas para lograr el objetivo de este estudio consiste en: toma de muestra sanguínea y llenado de cuestionario; y que no hay riesgos en mi persona. Es de mi conocimiento que soy libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de este estudio. En caso que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta Institución no se verá afectada.

Paciente

Nombre: _____

Dirección: _____

Teléfono: _____

Testigo

Nombre: _____

Dirección: _____

Teléfono: _____

ANEXO III
ENCUESTA PARA CONOCER LOS FACTORES DE RIESGO PARA ADQUIRIR
LA TOXOPLASMOSIS

Nombre _____ No. de muestra _____
Fecha _____
Número de afiliación _____
Edad _____

1.- Ingreso mensual familiar.

1	\$ 0,000-1,000
2	\$ 1,000-2,000
3	\$ 2,000-3,000
4	\$ 3,000-4,000
5	\$ 4,000-5,000

2.- ¿A oído usted hablar de la toxoplasmosis?

1	Si
2	No
3	No contesta

3.- ¿Tiene usted gato(s) en casa?

1	Si
2	No
3	No contesta

a).- ¿Desde hace cuánto tiempo?

0	0
1	0-6 meses
2	6-12 meses
3	12-18 meses
4	18 y/o más

b).- ¿Está(n) entrenado para defecar en algún lugar especial?

- | | |
|---|-------------|
| 1 | Si |
| 2 | No |
| 3 | No contesta |

c).- ¿Su gato come carne cocida o enlatada?

- | | |
|---|-------------|
| 1 | Si |
| 2 | No |
| 3 | No contesta |

4.- ¿Acostumbra usted comer carne cruda o semicruda?

- | | |
|---|--------------------------|
| 1 | Nunca |
| 2 | Una vez al mes |
| 3 | Dos veces al mes |
| 4 | Tres y más veces al mes. |

5.- Títulos IgG contra *Toxoplasma gondii*.*

- | | |
|---|--------|
| 1 | 1:100 |
| 2 | 1:200 |
| 3 | 1:400 |
| 4 | 1:800 |
| 5 | 1:1600 |

6.- Títulos IgM contra *Toxoplasma gondii* *

- | | |
|---|--------|
| 1 | 1:100 |
| 2 | 1:200 |
| 3 | 1:400 |
| 4 | 1:800 |
| 5 | 1:1600 |

* Resultados de laboratorio, favor de no contestar.

ANEXO IV PREPARACION DE REACTIVOS

Reactivos utilizados en la técnica de Elisa para detección de anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii*

• **Dilución de los controles negativos, positivos y calibradores incluidos en el estuche:**

Los controles negativos, positivos y los calibradores deberán ser diluidos 1:10 (100 µl de control negativo concentrado en 900 µl de tampón fosfatado diluido, 1:25 con agua destilada)

Si se utiliza una sola tira, incluir un control negativo diluido, un control positivo diluido y un calibrador diluido.

Si se utilizan más de dos tiras: incluir para cada tira 2 o más controles negativos diluidos, 2 o más controles positivos diluidos y 2 o más calibradores diluidos.

• **Buffer de lavado:**

Preparar el buffer de lavado diluyendo un volumen de tampón fosfatado concentrado con 24 volúmenes de agua destilada. (1:25). Se requieren 100 ml por tira que contiene 12 pocillos de reacción)

• **Dilución del suero:**

El suero a estudiar debe ser diluido 1:101 con tampón fosfatado diluido (1:25) en un tubo limpio (10 µl de suero con 1ml. de tampón).

• **Conjugado:**

Añadir 1.4 ml. de buffer diluido a cada ampolla de conjugado, una para cada tira, y mezclar bien.

• **Peróxido/sustrato:**

Añadir 1.0 ml. de solución de peróxido de urea (una tableta de peróxido de urea en 10 ml de agua destilada) al frasco de buffer de sustrato.

• **Sustrato:**

Añadir 0.5 ml. de la solución anterior (peróxido/sustrato) a 5 ml. de agua destilada añadiendo 100 µl de solución TMB (tetrametilbencidina disuelta en sulfóxido dimetilico) mientras mezcla. Esta solución es suficiente para 4 tiras. La solución debe ser incolora cuando es usada.

Reactivos utilizados en la técnica de Elisa para detección de anticuerpos IgM contra *Toxoplasma gondii*

• Dilución de los controles negativos, positivos y calibradores incluidos en el estuche:

Los controles negativos, positivos y los calibradores deberán ser diluidos 1:10 (100 µl de control negativo concentrado en 900 µl de tampón fosfatado diluido, 1:25 con agua destilada)

Si se utiliza una sola tira, incluir un control negativo diluido, un control positivo diluido y un calibrador diluido.

Si se utilizan más de dos tiras: incluir para cada tira 2 o más controles negativos diluidos, 2 o más controles positivos diluidos y 2 o más calibradores diluidos.

• Buffer de lavado:

Preparar el buffer de lavado diluyendo un volumen de tampón fosfatado concentrado con 24 volúmenes de agua destilada. (1:25). Se requieren 100 ml por tira que contiene 12 pocillos de reacción)

• Dilución del suero:

El suero debe ser diluido con buffer diluido 1:101 (10 µl de suero con 1ml. de buffer). Los controles y los calibradores deben ser diluidos 1:10 con buffer (90 µl buffer +10 µl de control).

• Conjugado/Antígeno:

Añadir 0.7 ml. de buffer diluido a cada ampollita de conjugado, y 0.7 ml. a cada ampollita de antígeno de toxoplasma diluido; disolver y mezclar y verter simultáneamente a un frasco limpio.

• Peróxido/sustrato:

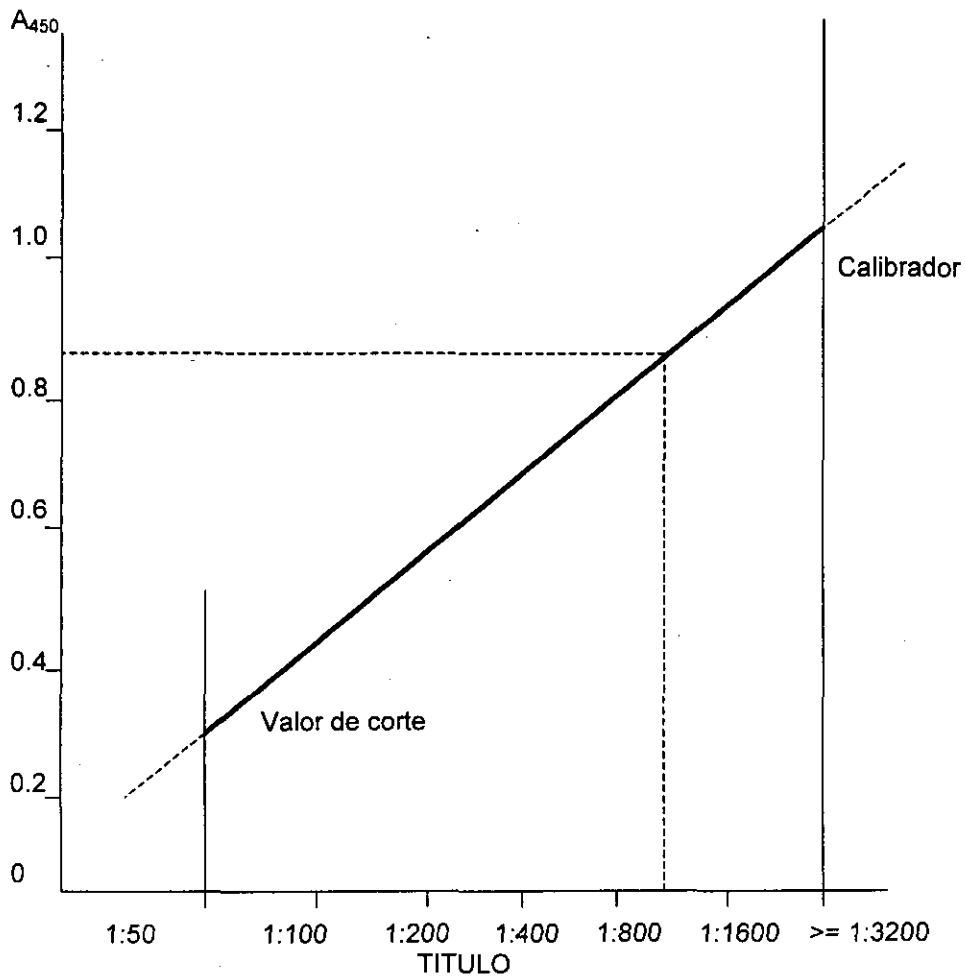
Añadir 1.0 ml. de solución de peróxido de urea (una tableta de peróxido de urea en 10 ml de agua destilada) al frasco de buffer de sustrato.

• Sustrato:

Añadir 0.5 ml. de la solución anterior (peróxido/sustrato) a 5 ml. de agua destilada añadiendo 100 µl de solución TMB (tetrametibencidina disuelta en sulfóxido dimetilico) mientras mezcla. Esta solución es suficiente para 4 tiras. La solución debe ser incolora cuando es usada.

ANEXO V LINEA DE CALIBRACION

Para convertir las Absorbancias a títulos se utiliza la siguiente línea de calibración



Ejemplo: Lectura de la muestra: 0.880
Resultado: Título 1:800

ANEXO VI

Tabla 2.- Frecuencia de edades de los casos y los controles con diferentes títulos de antitoxoplasma gondii IgG.

TITULOS 1:100

CASOS			CONTROLES		
Edades	Frecuencia	% Frecuencia	Edades	Frecuencia	% Frecuencia
15 a 20 años	24	20.7%	15 a 20 años	38	15.8%
21 a 25 años	42	36.2%	21 a 25 años	102	42.5%
26 a 30 años	29	25.0%	26 a 30 años	70	29.2%
31 a 35 años	13	11.0%	31 a 35 años	25	10.4%
36 a 40 años	8	6.9%	36 a 40 años	5	2.1%
Total	116		Total	240	

TITULOS 1:200

CASOS			CONTROLES		
Edades	Frecuencia	% Frecuencia	Edades	Frecuencia	% Frecuencia
15 a 20 años	0	0.0%	15 a 20 años	1	7.7%
21 a 25 años	2	25.0%	21 a 25 años	3	23.1%
26 a 30 años	2	25.0%	26 a 30 años	5	38.5%
31 a 35 años	2	25.0%	31 a 35 años	4	30.8%
36 a 40 años	2	25.0%	36 a 40 años	0	0.0%
Total	8		Total	13	

TITULOS 1:400

CASOS			CONTROLES		
Edades	Frecuencia	% Frecuencia	Edades	Frecuencia	% Frecuencia
15 a 20 años	2	20.0%	15 a 20 años	5	26.3%
21 a 25 años	3	30.0%	21 a 25 años	5	26.3%
26 a 30 años	3	30.0%	26 a 30 años	3	15.8%
31 a 35 años	2	20.0%	31 a 35 años	5	26.3%
36 a 40 años	0	0.0%	36 a 40 años	1	5.3%
Total	10		Total	19	

TITULOS 1:800

CASOS			CONTROLES		
Edades	Frecuencia	% Frecuencia	Edades	Frecuencia	% Frecuencia
15 a 20 años	0	0.0%	15 a 20 años	3	18.8%
21 a 25 años	3	50.0%	21 a 25 años	8	50.0%
26 a 30 años	1	16.7%	26 a 30 años	4	25.0%
31 a 35 años	2	33.3%	31 a 35 años	0	0.0%
36 a 40 años	0	0.0%	36 a 40 años	1	6.3%
Total	6		Total	16	

TITULOS 1:1600

CASOS			CONTROLES		
Edades	Frecuencia	% Frecuencia	Edades	Frecuencia	% Frecuencia
15 a 20 años	2	13.3%	15 a 20 años	8	36.4%
21 a 25 años	4	26.7%	21 a 25 años	8	36.4%
26 a 30 años	6	40.0%	26 a 30 años	4	18.2%
31 a 35 años	2	13.3%	31 a 35 años	1	4.5%
36 a 40 años	1	6.7%	36 a 40 años	1	4.5%
Total	15		Total	22	

**Tabla 3.- Frecuencia de ingreso mensual familiar de los casos y los controles con diferentes
Títulos de antitoxoplasma gondii IgG**

TITULOS 1:100

CASOS			CONTROLES		
Ingreso mens. \$	Frecuencia	% Frecuencia	Ingreso mens. \$	Frecuencia	% Frecuencia
0-1000	89	76.7%	0-1000	162	67.5%
1000-2000	21	18.1%	1000-2000	60	25.0%
2000-3000	4	3.4%	2000-3000	8	3.3%
3000-4000	2	2.0%	3000-4000	6	2.5%
4000-5000	0	0.0%	4000-5000	2	1.7%
Total	116		Total	240	

TITULOS 1:200

CASOS			CONTROLES		
Ingreso mens. \$	Frecuencia	% Frecuencia	Ingreso mens. \$	Frecuencia	% Frecuencia
0-1000	6	75.0%	0-1000	10	76.9%
1000-2000	2	25.0%	1000-2000	2	15.4%
2000-3000	0	0.0%	2000-3000	1	7.7%
3000-4000	0	0.0%	3000-4000	0	0.0%
4000-5000	0	0.0%	4000-5000	0	0.0%
Total	8		Total	13	

TITULOS 1:400

CASOS			CONTROLES		
Ingreso mens. \$	Frecuencia	% Frecuencia	Ingreso mens. \$	Frecuencia	% Frecuencia
0-1000	7	70.0%	0-1000	14	73.7%
1000-2000	2	20.0%	1000-2000	4	21.1%
2000-3000	1	10.0%	2000-3000	0	0.0%
3000-4000	0	0.0%	3000-4000	1	5.3%
4000-5000	0	0.0%	4000-5000	0	0.0%
Total	10		Total	19	

TITULOS 1:800

CASOS			CONTROLES		
Ingreso mens. \$	Frecuencia	% Frecuencia	Ingreso mens. \$	Frecuencia	% Frecuencia
0-1000	6	100.0%	0-1000	15	93.8%
1000-2000	0	0.0%	1000-2000	1	6.3%
2000-3000	0	0.0%	2000-3000	0	0.0%
3000-4000	0	0.0%	3000-4000	0	0.0%
4000-5000	0	0.0%	4000-5000	0	0.0%
Total	6		Total	16	

TITULOS 1:1600

CASOS			CONTROLES		
Ingreso mens. \$	Frecuencia	% Frecuencia	Ingreso mens. \$	Frecuencia	% Frecuencia
0-1000	9	60.0%	0-1000	16	72.7%
1000-2000	6	40.0%	1000-2000	5	22.7%
2000-3000	0	0.0%	2000-3000	0	0.0%
3000-4000	0	0.0%	3000-4000	1	4.5%
4000-5000	0	0.0%	4000-5000	0	0.0%
Total	15		Total	22	

Tabla 4.- Casos y controles con diferentes títulos de *Toxoplasma gondii* IgG que han oído hablar de la Toxoplasmosis

TITULOS 1:100

CASOS (116)	Frecuencia	Frecuencia (%)	CONTROLES (240)	Frecuencia	Frecuencia (%)
Han oído	8	7.0%	Han oído	12	5.0%
No han oído	108	93.0%	No han oído	228	95.0%

TITULOS 1:200

CASOS (8)	Frecuencia	Frecuencia (%)	CONTROLES (13)	Frecuencia	Frecuencia (%)
Han oído	1	13.0%	Han oído	1	8.0%
No han oído	7	88.0%	No han oído	12	92.0%

TITULOS 1:400

CASOS (10)	Frecuencia	Frecuencia (%)	CONTROLES (19)	Frecuencia	Frecuencia (%)
Han oído	1	10.0%	Han oído	2	11.0%
No han oído	9	90.0%	No han oído	17	89.0%

TITULOS 1:800

CASOS (16)	Frecuencia	Frecuencia (%)	CONTROLES (6)	Frecuencia	Frecuencia (%)
Han oído	1	6.0%	Han oído	0	0.0%
No han oído	15	94.0%	No han oído	6	100.0%

TITULOS 1:1600

CASOS (15)	Frecuencia	Frecuencia (%)	CONTROLES (22)	Frecuencia	Frecuencia (%)
Han oído	0	0.0%	Han oído	1	5.0%
No han oído	15	100.0%	No han oído	21	95.0%

Tabla 5.- Frecuencia de convivencia con gatos de los casos y los controles con diferentes títulos de toxoplasma gondii IgG.

TITULOS 1:100

CASOS (116)	Frecuencia	Frecuencia (%)	CONTROLES (240)	Frecuencia	Frecuencia (%)
Tienen gato	26	24.4%	Tienen gato	66	27.5%
Entrenados	8	30.8%	Entrenados	29	43.9%
Comen carne cruda	15	57.7%	Comen carne cruda	38	57.6%

TITULOS 1:200

CASOS (8)	Frecuencia	Frecuencia (%)	CONTROLES (13)	Frecuencia	Frecuencia (%)
Tienen gato	3	37.5%	Tienen gato	2	15.4%
Entrenados	1	33.3%	Entrenados	1	50.0%
Comen carne cruda	3	100.0%	Comen carne cruda	0	0.0%

TITULOS 1:400

CASOS (10)	Frecuencia	Frecuencia (%)	CONTROLES (19)	Frecuencia	Frecuencia (%)
Tienen gato	0	0.0%	Tienen gato	8	42.1%
Entrenados	0	0.0%	Entrenados	3	37.5%
Comen carne cruda	0	0.0%	Comen carne cruda	6	75.0%

TITULOS 1:800

CASOS (6)	Frecuencia	Frecuencia (%)	CONTROLES (16)	Frecuencia	Frecuencia (%)
Tienen gato	2	33.3%	Tienen gato	9	56.3%
Entrenados	2	100.0%	Entrenados	4	44.4%
Comen carne cruda	2	100.0%	Comen carne cruda	6	66.7%

TITULOS 1:1600

CASOS (15)	Frecuencia	Frecuencia (%)	CONTROLES (22)	Frecuencia	Frecuencia (%)
Tienen gato	3	13.6%	Tienen gato	7	46.7%
Entrenados	3	100.0%	Entrenados	5	71.4%
Comen carne cruda	0	0.0%	Comen carne cruda	3	42.9%

Tabla 6.- Tiempo de convivencia con gatos de los casos y los controles con diferentes títulos de toxoplasma gondii IgG.

TITULOS 1:100

CASOS (26)	Frecuencia	Frecuencia (%)	CONTROLES (66)	Frecuencia	Frecuencia (%)
0 a 6 meses	5	19.0%	0 a 6 meses	9	14.0%
6 meses a 12 meses	5	19.0%	6 meses a 12 meses	10	15.0%
12 meses a 18 meses	1	4.0%	12 meses a 18 meses	6	9.0%
18 y/o más meses	15	58.0%	18 y/o más meses	41	62.0%

TITULOS 1:200

CASOS (3)	Frecuencia	Frecuencia (%)	CONTROLES (2)	Frecuencia	Frecuencia (%)
0 a 6 meses	2	67.0%	0 a 6 meses	2	100.0%
6 meses a 12 meses	0	0.0%	6 meses a 12 meses	0	0.0%
12 meses a 18 meses	0	0.0%	12 meses a 18 meses	0	0.0%
18 y/o más meses	1	33%	18 y/o más meses	0	0.0%

TITULOS 1:400

CASOS (0)	Frecuencia	Frecuencia (%)	CONTROLES (8)	Frecuencia	Frecuencia (%)
0 a 6 meses	0	0.0%	0 a 6 meses	3	37.5%
6 meses a 12 meses	0	0.0%	6 meses a 12 meses	1	12.5%
12 meses a 18 meses	0	0.0%	12 meses a 18 meses	1	12.5%
18 y/o más meses	0	0.0%	18 y/o más meses	3	37.5%

TITULOS 1:800

CASOS (2)	Frecuencia	Frecuencia (%)	CONTROLES (9)	Frecuencia	Frecuencia (%)
0 a 6 meses	0	0.0%	0 a 6 meses	1	11.0%
6 meses a 12 meses	1	50.0%	6 meses a 12 meses	1	11.0%
12 meses a 18 meses	0	0.0%	12 meses a 18 meses	1	11.0%
18 y/o más meses	1	50.0%	18 y/o más meses	6	67.0%

TITULOS 1:1600

CASOS (3)	Frecuencia	Frecuencia (%)	CONTROLES (7)	Frecuencia	Frecuencia (%)
0 a 6 meses	2	67.0%	0 a 6 meses	1	14.0%
6 meses a 12 meses	0	0.0%	6 meses a 12 meses	1	14.0%
12 meses a 18 meses	1	33.0%	12 meses a 18 meses	3	43.0%
18 y/o más meses	0	0.0%	18 y/o más meses	2	28.0%

Tabla 7.-Frecuencia de ingesta de carne cruda de los casos y los controles con diferentes títulos de toxoplasma gondii IgG.

TITULOS 1:100

CASOS			CONTROLES		
Ingesta de carne cruda	Frecuencia	% Frecuencia	Ingesta de carne cruda	Frecuencia	% Frecuencia
Nunca	103	88.8%	Nunca	199	82.9%
1 vez al mes	7	6.0%	1 vez al mes	34	14.2%
2 veces al mes	4	3.4%	2 veces al mes	2	0.8%
3 veces al mes	2	2.0%	3 veces al mes	5	2.1%
Total	116		Total	240	

TITULOS 1:200

CASOS			CONTROLES		
Ingesta de carne cruda	Frecuencia	% Frecuencia	Ingesta de carne cruda	Frecuencia	% Frecuencia
Nunca	7	87.5%	Nunca	9	69.2%
1 vez al mes	1	12.5%	1 vez al mes	2	15.4%
2 veces al mes	0	0.0%	2 veces al mes	1	7.7%
3 veces al mes	0	0.0%	3 veces al mes	1	7.7%
Total	8		Total	13	

TITULOS 1:400

CASOS			CONTROLES		
Ingesta de carne cruda	Frecuencia	% Frecuencia	Ingesta de carne cruda	Frecuencia	% Frecuencia
Nunca	10	100.0%	Nunca	17	89.5%
1 vez al mes	0	0.0%	1 vez al mes	1	5.3%
2 veces al mes	0	0.0%	2 veces al mes	1	5.3%
3 veces al mes	0	0.0%	3 veces al mes	0	0.0%
Total	10		Total	19	

TITULOS 1:800

CASOS			CONTROLES		
Ingesta de carne cruda	Frecuencia	% Frecuencia	Ingesta de carne cruda	Frecuencia	% Frecuencia
Nunca	6	100.0%	Nunca	11	68.8%
1 vez al mes	0	0.0%	1 vez al mes	4	25.0%
2 veces al mes	0	0.0%	2 veces al mes	1	6.3%
3 veces al mes	0	0.0%	3 veces al mes	0	0.0%
Total	6		Total	16	

TITULOS 1:1600

CASOS			CONTROLES		
Ingesta de carne cruda	Frecuencia	% Frecuencia	Ingesta de carne cruda	Frecuencia	% Frecuencia
Nunca	14	93.3%	Nunca	19	86.4%
1 vez al mes	1	6.7%	1 vez al mes	3	13.6%
2 veces al mes	0	0.0%	2 veces al mes	0	0.0%
3 veces al mes	0	0.0%	3 veces al mes	0	0.0%
Total	15		Total	22	

ABSORBANCIAS OBTENIDAS
ABSORBANCIA DE LOS CASOS NEGATIVOS
PARA TOXOPLASMA GONDII ANTI IgG

DATOS						
n=116			valor de corte=0.140			
0.169	0.082	0.223	0.105	0.117	0.176	0.107
0.176	0.135	0.116	0.094	0.094	0.216	0.113
0.173	0.134	0.167	0.13	0.177	0.193	0.099
0.17	0.161	0.098	0.112	0.222	0.248	0.103
0.165	0.111	0.16	0.105	0.082	0.117	0.093
0.139	0.129	0.104	0.149	0.152	0.142	0.182
0.102	0.111	0.088	0.144	0.112	0.16	0.12
0.18	0.132	0.227	0.152	0.171	0.082	0.109
0.211	0.11	0.176	0.12	0.159	0.102	0.216
0.121	0.126	0.093	0.113	0.157	0.088	0.176
0.2	0.102	0.109	0.105	0.195	0.108	0.163
0.135	0.162	0.195	0.121	0.173	0.091	0.099
0.115	0.093	0.143	0.114	0.213	0.155	0.197
0.15	0.092	0.199	0.141	0.185	0.178	0.146
0.183	0.083	0.109	0.109	0.182	0.118	
0.123	0.078	0.147	0.136	0.162	0.178	
0.098	0.109	0.105	0.159	0.126	0.109	

Tabla 8

**ABSORBANCIAS DE CONTROLES NEGATIVOS PARA
TOXOPLASMA GONDII ANTI IgG**

DATOS		n=240 valor de corte=0.140				
0.128	0.129	0.17	0.084	0.136	0.101	0.083
0.124	0.1	0.117	0.088	0.143	0.152	0.199
0.08	0.085	0.182	0.115	0.179	0.096	0.117
0.168	0.24	0.136	0.11	0.136	0.125	0.192
0.148	0.149	0.167	0.086	0.163	0.091	0.135
0.241	0.19	0.131	0.112	0.129	0.098	0.214
0.119	0.213	0.135	0.087	0.174	0.099	0.141
0.117	0.16	0.095	0.087	0.163	0.127	0.156
0.162	0.11	0.193	0.082	0.131	0.09	0.155
0.132	0.178	0.128	0.086	0.102	0.08	0.195
0.254	0.177	0.173	0.14	0.231	0.096	0.108
0.115	0.126	0.093	0.097	0.152	0.111	0.203
0.146	0.122	0.134	0.101	0.197	0.094	0.152
0.115	0.125	0.189	0.132	0.187	0.151	0.095
0.08	0.094	0.112	0.244	0.234	0.219	0.145
0.203	0.156	0.167	0.125	0.157	0.176	0.183
0.118	0.122	0.176	0.085	0.22	0.15	0.139
0.192	0.18	0.171	0.143	0.126	0.116	0.143
0.194	0.185	0.175	0.104	0.124	0.153	0.141
0.152	0.203	0.174	0.165	0.155	0.134	0.144
0.153	0.157	0.153	0.193	0.186	0.193	0.116
0.143	0.106	0.231	0.138	0.15	0.175	0.162
0.112	0.117	0.171	0.143	0.162	0.106	0.112
0.1	0.114	0.165	0.107	0.106	0.15	0.226
0.162	0.147	0.104	0.11	0.115	0.206	
0.102	0.1	0.107	0.084	0.103	0.169	
0.076	0.182	0.151	0.141	0.097	0.136	
0.119	0.142	0.202	0.081	0.113	0.117	
0.089	0.104	0.196	0.117	0.105	0.114	
0.08	0.141	0.158	0.153	0.112	0.108	
0.075	0.178	0.143	0.102	0.107	0.128	
0.084	0.131	0.172	0.152	0.13	0.158	
0.117	0.118	0.216	0.083	0.122	0.15	
0.148	0.092	0.242	0.131	0.163	0.232	
0.09	0.105	0.153	0.15	0.122	0.115	
0.093	0.139	0.175	0.092	0.145	0.131	

Tabla 9

**ABSORBANCIA DE LOS CASOS Y CONTROLES POSITIVOS PARA
ANTITOXOPLASMA GONDII IgG**

CASOS n=39			CONTROLES n=70				
V.Corte=1.149			V. Corte=1.132				
0.657	0.961	1.67	0.682	0.962	1.162	1.67	1.548
0.762	1.036	1.67	0.753	0.942	1.098	1.444	1.67
0.703	1.055	1.67	0.693	0.977	1.114	1.67	
0.71	1.092	1.67	0.713	0.999	1.108	1.485	
0.712	1.179	1.67	0.726	0.869	1.048	1.67	
0.684	1.186		0.769	0.96	1.076	1.576	
0.653	1.126		0.786	0.912	1.042	1.545	
0.72	1.395		0.785	0.901	1.036	1.67	
0.917	1.332		0.81	0.823	1	1.421	
0.858	1.527		0.82	0.959	1.113	1.446	
0.945	1.494		0.764	0.948	1.166	1.454	
0.956	1.711		0.784	0.901	1.237	1.496	
0.961	1.527		0.781	0.868	1.209	1.647	
0.932	1.438		0.832	0.955	1.103	1.603	
0.912	1.403		0.85	0.836	1.516	1.67	
0.885	1.417		0.821	1	1.561	1.528	
0.954	1.67		0.953	1	1.67	1.6	

Tabla 10

**ABSORBANCIA DE LOS CASOS NEGATIVOS PARA
TOXOPLASMA GONDII ANTI IgM**

DATOS n=155 valor de corte=0.416									
0.276	0.252	0.283	0.236	0.252	0.196	0.226	0.209	0.308	
0.247	0.208	0.27	0.247	0.225	0.228	0.203	0.203	0.207	
0.252	0.22	0.29	0.269	0.263	0.272	0.197	0.201	0.217	
0.263	0.205	0.268	0.259	0.269	0.216	0.207	0.211	0.213	
0.252	0.223	0.209	0.267	0.23	0.288	0.233	0.226	0.229	
0.221	0.259	0.203	0.242	0.229	0.309	0.196	0.23	0.248	
0.227	0.239	0.227	0.206	0.275	0.274	0.205	0.226	0.221	
0.248	0.298	0.209	0.272	0.288	0.322	0.211	0.214	0.285	
0.244	0.22	0.199	0.229	0.28	0.244	0.199	0.251	0.28	
0.288	0.238	0.21	0.212	0.268	0.291	0.252	0.213	0.278	
0.265	0.258	0.21	0.232	0.258	0.274	0.227	0.236	0.221	
0.23	0.293	0.247	0.229	0.212	0.275	0.249	0.27		
0.332	0.283	0.2	0.212	0.23	0.261	0.224	0.224		
0.284	0.46	0.262	0.22	0.278	0.285	0.218	0.223		
0.294	0.243	0.21	0.223	0.216	0.287	0.208	0.236		
0.338	0.247	0.238	0.23	0.266	0.306	0.229	0.213		
0.204	0.252	0.262	0.267	0.217	0.301	0.205	0.232		
0.204	0.263	0.21	0.243	0.247	0.275	0.248	0.208		

Tabla 11

ABSORBANCIAS DE CONTROLES NEGATIVOS PARA TOXOPLASMA GONDII ANTI-IgM

DATOS				n=310	valor de corte=0.232			
0.263	0.305	0.265	0.264	0.229	0.205	0.24	0.208	0.217
0.21	0.24	0.264	0.295	0.261	0.203	0.238	0.2	0.222
0.231	0.254	0.232	0.268	0.234	0.219	0.2	0.222	0.233
0.232	0.298	0.23	0.215	0.228	0.196	0.222	0.206	0.208
0.237	0.282	0.225	0.21	0.205	0.209	0.228	0.256	0.213
0.215	0.231	0.228	0.233	0.232	0.187	0.229	0.226	0.206
0.229	0.276	0.228	0.329	0.229	0.23	0.223	0.215	0.259
0.248	0.285	0.237	0.214	0.214	0.234	0.211	0.212	0.226
0.278	0.221	0.263	0.231	0.246	0.194	0.215	0.2	0.219
0.277	0.261	0.219	0.203	0.22	0.245	0.201	0.216	0.233
0.231	0.26	0.204	0.208	0.221	0.272	0.203	0.226	0.228
0.254	0.277	0.211	0.2	0.202	0.23	0.2	0.23	0.262
0.217	0.268	0.24	0.191	0.204	0.203	0.246	0.234	0.231
0.249	0.286	0.242	0.217	0.229	0.208	0.203	0.287	0.254
0.238	0.231	0.283	0.2	0.211	0.209	0.208	0.239	0.222
0.219	0.285	0.229	0.211	0.23	0.207	0.228	0.201	0.236
0.222	0.293	0.2	0.227	0.208	0.236	0.212	0.227	0.208
0.243	0.266	0.229	0.208	0.239	0.24	0.204	0.242	0.22
0.303	0.243	0.211	0.229	0.214	0.2	0.205	0.247	0.267
0.258	0.257	0.221	0.271	0.217	0.289	0.203	0.226	0.224
0.255	0.227	0.195	0.237	0.243	0.219	0.214	0.214	0.229
0.27	0.23	0.211	0.225	0.257	0.253	0.212	0.215	0.203
0.283	0.254	0.22	0.213	0.242	0.249	0.216	0.218	
0.238	0.258	0.249	0.242	0.259	0.201	0.204	0.227	
0.245	0.291	0.233	0.258	0.251	0.201	0.204	0.227	
0.235	0.26	0.227	0.215	0.259	0.23	0.207	0.252	
0.308	0.282	0.235	0.216	0.262	0.204	0.211	0.212	
0.28	0.223	0.209	0.2	0.22	0.204	0.229	0.236	
0.257	0.229	0.214	0.217	0.237	0.241	0.21	0.218	
0.224	0.259	0.205	0.207	0.202	0.204	0.237	0.2	
0.254	0.274	0.225	0.24	0.217	0.257	0.223	0.223	
0.296	0.226	0.238	0.226	0.245	0.221	0.205	0.258	
0.248	0.23	0.223	0.238	0.238	0.225	0.228	0.213	
0.241	0.214	0.292	0.223	0.198	0.208	0.208	0.202	
0.29	0.235	0.287	0.214	0.191	0.213	0.208	0.213	
0.294	0.245	0.272	0.208	0.231	0.212	0.206	0.246	

Tabla 12

CALCULOS

Tabla 13 Casos negativos IgG

Media	Desviación Estandar	Error típico	Coefficiente de variación
0.14	0.04	0.0037	28.31%

Límite de desviación estandar	Límite de confianza al 68.27%	Límite de confianza al 95.45%	Límite de confianza al 99.73%
Inferior	0.1	0.06	0.02
Superior	0.18	0.22	0.26

Límite de error típico	Límite de confianza al 68.27%	Límite de confianza al 95.45%	Límite de confianza al 99.73%
Inferior	0.1363	0.1326	0.1289
Superior	0.1437	0.1474	0.1511

Tabla 14 Controles negativos IgG

Media	Desviación Estandar	Error típico	Coefficiente de variación
0.14	0.04	0.0026	28.52%

Límite de desviación estandar	Límite de confianza al 68.27%	Límite de confianza al 95.45%	Límite de confianza al 99.73%
Inferior	0.1	0.06	0.02
Superior	0.18	0.22	0.26

Límite de error típico	Límite de confianza al 68.27%	Límite de confianza al 95.45%	Límite de confianza al 99.73%
Inferior	0.1374	0.1348	0.1322
Superior	0.1426	0.1452	0.1478

Tabla 15 Valores de corte IgG

Media	Desviación Estandar	Error típico	Coefficiente de variación
0.445	0.04	0.0137	8.14%

Límite de desviación estandar	Límite de confianza al 68.27%	Límite de confianza al 95.45%	Límite de confianza al 99.73%
Inferior	0.405	0.325	0.325
Superior	0.485	0.525	0.565

Límite de error típico	Límite de confianza al 68.27%	Límite de confianza al 95.45%	Límite de confianza al 99.73%
Inferior	0.4313	0.4176	0.4039
Superior	0.4587	0.4724	0.4861

Tabla 16 t pareada

CASOS NEGATIVOS		CONTROLES NEGATIVOS	
t_{pareada}	82.12	t_{pareada}	118.12
$t_{95\%}$	1.65	$t_{95\%}$	1.64
$t_{99\%}$	2.35	$t_{99\%}$	2.32

CALCULOS

Tabla 17 Casos positivos IgG

Media	Desviación Estandar	Error típico	Coefficiente de variación
1.149	0.36	0.057	31.0%

Limite de desviación estandar	Limite de confianza al 68.27%	Limite de confianza al 95.45%	Limite de confianza al 99.73%
Inferior	0.789	0.429	0.069
Superior	1.509	1.869	2.229

Limite de error típico	Limite de confianza al 68.27%	Limite de confianza al 95.45%	Limite de confianza al 99.73%
Inferior	1.092	1.035	0.978
Superior	1.206	1.263	1.32

Tabla 18 Controles positivos IgG

Media	Desviación Estandar	Error típico	Coefficiente de variación
1.132	0.33	0.039	29.0%

Limite de desviación estandar	Limite de confianza al 68.27%	Limite de confianza al 95.45%	Limite de confianza al 99.73%
Inferior	0.802	0.472	0.142
Superior	1.462	1.792	2.122

Limite de error típico	Limite de confianza al 68.27%	Limite de confianza al 95.45%	Limite de confianza al 99.73%
Inferior	1.093	1.054	1.015
Superior	1.171	1.21	1.249

Tabla 19 Valores de corte IgG

Media	Desviación Estandar	Error típico	Coefficiente de variación
0.445	0.04	0.0137	8.14%

Limite de desviación estandar	Limite de confianza al 68.27%	Limite de confianza al 95.45%	Limite de confianza al 99.73%
Inferior	0.405	0.325	0.325
Superior	0.485	0.525	0.565

Limite de error típico	Limite de confianza al 68.27%	Limite de confianza al 95.45%	Limite de confianza al 99.73%
Inferior	0.4313	0.4176	0.4039
Superior	0.4587	0.4724	0.4861

Tabla 20 t pareada

CASOS POSITIVOS		CONTROLES POSITIVOS	
t_{pareada}	12.36	t_{pareada}	17.60
$t_{95\%}$	1.68	$t_{95\%}$	1.66
$t_{99\%}$	2.42	$t_{99\%}$	2.38

CALCULOS

Tabla 21 Casos negativos IgM

Media	Desviación Estandar	Error típico	Coefficiente de variación
0.245	0.04	0.0029	14.77%

Límite de desviación estandar	Límite de confianza al 68.27%	Límite de confianza al 95.45%	Límite de confianza al 99.73%
Inferior	0.205	0.165	0.125
Superior	0.285	0.325	0.365

Límite de error típico	Límite de confianza al 68.27%	Límite de confianza al 95.45%	Límite de confianza al 99.73%
Inferior	0.2421	0.2392	0.2363
Superior	0.2479	0.2508	0.2537

Tabla 22 Controles negativos IgM

Media	Desviación Estandar	Error típico	Coefficiente de variación
0.232	0.03	0.0015	11.22%

Límite de desviación estandar	Límite de confianza al 68.27%	Límite de confianza al 95.45%	Límite de confianza al 99.73%
Inferior	0.202	0.172	0.142
Superior	0.262	0.292	0.322

Límite de error típico	Límite de confianza al 68.27%	Límite de confianza al 95.45%	Límite de confianza al 99.73%
Inferior	0.2305	0.229	0.2275
Superior	0.2335	0.235	0.2365

Tabla 23 Valores de corte IgM

Media	Desviación Estandar	Error típico	Coefficiente de variación
0.416	0.02	0.0091	5.80%

Límite de desviación estandar	Límite de confianza al 68.27%	Límite de confianza al 95.45%	Límite de confianza al 99.73%
Inferior	0.396	0.376	0.356
Superior	0.436	0.456	0.476

Límite de error típico	Límite de confianza al 68.27%	Límite de confianza al 95.45%	Límite de confianza al 99.73%
Inferior	0.4069	0.3978	0.3887
Superior	0.4251	0.4342	0.4443

Tabla 24 t_{parada}

CASOS NEGATIVOS		CONTROLES NEGATIVOS	
$t_{parada} =$	53.09	$t_{parada} =$	107.74
$t_{95\%} =$	1.65	$t_{95\%} =$	1.64
$t_{99\%} =$	2.3	$t_{99\%} =$	2.32

Tabla 25.- t no pareada para casos IgG, negativos y positivos

DATOS	
Media \bar{X}_a =	0.14
Media \bar{X}_b =	1.149
Varianza \bar{X}_a =	0.0016
Varianza \bar{X}_b =	0.1296
Serie a =	116
Serie b =	39
Total casos =	155

t no pareada =	29.83
t _{95%} =	1.65
t _{99%} =	2.35

Tabla 26.- t no pareada para controles IgG, negativos y positivos

DATOS	
Media \bar{X}_a =	0.14
Media \bar{X}_b =	1.132
Varianza \bar{X}_a =	0.0016
Varianza \bar{X}_b =	0.1089
Serie a =	240
Serie b =	70
Total casos =	310

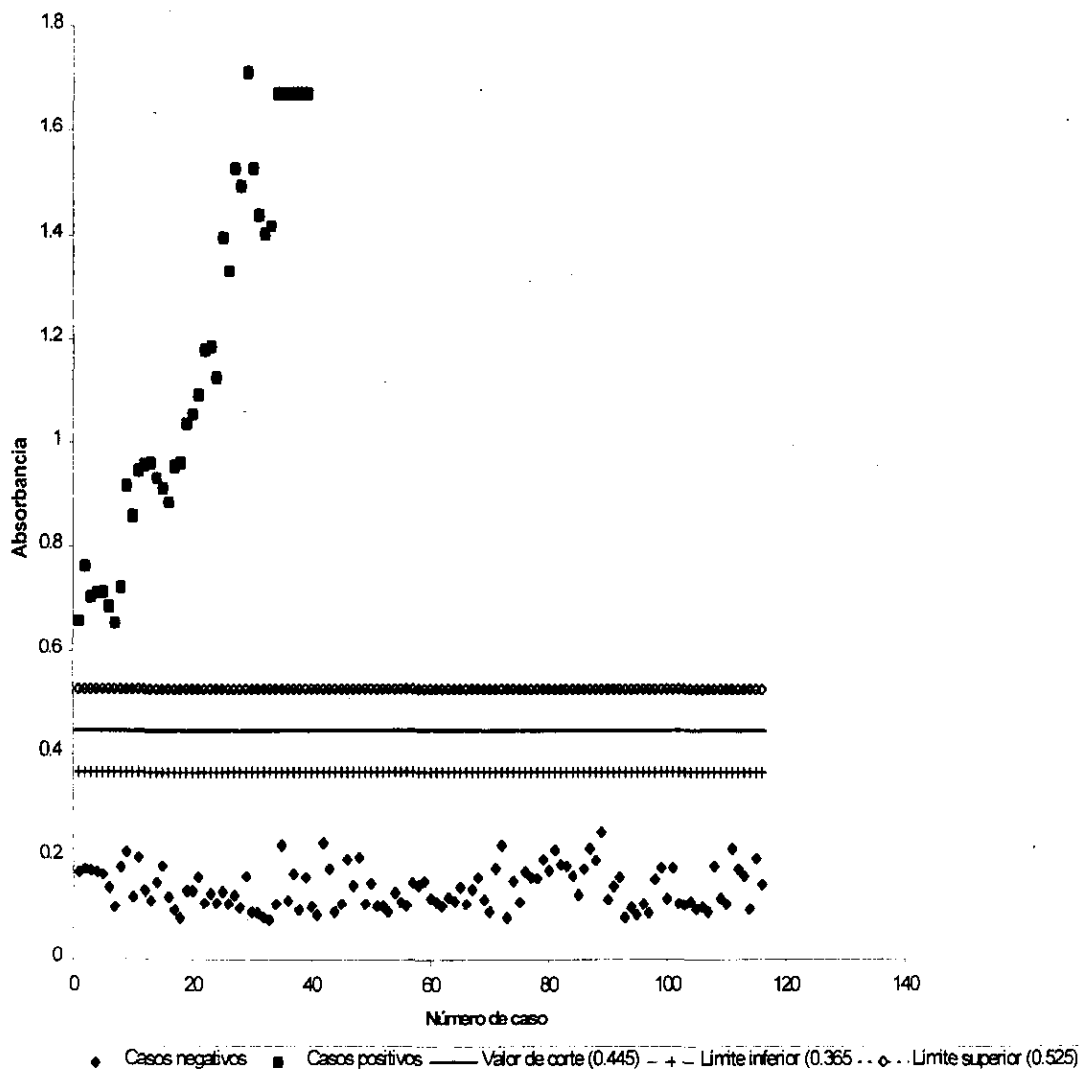
t no pareada =	45.61
t _{95%} =	1.64
t _{99%} =	2.32

Tabla 27.- Validación de la serie de resultados de las absorbancias para IgG e IgM

N menor o igual a .500 de absorbancia
P-N mayor o igual a .150 de absorbancia
N = absorbancia del control negativo
P = absorbancia del control positivo

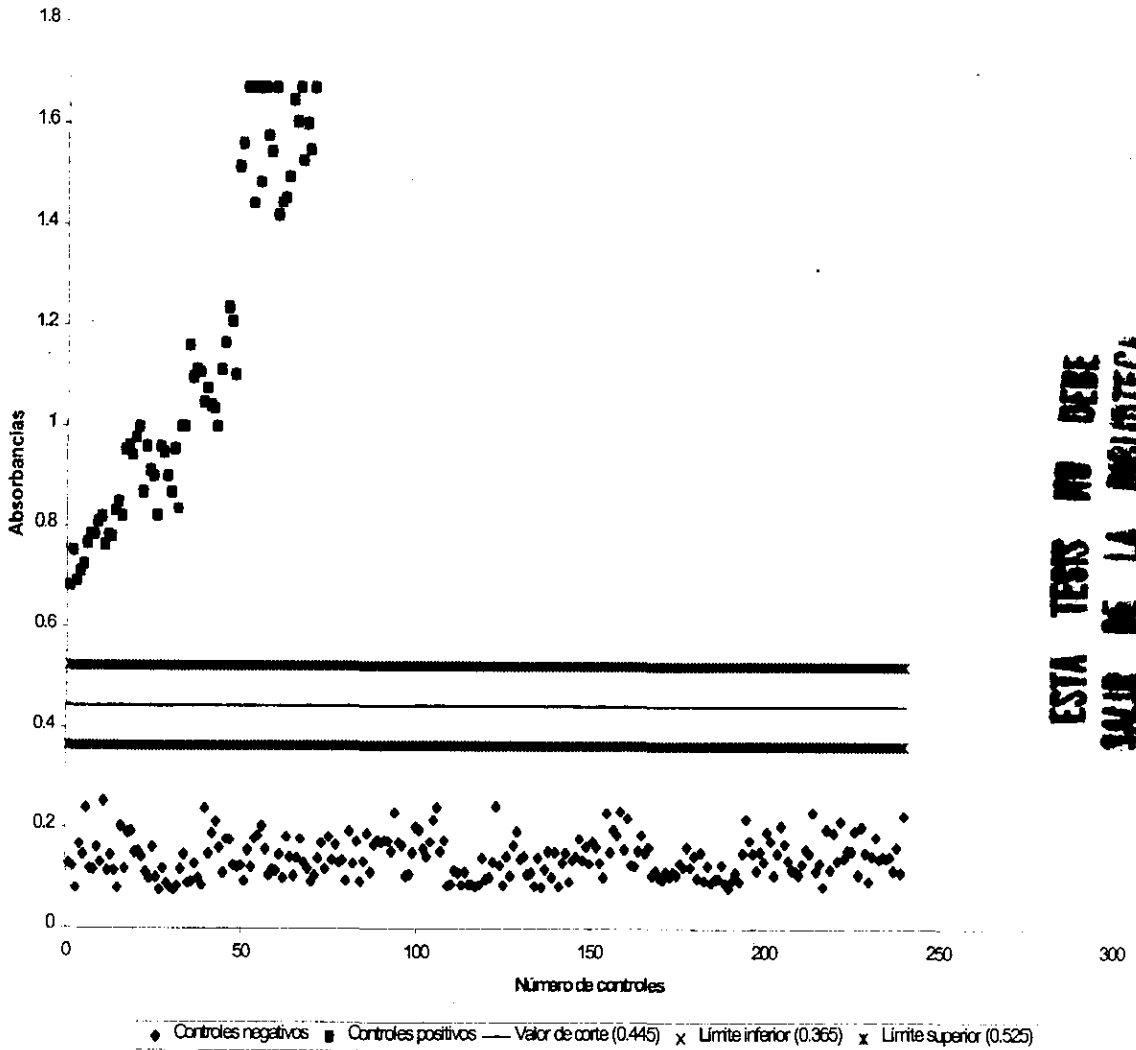
GRAFICA 1

GRAFICA DE DISPERSION CASOS NEGATIVOS Y POSITIVOS Ig



GRAFICA 2

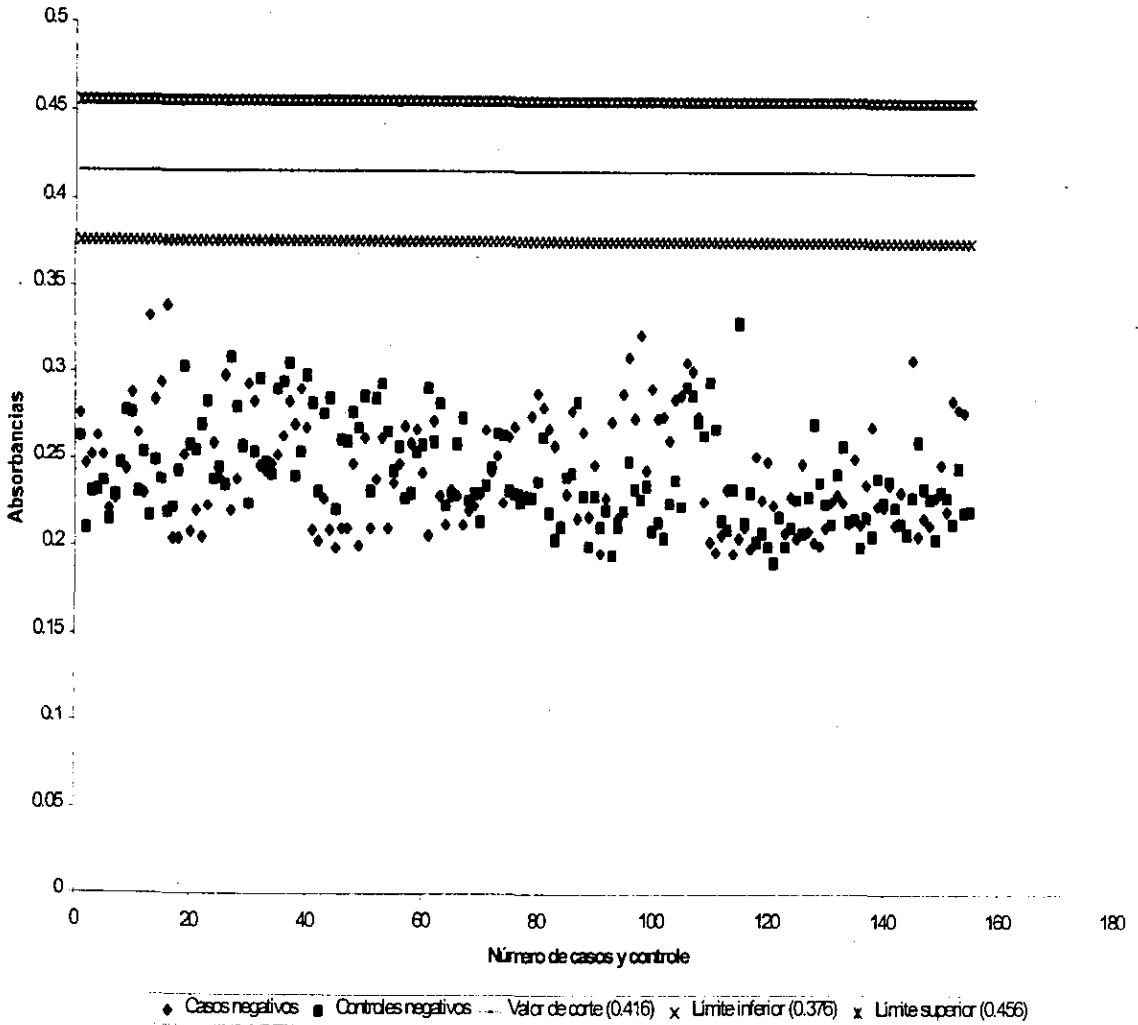
GRAFICA DE DISPERSION CONTROLES NEGATIVOS Y POSITIVOS Ig



ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

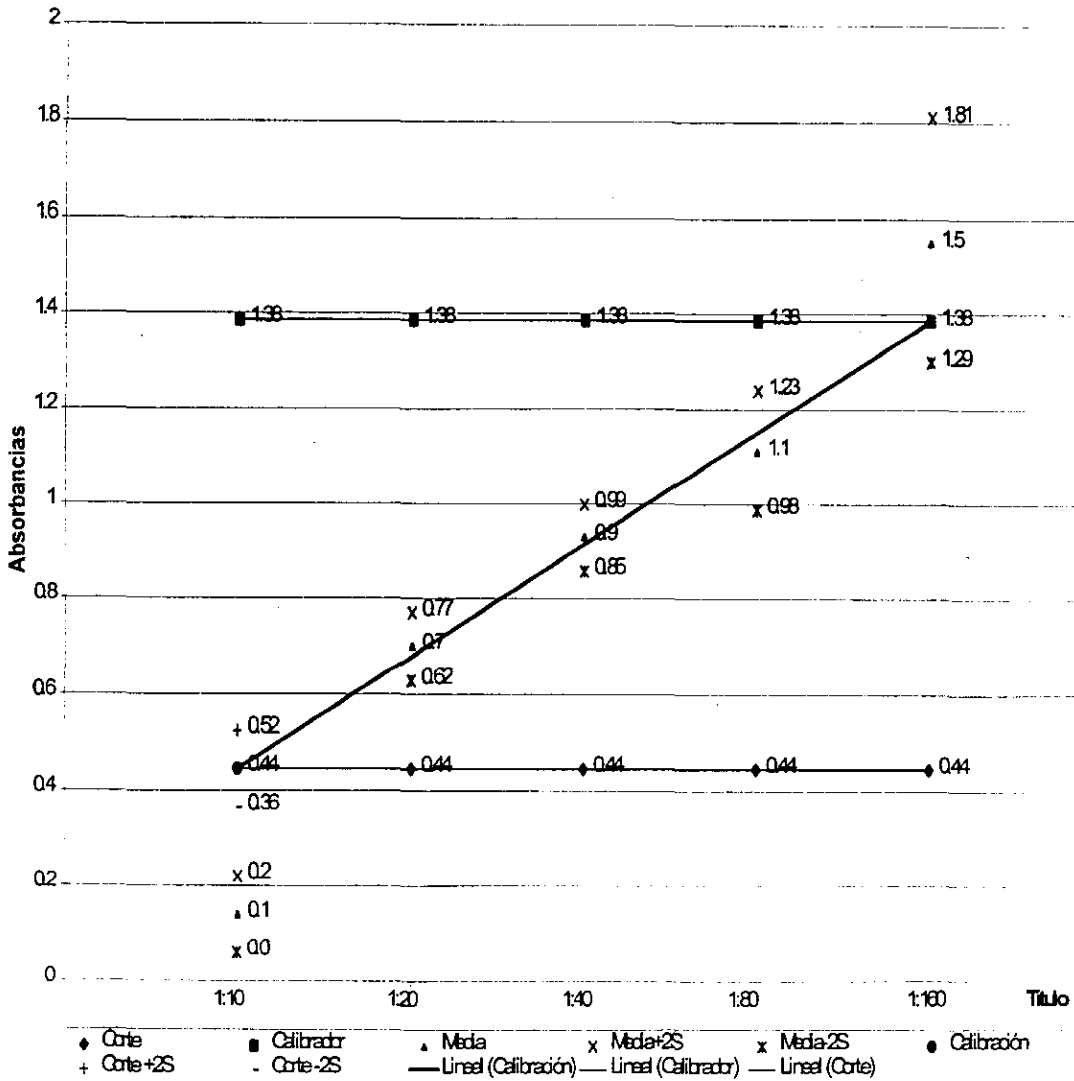
GRAFICA 3

GRAFICA DE DISPERSION CASOS Y CONTROLES NEGATIVOS I_g



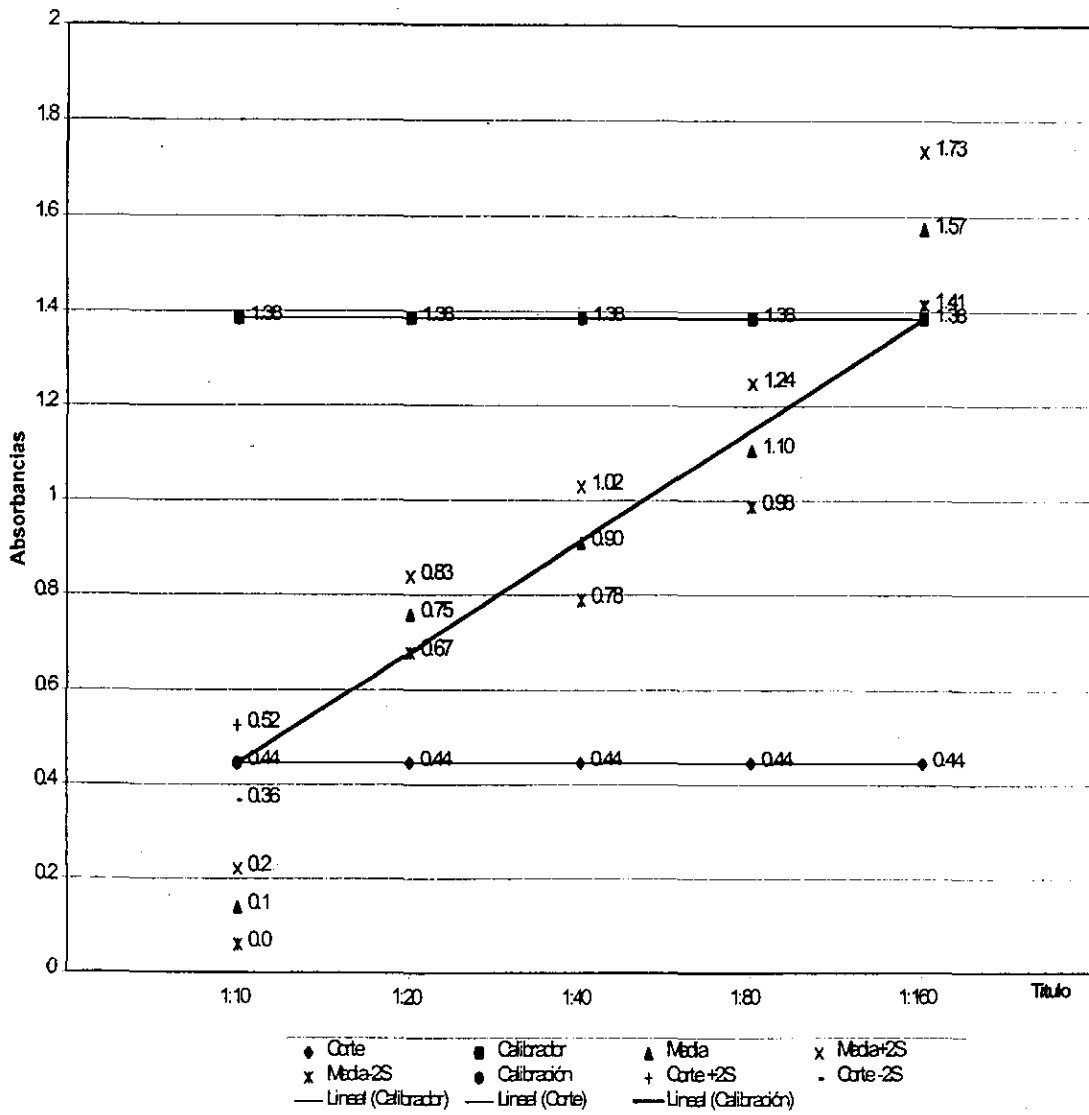
GRAFICA 4

Inferencia gráfica de método IgTocplasma, para caso



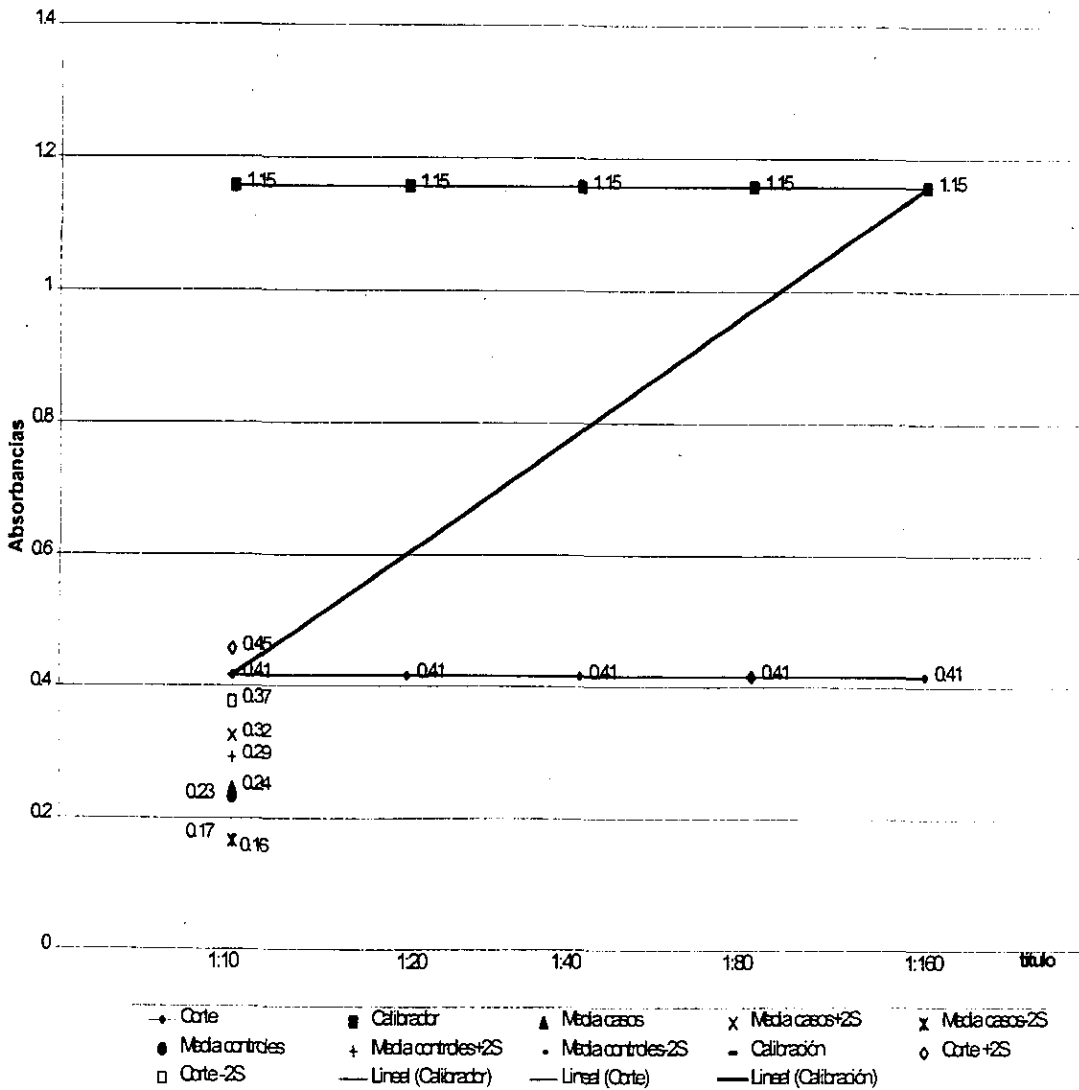
GRAFICA 5

Inferencia gráfica del método IgG Toxoplasma para control de



GRAFICA 6

Inferencia gráfica del método IgM Toxoplasma para casos y control



BIBLIOGRAFIA

- 1.-Eustaquio,Roch U. *Compendio de Toxoplasmosis*. 1era. ed. México D.F.1971, p 10.
- 2.-Velasco,Castrejon Oscar. et al *Toxoplasmosis*. México,D.F. Publicación técnica del INDRE 1era ed. 1992, p 1,2.
- 3.-Biagi. *Enfermedades parasitarias*. 2da. ed. México D.F. La Prensa Mexicana, S:A: 1985. 376 p
- 4.-Ault, Kevin; Faro Sebastian. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas*. Ed. Interamericana. Vol. 41 1993 p 831.
- 5.- Frenkel, J.K. Bol of Saint Panam 100(3), 1983 p 284.
- 6.- Calderon Jaimes Ernesto, et al. *Infectología perinatal* Ed Trillas 1era. ed. 1991. p.76-89.
- 7.- Velasco Castrejón Oscar. et al. *Toxoplasmosis*. Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. México; D.F. 1992 p. 163.
- 8.- Zavala Velazquez J. et al. *Toxoplasmosis and abortion in patients at the O' Horan Hospital of Mérida, Yucatán*. Salud Pública. México 1989 Sep-Oct, 31(5): 664-8.
- 9.- Galvan Ramírez. et al. *Anti-toxoplasma antibodies in women with high-risk pregnancy and habitual abortions*.Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 1995 Oct-Dec, 28(4) : 333-7.
- 10.- Martinez Sanchez R. et al. *Prevalence of Toxoplasmosis in pregnant women of the province of La Habana*. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. 1994. Sep-Oct, 36(5) : 445-50.
- 11.- Gonzalez Morales T. et al. *Prevalencia de anticuerpos contra Toxoplasma gondii en una población de mujeres embarazadas en Cuba*. Gac. Med. Méx. Vol. 131 No. 5-6.
- 12.-Amici C. et al. *Seropositivity to Toxoplasma in 3455 women its role in abortion and evaluation of some probable risk factors*. Ann Sclavo: 21(3) 1979: 264-271.
- 13.- Greco M. et al *Sero epidemiology of Toxoplasmosis on the population residing in the province of Perugia Italia*. Ann Sclavo: 2(6) 1981.
- 14.-el Ridi AM et al. *Toxoplasmosis and pregnancy: an analytical study in Zagazig, Egypt*. J: Egypt. Soc: Parasitol. 1991 Apr, 21(1): 81-5.

- 15.- Cengir S D et al. *Treatment and results of chronic toxoplasmosis. Analyssis of 33 cases.* Gynecol. Obstet. Invest. 1992; 33(2) : 105-8.
- 16.- Hammouda N.A. et al *Seroprevalence of Toxoplasma and Citomegalovirus in complicated pregnancies.* J. Egypt Soc.Parasitol. 1993 Dec; 23(3): 865-70.
- 17.- Ahmed J H. et al *Toxoplasma antibodies in cvlinically suspected cases of Toxoplasmosis* J. Egypt. Soc. Parasitol. 1996 Dec; 26(3) : 653-9.
- 18.- Pal R.A. et al. *Seroprevalence of antibodies to Toxoplasma gondii, with particular reference to obstetric history of patients in Rawalpindi-Islamabad,Pakistán.* J. Pak. Med. Assoc. 1996 Mar; 46(3): 56-8.
- 19.- Mahajan R.C. et al. *Inmunological studies of toxoplasmosis in cases of abortion.* Indian Pathol. Microbiol. 1981 24(3): 165-169.
- 20.- Mahajan R.C. et al. *Toxoplasmosis its role in abortion* Indian J. Med: Res. 1976 64(6): 797-800.
- 21.- Mookherjee N. et al. *Microbiological evaluation of women with bad history* Indian J. Med. Res. 1995 Mar; 101 : 103-7.
- 22.- Zhao Z.T. *Relation between abnormal pregnancies and toxoplasma gondii infection.* Chung Hua Fu Chan Ko Tsa Chin 1991 Mar; 26(2):78-81, 123.
- 23.- Zhao Z.T. *A prospective study on relationship between abnormal pregnant outcome and Toxoplasma gondii infection.* Chung I lua Liu I Ising Ping I Isueh Tsa Chin 1992 Jun; 13(3):154-7.
- 24.- Samad M.A. et al. *Serological diagnosis of Toxoplasma gondii infection in women asociated with gynecol obstetric problems.* Shoutheast Asian J. Trop. Med. Public Health. 1993 Mar; 24(1):102-6.
- 25.- Sahwi S.Y. et. al. *Toxoplasmosis as a cause of repetead abortion.* J. Obstet. Gyneacol. 1995 Apr; 21(2): 145-8.
- 26.- Decavalas G. et. al. *Prevalence of Toxoplasma gondii antibodies in gravidas and recently aborted women and study of risk factors.* Eur. J. Epidemiol. 1990 Jun; 6(2):223-6.
- 27.- James J. Shlesslman. *Case-control estudies, desing, conduct,analysis.* Oxford University Press. 1982, New York;Oxford.Iy.

- 28.- Dr. Roy N. Barnet. *Clinical Laboratory Static*. 2da. ed. 1979 Ed. Little, Brown and Company Boston.
- 29.- Sin-Yew Wong. *Toxoplasmosis in pregnancy*. *Clinical infectious Diseases* 1994; 18: 853-62.
- 30.- D. Ashburn and Col. *Coparation of relative uses of commercial assys for Toxoplasma gondii IgM antibodies*. *J. Clin Pathol* 1992: 45:483-486.
- 31.- Philippe Thulliez and Col. *Diagnosis of Toxoplasma infection in the pregnant woman and the unborn child: Current problems*. *Scan J. Infect Dis – Suppl*; 84: 18-22, 1992.
- 32.- Del Rey Pineda y Col. *Prevalencia de indicaciones de exposición e infección aguda para toxoplasma, rubeola, citomegalovirus, VIH y hepatitis B en mujeres embarazadas*. *Ginecología y Obstetricia de México*. 1991: 59 (supl. 1):17.
- 33.- Remington JS.. *Toxoplasmosis*, In: Remington JS. Klein JO, eds. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. Philadelphia: WB Saunders, 89-195, 1990.
- 34.- W.B. Cubitt. *Evaluation of five commercial assays for screening antematal sera for antibodies y Toxoplasma gondii*. *J. Clin Pathol* 1991.(Internet)