

TRANSMISION CONGENITA DE PROTOZOOS PARASITOS

Dr. Werner Apt¹

Se hace un análisis de las principales investigaciones sobre transmisión congénita de protozoos parásitos, con especial referencia a la clínica, tratamiento y patogenia de estas afecciones.

Las infecciones congénitas son conocidas desde el siglo IX d. de C.; el primer autor que se refirió al tema fue Rhazes (citado por 29), quien al observar a un recién nacido que padecía de viruela atribuyó que esta se había producido por el paso de sangre descompuesta desde la madre al fruto. Posteriormente Fabricius Hildanus (citado por 30) describe a un recién nacido que presenta desde su nacimiento un cuadro cutáneo que correspondía a un sarampión o viruela congénita. Desde el siglo XVII hasta hoy se han descrito numerosas infecciones congénitas por virus, bacterias, hongos y parásitos.

Si bien las infecciones congénitas son conocidas desde la antigüedad, la comprensión de su importancia en la morbilidad del recién nacido es un concepto de reciente adquisición.

En los últimos años, gracias a los trabajos de epidemiólogos, pediatras, obstetras e investigadores en general, se ha logrado dilucidar parcialmente algunos de los problemas que presentan las infecciones intrauterinas. Debido a la gravedad y frecuencia de estas afecciones se han creado centros especializados para su estudio y tratamiento en varios países como Alemania, Suiza y Austria. Al considerar la importancia del tema, conviene resumir los aspectos más importantes de las infecciones prenatales que el médico general debe conocer.

Se llama transmisión congénita al pasaje intrauterino de cualquier agente etiológico,

químico o biológico, desde la embarazada al producto de la concepción. También se la denomina transmisión connatal, transmisión diaplacentaria, transmisión transplacentaria, infección prenatal, infección intrauterina.

El término diaplacentario o transplacentario no es siempre correcto en sentido estricto, porque puede haber infección congénita sin que el agente etiológico pase a través de la placenta misma, sino que puede hacerlo a través de las membranas embrionarias, al unirse la decidua parietal con la decidua refleja en el cuarto o quinto mes de embarazo, siempre que la decidua parietal esté infectada, y en lo que se refiere al término connatal, que significa "con el nacimiento", tampoco es del todo correcto ya que la infección congénita no se produce durante el nacimiento. No obstante, es necesario conocer este concepto por utilizarse como sinónimo de congénito en diferentes textos que se refieren al tema.

El término transmisión congénita no es sinónimo de transmisión hereditaria, transmisión transovárica, ni transmisión por leche materna. Es importante precisar cada uno de estos conceptos.

Transmisión hereditaria. En la transmisión hereditaria las alteraciones se encuentran en los cromosomas o más específicamente en los genes; por lo tanto, la alteración está en el núcleo de las células germinativas. En cambio, en la transmisión congénita los genes no están alterados. Así, la transmisión hereditaria puede perpetuarse de generación a generación de acuerdo con ciertas leyes, lo

¹ Profesor Asociado de Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

que no ocurre en la transmisión congénita. En ambos casos, embarazadas clínicamente sanas pueden dar a luz hijos con alteraciones, ya que en la transmisión hereditaria la alteración genética puede exteriorizarse sólo en el fruto, (como sucede en la hemofilia verdadera) y en la transmisión congénita la embarazada puede estar sólo infectada sin presentar enfermedad (ejemplo: enfermedad de Chagas).

Transmisión transovárica. En algunos invertebrados se ha demostrado que es posible la transmisión desde el animal preñado al fruto, a través del óvulo, es decir, el agente patógeno se encuentra en el citoplasma del óvulo sin que haya alteración cromosómica. En el huésped intermediario de las babesias ocurre este tipo de transmisión; así la garrapata *Boophilus annulatus* aunque haya ingerido sangre infectada con babesias, no es capaz de transmitir los esporozoos por su picadura, sino que a través de su descendencia. Las nuevas ninfas e imagos al succionar sangre por primera vez pueden inocular al agente (21, 23, 28). En los pedículos sucede algo parecido con los simbiosomas que le son indispensables para su nutrición y desarrollo, y cuyo paso a la descendencia se realiza siguiendo la vía transovárica.

La *Histomonas meleagridis*, protozoo parásito de las gallinas, se mantiene de generación en generación a través de huevos de helmintos, es decir, siguiendo la vía transovárica (95). Se pensó que *T. gondii* podría transmitirse a través de huevos de *Toxocara cati* (44, 45), pero esta posibilidad ha sido prácticamente descartada (32, 46, 76).

Algunos investigadores piensan que el *Trypanosoma inopinatum*, que es albergado por una sanguijuela, la *Helobdella algira*, podría transmitirse por vía transovárica (13).

Transmisión a través de la leche materna. Este concepto involucra una infección posnatal fácilmente separable, desde el punto de vista biológico, de las infecciones con-

génitas. No obstante, se incluye aquí por razones prácticas, pues siempre es necesario descartar que la infección del recién nacido no se haya realizado por medio de la leche materna. Los parásitos que podrían pasar a través de la leche materna al recién nacido, serían: *Trypanosoma cruzi*, *Toxoplasma gondii* y plasmodios de la malaria.

Con respecto al *Trypanosoma cruzi*, el único caso clínico de transmisión de este parásito a través de la leche materna es el publicado por Mazza y colaboradores en 1936 (61). Se trataba de un recién nacido, aparentemente sano, hijo de una madre con enfermedad de Chagas aguda, que dos meses después de nacido presentó hepato y esplenomegalia; en su sangre se encontró *Trypanosoma cruzi*. En la madre no se observó el parásito en la sangre, pero sí en la leche. El recién nacido vivía en una zona donde no existían vinchucas (redúvidos). Casos clínicos como este no se han vuelto a comunicar y los estudios experimentales han sido contradictorios. Así, Nattan Larrier, en 1921 (71), publicó resultados que indicaban el paso de *T. cruzi* a través de la leche materna en cobayos; el experimento fue repetido por Werner (106) y Montecinos (67), en ratones, con resultados totalmente opuestos. Además, en algunos casos de enfermedad de Chagas de curso subagudo, diagnosticados en Chile, se ha buscado el *T. cruzi* en la leche materna, con resultados negativos (89).

Con respecto al *Toxoplasma gondii*, Langer (54) ha sido el único investigador que ha encontrado el *T. gondii* en la leche humana materna. Antes de esta fecha, Bamatter (7) sospechó una transmisión de *T. gondii* a partir de la leche materna en el caso de gemelos, uno de los cuales nació con síntomas de toxoplasmosis congénita aguda y el otro aparentemente sano; este último enfermó a los 17 días de edad, y murió a los 30 días de una enterocolitis grave. La autopsia reveló ulceraciones a nivel del tubo digestivo, con abundancia de toxoplasmas en

la mucosa. No se buscaron toxoplasmas en la leche materna.

En lo que se refiere a plasmodios de la malaria, ni la experiencia animal ni la observación clínica han confirmado, en forma fehaciente, que pueden transmitirse por la leche materna.

Por lo tanto, en el momento actual, si bien se sospecha que diferentes parásitos pueden pasar al recién nacido a través de la leche materna, no hay suficientes evidencias para afirmarlo. En el caso particular de la toxoplasmosis, faltan estudios posteriores que confirmen el hallazgo de Langer.

Patogenia

Es necesario considerar los factores que influyen en cualquier infección más aquellos factores propios de la transmisión congénita

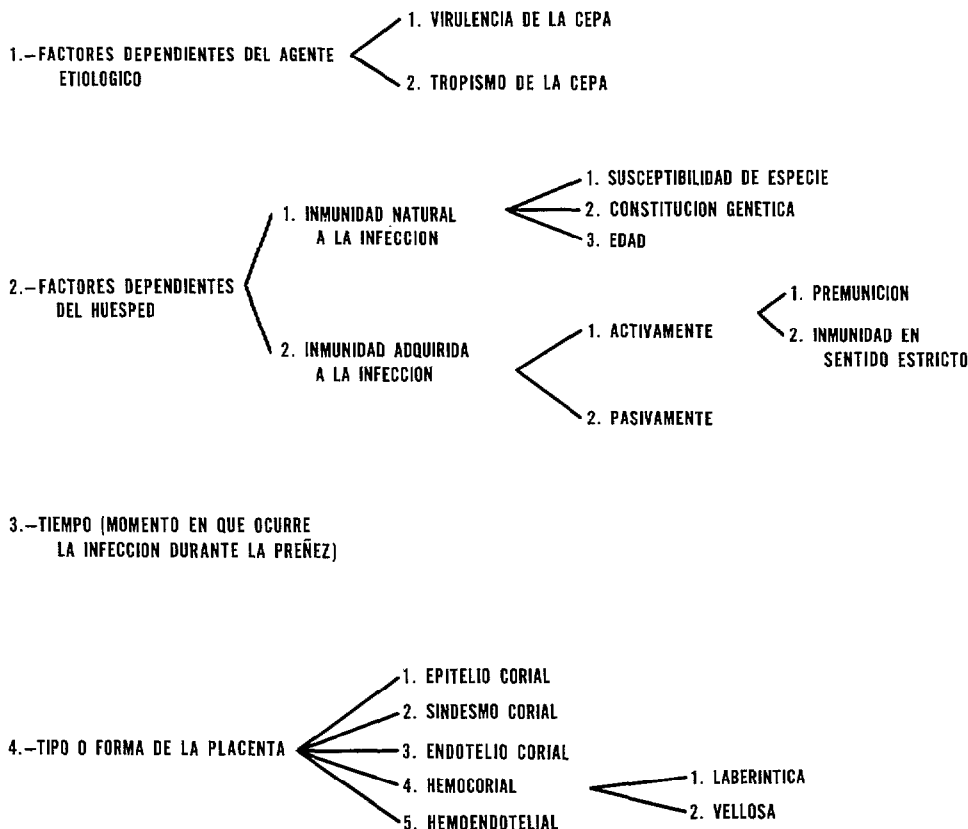
en sentido estricto, tal como se señala en la figura 1.

Factores dependientes del agente etiológico

Virulencia. Se sabe que la virulencia de *T. cruzi* mantenido durante años exclusivamente en medios de cultivo es diferente de la de tripanosomas obtenidos de la sangre de animales parasitados; estos últimos son habitualmente más virulentos y producen parasitemias más altas que las obtenidas con *T. cruzi* de cultivo (82). Por consiguiente, hay una mayor posibilidad teórica de pasaje connatal en infecciones agudas.

Tropismo. Existen cepas de toxoplasma que tienen un histiotropismo franco, con poca tendencia a la parasitemia. Por lo tanto, su posibilidad de transmisión congénita difiere de aquellas cepas de parásitos

FIGURA 1.—Factores que influyen en la infección congénita.



que permanecen mayor tiempo circulando. La cepa histiotropa podría producir transmisión congénita sólo en infecciones crónicas; en cambio, la otra cepa lo hace de preferencia en infecciones agudas o crónicas reagudizadas (83).

Factores dependientes del huésped

Inmunidad natural

Susceptibilidad de especie. Se sabe, por ejemplo, que las aves son resistentes al *T. cruzi* porque tienen anticuerpos naturales que lisan al parásito (12, 26). En cambio, otras especies, como los ratones, son muy susceptibles.

Constitución genética. Dentro de una misma especie hay razas más sensibles que otras a infecciones por *T. cruzi*. Ej.: ratón C3H, más sensible que el ratón de raza blanca. (81, 82).

Edad. Esta es importante ya que, por lo menos experimentalmente, existen parásitos que se desarrollan mejor en animales jóvenes.

Inmunidad adquirida activamente

Premunición. El organismo infectado con un determinado parásito desarrolla una inmunidad incompleta para esa cepa, y completa para una cepa homóloga (inmunidad a la superinfección).

Inmunidad. El ser vivo no se enferma por tener defensas específicas contra el agente agresor, sea porque ya ha sufrido la enfermedad o porque ha recibido algún contacto antigénico con el agente causal.

Inmunidad adquirida pasivamente

Se trata de la seroterapia, y del paso de anticuerpos a través de la leche materna y de la placenta. En la especie humana el paso de anticuerpos a través del "calostro" no tiene importancia por cuanto el nivel de anticuerpos que este contiene es muy bajo. (IgA globulinas). En cambio, los anticuerpos que tienen importancia son los que pasan de la gestante al producto de la concepción, a través de la placenta.

Se sabe que los anticuerpos maternos en la especie humana duran de tres a cuatro meses en el lactante y que este, por lo general, comienza a formar sus propios anticuerpos a partir de la segunda semana de vida extrauterina. Algunos anticuerpos como las IgM globulinas las puede sintetizar el feto antes del nacimiento, de modo que estos anticuerpos se pueden detectar desde el momento del nacimiento (87).

Tiempo o momento en que ocurre la infección

El tiempo o momento en que ocurre la infección durante la gestación tiene gran importancia porque las alteraciones que se observan en el feto son distintas, en relación con la fecha en que se infecte la mujer embarazada. Si el feto es afectado antes del sexto mes, puede originarse un producto no viable; si pasa antes de la sexta semana, puede producir una anomalía.

Como ejemplo se puede tomar la toxoplasmosis. Si el parásito pasa de la madre al producto de la concepción entre el primero y los dos meses y medio de gestación, puede provocar una embriopatía; si pasa después de esa fecha puede producir una fetopatía.

Tipo de placenta

El tipo de placenta puede ser: a) epiteliocorial, b) sindesmocorial, c) endotelioicorial, d) hemocorial y e) hemoendotelial.

a) *Epiteliocorial.* Las vellosidades coriales sólo entran en contacto con el epitelio de la mucosa uterina. (Ungulados no rumiantes: caballos y cerdos).

b) *Sindesmocorial.* Las vellosidades coriales tocan con el corion de la mucosa uterina, es decir, se destruye parte del epitelio (ungulados rumiantes: vacunos).

Tanto en la placenta epiteliocorial como en la sindesmocorial, no hay deciduas y, por lo tanto, en el momento del parto sólo hay separación de las partes fetal y materna.

c) *Endotelioicorial.* Las vellosidades co-

riales tocan el endotelio de los vasos maternos por destrucción del corion de la mucosa uterina (carnívoros).

d) *Hemocorial*. Las vellosidades coriales flotan en la sangre materna porque destruyen el epitelio y parte del corion. La relación entre la sangre fetal y la sangre materna es similar a la de una mano enguantada introducida dentro de un líquido. Hay dos variedades; laberíntica (monos inferiores) y vellosa (hombre y monos antropoides).

e) *Hemoendotelial*. Se ha eliminado el epitelio corial (sincisio y células de Langhans), de tal modo que el endotelio fetal entra en contacto con la sangre materna (roedores superiores: cobayos, ratas). Teóricamente un animal con este tipo de placenta tiene el máximo de posibilidades de sufrir un pasaje connatal, a partir de parásitos que se encuentran en la sangre materna; esta es la razón por la cual se han elegido para los trabajos experimentales.

Además de los factores citados que influyen en la transmisión congénita, existen otros bajo estudio, tales como sustancias que aumentan la permeabilidad de la placenta como la aminofilina, sustancias que producen la lisis del ácido hialurónico, sustancias que alteran los mucopolisacáridos de las membranas basales de las deciduas y de las vellosidades coriales con lo que se altera la compatibilidad placentaria normal (6, 119).

Vías de la transmisión congénita

En general se puede decir que los agentes biológicos que se transmiten congénitamente pueden hacerlo a partir de la sangre materna, es decir, se hallan en la sangre circulante, o de la mucosa uterina donde estos elementos pueden estar albergados sin que estén circulando en la sangre. El *Toxoplasma gondii* puede transmitirse congénitamente siguiendo ambas vías, en cambio los tripanosomas africanos deben estar en la sangre circulante para poder pasar al fruto.

Otra vía posible, pero hasta la fecha no

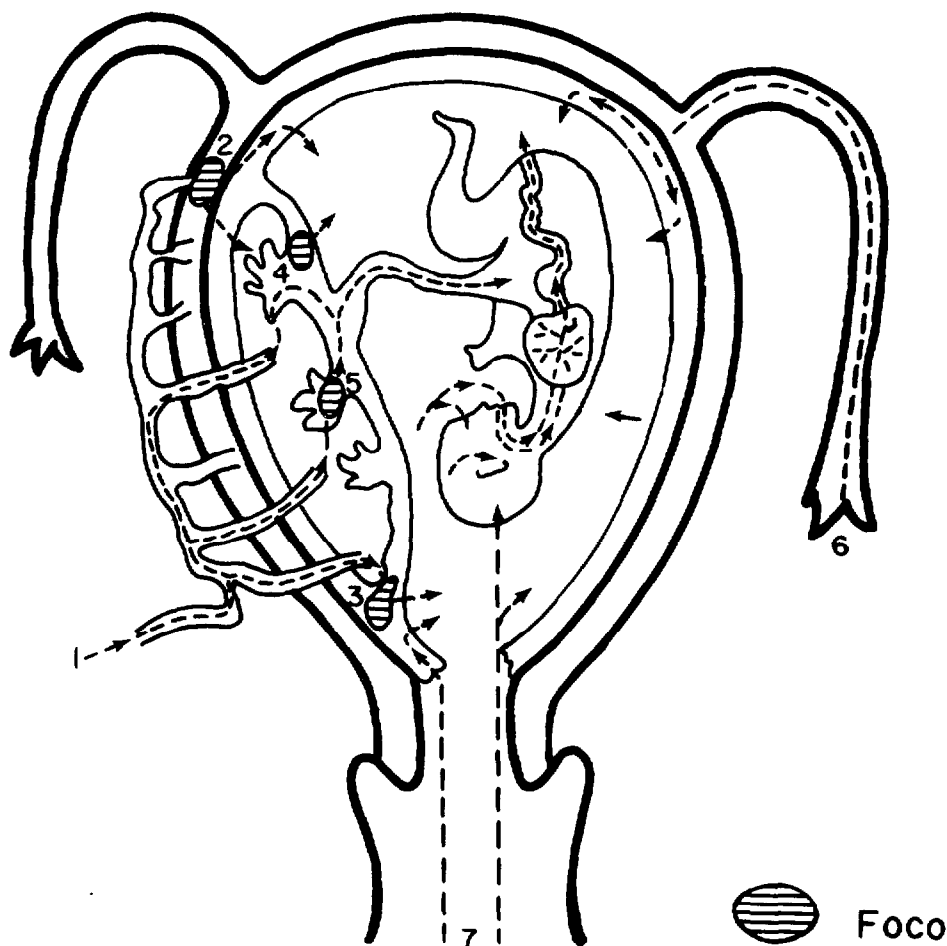
totalmente demostrada, es la que señala Yoshida (citado por 118) para las larvas de *A. caninum*. Estas larvas podrían perforar la pared intestinal, alcanzar la cavidad abdominal y desde allí podrían penetrar al fruto a través de la pared uterina; o bien, seguir la vía de las trompas de Fallopio, membranas embrionarias hasta llegar al fruto.

En las figuras 2 y 3 se han esquematizado las vías conocidas que siguen algunos parásitos en la transmisión congénita.

Aunque en las primeras décadas de este siglo se efectuaron algunos estudios experimentales sobre transmisión congénita de protozoos (70, 79) los trabajos de Oleg, en 1942 (75), marcaron una etapa decisiva en este estudio, ya que fue el primero que le dio importancia a las membranas embrionarias en la patogenia de la transmisión connatal. Al someter a asfixia transitoria a cobayas preñadas e infectadas con *Trypanosoma brucei*, comprobó que sólo existía transmisión congénita del parásito en algunos casos. De ello dedujo que la asfixia podría haber provocado lesiones placentarias que determinarían el pasaje del protozoo. Repitió el experimento provocando lesiones mecánicas de la placenta en algunas cobayas y observó que sólo en estas había transmisión connatal. De estos estudios Oleg dedujo que: "las infecciones congénitas en el hombre y en los animales se deben probablemente, a una lesión del ectomesodermo coriónico". Werner, en 1954 (106), repitió los experimentos de Oleg, pero en ratas y ratones preñadas e infectadas con *Trypanosoma equiperdum* y *T. gambiense*. Sus conclusiones fueron en todo semejantes a las señaladas por Oleg, es decir, que era necesaria una solución de continuidad del corion o de la placenta para que los parásitos presentes en la sangre materna pudiesen pasar al feto.

De estas investigaciones se deduce que algunas infecciones protozoarias congénitas se deben a alteraciones anatómicas de la

FIGURA 2—Vías conocidas de infección congénita.



1. Vasos placentarios. 2. Miometrio. 3. Endometrio. 4 y 5. Vellosidades coriales. 6. Trompas. 7. Vagina

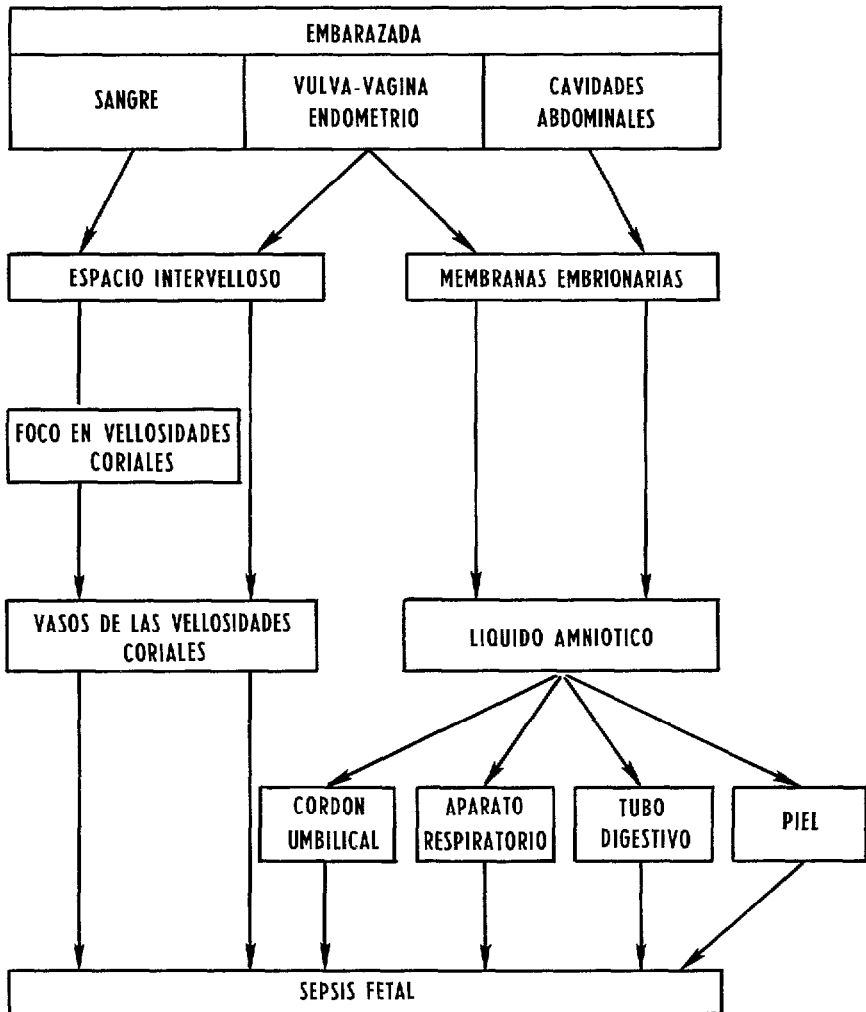
placenta, que permitirían el pasaje de parásitos que normalmente serían incapaces de atravesarla activamente.

Werner y Künert, en 1958 (108), comunicaron que inyectaron aminofilina por vía intraperitoneal a ratones preñadas e infectadas con *Trypanosoma gambiense*, *T. cruzi*, *T. congolense*, *T. equiperdum* y formas eritrocíticas de *Plasmodium berghei*. Los animales fueron sacrificados a diferentes intervalos, y luego se extrajeron las crías asépticamente. Efectuaron cortes histológicos de las placentas y las crías y determi-

naron las parasitemias de las madres y de los fetos o recién nacidos. Obtuvieron los siguientes resultados: a) *T. gambiense*, *T. cruzi* y *P. berghei* se transmitieron congénitamente a algunas crías; b) existe una relación directa entre la intensidad de la parasitemia de la madre y la transmisión diaplacentaria en *T. gambiense* y *T. cruzi*, en cambio, con *P. berghei* este fenómeno no se observó; c) en una misma camada unas crías resultaron afectadas y otras no.

Posteriormente, Werner y Künert inyectaron aminofilina a ratones sanos de 18 días

FIGURA 3—Vías conocidas de infección congénita.



de preñez y, entre una a seis horas después, las inyectaron con *T. gambiense*, por vía intraperitoneal. Observaron que: a) la aminofilina produce vacuolización del sincisio placentario, que dura entre dos y tres horas; b) sólo hubo infección congénita en los animales en los que la inyección de aminofilina precedió en dos a tres horas a la inoculación con *T. gambiense*.

De estas investigaciones, Werner y Künert dedujeron que "es posible suponer que en la segunda mitad de la preñez, y a las dos o tres horas de la inyección de amino-

filina, la función protectora del sincisio placentario está afectado de tal modo, que los parásitos pueden atravesar la barrera protectora en ese momento".

Estas experiencias abren una interesante línea de investigación para el estudio de la transmisión congénita, ya que establecen la posibilidad de pasaje diaplacentario, no sólo a través de soluciones de continuidad de la placenta y membranas, sino también por otros tipos de alteraciones morfológicas que no significan solución de continuidad.

Malaria congénita

Thomas, en 1886, fue el primero que se refirió a ella en su conferencia sobre "Conocimientos actuales de las fiebres recurrentes" (citado por 30); hasta 1959 (19, 30, 31, 107) se han publicado cerca de 1,000 casos de malaria congénita.

Eckstein (27) señala tres hechos que permiten asegurar este diagnóstico: 1) hallazgo de plasmodios en la sangre de un recién nacido; 2) que el plasmodio de la mujer embarazada sea el mismo que el que se encuentre en el niño, y 3) que no haya existido durante el primer mes de vida posibilidad de contacto con *Anopheles*.

Basta con que la embarazada esté infectada con plasmodios, aunque no presente sintomatología, para que pueda haber transmisión connatal (11). Por otra parte, la presencia de plasmodios en el recién nacido sólo indica infección y no, necesariamente, que va a presentar un cuadro clínico (58, 80).

Aunque no se conoce el mecanismo íntimo del paso diaplacentario del plasmodio, se cree que tanto los esporozoitos como los merozoitos son capaces de franquear la barrera placentaria (Lawick y Pabst, citado por 30).

Por las experiencias de Werner (107) y de Werner y Künert (108) se cree que es necesaria una alteración morfológica de la placenta, aunque no haya solución de continuidad, para que las formas extraeritrocíticas de *P. berghei* la atraviesen.

Además, existe la posibilidad de que durante el alumbramiento pasen glóbulos rojos parasitados de la madre al feto. Así, Mittelstrasse y Horst (65) y Mengerit y colaboradores (63) observaron el pasaje de glóbulos rojos marcados con fósforo y hierro radiactivo de la madre al hijo durante el alumbramiento; por lo tanto, en este caso debe existir una alteración morfológica de la placenta, con o sin solución de continuidad, que permite pasar los plasmodios de la madre al producto de la concepción (1, 2).

Clínica. El espectro clínico de la malaria

congénita varía entre un niño aparentemente sano al nacer y el que presenta la sintomatología de una sepsis: fiebre, hepatoesplenomegalia y anemia. Entre estos dos cuadros extremos existe una gran variedad de estados intermedios: niños con retraso mental, desnutridos, prematuros, etc. (93).

La sintomatología que presentan los recién nacidos con malaria congénita no es típica. Por este motivo es necesario realizar un adecuado diagnóstico diferencial con la enfermedad de Chagas, toxoplasmosis, listeriosis, eritroblastosis fetal, enfermedad por inclusión citomegálica y todas aquellas etiologías capaces de originar una sepsis, antes de formular el diagnóstico de malaria congénita. Para confirmar el diagnóstico es necesario recurrir a exámenes de laboratorio. El laboratorio contribuye al diagnóstico con métodos directos e indirectos. Entre los primeros tenemos el frotis de sangre y la gota gruesa, mediante las cuales se puede efectuar el diagnóstico parasitológico. De los métodos indirectos, el de mayor utilidad es la determinación de las inmunoglobulinas M (IgM) antimaláricas en el recién nacido, utilizando técnicas inmunofluorescentes (36). La presencia de IgM globulinas antimaláricas desde el mismo momento del nacimiento permite confirmar el diagnóstico, ya que el feto es capaz de sintetizar este tipo de globulinas en útero y las IgM globulinas maternas no son capaces de atravesar la placenta anatómicamente indemne.

No obstante tener la malaria congénita una baja frecuencia, 0.03% de los recién nacidos en áreas endémicas según Covell (19) y 3.6% según Schwetz y Peel (94), es una afección importante tanto por las graves alteraciones que produce en el recién nacido como por las lesiones que origina en la placenta. El compromiso placentario en la malaria es responsable de la alta frecuencia de abortos, mortinatos y elevada mortalidad neonatal de los niños. Spitz, en 1959 (97), observó en Lagos que la mortalidad neonatal era de 11.5% en los niños en los que

las placentas maternas presentaban infección malarica y de 3.9% en los niños en los que las placentas no estaban infectadas. La importancia de la malaria en la elevación de la mortalidad infantil quedó demostrada al bajar sustancialmente esas tasas con las campañas de erradicación del flagelo; así Parent en 1959 (77) observó una reducción de un 53% en la mortalidad infantil en Africa Central al aplicar insecticidas como parte de la campaña de erradicación de la malaria.

Tratamiento. El tratamiento debe aplicarse a todos los niños en los que se confirme el diagnóstico de malaria congénita, presenten o no sintomatología. Deben recibir tratamiento profiláctico todos los recién nacidos cuyas madres adquirieron la malaria o que presentaban parasitemia durante la gestación. La presencia de parásitos en la placenta es otra indicación para aplicar terapia antimalárica preventiva al recién nacido.

Tripanosomiasis americana congénita

En 1914, Mayer y Rocha Lima (60) observaron que en las placentas de cobayos inoculados con *T. cruzi* había nidos de formas leishmanoides; siete años más tarde, Nattan Larrier (70) inoculó cobayos sanos con líquido amniótico de cobayos infectados con *T. cruzi*, y observó el desarrollo de enfermedad de Chagas en los animales inoculados; lo mismo sucedió al inocular sangre obtenida por punción cardíaca de fetos de hijos de cobayos chagásicos.

Souza Campos (15) encontró formas leishmanoides de *T. cruzi* en diferentes órganos de cachorros recién nacidos de perras con enfermedad de Chagas aguda o crónica; además, destacó que no todas las crías de una misma camada estaban infectadas. A fines de 1942, Oleg (75) realizó sus experiencias con *T. brucei*. Posteriormente Werner (106) corroboró las experiencias de Oleg.

En 1965, Apt y Díaz (3) encontraron nidos de leishmanoides en el estroma de las

vellosidades coriales de ratones que habían sido inoculados con *T. cruzi* y recibido talidomida.

Simultáneamente con los trabajos experimentales, apareció una serie de comunicaciones clínicas. Así, Carlos Chagas en 1911 (16) y Mazza en 1936 (61) encontraron tripanosomas en la sangre circulante de lactantes de dos meses; es posible que ambos casos correspondieran a enfermedad de Chagas congénita. En 1949, Dao (22) publicó un caso de un recién nacido, hijo de enferma chagásica, en el que se encontró *T. cruzi* en la sangre. Romana, Vasvari y Rothe (88) comunican el hallazgo de *T. cruzi* en sangre de recién nacido sano de 21 días de edad, cuya madre tenía el antecedente de un xenodiagnóstico positivo; la importancia de este caso clínico radica en que el recién nacido enfermó a los cuatro meses de edad, presentando un cuadro caracterizado por hepato y esplenomegalia. En ese mismo año, Gavaller (33) publicó el hallazgo de nidos de leishmanoides en diferentes órganos de dos gemelos fallecidos a las 2 y 84 horas de nacidos; a fines de 1953, Jörg (50) informó de un recién nacido hijo de enferma chagásica, en el que se aisló *T. cruzi* en la sangre, y que presentaba lesiones miocárdicas intensas.

En 1957, Howard, Ríos, Ebensperger y Olivos (42) refirieron los tres primeros casos de enfermedad de Chagas congénita diagnosticados clínicamente y confirmados parasitológicamente en Chile, por examen de sangre al fresco. Se trataba de prematuros que presentaban hepato y esplenomegalia; además, dos tenían encefalitis, y uno, un chagoma del cuero cabelludo.

En 1958, Auchter de Manero (citado por 41) encontró *T. cruzi* en sangre proveniente del cordón umbilical de un lactante, al cual se controló por más de siete meses, sin que presentara sintomatología alguna.

Hasta la fecha, la literatura médica mundial registra más de 100 casos de enfermedad de Chagas congénita, de los cuales

46 han sido diagnosticados en el Centro de Prematuros del Hospital Luis Calvo Mackenna, de Santiago de Chile (41, 89). Aunque es excepcional encontrar *T. cruzi* en cortes histológicos de casos congénitos, Rubio y Howard (90) lo observaron en cortes de lengua, miocardio suprarrenal, riñón (figura 4), y esófago (figuras 5 y 6), de prematuros fallecidos por enfermedad de Chagas congénita.

En 1963 Lisboa (56) refirió nueve casos de enfermedad de Chagas congénita en los que se demostró nidos de leishmanoides en la placenta.

La formación de centros especializados que se dedican a investigar la enfermedad de Chagas congénita en algunos países, como la Argentina, el Brasil y Chile, ha permitido en los últimos años aumentar considerablemente los casos congénitos diagnosticados.

Para que se produzca la enfermedad de

Chagas congénita, es necesaria la existencia de una alteración morfológica o funcional de la placenta (con o sin solución de continuidad), ya que el *T. cruzi*, al parecer, no es capaz de atravesar las membranas embrionarias intactas. Teóricamente, el *T. cruzi* podría pasar al producto de la concepción antes del cuarto mes de embarazo, a partir de focos de leishmanoides localizados en el útero, pero esto no ha sido demostrado. Es decir, el parásito sería capaz de producir fetopatías y no embriopatías.

Se ha demostrado que el *T. cruzi* puede transmitirse congénitamente en embarazos sucesivos (57, 89).

Se encuentra en estudio si *T. cruzi* puede producir abortos tardíos, mortinatalidad y partos prematuros, por compromisos de los anexos embrionarios, sin que el parásito pase al producto de la concepción.

Clinica. Las manifestaciones clínicas que

FIGURA 4—Riñón humano. Leishmanoides de *T. cruzi* en el interior de una célula gigante (90).

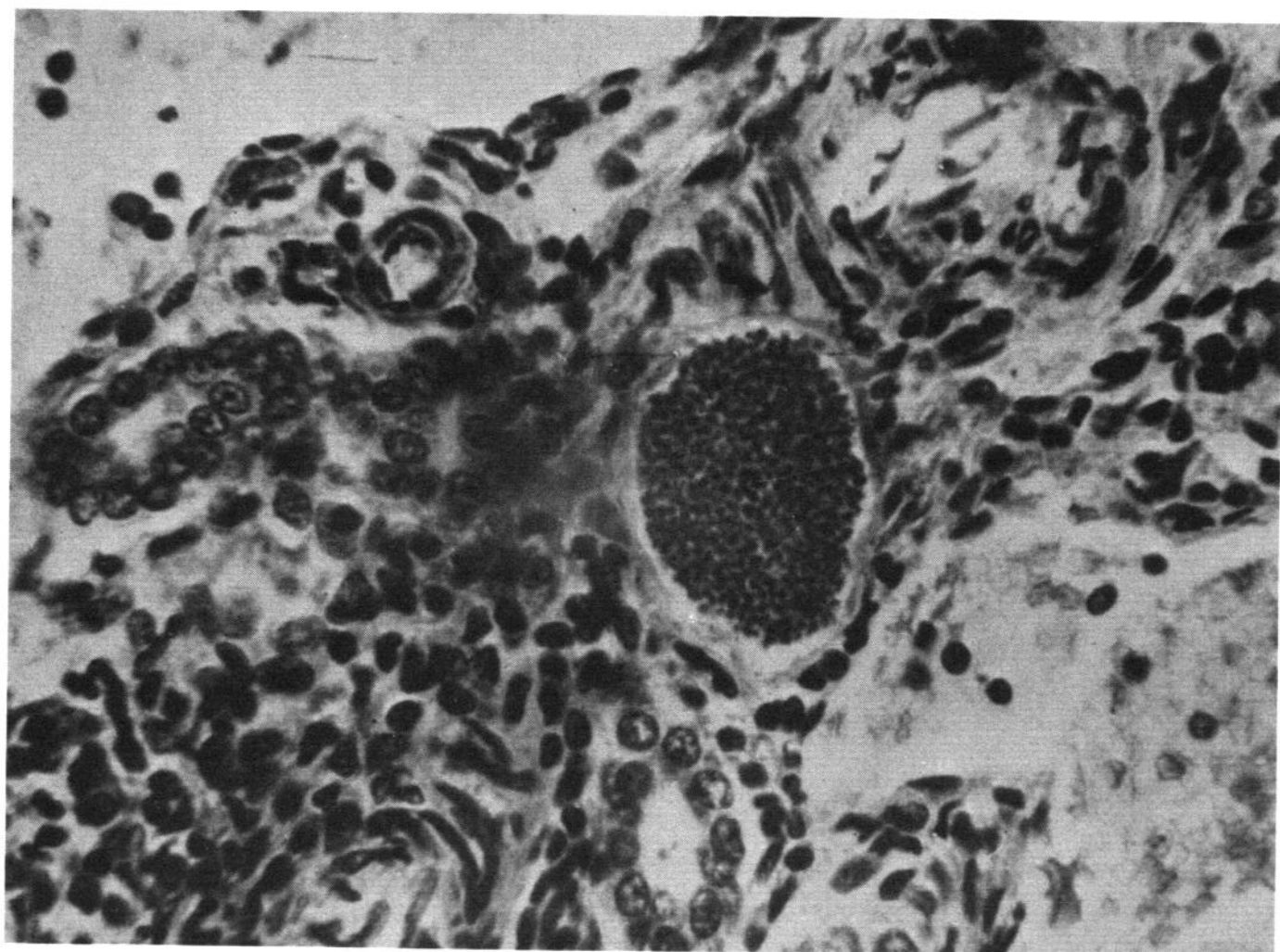
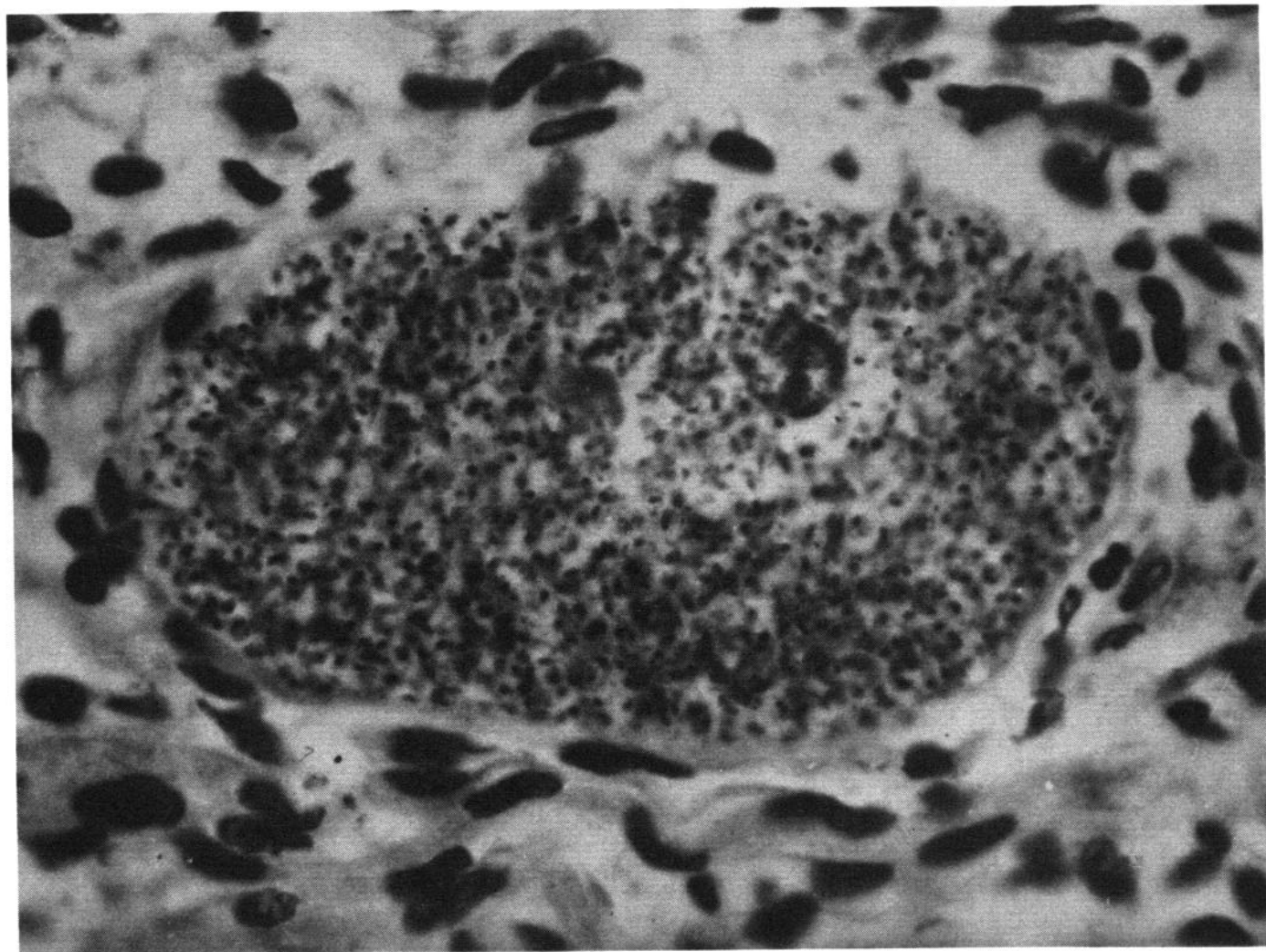


FIGURA 5—Esófago humano. Célula gigante parasitada con formas tripanosómicas de *T. cruzi* (90).

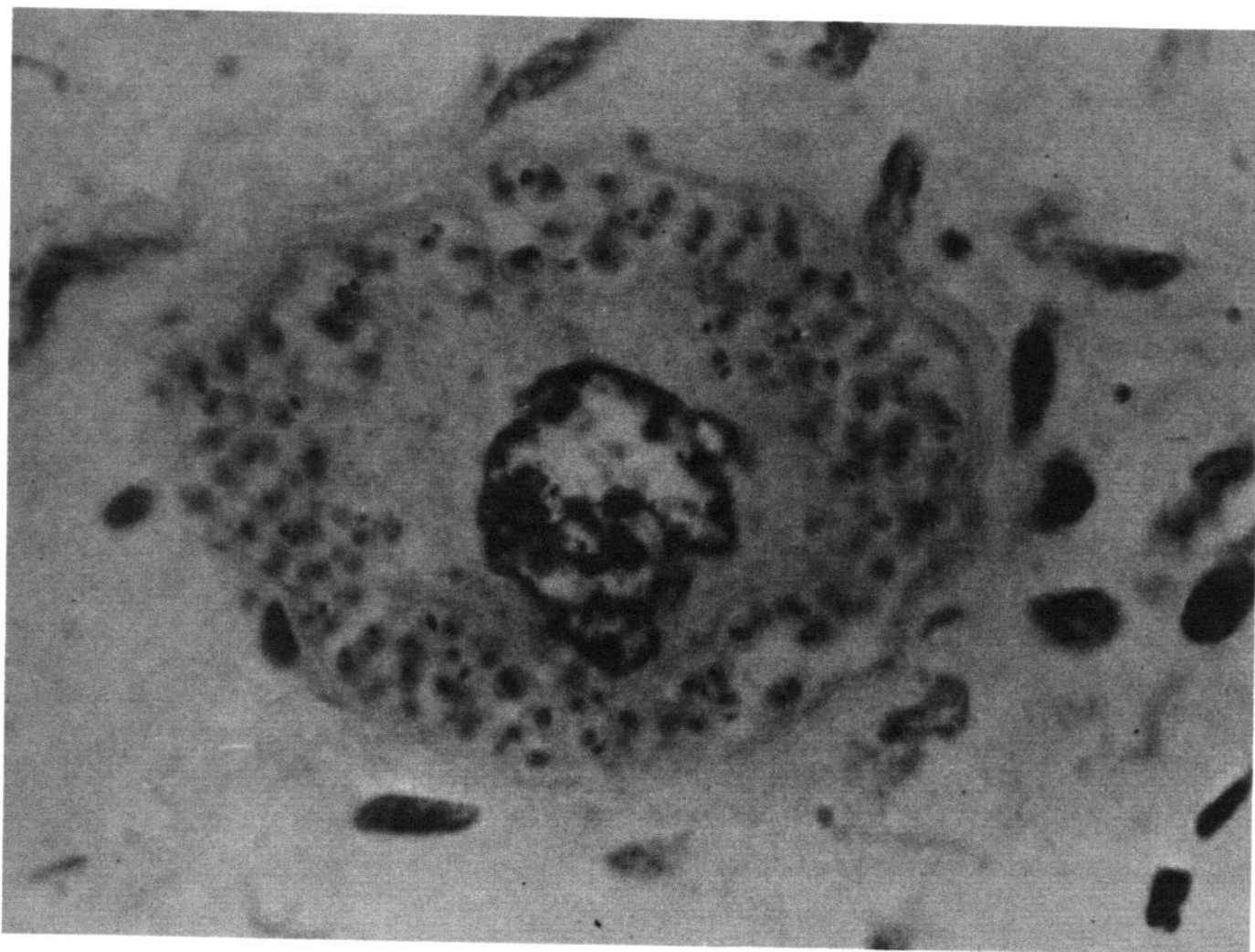
se presentan con mayor frecuencia en los niños con enfermedad de Chagas congénita son: hepatoesplenomegalia, premadurez y signos meningoencefálicos que fluctúan entre un temblor fino de las extremidades y la cara, o ambos, hasta convulsiones localizadas o generalizadas.

Estas manifestaciones pueden aparecer desde el nacimiento o bien después de un período de latencia que varía entre un día y tres meses.

Howard y Rubio (43), de un total de 30 casos de enfermedad de Chagas congénita, observaron en todos hepatoesplenomegalia; en 29, premadurez; y en 15 casos, signos meningoencefálicos. Alteraciones menos frecuentes que pueden observarse, son: lesiones necróticas y hemorrágicas de la piel, y chagomas.

Por no existir signos o síntomas patognómicos de la enfermedad de Chagas con-

génita, se debe recurrir al laboratorio para confirmar el diagnóstico con métodos directos e indirectos. Entre los primeros tenemos el examen de sangre al fresco entre lámina y laminilla, que es sin lugar a dudas, el de mayor rendimiento; la gota gruesa, el frotis de sangre y el xenodiagnóstico. Todas estas técnicas permiten confirmar la presencia de *T. cruzi* en la sangre. Los métodos indirectos que se utilizan son métodos serológicos, reacción de hemaglutinación, reacción de fijación del complemento (FC) y determinación de IgM globulinas anti-*T. cruzi*, con técnicas inmunofluorescentes (98). Estas tres técnicas serológicas son específicas, pero las dos primeras tienen escaso valor diagnóstico por cuanto su positividad sólo indica presencia de anticuerpos pasivos del recién nacido. En cambio, la presencia de IgM globulinas anti-*T. cruzi*, siempre indican

FIGURA 6—Esófago humano. Célula gigante parasitada con leishmanoides de *T. cruzi* (90).

infección congénita, ya que este tipo de anticuerpos no atraviesan la placenta.

En resumen se debe pensar en una enfermedad de Chagas congénita en todo prematuro con hepatoesplenomegalia, cuya madre presenta una infección por *T. cruzi*. El diagnóstico diferencial debe plantearse principalmente con sífilis, sepsis bacterianas, incompatibilidad por factor Rh y meningoencefalitis bacterianas, o virales del niño. El diagnóstico se confirma por el hallazgo del parásito o presencia de IgM globulinas anti-*T. cruzi* en el recién nacido o ambos.

Tratamiento. Hasta la fecha no existe un fármaco que produzca curación parasitológica. Los mejores resultados se han obtenido utilizando el Bay 2502² en dosis de 25 mg/kg durante 15 días, continuando con 12.5 mg/kg hasta completar 105 días. Es importante dar 0.5 mg de luminal/kilo/día a los

niños, durante la administración del Bay 2502, para evitar la estimulación del sistema nervioso central provocado por este medicamento. Con este tratamiento se obtiene regresión de la sintomatología, desaparición de la parasitemia y negativización de las pruebas serológicas (91).

Toxoplasmosis congénita

Hay evidencias experimentales y clínicas suficientes de que la toxoplasmosis puede transmitirse por vía diaplacentaria. Algunas de las contribuciones más importantes se resumen a continuación. Wolf, Cowen y Piage, en 1939 (117), comprobaron el primer caso de toxoplasmosis congénita humana al aislar *T. gondii* por inoculación experimental, en ratones y conejos, de material de cerebro y médula espinal de un recién nacido que falleció de encefalomiелitis. Cowen y Wolf (20) fueron los primeros

² Lampit Química Bayer Chile.

que observaron transmisión congénita experimental en ratones preñados inoculados por vía vaginal; además, observaron que los animales preñados eran más sensibles a la infección que los controles. Christen y colaboradores (17) y Neghme y colaboradores (72) aislaron por primera vez el parásito de placentas humanas, por inoculación experimental en ratones. Hellbrüge (37, 38) provocó infecciones experimentales agudas en ratas en la segunda mitad de la preñez; las inoculó por vía intraperitoneal y posteriormente aisló el parásito de algunas crías.

En 1957, Thiermann (102) inoculó *T. gondii* por vía intraperitoneal a ratas preñadas y obtuvo un 7% de transmisión congénita en aquellas con infección aguda y sólo un 0.4% en las ratas con infección crónica. Remington y colaboradores (85) y Jacobs y Melton (48) encontraron "pseudoquistes" de *T. gondii* en úteros obtenidos por autopsia o de histerectomía de mujeres con serología positiva para la toxoplasmosis. Werner (109) y Werner y Seidlitz (111) infectaron ratones y hámsters, machos y hembras, por vía intratesticular e intrauterina; observaron que en las hembras había gran cantidad de parásitos en el aparato genital; estroma del ovario, trompas y mucosa uterina. Werner (110) infectó ratones en el décimo día de preñez, por vía intrauterina, y observó que ya a las 72 horas existían "pseudoquistes" en la mucosa uterina y que en el momento de la anidación del huevo, algunos "pseudoquistes" perdían su envoltura y los toxoplasmas liberados pasaban a las vellosidades coriales. En 1962, Werner (112) inoculó por vía intrauterina a ratas en el décimo día de preñez, y sacrificó a los animales en diferentes intervalos, extrayendo en forma aséptica las crías; observó así, que sólo cuando se establece la circulación fetal, pasan los toxoplasmas al producto de la concepción.³ Werner, Schmidtke y Tomasheck (113) demostraron "pseudoquistes" de *T. gondii* en el endometrio de mujeres con aborto habi-

tual; además, aislaron toxoplasmas del epitelio trofoblástico y, en algunos casos, de los embriones y fetos. Por otra parte, lograron observar *T. gondii* en tres molas que presentó una misma mujer en el curso de tres años, lo que sugería la transmisión del parásito en embarazos sucesivos.

Langer, en 1963 (55), confirmó los resultados de Werner y colaboradores y demostró la transmisión congénita repetida del *T. gondii*, ya que pudo aislarlo de restos de abortos en embarazos sucesivos.

Werner (114-116) demostró en animales de experimentación y en mujeres con antecedentes de patología obstétrica y con serología positiva para la toxoplasmosis, la existencia de un ciclo genital en la toxoplasmosis, al observar diferentes formas del parásito en el miometrio y en el endometrio, utilizando técnicas histológicas y de inmunofluorescencia.

Hoffbauer, Struck y Werner (40) lograron encontrar trofozoítos de *T. gondii* en sangre menstrual en 15 (20.5%) de 73 mujeres con antecedentes de patología obstétrica o patología del niño atribuible a toxoplasmosis; en tres de estos casos la presencia de toxoplasmosis se observó repetidamente en menstruaciones sucesivas.

Basándose en estos antecedentes clínicos y experimentales, existen actualmente entre los diferentes investigadores que se dedican al tema, dos corrientes con respecto al tipo de infección toxoplasmática de la embarazada que permite la transmisión congénita.

Es así que algunos autores, apoyados en los conceptos "clásicos" de Sabin y su escuela (92), y ampliamente respaldados por Thalhammer (101) y muchos otros autores, sostienen que la transmisión congénita de *T. gondii* puede ocurrir sólo cuando la madre adquiere la infección durante el embarazo; según ellos, no habría repetición de este fenómeno en embarazos sucesivos y el pasaje intrauterino del parásito se limitaría a la segunda mitad del embarazo, pudiendo provocar fetopatías. Se trata de conceptos muy

³ En el hombre la circulación fetal se establece alrededor de la quinta semana de vida intrauterina.

difundidos cuya repetición, sin restricciones a través de los años, les ha otorgado un valor casi dogmático.

La opinión contraria, basada fundamentalmente en los resultados obtenidos por Werner y colaboradores (113) y Langer (55) en mujeres seleccionadas según antecedentes ginecotológicos, y defendida por Weinman (104), sostiene que puede haber transmisión congénita durante la fase crónica de la toxoplasmosis materna. De acuerdo con esto habría, por consiguiente, pasaje transplacentario en embarazos sucesivos. Afirman además, que el pasaje transplacentario puede ocurrir en cualquier período del embarazo (a partir de la cuarta y quinta semana), con lo que le otorgan importancia a la toxoplasmosis como causa de embriopatías y abortos. Pese a que estos trabajos han desencadenado discusiones sin precedentes (9), siendo criticados en forma muy severa por algunos investigadores y aceptados enfáticamente por otros, se considera que ya que nadie ha podido comprobar lo contrario y dada la importancia práctica de los problemas en discusión, se justifica comentarlos.

Sin pretender dar opiniones definitivas con respecto a la controversia expuesta, pretendemos informar imparcialmente sobre los hechos básicos, de acuerdo con una selección de los estudios más importantes, de la vasta literatura científica que existe sobre toxoplasmosis.

Se considerará el problema de la transmisión congénita del *T. gondii* en embarazadas, a) con infección aguda y b) crónica.

a) *Transmisión con infección aguda*

La mayoría de los casos congénitos publicados corresponden a infecciones originadas en una toxoplasmosis aguda de la embarazada, por lo que se dispone actualmente de conceptos bastante claros y fundamentados al respecto. Estos casos se atribuyen a una toxoplasmosis reciente, adquirida por una mujer durante el embarazo. Se acepta que

estas infecciones son habitualmente benignas y asintomáticas en la embarazada; sin embargo, pueden causar trastornos graves en el producto de la concepción.

La condición primordial para la transmisión congénita de la toxoplasmosis aguda sería la presencia de toxoplasmas en la circulación materna. El pasaje ocurriría por vía sanguínea y estaría limitado por las características de la placenta humana a la segunda mitad del embarazo, es decir, a partir de los cuatro meses y medio de gestación. Este tipo de toxoplasmosis congénita corresponde, por lo tanto, a una fetopatía.

El período fetal en que ocurre el pasaje transplacentario determina la sintomatología que se observa en el recién nacido, según Thalhammer (100).

Es importante considerar que, aunque el pasaje congénito del *T. gondii* es posible en las infecciones agudas de la madre, este fenómeno no ocurre siempre. Existen casos de toxoplasmosis aguda durante el embarazo, comprobados parasitológicamente, en los que no se observó infección del feto. Lo mismo se ha demostrado experimentalmente en animales (102). Esto indica que el pasaje transplacentario está sujeto a factores aún no totalmente conocidos; entre otras causas, habría que mencionar lesiones placentarias como alteraciones de la permeabilidad o tisulares, trastornos hormonales, y enzimáticos (1).

Al mismo tiempo que la intensidad de la infección materna, aunque clínicamente inaparente, la magnitud y duración de la parasitemia desempeña un papel importante. Por lo general, esta es fugaz y desaparece a medida que aumentan los anticuerpos sanguíneos (primera a segunda semana post-infección). Por lo tanto, el peligro de infección fetal sería escaso en mujeres con adecuada defensa inmunitaria, y aumentaría en aquellas en que esta defensa está alterada por infecciones concomitantes, desnutrición, u otras causas.

Lo expuesto corresponde a hechos uni-

versalmente aceptados sobre la toxoplasmosis congénita en las infecciones agudas de la embarazada. Sin embargo, existen otros problemas aún en discusión. De la experiencia clínica recogida en infecciones agudas durante el embarazo, ha surgido la opinión de que madres que han dado a luz un niño con toxoplasmosis congénita no vuelven a transmitir esta infección en embarazos posteriores. Esta afirmación, que cuenta con el respaldo de muchos especialistas, se basa en estudios realizados por Sabin y colaboradores (citado por 86), que permitieron demostrar la ausencia de toxoplasmosis en 400 hijos de mujeres que anteriormente habían tenido un niño con toxoplasmosis congénita; este resultado encuentra afirmación en estudios similares realizados en otros países (18, 100, 101), y otros autores citados por Bartorelli y Berengo (9). La interpretación que ofrecen estos autores es que las defensas inmunitarias desarrolladas en la mujer durante el embarazo en que se presentó la infección serían capaces de evitar la repetición de la infección congénita en embarazos posteriores.

Esta hipótesis, válida sin lugar a dudas para muchos casos, puede objetarse como concepto generalizado, ya que las defensas inmunitarias de la embarazada no son permanentes ni estables. En efecto, en las infecciones con *T. gondii* no se desarrolla una inmunidad absoluta, sino un estado de pre-munición, y la infección depende en todas sus fases del equilibrio biológico entre el parásito y la capacidad defensiva del huésped. De parte del huésped, lo importante es que su capacidad defensiva puede atenuar la infección, pero no suprimirla, permitiendo que el parásito persista en el organismo. De parte del parásito, el factor "virulencia de la cepa" desempeña un papel importante. En este sentido, estudios realizados por Matsubayashi y Akao (59) en cultivos de tejidos, y Nakayama y Hoshiai (69) en animales de experimentación permiten deducir que los toxoplasmas virulentos producen in-

fecciones agudas más intensas, dando lugar a una mayor respuesta inmunitaria. Esta, en consecuencia, reduce el número de parásitos capaces de persistir bajo forma enquistada en infecciones residuales. En cambio, los toxoplasmas avirulentos, por su limitado poder de invasión y proliferación, producen cuadros agudos leves o subclínicos, es decir, constituyen un escaso estímulo para la producción de anticuerpos, a la vez que una mayor capacidad para la producción de quistes que pueden persistir en forma latente en el organismo del huésped. Además, Beverley (10) demostró que ratones infectados con toxoplasmas avirulentos presentaban elevado porcentaje de infección congénita en las crías y, por otra parte, que había repetición de este fenómeno en generaciones sucesivas; hallazgos que, de acuerdo con los resultados de Remington, Jacobs y Melton (83) y Thiermann (102), son excepcionales en los animales infectados con toxoplasmas virulentos.

Es de presumir, por consiguiente, que los casos en que no hay transmisión congénita repetida corresponden a infecciones por toxoplasmas virulentos. Sin embargo, de acuerdo con los datos experimentales reseñados, y con la experiencia clínica que se mencionará más adelante, hay argumentos para explicar la transmisión congénita repetida de la toxoplasmosis. Además, existen posibilidades de transmisión transplacentaria durante la fase crónica de la infección de la embarazada.

b) *Transmisión con infección crónica*

La transmisión congénita durante la fase crónica de la infección por *T. gondii*, en una embarazada, se atribuye a procesos de reactivación. Estos fenómenos pueden presentar carácter generalizado, un proceso muy similar al descrito en la infección materna aguda reciente, por lo tanto, la transmisión congénita estaría sujeta a las condiciones referidas en el párrafo anterior: parasitemia-pasaje transplacentario-fetopatía. En estos

casos, la parasitemia aparece a consecuencia de la ruptura de las formas enquistadas del parásito que existen en diferentes tejidos y además, según los hallazgos de Remington, Melton y Jacobs (84), podría deberse a la liberación de toxoplasmas que persisten en glóbulos blancos. Estos cuadros se explican por un descenso de los anticuerpos de la embarazada; no obstante, se desconoce la importancia de los factores predisponentes o desencadenantes que actúan como la incidencia de este tipo de reactivaciones en la especie humana. Se han publicado algunos casos que pueden corresponder a esta modalidad de reactivaciones (14, 34, 38, 78).

Se entiende por reactivación localizada la ruptura de las formas enquistadas en que la diseminación de los parásitos se limita al tejido circundante. Como no hay pasaje a la sangre, estos procesos no provocan cuadro agudo generalizado y, por lo habitual, no producen elevación de los títulos serológicos. La importancia de este fenómeno para la transmisión congénita depende de la capacidad del *T. gondii* de parasitar el tejido uterino, de la posibilidad de persistir allí bajo forma enquistada, y de causas capaces de provocar la ruptura de quistes y liberación de toxoplasmas.

Se ha demostrado experimentalmente (109, 111, 112), que prácticamente todos los tejidos del aparato femenino, excepto folículo y epitelio cilíndrico de la trompa, son susceptibles a la infección con toxoplasmas, y que estos forman quistes en el endometrio. Se ha observado también que en el momento de la nidación se puede producir ruptura de estos quistes, por acción de enzimas citolíticas del epitelio trofoblástico. Los toxoplasmas así liberados pueden provocar infección del producto de la concepción por pasaje directo del parásito, lo que determina la aparición de una endometritis focal, o una infección generalizada en el organismo de la madre, por penetración de toxoplasmas a la circulación sanguínea.

Pese a que lo observado en animales de

experimentación no asegura que sucede lo mismo en la especie humana, se considera, sin embargo, que estos resultados son de importancia para explicar la transmisión congénita en la toxoplasmosis crónica de la madre. La capacidad de *T. gondii* de parasitar el tejido uterino y de persistir allí bajo forma enquistada, en la especie humana, se ha confirmado con la demostración del parásito en secreción vaginal (62); en el tejido uterino (96-99); y con el aislamiento de *T. gondii* mediante inoculación de tejido uterino obtenido por histerectomía, de mujeres con serología débilmente positiva para la toxoplasmosis. En estudios realizados en mujeres que presentan aborto habitual, mortinatalidad y prematuridad repetida, se demuestra transmisión congénita en la toxoplasmosis crónica, pasaje intrauterino del parásito durante el período embrionario y, finalmente, pasaje de *T. gondii* en embarazos sucesivos (55-113). Estos resultados se han obtenido en casos cuidadosamente seleccionados, con control prolongado de los pacientes y repetición de las inoculaciones experimentales en muestras correspondientes a embarazos sucesivos. Además, se ha aislado toxoplasmas en sangre menstrual obtenidos después del último parto o aborto, en algunas de estas pacientes en que se había sospechado o demostrado toxoplasmosis; esto sugiere la posibilidad de eliminación prolongada de toxoplasmas.

Estos hallazgos se explican por una endometritis o placentitis toxoplásmica. Toxoplasmas que durante largo tiempo han permanecido enquistados en el endometrio —infección latente— pueden ser liberados por rupturas de la pared quística debido a diferentes factores relacionados con el embarazo. Los parásitos así liberados pueden causar procesos inflamatorios, cuya intensidad depende de las defensas inmunitarias del organismo de la embarazada. Estos cuadros se presentan, de acuerdo con Hoffbauer, Struck y Werner (40), durante los tres pri-

meros meses del embarazo y serían capaces de causar embriopatías o abortos.

Embriopatía toxoplásmica. La embriopatía toxoplásmica —concepto ya introducido en la literatura médica por Bamatter (8)—, cuya importancia clínica ha dado motivos a interminables discusiones a través de los años, ha quedado confirmada parasitológicamente con los hallazgos de Werner, Schmidtke y Tomascheck (113) y de Langer (55). Por otra parte, la literatura registra, además, numerosas embriopatías atribuidas a toxoplasmosis congénita (9). Sin embargo, esto no permite sacar conclusiones sobre una relación de causa o efecto entre malformaciones y toxoplasmosis. Lo que se acepta actualmente es que la embriopatía diagnosticable en el recién nacido es excepcional, y que en la mayoría de los casos, el pasaje del parásito al comienzo del embarazo produciría el aborto (40), tanto por acción directa del parásito, como por trastornos nutritivos que impedirían el desarrollo normal del embrión.

Con lo expuesto, se considera que debe aceptarse que el *T. gondii* puede causar trastornos graves en diferentes períodos del embarazo; que ellos pueden producirse durante la fase crónica de la toxoplasmosis materna, y que el pasaje transplacentario puede ocurrir en embarazos sucesivos.

Un esquema sobre la transmisión congénita del *T. gondii* a partir de embarazadas

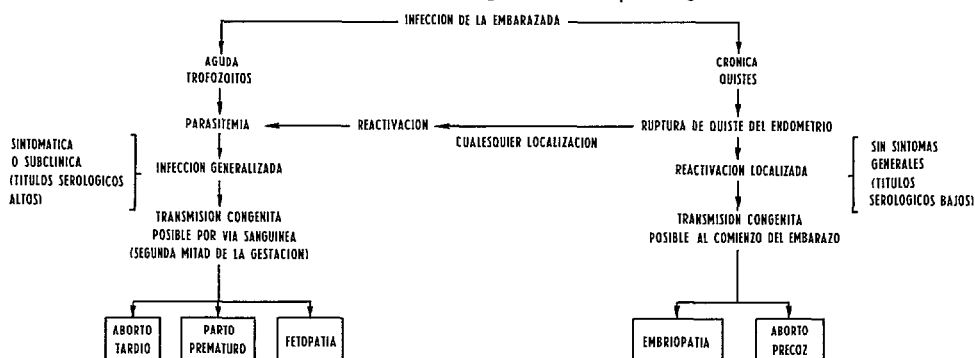
con infección aguda y crónica aparece en la figura 7.

Aborto, parto prematuro y mortinatalidad por *T. gondii*. Si bien el *T. gondii* es capaz de provocar aborto y prematuridad, no se sabe con qué frecuencia se presentan estos fenómenos en la especie humana, desconociéndose por lo tanto la importancia real de este factor etiológico.

Falta una investigación integral que permita obtener resultados concluyentes. La mayor parte de los estudios realizados hasta la fecha tienen puntos que objetar. Algunos investigadores encuentran correlación estadística entre anticuerpos a títulos altos y frecuencia de abortos; otros encuentran esta relación con tasas de anticuerpos a título bajo, y otros no encuentran ninguna correlación entre estos dos hechos (4). En verdad, estudios basados en la serología y en la intradermorreacción son de difícil interpretación, dada la alta incidencia de infección por *T. gondii* en poblaciones aparentemente sanas. Hay que tener presente que la toxoplasmosis constituye sólo una de las posibles causas etiológicas de aborto, parto prematuro y mortinatalidad repetida u otros síndromes clínicos, que se han estudiado basados sólo en las reacciones serológicas.

El material más adecuado para estudiar la toxoplasmosis crónica de la embarazada, está constituido por casos de toxoplasmosis comprobada, es decir, pacientes en que se

FIGURA 7—Transmisión congénita del *Toxoplasma gondii*.



efectuó el hallazgo del parásito antes del período grávido (casos ganglionares u otros), como aquellos en que se confirmó el diagnóstico etiológico en material de partos o de abortos, o a través de los exámenes practicados en el hijo. De toda madre que haya dado a luz un niño con toxoplasmosis congénita debe recolectarse los antecedentes previos por una meticulosa anamnesis retrospectiva y practicarse un adecuado control clínico y serológico posterior; y a la inversa, todo niño cuya madre haya presentado una toxoplasmosis comprobada debe ser sometido a controles periódicos prolongados.

El diagnóstico de la toxoplasmosis crónica es bastante difícil, ya que no hay síntomas clínicos típicos y la serología es poco característica. En los casos crónicos se obtienen, por lo general, resultados serológicos positivos o título bajo (103), lo cual no indica si el cuadro está activo o no, ya que en esta fase pueden presentarse reactivaciones locales sin aumento de anticuerpos sanguíneos, como se explicó en un párrafo anterior. Estos títulos bajos son, por lo demás, un hallazgo frecuente en poblaciones aparentemente sanas y sólo tiene valor limitado con respecto al diagnóstico etiológico.

Además, los procedimientos de demostración del parásito, ya sea en forma directa o por inoculación experimental, tienen desgraciadamente bajo rendimiento, lo que, sumado a la complejidad técnica, impiden su aplicación en gran escala. Por otra parte, si estos procedimientos se utilizan en un material inadecuadamente seleccionado, su resultado será de escaso valor; si, en cambio, siguiendo el ejemplo de otros autores (55-116) estas técnicas se emplean en casos bien seleccionados, podrían obtenerse resultados concluyentes. Antes de iniciar el estudio serológico y parasitológico de toxoplasmosis en una mujer con antecedentes de aborto habitual, parto prematuro, mortinatalidad, etc., habría que excluir la posibilidad de que estos fenómenos corres-

pondan a causas hereditarias, hormonales, carenciales, infecciosas, de autoinmunidad, etc. En estos casos se justificaría plantear la posibilidad de una toxoplasmosis crónica y emplear todos los recursos para llegar, con la demostración del parásito, al diagnóstico definitivo.

Clínica. El cuadro clínico de la toxoplasmosis congénita presenta un enorme polimorfismo que va desde la infección generalizada mortal con serio compromiso encefálico, hasta la infección leve, posiblemente subclínica al comienzo, y que a menudo sólo es diagnosticada en estado de secuela. Las características clínicas que observamos en el recién nacido no dependen solamente de la intensidad de la infección inicial y de la capacidad defensiva del feto, sino que dependen en gran parte del período del embarazo en que se produce el pasaje de *T. gondii* de madre a hijo. En otras palabras, los síntomas que suelen observarse en el recién nacido corresponden a diferentes fases de la infección. Según Thalhammer (100), la infección del niño pasaría por tres etapas bastante características: fase de infección generalizada, fase de encefalitis aguda y fase de daño cerebral innato o secuela (figura 8).

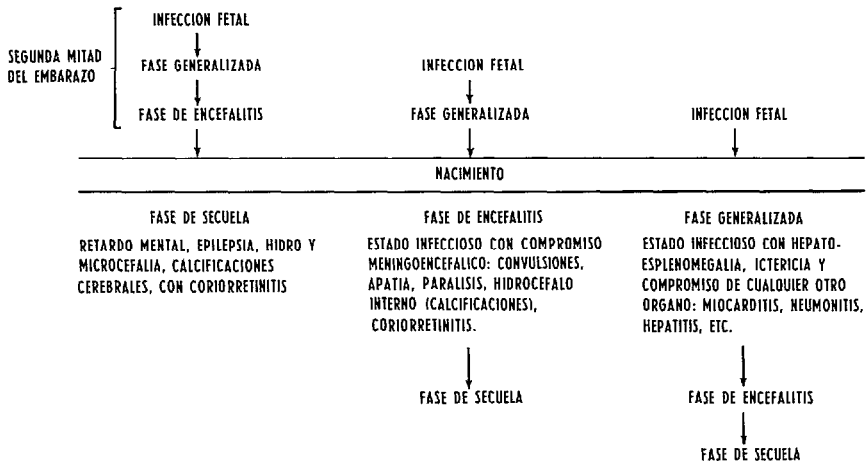
Toxoplasmosis congénita en fase generalizada aguda

Esta aparece cuando la infección se produce al final del embarazo o, excepcionalmente, durante el parto por ingestión de líquido amniótico.

Síntomas principales

Entre los síntomas principales se hallan los estados septicémicos, a menudo graves, en los que al comienzo predominan los síntomas intestinales. En la figura 7 se dan todos los síntomas que pueden presentarse. Con mayor frecuencia se observa hepatoesplenomegalia, hepatitis, ictericia, que pueden acompañarse de púrpura, petequias, diarreas

FIGURA 8—Esquema de la toxoplasmosis congénita a partir de una infección activa de la madre.



y vómitos. En los casos con predominio cardiopulmonar (miocarditis y neumonía intersticial combinadas), puede aparecer edema generalizado o de las extremidades. Debido a las características de la infección generalizada, ya señaladas, pueden presentarse diferentes combinaciones de los síndromes cardiopulmonares, hepáticos u otros. En algunos casos pueden observarse síntomas iniciales de compromiso cerebral y ocular.

Infecciones más atenuadas, que suelen pasar desapercibidas, pueden presentar como único síntoma, un "escaso desarrollo" y peso reducido, lo que induce a calificarlos como prematuros. Al respecto, la mayoría de los casos de toxoplasmosis congénita diagnosticados en esta etapa correspondían a prematuros.

Toxoplasmosis congénita en fase de encefalitis aguda

Esta se produce por infecciones ocurridas en un período más precoz del embarazo, en que la etapa inicial aguda —fase generalizada— de la toxoplasmosis, transcurrió durante la vida fetal.

Síntomas principales en el recién nacido. Entre estos se pueden enumerar: el compromiso predominante del sistema nervioso

central, hidrocefalia progresiva y alteraciones características del fondo de ojo, tales como retinitis o coriorretinitis de tipo focal y, a veces, coriorretinitis en roseta.

En general, se trata de casos graves que al examen radiológico presentan hidrocefalia marcada, y a menudo calcificaciones cerebrales. Un porcentaje considerable de los niños que presentan estos síntomas de encefalitis aguda grave al nacer, mueren durante el primer año de vida.

En casos menos graves suelen observarse durante los primeros días de vida letargia, convulsiones u otros signos, los que a menudo suelen atribuirse a traumatismo del parto; posteriormente aparece hidrocefalia. Con cierta frecuencia, la sintomatología de estos casos suele ser tan atenuada en el recién nacido —dificultad para succionar, apatía, etc.— que la patología no es atribuida a la toxoplasmosis, salvo en forma retrospectiva, al detectarse el proceso cerebral por retraso del desarrollo, hidrocefalia o espasmos musculares.

Toxoplasmosis congénita en fase de daño cerebral innato o de secuela

Esta se produce por infecciones intrauterinas ocurridas al comienzo del período fetal en que el niño, después de haber

superado las etapas previas de la infección —fase generalizada y de encefalitis aguda— durante su vida prenatal, nace con secuelas, predominantemente a nivel del ojo y del cerebro.

Síntomas principales. Estos se manifiestan en la tríada clásica de Sabin (92): hidrocefalia, calcificaciones cerebrales y coriorretinitis. Estos cuadros son bastante característicos y muy conocidos a través de la literatura, habiéndose considerado durante muchos años como patognomónicos de la toxoplasmosis congénita. Posteriormente se ha podido reconocer, sin embargo, que la tríada de Sabin puede aparecer en otros tipos de infecciones y por otra parte, que existen numerosos casos de toxoplasmosis congénita que no presentan el cuadro completo, sino solamente uno o dos de los síntomas señalados, especialmente coriorretinitis. Existe, por último, un grupo bastante numeroso de casos que no presenta ninguno de los síntomas de la tríada clásica, la forma oligosintomática, que sería la forma más frecuente de la toxoplasmosis congénita. Las consecuencias más conocidas de esta variedad de toxoplasmosis congénita serían el retardo psicomotor y las convulsiones epileptiformes.

Esta modalidad de la toxoplasmosis congénita no se diagnostica muy a menudo en el recién nacido, sino en niños de varios años o meses de edad, debido a la aparición de daños cerebrales que sólo pueden apreciarse en niños con cierto estado de desarrollo (a menudo durante el período escolar). A menor intensidad del daño cerebral, mayor dificultad para el diagnóstico y, por lo tanto, mayor lapso de tiempo transcurrido entre infección inicial y reconocimiento de la parasitosis.

Diagnóstico clínico. El aspecto clínico de la toxoplasmosis congénita varía desde niños aparentemente sanos al nacer, hasta casos generalizados, y las formas que presentan la tríada clásica de Sabin: coriorretinitis, calificación cerebral e hidrocefalia.

De acuerdo con Desmots y Couvreur

(24), la sintomatología de la forma generalizada se manifiesta comúnmente antes de los seis meses de vida, y la de las formas neurológicas, antes del año de edad; en las formas oculares la sintomatología aparece más tardíamente: edad preescolar y escolar.

Se puede decir que, exceptuando la coriorretinitis en roseta, no existen síntomas patognomónicos en las toxoplasmosis congénitas. Esta inespecificidad de la sintomatología toxoplásmica, exige efectuar un adecuado diagnóstico diferencial con todas aquellas afecciones conocidas capaces de provocar cuadros similares. Así, por ejemplo, en la fase de generalización, es necesario efectuar diagnóstico diferencial con: 1) septicemias, lúes, enfermedad de Chagas, listeriosis, incompatibilidad por factor RH, enfermedad por inclusión citomegálica, etc.; 2) en la fase meningoencefálica con listeriosis, lúes, enfermedad de Chagas, meningitis asépticas, etc., y 3) en la fase de secuela esencialmente con listeriosis. Una vez descartadas todas aquellas causas mórbidas conocidas que pueden ser responsables del cuadro, es necesario analizar la historia obstétrica de la madre para descartar problemas del embarazo o parto (parto prolongado, asfixia intrauterina, enfermedades intercurrentes del embarazo, etc.) que pueden explicar la patología del recién nacido. Sólo entonces se hará el diagnóstico presuntivo de toxoplasmosis congénita. Para confirmar esta hipótesis, hay que recurrir a exámenes de laboratorio.

Diagnóstico de laboratorio. El laboratorio contribuye al diagnóstico de la toxoplasmosis congénita con métodos indirectos y directos:

a) *Métodos indirectos.* Los métodos serológicos en el recién nacido sólo tienen valor diagnóstico de infección congénita si presentan un título de Sabin y Feldman, o de hemaglutinación, o de inmunofluorescencia indirecta, mayor que el de la madre en dos diluciones: madre 1/64, y recién nacido 1/512, o una elevación de título después del nacimiento. También tiene valor la per-

sistencia de una reacción serológica positiva (RHA, RSF, RII) por más de cinco meses en el lactante.

Recientemente se ha confirmado que la detección de 19-S macroglobulinas antitoxoplasmas en el recién nacido, indica infección congénita, ya que esos anticuerpos no atraviesan la placenta (87).

b) *Métodos directos*. Tienen rendimiento, en vida, en las fases de generalización y meningoencefálica. En la fase de secuela, sólo pueden aplicarse *post mortem* (cortes histológicos, inmunofluorescencia directa e inoculación experimental).

Frecuencia e importancia clínica de la toxoplasmosis congénita

Existen opiniones discordantes con respecto a la frecuencia e importancia clínica de la toxoplasmosis congénita. Las cifras establecidas con respecto a la prevalencia de la toxoplasmosis congénita varían de acuerdo con el material seleccionado sea por patólogos, pediatras u obstetras.

Sólo se señalarán algunos de los estudios efectuados con este fin.

Josef Paul (78), en una revisión de la literatura mundial, señaló que se produciría un caso de toxoplasmosis congénita por cada 1,000 nacimientos (0.1%).

En Estados Unidos esta cifra es de un caso congénito por cada 4,000 nacimientos (64) (0.025%). En Austria (101), la frecuencia es de 6 a 7 casos de toxoplasmosis congénita por cada 1,000 nacimientos (0.6-0.7%). En Alemania (52) se producen cinco casos de toxoplasmosis congénita por cada 1,000 nacimientos (0.5%). Hasta 1962 existían en la literatura universal 173 casos de toxoplasmosis congénita con demostración parasitológica (78).

Según estas cifras, la toxoplasmosis sería un cuadro congénito poco frecuente, lo cual le restaría importancia como problema pediátrico.

Si bien es cierto que esta afirmación es válida con respecto a la sintomatología

clásica desde el nacimiento, se debe señalar que el problema clínico de la toxoplasmosis congénita no se limita a estos casos. Las formas clásicas de toxoplasmosis congénita constituyen los cuadros mejor conocidos; no obstante, se sabe que los cuadros menos graves con sintomatología poco característica serían variedades mucho más frecuentes e importantes que las formas clásicas. Entre estas se encuentran las afecciones oculares y los casos oligosintomáticos.

Desmots y Couvreur (24) encontraron en niños menores de un año alteraciones del sistema nervioso central, asociadas a lesiones oculares, un 23% de casos de toxoplasmosis congénita (62 de un total de 266); en aquellos casos con manifestaciones neurológicas, pero sin compromiso ocular, encontraron sólo un 2.2% (22 de 101) de infección por *T. gondii*. Estos autores observaron, además, siete casos (1.4%) de toxoplasmosis generalizada, de un total de 482 lactantes con hepatoesplenomegalia e ictericia (septicemia).

Para destacar aún más la importancia de las formas que no presentan la tríada clásica de la toxoplasmosis congénita, cabe mencionar los casos oligosintomáticos estudiados por Thalhammer (101). En Viena, según este autor, el 17% de los niños que presentan alteraciones cerebrales congénitas se deberían al *T. gondii*; además, concluye que las manifestaciones clínicas más frecuentes de estos casos serían las crisis epileptiformes y el retardo psicomotor.

Este autor, en el "Simposium de Göttingen" (101), señala que la relación entre las formas generalizadas, meningoencefálicas y secuelas, es de 1:10:100. Es decir, un caso de toxoplasmosis generalizada, por cada 10 casos de formas meningoencefálicas y 100 de secuelas. Dentro de las formas de secuela se incluyen las formas clásicas, las formas oculares y las formas oligosintomáticas.

No se puede terminar este capítulo sobre frecuencia e importancia de la toxoplasmosis congénita sin mencionar el trabajo de

Desmonts y Couvreur (25), quienes hicieron un estudio prospectivo de 64 niños, cuyas madres habían contraído la infección toxoplásmica durante el embarazo; estos autores observaron que: 38 niños (60%) no se infectaron; 22 (34%) se infectaron y cuatro (6%) fallecieron sin que se les practicara autopsia. De los 22 niños con toxoplasmosis congénita 16 (72%) presentaban una infección inaparente, es decir, eran clínicamente sanos, sólo 6 (27%) presentaban síntomas por la toxoplasmosis congénita.

De este trabajo se puede concluir que menos de la mitad de las infecciones toxoplásmicas adquiridas durante la gestación pasan al fruto, el cual en un 73% sólo se infecta y en el 27% restante se enferma.

Profilaxis y tratamiento

La medida profiláctica de la toxoplasmosis congénita más factible de realizar es el tratamiento de la infección durante la gestación.

Con respecto al uso de la pirimetamina⁴ en las mujeres grávidas no existe todavía un criterio unánime. Algunos autores consideran que el uso de esta droga podría ser más peligroso aun que el de la talidomida, y que el escaso porcentaje de toxoplasmosis congénita comprobada en clínica humana, no justificaría el riesgo a que se expondría el embrión con el tratamiento de la madre (68). Otros investigadores sugieren efectuar tratamiento con pirimetamina a todas las mujeres embarazadas que presentan reacción serológica o intradérmica positiva para la toxoplasmosis (49). Por último, hay quienes aconsejan limitar la terapia de la mujer embarazada a aquellos casos en que se encuentran títulos serológicos indicativos de infección activa, (52, 66, 73, 74).

La prohibición absoluta del uso de la pirimetamina durante el embarazo es, a juicio de algunos, tan exagerada como el empleo rutinario de esta droga en todas las mujeres con reacciones positivas para la toxoplasmosis. Existen, sin lugar a dudas,

casos que requieren ser tratados durante el embarazo. El criterio para decidir la indicación del tratamiento debe basarse en cada caso en el estudio clínico y serológico minucioso, para afirmar la sospecha de toxoplasmosis y excluir otras etiologías.

La administración de la pirimetamina durante el embarazo se justificaría (5) en los siguientes casos:

a) Toxoplasmosis adquirida o reactivada durante el embarazo. En estos casos debe iniciarse la terapia en el momento de establecerse el diagnóstico, sin considerar el período de evolución del embarazo.

b) Toxoplasmosis crónica en embarazadas con antecedentes de aborto habitual, mortinatalidad repetida, partos prematuros, etc., en que se haya podido establecer que estos antecedentes no corresponden a otra causa y en los que no se haya podido aplicar el tratamiento antes de iniciarse el embarazo.

La terapia antitoxoplásmica aplicada durante la gestación a embarazadas con antecedentes de patología obstétrica sería favorable para el producto de la concepción, ya que el porcentaje de abortos y mortinatos ocurridos en embarazadas tratadas es notablemente inferior a lo observado en pacientes con antecedentes obstétricos patológicos.

Apt, Niedmann y Atías en 1968 (5) trataron a 20 embarazadas que habían presentado 85 embarazos; de estos resultaron sólo 11 niños sanos, 53 abortos y el resto presentó otro tipo de patología.

Estas 20 pacientes fueron tratadas durante 25 embarazos en el curso de los cuales 17 niños nacieron sanos y sólo se observaron dos abortos; el resto presentó otro tipo de patología.

Llamó la atención en este estudio que la proporción de toxoplasmosis congénita en los recién nacidos no fue diferente en ambos grupos: cuatro de 29 embarazos no tratados y tres de 25 tratados.

Estos resultados muestran, entonces, una

⁴ Daraprim Burroughs Wellcome.

clara eficacia del tratamiento para prevenir el aborto y la mortinatalidad, y que el tratamiento no determina alteraciones en el recién nacido, al menos con una frecuencia que se pueda descubrir en una muestra como la utilizada en este estudio.

El peligro de la administración de pirimetamina durante el embarazo es mencionado con cierta frecuencia en la literatura, aunque sin precisar cuál es el efecto patológico que provoca (39, 51). Sin embargo, parece prudente que no se aplique este fármaco durante los tres primeros meses del embarazo, si no es estrictamente necesario, como lo sería en los casos enumerados en el párrafo anterior. Por otra parte, se puede afirmar que se conocen casos de mujeres con aborto habitual que no habían respondido a ningún otro tratamiento, y que después de la cura con pirimetamina y "sulfas" recibidas durante el embarazo, presentaron parto normal, con niño aparentemente sano al nacer (5, 47, 49, 53, 55, 73, 105).

Frente a un caso clínico determinado, es necesario un análisis cuidadoso del riesgo que representaría la terapia *per se*, y el riesgo que significaría la infección toxoplásmica de la gestante no tratada, sobre el producto de la concepción.

En cuanto al tratamiento del recién nacido, se sabe que en un porcentaje aún no bien determinado, los niños que tienen una infección toxoplásmica congénita pueden presentarse como aparentemente sanos al nacer y las primeras manifestaciones clínicas presentarse después de los siete meses (24, 35). Por este motivo, el tratamiento antitoxoplásmico del recién nacido, utilizando Daraprim y "sulfas", debe efectuarse, a juicio de los autores, en recién nacidos que presenten manifestaciones clínicas de toxoplasmosis generalizada o meningoencefálica y en los que se ha efectuado un adecuado diagnóstico diferencial. En estos casos es de extraordinaria importancia la precocidad con que se inicia el tratamiento.

En recién nacidos aparentemente sanos

se justificaría un tratamiento profiláctico cuando:

- 1) presenten una serología más elevada que la de su madre, en dos diluciones o más;
- 2) la madre haya presentado una toxoplasmosis adquirida durante la gestación;
- 3) presenten una serología positiva (reacción de hemaglutinación, o Sabin y Feldman, o inmunofluorescencia indirecta), por más de cinco meses;
- 4) demuestren la presencia de 198 macroglobulinas antitoxoplásmicas desde el nacimiento.

Es discutible si se justifica tratar los casos con secuelas clínicamente inactivas.

¿Cómo se puede enfocar el estudio de la toxoplasmosis congénita? Debido a la inutilidad del tratamiento de la toxoplasmosis congénita en fase de secuela y las dificultades para el diagnóstico oportuno en lactantes afectados de infecciones más atenuadas, se impone estudiar esta parasitosis en las madres.

El ideal es efectuar estudios prospectivos en embarazadas que adquieren la toxoplasmosis durante la gestación, para lo cual es necesario efectuar controles clínicos, serológicos o intradérmicos, o ambos, en forma seriada durante la gestación (al comienzo y al final). Los niños de estas madres deben ser controlados clínicamente y serológicamente por lo menos hasta los tres años.

También es importante hacer un estudio prospectivo de aquellas mujeres que han tenido un niño con toxoplasmosis congénita.

Resumen

La transmisión congénita debe diferenciarse conceptualmente de la transmisión transovárica y de la transmisión a través de la leche materna.

En la patogenia de la transmisión congénita intervienen los factores que influyen en cualquier infección, más aquellos propios de la transmisión congénita en sentido estricto, es decir, el tiempo, momento en que ocurre la infección durante la gestación, y el tipo o forma de la placenta. A estos factores se

deben agregar otros actualmente en estudio, tales como sustancias que aumentan la permeabilidad de la placenta, sustancias que producen la lisis del ácido hialurónico, sustancias que alteran los mucopolisacáridos de las membranas basales de las deciduas y de las vellosidades coriales, que alteran la compatibilidad placentaria normal.

En general, se puede decir que los protozoos parásitos que se transmiten congénitamente pueden hacerlo a partir de la sangre materna, o de la mucosa uterina donde estos parásitos pueden estar albergados sin que se encuentren circulando en la sangre.

No se conoce el mecanismo íntimo del paso diaplacentario de los plasmodios de la malaria; se cree que sería necesaria una alteración morfológica de la placenta, aunque no exista solución de continuidad para que las formas extraeritrocíticas la atraviesen. Además, es posible que durante el alumbramiento pasen glóbulos rojos parasitados de la madre al feto. El espectro clínico de la malaria congénita varía entre un niño aparentemente sano al nacer y el que presenta la sintomatología de una sepsis. Entre estos dos cuadros extremos existe una gran variedad de estados intermedios.

Para que se produzca paso transplacentario del *Trypanosoma cruzi* es necesario una alteración morfológica o funcional de la placenta, con o sin solución de continuidad, ya que el parásito no es capaz de atra-

vesar las membranas embrionarias intactas. Las manifestaciones clínicas que con mayor frecuencia se presentan en los niños con enfermedad de Chagas congénita son: hepatoesplenomegalia, premadurez y signos meningoencefálicos. Estas manifestaciones pueden aparecer desde el nacimiento, o bien después de un período de latencia que varía entre un día y tres meses.

La transmisión congénita del *Toxoplasma gondii* se puede efectuar a partir de embarazadas con infección aguda o crónica. Las embarazadas con infección aguda presentan parasitemia, pudiendo los toxoplasmas pasar a través de la placenta a partir de los cuatro meses y medio de gestación. Las embarazadas con infección crónica presentan quistes en el endometrio que pueden romperse en el momento de la nidación por acción de enzimas citolíticas del epitelio trofoblástico. Los toxoplasmas así liberados pueden pasar al feto. El cuadro clínico de la toxoplasmosis congénita presenta un enorme polimorfismo que va desde la infección generalizada mortal, hasta la infección leve, la que a menudo sólo es diagnosticada en estado de secuela.

La enfermedad de Chagas y la toxoplasmosis congénita pueden inducir el aborto, parto prematuro y mortinatalidad. La toxoplasmosis congénita es, además, una causa excepcional de embriopatía. □

REFERENCIAS

- (1) Apt, W. "Transmisión congénita. Estado actual del problema. I. Introducción y generalidades". *Bol Chile Parasit* 19:31-37, 1964.
- (2) Apt, W. "Transmisión congénita. Estado actual del problema. II. Protozoos". *Bol Chile Parasit* 19:95-99, 1964.
- (3) Apt, W. y Díaz, M. "Hallazgo de *Trypanosoma cruzi* en estroma de las vellosidades coriales de ratones". *Bol Chile Parasit* 20:52-53, 1965.
- (4) Apt, W. y colaboradores. "Informe de un grupo de estudio en toxoplasmosis". *Bol Chile Parasit* 22:171-175, 1967.
- (5) Apt, W., Niedmann, G. y Atías, A. "Tratamiento antitoxoplasmósico aplicado durante el embarazo". *Bol Chile Parasit* 23:102-107, 1968.
- (6) Badines, O. Comunicación personal, 1970.
- (7) Bamatter, F. "Toxoplasmosis". *Ann Paediat* 167:347-350, 1946.
- (8) Bamatter, F. "Toxoplasmosis; mit besonderer Berücksichtigung der Embryopathia toxoplasmótica". *Ergebn Med Kinderheilk* 3:652-828, 1952.
- (9) Bartorelli, C. y Berengo, A. *La toxoplasmosis. Parte I. Médica*. Ed. L. Pozzi, Roma, 1964.

- (10) Beverley, J. "Congenital transmission of toxoplasmosis through successive generation of mice". *Nature* 183:1348-1349, 1959.
- (11) Blacklock, B. y Gordon, R. "Malaria infection as it occurs in late pregnancy; its relationship to labour and early infancy". *Ann Trop Med Parasit* 19:327-364, 1925.
- (12) Brumpt, E. "Le xenodiagnostic. Application au diagnostic de quelques infections parasitaires et en particulier a la trypanosomose de Chagas". *Bull Soc Path Exct* 7:706-710, 1914.
- (13) Brumpt, E. *Precis de Parasitologie*. Vol. 1. Paris. Ed. Masson et Cie, 1949.
- (14) Campbell, A. "Toxoplasmosis (Section of Neurology)". *Proc Roy Soc Med* 46: 891-898, 1953.
- (15) Campos, E. de S. "Transmissão intrauterina do *Trypanosoma cruzi* na infecção experimental do cão". *Ann Fac Med Univ S. Paulo* 3:35-39, 1928.
- (16) Chagas, C. "Nova entidade morbida do homem. Resumo geral de estudos etiológicos e clínicos". *Mem Inst O. Cruz* 3:219-275, 1911.
- (17) Christen, R. y colaboradores. "Primer caso confirmado de toxoplasmosis humana en Chile". *Rev Med Chile* 79: 714-716, 1951.
- (18) Couvreur, J. y Desmonts, S. "Congenital and maternal toxoplasmosis (A review of 300 congenital cases)". *Develop Med Child Neurol* 4:519-530, 1962.
- (19) Covell, G. "Congenital malaria". *Trop Med Dis Bull* 47:1147-1167, 1950.
- (20) Cowen, D. y Wolf, A. "Experimental congenital toxoplasmosis. I. The vagina as a portal of entry of toxoplasma in the mouse". *J Exp Med* 92:393-402, 1950.
- (21) Cowdry, E. y Ham, A. "Studies on East Coast fever. I. The life cycle of the parasite in ticks". *Parasitology* 24:1-46, 1932.
- (22) Dao, L. "Otros casos de enfermedad de Chagas en el Estado Guárico (Venezuela). Formas agudas y crónicas. Observación sobre enfermedad de Chagas congénita". *Rev Policlin Caracas* 18: 1732, 1949.
- (23) Dennis, E. "The life history of *Babesia bigemina* in the North American fever tick". *Science* 73:620, 1931.
- (24) Desmonts, S. y Couvreur, J. "Enquête sur la toxoplasmose congenitale". *Bull Inst Nat Hyg* 18:209-218, 1963.
- (25) Desmonts, S. y Couvreur, J. "L'expression clinique de l'infection chez le nouveau né. 3. Toxoplasmose congenitale". *Proc. 21^o Congr Pediat Langue Française*. Ed. l'Expansion Scientifique Française, Paris, 3:450-458, 1967.
- (26) Díaz, E. "Não receptividade so pombo do mestico e infecção por *Schizotrypanum*". *Mem Inst O. Cruz* 40:191-193, 1944.
- (27) Eckstein, A. y Nixon, W. "Congenital malaria". *Brit Med J* 1:432-433, 1946.
- (28) Enigk, K. "Beobachtungen bei der Bekämpfung der Pferde Piroplasmosis". *Z. Vet K* 56: 168-173, 1944.
- (29) Flamm, H. *Die prae-natalen infektionen des menschen*. Georg. Thieme, Verlag Stuttgart, pág. 66-73, 1959.
- (30) Flamm, H. *Die prae-natalen infektionen des menschen*. Georg. Thieme. Verlag Stuttgart. pág. 135, 1959.
- (31) Forbans, R. "Congenital malaria. Report of a case in Colorado". *Amer J Dis Child* 25:130-134, 1923.
- (32) Frenkel, J., Dubey, J. y Miller, N. "*Toxoplasma gondii* in cats: Fecal stages identified as coccidian oocysts". *Science* 167: 893-896, 1970.
- (33) Gavaller, B. "Enfermedad de Chagas congénita". *Bol Mat Concep Palacios* 4:59-64, 1953.
- (34) Genz, H. *Die Sozialhygienische Bedeutung der Toxoplasmose*. Schriftenreihe aus dem Gebiete des öffentlichen Gesundheitswesens Heft 14, G. Thieme, Stuttgart, 1960.
- (35) Glasser, L. y Delta, B. "Congenital toxoplasmosis with placental infection in monozygotic twins". *Pediatrics*, 35:276-283, 1965.
- (36) Harvey, B., Remington, J. y Sulzer, A. "IgM malaria antibodies in a case of congenital malaria in the United States". *Lancet* 1:333-335, 1969.
- (37) Hellbrüge, Th. y Hellbrüge, F. "Tierexperimentelle Beobachtungen zur diaplacentaren infektion der Toxoplasmosen". *Z Tropenmed Parasit* 4:312-322, 1953.
- (38) Hellbrüge, Th. *Konnataler toxoplasmose*. Werk-Verlag. Dr. E. Banaschewski, München, 1957.
- (39) Hickl, E., Mohr, V. y Martius, G. "Tierexperimentelle untersuchungen zur frage der Fruchtschädigung durch pyrimethamin". *Arch Gynaek* 199:634-640, 1964.
- (40) Hoffbauer, H., Struck, E. y Werner, H. "Nachweis von toxoplasmen in mens-trualblut mit hilfe der immunofluoreszenz-technik". *Münch Med Wschr* 111:969-976, 1969.
- (41) Howard, J. *La enfermedad de Chagas congénita*. Monografías U. de Chile. Imp. Stanley, Santiago, 1962.
- (42) Howard, J. y colaboradores. "Enfermedad de Chagas congénita". *Bol Chile Parasit* 12:42-45, 1957.
- (43) Howard, J. y Rubio, M. "Enfermedad de Chagas congénita. I. Estudio clínico y epidemiológico de 30 casos". *Bol Chile Parasit* 23:107-112, 1968.

- (44) Hutchison, W. "Experimental transmission of *Toxoplasma gondii*". *Nature* 206:961-962, 1965.
- (45) Hutchison, W. "The nematode transmission of *Toxoplasma gondii*". *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 61:80-89, 1967.
- (46) Hutchison, W. y colaboradores. "Coccidian like nature of *Toxoplasma gondii*". *Brit Med J* 1:142-144, 1970.
- (47) Isbruch, F. "Beitrag zum problem der toxoplasmose (Schlussbetrachtungen über die toxoplasmose bei mutter und kind". *Zbl Gynaek* 84:667-684, 1962.
- (48) Jacobs, Z., Remington, J. y Melton, M. "The resistance of the encysted form of *Toxoplasma gondii*". *J Parasit* 46:11-21, 1960.
- (49) Jirovec, O. "Human toxoplasmosis and *Toxoplasma*. Discussion". *Proc. VII Internat Congr Trop Med & Malaria* (Río de Janeiro, Brasil) 2:356-357, 1963.
- (50) Jörg, Miguel E. "Tripanosomiasis cruzi congénita mortal en lactante de 17 días de vida". Primera Conf Nac Enf Chagas 205-216, 1953.
- (51) Krahe, M. "Untersuchungen über die teratogene wirkung von medikamenten zur behandlung der toxoplasmose während die schwangerschaft". *Arch Gynaek* 202: 104-109, 1965.
- (52) Kränbig, H. *Preventive Behandlung der Koennatalen Toxoplasmose. Toxoplasmose praktische Fragen u. Ergebnisse*. Ed. G. Thieme. Stuttgart. 104-122, 1966.
- (53) Langenbach, J. y Gettle, M. "Zum problem der toxoplasmose und listeriose in der schwangerschaft". *Geburtsh Frauenheilk* 22:522-531, 1962.
- (54) Langer, H. *Intrauterine Toxoplasma-Infektion*. Ed. G. Thieme. Verlag, Stuttgart. 55 págs., 1963.
- (55) Langer, H. "Repeated congenital infection with *Toxoplasma gondii*". *Obst Gynec* 21:318-329, 1963.
- (56) Lisboa, A. "Placentite chagastica e transmissão congenita de doença de Chagas". *Rev Inst Med Trop S. Paulo* 5:62-67, 1963.
- (57) Lisboa, A. y Cayumi, M. "Gestações sucesivas de uma paciente chagastica com ocorrência de casos de transmissão congenita da doença". *Gaz Med Bahia* 67:166-172, 1967.
- (58) Mackay, R. "Congenital malaria". *Brit Med J* 1:776, 1946.
- (59) Matsubayashi, H. y Akao, S. "Morphological studies on the development of the toxoplasma cyst". *Amer J Trop Med* 12: 321-333, 1963.
- (60) Mayer, M y Rocha-Lima, H. "Zum Verhalten von *Schizotrypanum cruzi* in warm blutern und arthropoden". *Arch Schiffs Tropenhyg* 18:101-136, 1914.
- (61) Mazza, S. y colaboradores. "Transmisión del *Schizotrypanum cruzi* al niño por leche de la madre con enfermedad de Chagas". *M.E.P.R.A.* 28:41-46, 1936.
- (62) Mellgren, J., Alm, L. y Kjessler, A. "The isolation of toxoplasma from the human placenta and uterus". *Acta Path Microbiol Scand* 30:59-67, 1952.
- (63) Mengerit, W. y colaboradores. "Transmisión erythrocytes". *Amer J Obst Gynec* 69:678-685, 1955.
- (64) Miller, M., Seaman, E. y Remington, J. "The clinical spectrum of congenital toxoplasmosis: Problems in recognition". *J Pediat* 70:714-723, 1967.
- (65) Mittelstrasse, H. y Horst, W. "Zur frage des placentaren. Erythrocyten-ubertrittes unter der geburt. Untersuchung mit radioaktivmarkierten erythrocyten". *Klin Wschr* 29:412-413, 1951.
- (66) Mohr, W. "Special aspects of toxoplasmosis. Report and discussion". *Proc. Seventh Internat Congr Med Trop & Malaria* (Río de Janeiro, Brasil) 2:371, 1963.
- (67) Montecinos, J. Comunicación personal. 1962.
- (68) Moshkowsky, S. "General aspects of toxoplasmosis. Report and discussion". *Proc VIII. Internat Congr Trop Med & Malaria* (Río de Janeiro, Brasil) 2:338-354, 1963.
- (69) Nakayama, I. y Hoshiai, T. "A preliminary report of a comparison of the survival of high virulent strain and cyst-producing strain of toxoplasma in rats". *Keio J Med* 9:217-225, 1960.
- (70) Nattan-Larrier, L. "Spirillose héréditaire et immunitée congenitale". *Comp Rend Biol* 70:335-337, 1911.
- (71) Nattan-Larrier, "Héredité des infections experimentales a *Schizotrypanum cruzi*". *Bull Soc Path Exct* 14:232-238, 1921.
- (72) Neghme, A. y colaboradores "Toxoplasmosis humana en Chile". *Bol Inf Parasit Chile* 7:6-8, 1952.
- (73) Niedmann, G. "Special aspects of toxoplasmosis. Report and discussion". *Proc. VII. Internat Congr Trop Med & Malaria*. (Río de Janeiro, Brasil) 2:269, 1963.
- (74) Ocklitz, H, Schmitz, H. y Ziesche, H. "Die konnatale toxoplasmose aus der sicht des paediaters". *Zbl Gynaek* 86:155-156, 1964.
- (75) Oleg, S. "Sulla trasmissione trasplacentare del *Tripanosoma brucei*". *Sperimentale* 95:127-140, 1942.
- (76) Overdulve, J. "The identity of toxoplasma Nicolle and Manceaux 1909 with *Iso-spora Schneider* 1881". *Proc K Ned Akad Wet Ser C* 1:129-151, 1970.

- (77) Parent, M. "Importance economique de la lutte antipaludique". *Proc VI Internat Trop Med Hyg* 7:378-405, 1959.
- (78) Paul, J. *Friëgeburt und Toxoplasmose*. Ed. Urbain & Schwarzenber. München-Berlin, 253 págs. 1962.
- (79) Phillip, E. "Experimentelle studien zur frage der kongenitalen trypanosomen und spirochaeteninfektion". *Arch Gynaek* 133, 1928.
- (80) Pik Ging Hoo. "Congenital malaria". *Acta Paed (Suecia)* 28:293-303, 1940.
- (81) Pizzi, T. y colaboradores. "Influencia de la constitución genética en la resistencia genética de la laucha a la infección experimental por *Trypanosoma cruzi*". *Biológica* 8/11:43-53, 1949.
- (82) Pizzi, T. *Inmunología de la enfermedad de Chagas*. Monografías Biológicas, Universidad de Chile, Imp. Stanley, Santiago, Chile, 1957.
- (83) Remington, J., Jacobs, L. y Melton, M. "Congenital transmission of toxoplasmosis from mother animals with acute chronic infections". *J Infect Dis* 108: 163-173, 1961.
- (84) Remington, J. y Jacobs, L. "Induced and spontaneous recurrent parasitemia in chronic infections, with avirulent strain of *Toxoplasma gondii*". *J Immun* 87: 578-581, 1961.
- (85) Remington, J. y colaboradores "Research. Note. Chronic toxoplasma infection in a human uterus". *J. Parasit* 44:587, 1958.
- (86) Remington, J., Novell, J. y Cavanaugh, E. "Spontaneous abortion and chronic toxoplasmosis. Report of a case with isolation of the parasite". *Obstet Gynec* 24: 25-53. 1964.
- (87) Remington, J. y Miller, M. "19S and 7S anti-toxoplasma antibodies in diagnosis of acute congenital and acquired toxoplasmosis". *Proc Soc Exp Biol Med* 121:357-363, 1966.
- (88) Romaña, C., Vasvari, J. y Rothe, A. "Probable caso congénito de enfermedad de Chagas". *An Inst Med Reg* 3:241-244, 1953.
- (89) Rubio, M. Comunicación personal, 1961 y 1970.
- (90) Rubio, M. y Howard, J. "Observación de células gigantes parasitadas por *Trypanosoma cruzi* en niños con enfermedad de Chagas congénita". *Biológica* 34:50-60, 1963.
- (91) Rubio, M. y Donoso, F. "Enfermedad de Chagas en niños y tratamiento con Bay 2502". *Bol Chile Parasit* 24:43-48, 1969.
- (92) Sabin, A. y colaboradores. "Present status of clinical manifestations of toxoplasmosis in man. Indications and provisions for routine serologic diagnosis". *JAMA* 150:1063-1069, 1952.
- (93) Santos, R. "Malaria e gestação". *An Esc Saúde Pub Med Trop* 3:73-78, 1969.
- (94) Schwetz, J. y Peel, M. "Congenital malaria placental infections among the negroes of Central Africa". *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 28:167-174, 1934.
- (95) Smith, Th. y Graybill, H. "Blackhead in chicken and its experimental production by feeding embryonated eggs of *Heterakis papillosa*". *J Exp Med* 32:143-152, 1920.
- (96) Smolka, H. "Ein bemerkenswerter vaginaler zellbefund bei latenter toxoplasmose". *Zbl Gynaek* 19:730-734, 1953.
- (97) Spitz, A. "Malaria infection of the placenta and the influence on the incidence of prematurity in Eastern Nigeria". *Bull WHO* 27:242-244, 1959.
- (98) Stagno, S. y Hurtado, R. "*Trypanosoma cruzi*: una nueva causa de infección congénita capaz de inducir la formación de anticuerpos IgM". (Comunicación preliminar)". *Bol Chile Parasit* 25:90-91, 1970.
- (99) Stirling, A. y Dixon, H. "Congenital toxoplasmosis in a Jamaica child". *W Indian Med J* 8:124-127, 1959.
- (100) Thalhammer, O. *Toxoplasmose bei Mensch und thier*. Ed. W. Maudrich. Viena, 307 págs. 1957.
- (101) Thalhammer, O. *Die angeborene Toxoplasmose. Toxoplasmose Praktische Frage u. Ergebnisse*. E. G. Thieme, Verlag Stuttgart; 151-173, 1966.
- (102) Thiermann, E. "Transmisión congénita del *Toxoplasma gondii* en ratas con infección leve". *Biológica* 23:59-67, 1957.
- (103) Thiermann, E., Apt, W. y Niedmann, G. "El diagnóstico de laboratorio de la toxoplasmosis". *Bol Chile Parasit* 21:82-88, 1966.
- (104) Weinman, D. *Editorial. Obstet Gynec* 21: 351, 1963.
- (105) Weisse, R. "Prophylaktische behandlung mit sulfanamiden bei toxoplasmose verdaechtigen schwanghen". *Zbl Gynaek* 36:1446-1450, 1958.
- (106) Werner, H. "Zur frage der plazentaren trypanosomen-infektionen und ubertragung trypanosomen und antikörpern durch die milch auf das neugeberene". *Z Tropenmed Parasit* 5:422-442, 1954.
- (107) Werner, H. "Zur frage des plazentaren ubergangs von *Plasmodium berghei* (Congenitale malaria)". *Z Tropenmed Parasit* 7:64-79, 1956.
- (108) Werner, H. y Kunert, H. "Über die ursache von congenitale protozoen-infektionen". *Z Tropenmed Parasit* 9:17-27, 1958.
- (109) Werner, H. "Zur frage der ubertragung von *Toxoplasma gondii* auf dem geschlechtsweg. I. Mitteilung, uber dem befall des maenlichen beschlechtsapparates von maus und hamster durch *Toxoplasma*

- gondii* nach intraperitonealer intravenöser und intratestaler injektion". *Z Tropenmed Parasit* 11:12-21, 1960.
- (110) Werner, H. "Experimenteller beitrug zur konnatalen toxoplasmose. III. Mitteilung: Über die infektion des trophoblasten bei der maus durch *Toxoplasma gondii*". *Zbl Bakt (Orig.)* 180:118-135, 1960.
- (111) Werner, H. y Seidlitz, P. "Experimenteller beitrug zur konnatalen toxoplasmose. II. Über den verlauf der toxoplasma infektion in uterus. Tube und ovar maus und gold hamster nach intrauteriner infektion". *Zbl Bakt (Orig.)* 178:393-406, 1960.
- (112) Werner, H. "Experimenteller beitrug zur konnatalen toxoplasmose. IV. Über untersuchungen en neugeborenen und embryonen von vor und nach der paarung intrauterin mit *Toxoplasma gondii* infizierten ratten". *Zbl Bakt (Orig.)* 186:391-402, 1962.
- (113) Werner, H., Schmidtke, L y Tomasheck, O. "Toxoplasma infektion und schwangerschaft. Der histologische nachweis des intrauteriner infektionsweges". *Klin Waschr* 41:96-101, 1963.
- (114) Werner, H. "Experimentelle untersuchungen uber den intrauterinen infektionsweg von toxoplasmen". *Symposium Göttingen*. Edith. G. Thieme-Stuttgart, págs. 138-149, 1966.
- (115) Werner, H. "Über den histologischen nachweis von *Toxoplasma gondii* (trophozoite und proliferationsformen) bei tier und mensch besonderer berücksichtigung der generationsorgane". *Zbl Bakt (Orig.)* 199:233-258, 1966.
- (116) Werner, H. "Aktuelle fragen der toxoplasmose forschung". *Saarländisches Arzteblatt* 11:1-11, 1967.
- (117) Wolf, A., Cowen, D. y Paige, E. "Human toxoplasmosis: Occurrence in infants as an encephalomyelitis, verification by transmission to animals". *Science* 89: 226-227, 1939.
- (118) Yutuc, L. "Prenatal infection of dogs with ascaris (*Toxocara canis*), and hookworms (*Ancylostoma caninum*)". *J Parasit* 19:112-118, 1949.
- (119) Woodruff, M. "Transplantation immunity and the immunological problem of pregnancy". *Proc Roy Soc (Londres)* 148: 68-75, 1958.

Congenital transmission of parasites (Summary)

Congenital transmission should conceptually be differentiated from transovarian transmission and transmission through maternal milk.

In the pathogeny of congenital transmission we find factors that are present in any infection, besides those particular to congenital transmission in the strict sense, that is, time — the moment when the infection occurs during the gestation — and type or shape of the placenta. To these factors we must add others presently under study, such as substances that increase the permeability of the placenta, substances that produce a lysis (gradual reduction) of hyaluronic acid, substances that alter the mucopolysaccharides of the basal membranes of the decidua and of the chorionic villi, which alter the normal placental compatibility.

In general, it can be stated that the parasite protozoa transmitted congenitally can originate in the mother's blood, or in the uterine mucosa where the parasites can remain without circulating in the blood.

The manner in which the malaria plasmodia leave the placenta is not known in detail; it is believed that a morphological alteration of the placenta is required, although there is no con-

tinuity solution for the extraerythrocyte forms to be able to go through the placenta. Also, it is possible that during childbirth infected red corpuscles may pass from the mother to the fetus. The clinical spectrum of congenital malaria varies from a child apparently healthy at birth, to one presenting the symptoms of a sepsis. Between these two extremes, there is a wide variety of intermediate stages.

For the transplacental passage of *Trypanosoma cruzi*, morphological or functional alteration of the placenta is required, with or without continuity solution, since the parasite is unable to pass through the intact embryonic membranes. The clinical manifestations that for the most part are present in children having congenital Chagas' disease are: hepatosplenomegaly, prematurity and meningoencephalitic signs. These symptoms may appear at birth or after a period of latency which varies from one day to three months.

The congenital transmission of *Toxoplasma gondii* can occur from pregnant women having an acute or chronic infection. Pregnant women with acute infection present parasitemia, with the toxoplasma being able to pass through the

placenta as of four and one half months of gestation. Pregnant women having a chronic infection present cysts in the endometrium which can rupture at childbirth due to the action of cytolytic enzymes of the trophoblast epithelium. The toxoplasma thus freed can pass on to the child. The clinical situation of congenital toxoplasma presents an enormous

polymorphism which goes from the fatal generalized infection, to a slight infection, which frequently is only diagnosed at a later stage.

Chagas' disease and congenital toxoplasmosis can induce abortions, premature childbirth, and stillbirth. Congenital toxoplasmosis, furthermore, can exceptionally be the cause of embryonic diseases.

Transmissão congênita de parasitas (Resumo)

A transmissão congênita deve diferenciar-se conceitualmente da transmissão transovárica e da transmissão através do leite materno.

Na patogenia da transmissão congênita intervêm os fatores que influem em qualquer infecção, principalmente aqueles próprios da transmissão congênita no sentido estrito, ou seja, o tempo, momento em que ocorre a infecção durante a gestação e o tipo ou forma da placenta. A estes fatores devem ser acrescentados outros atualmente em estudo, tais como substâncias que aumentam a permeabilidade da placenta, substâncias que produzem a lisis do ácido hialurônico, substâncias que alteram os mucopolisacaridos das membranas basais das decíduas e das vellosidades coriais, que alteram a compatibilidade placentária normal.

Em geral, pode-se dizer que os protozoos parasitas que se transmitem congênitamente podem fazê-lo a partir do sangue materno, ou da mucosa uterina onde êsses parasitas podem estar albergados sem que se encontrem circulando no sangue.

Não se conhece o mecanismo íntimo da passagem displacentária dos plasmódios da malária; acredita-se que seria necessária uma alteração morfológica da placenta, embora não exista solução de continuidade para que as formas extraeritrocitárias a atravessassem. Além disso, é possível que durante o parto os glóbulos vermelhos parasitados passem da mãe ao feto. O espectro clínico da malária congênita varia entre uma criança aparentemente sã ao nascer e a que apresenta a sintomatologia de uma sepsis. Entre êsses dois quadros extremos existe uma

grande variedade de estados intermediários.

Para que seja produzida a passagem transplacentária do *Trypanosoma cruzi* é necessária uma alteração morfológica ou funcional da placenta, com ou sem solução de continuidade, já que o parasita não é capaz de atravessar as membranas embrionárias intactas. As manifestações clínicas que com maior frequência se apresentam nas crianças com doença de Chagas congênita são: hepatoesplenomegalia, prematuridade e sinais meningoencefálicos. Estas manifestações podem aparecer desde o nascimento, ou bem depois de um período de latência que varia entre um dia a três meses.

A transmissão congênita do *Toxoplasma gondii* pode ser efetuada a partir de mulheres grávidas com infecção aguda ou crônica. As mulheres grávidas com infecção aguda apresentam parasitemia, podendo os toxoplasmas passarem através da placenta a partir dos quatro meses e meio de gestação. As mulheres grávidas com infecção crônica apresentam quistes no endométrio, que podem romper-se no momento do parto por ação de enzimas citolíticas do epitélio trofoblástico. Os toxoplasmas assim liberados podem passar ao recém-nascido. O quadro clínico da toxoplasmose congênita apresenta um enorme polimorfismo que vai desde a infecção generalizada fatal até a infecção leve, a qual muitas vêzes só é diagnosticada em estado de seqüela.

A doença de Chagas e a toxoplasmose congênita podem induzir a aborto, parto prematuro e morte do recém-nascido. A toxoplasmose congênita é, além disso, uma causa excepcional de embriopatia.

Transmission congénitale de parasites (Résumé)

Il convient d'établir une distinction entre la transmission congénitale proprement dite, d'une part, et la transmission transovarique et la transmission par le lait maternel, d'autre part.

Dans la pathogénie de la transmission con-

génitale interviennent des facteurs qui sont présents dans toute infection, indépendamment de ceux qui sont propres à la transmission congénitale dans le sens strict du terme, à savoir le temps—le moment où se produit l'infection

pendant la grossesse—et le type et la forme du placenta. A ces facteurs viennent s'ajouter d'autres que sont actuellement à l'étude, tels que les substances qui augmentent la perméabilité du placenta, les substances qui provoquent la lysis de l'acide hyaluronique, les substances qui modifient les mucopolysaccharides des membranes basales du caduque et des villosités chorales qui modifient la compatibilité placentaire normale.

D'une manière générale, on peut affirmer que les protozoaires parasites qui sont transmis congénitalement se forment dans le sang maternel ou dans la muqueuse utérine où ces parasites peuvent demeurer sans circuler dans le sang.

On ne sait pas exactement comment les plasmodies du paludisme passent par le placenta; on croit qu'une modification morphologique du placenta est nécessaire, bien qu'il n'existe pas de solution de continuité pour permettre aux formes extra-érythrocytaires de traverser le placenta. En outre, il est possible que des globules rouges parasites passent de la mère au fœtus pendant les couches. Le spectre clinique du paludisme congénital varie d'un enfant apparemment sain à la naissance à un enfant présentant des symptômes de sepsie. Il existe entre ces deux extrêmes une vaste gamme de stades intermédiaires.

Pour que se produise le passage transplacentaire du *Trypanosoma cruzi* il faut une modification morphologique ou fonctionnelle, avec ou sans solution de continuité, étant donné que

le parasite n'est pas capable de traverser les membranes embryonnaires intactes. Les manifestations cliniques que l'on constate en général chez les enfants atteints de la maladie de Chagas congénitale sont les suivantes hématosplénomégalie, prématurité et symptômes méningo-encéphaliques. Ces symptômes peuvent être observés à la naissance ou après une période latente qui peut varier d'un jour à trois mois.

La transmission congénitale du *Toxoplasma gondii* peut se produire à partir de femmes enceintes atteintes d'une infection aiguë ou chronique. Celles qui ont une infection aiguë présentent de la parasitose permettant aux toxoplasmes de passer à travers le placenta à partir de quatre mois et demi de grossesse. Celles qui sont atteintes d'une infection chronique présentent des kystes dans l'endomètre qui peuvent se rompre au moment de l'accouchement par l'action des enzymes de l'épithélium trophoblastique. Les toxoplasmes ainsi libérés peuvent parvenir au fœtus. Le tableau clinique de la toxoplasmose congénitale présente un polymorphisme considérable allant de l'infection généralisée fatale jusqu'à l'infection légère et ne peut souvent être diagnostiquée qu'à un stade ultérieur.

La maladie de Chagas et la toxoplasmose congénitale peuvent produire des avortements, des accouchements prématurés et la mortinatalité. En outre, la toxoplasmose congénitale peut être une cause exceptionnelle d'embryopathie.

TERCER CONGRESO INTERNACIONAL DE PARASITOLOGIA

Durante el Segundo Congreso Internacional de Parasitología, celebrado en Washington, D.C., en 1970, la Federación Mundial de Parasitólogos confió a la Deutsche Gesellschaft für Parasitologie (DGP) la organización del Tercer Congreso Internacional de Parasitología. Este Congreso tendrá lugar en Kongresszentrum, Messgelände, München, República Federal de Alemania, del 25 al 31 de agosto de 1974. Cualquier información adicional puede solicitarse al Secretario General del DGP en D 8000 München 34, P.O. Box 55, Deutschland.