



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE SUCRE  
ESCUELA DE CIENCIAS  
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

EVALUACIÓN DE LOS TÍTULOS DE ANTICUERPOS ANTI- *Toxoplasma gondii* EN PACIENTES INFECTADOS Y NO INFECTADOS CON VIH/SIDA QUE ASISTEN A LOS HOSPITALES “SANTOS ANÍBAL DOMINICCI” Y “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”  
(Modalidad: Investigación)

HILJANNY ANDREINA BLONDET CAMPOS

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA  
OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIATURA EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2008

EVALUACIÓN DE LOS TÍTULOS DE ANTICUERPOS ANTI- *Toxoplasma gondii* EN PACIENTES INFECTADOS Y NO INFECTADOS CON VIH/SIDA QUE ASISTEN A LOS HOSPITALES “SANTOS ANÍBAL DOMINICCI” Y “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”

APROBADO POR:

---

Profa. Genny Guillén  
Asesor Académico

---

Dra. Elia Sánchez  
Asesor Asistencial

---

---

## INDICE

INDICE .....	i
DEDICATORIA .....	ii
AGRADECIMIENTO .....	iii
LISTA DE TABLAS .....	iv
LISTA DE FIGURAS .....	vi
RESUMEN.....	vii
INTRODUCCIÓN .....	1
METODOLOGÍA .....	10
Población.....	10
Muestra.....	10
Determinación de anticuerpos anti- <i>Toxoplasma gondii</i> .....	11
Cuantificación de IgG.....	11
Cuantificación de IgM.....	12
Análisis estadístico.....	12
RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	14
CONCLUSIONES .....	38
RECOMENDACIONES.....	39
BIBLIOGRAFÍA .....	40
APENDICE .....	47
ANEXOS .....	48

## **DEDICATORIA**

A Dios y a mi familia...

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios todopoderoso, por haberme dado la fortaleza necesaria durante toda mi carrera hasta el final.

A mi profesora y asesora Genny Guillén, por haberme acompañado y orientado a lo largo de esta investigación.

A la doctora Elia Sánchez, por haber contribuido y colaborado en esta investigación, asimismo, haber permitido junto con la doctora María Teresa de Freitas, realizar el muestreo en sus respectivas consultas.

Al personal que labora en el Laboratorio de Inmunología del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá, por haber colaborado con la obtención, separación y conservación de las muestras analizadas.

Y a todos los pacientes infectados con VIH y SIDA, así como los individuos no infectados, que accedieron a participar y contribuir con esta investigación.

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Distribución porcentual de la seropositividad a <i>T. gondii</i> según el sexo en pacientes con VIH, consulta de infectología del Hospital “Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, e individuos no infectados con VIH, estado Sucre, junio-agosto 2005 ..	14
Tabla 2. Distribución porcentual de la seropositividad a <i>T. gondii</i> según la edad en pacientes con VIH, consulta de infectología del Hospital “Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, e individuos no infectados con VIH, estado Sucre, junio-agosto 2005 ..	15
Tabla 3. Asociación de la seropositividad de anticuerpos totales anti- <i>T. gondii</i> y la presencia o ausencia de infección por VIH en los pacientes de la consulta de infectología del Hospital “Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, junio-agosto 2005. ....	16
Tabla 4 Asociación entre los valores de la dilución de anticuerpos totales anti- <i>T. gondii</i> y la presencia o ausencia de infección por VIH en los pacientes de la consulta de infectología del Hospital “Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, junio-agosto 2005.....	18
Tabla 5. Frecuencia de la detección de anticuerpos IgG e IgM anti- <i>T. gondii</i> según la edad de individuos no infectados con VIH. ....	25
Tabla 6. Frecuencia de la detección de anticuerpos IgG e IgM anti- <i>T. gondii</i> según la edad de pacientes con VIH, consultas de infectología del Hospital Santos Aníbal Dominicci de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá de Cumaná, estado Sucre, junio-agosto 2005.....	26

Tabla 7. Frecuencia de la detección de anticuerpos IgG e IgM anti- <i>T. gondii</i> según el sexo de los individuos no infectados con VIH.....	28
Tabla 8. Frecuencia de la detección de anticuerpos IgG e IgM anti- <i>T. gondii</i> según el sexo de pacientes con VIH, consultas de infectología del Hospital Santos Aníbal Dominicci de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá de Cumaná, estado Sucre, junio-agosto 2005.....	30
Tabla 9. Frecuencia de la detección de anticuerpos IgG e IgM anti- <i>T. gondii</i> según la ocupación de individuos no infectados con VIH. ....	32
Tabla 10. Frecuencia de la detección de anticuerpos IgG e IgM anti- <i>T. gondii</i> según la ocupación de pacientes con VIH, consultas de infectología del Hospital Santos Aníbal Dominicci de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá de Cumaná, estado Sucre, junio-agosto 2005.....	32
Tabla 11. Frecuencia de la detección de anticuerpos IgG e IgM anti- <i>T. gondii</i> según la tenencia de animales y la manipulación con tierra de individuos no infectados con VIH.....	34
Tabla 12. Frecuencia de la detección de anticuerpos IgG e IgM anti- <i>T. gondii</i> según la tenencia de animales y la manipulación con tierra de pacientes con VIH, consultas de infectología del Hospital Santos Aníbal Dominicci de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá de Cumaná, estado Sucre, junio-agosto 2005. ....	35

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Frecuencia de títulos positivos de anticuerpos totales anti-*T. gondii* en pacientes con VIH, consulta de infectología del Hospital “Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, e individuos no infectados con VIH, estado Sucre, junio-agosto 2005 .. 19
- Figura 2. Distribución de frecuencia de anticuerpos IgG anti-*T. gondii* en pacientes con VIH, consulta de infectología del Hospital “Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, e individuos no infectados con VIH, estado Sucre, junio-agosto 2005. .... 22
- Figura 3. Distribución de frecuencia de anticuerpos IgM anti-*T. gondii* en los pacientes con VIH, consulta de infectología del Hospital “Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, e individuos no infectados con VIH, estado Sucre, junio-agosto 2005. . 23

## RESUMEN

El objetivo de la investigación fue comparar los títulos de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en individuos no infectados y pacientes infectados con VIH/SIDA, procedentes de la consulta de infectología del Hospital “Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre. Se extrajeron 93 muestras sanguíneas, 44 correspondientes a pacientes VIH positivo y 49 a individuos aparentemente sanos. La determinación de los anticuerpos IgG e IgM anti-*T. gondii* se realizó a través de la técnica de hemaglutinación indirecta. A cada individuo se le aplicó una encuesta epidemiológica, con el propósito de evaluar conductas de riesgo relacionadas con dicha infección. La seropositividad de toxoplasmosis fue elevada tanto en los individuos infectados con VIH (65,91%) como en el grupo control (55,10%). Las frecuencias de anticuerpos IgG obtenidas en ambos grupos de estudio fueron iguales a los porcentajes de positividad de anticuerpos totales. Los anticuerpos IgM estuvieron presentes en un 11,36% de pacientes VIH y 4,08% para no infectados. Los títulos de anticuerpos totales más frecuentes fueron 1/512 (20,36%) en pacientes VIH y 1/126 (29,63%) en el grupo control, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los valores de los títulos de anticuerpos entre ambas poblaciones. El grupo etario más afectado para los pacientes con VIH fue el de 27 a 36 años (34,09%) para anticuerpos IgG y un 6,82% en mayores de 47 años para IgM, en los individuos aparentemente sanos el grupo más afectado fue el de 17 a 26 años (24,49%). El mayor porcentaje de positividad en la población con VIH se evidenció en el sexo masculino con 56,82% para IgG, y en el grupo control la mayor seropositividad fue en el femenino con un 34,69% para IgG. No se observó asociación en las variables: sexo, edad, ocupación, manipulación con tierra y tenencia de animales con la presencia de toxoplasmosis.

## INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una infección parasitaria de amplia distribución mundial, que se encuentra principalmente en países tropicales y subtropicales, en zonas húmedas de temperaturas intermedias y cálidas, es producida por un protozoario de hábitat intracelular obligado que se ubica en el citoplasma celular, este parásito pertenece al reino Protozoa, phylum Apicomplexa, clase Sporozoa, subclase Coccidia, orden Eucoccidia, suborden Eimeria, familia Sarcocystidae, subfamilia Toxoplasmatinae, genero *Toxoplasma*, especie *Toxoplasma gondii* (Ristic, 1976; Hay y Hutchison, 1983; Homez *et al.*, 1995)

El *T. gondii* se presenta en tres formas evolutivas que incluyen trofozoitos o taquizoitos, que se ven en la etapa aguda de la infección y representan la forma activa de replicación responsables de invadir muchas células. El bradizoito es la forma quiescente, contenido en los quistes titulares, los cuales son muy resistentes, pueden reactivarse cuando se deteriora la inmunidad celular; y los esporozoitos, contenidos dentro de los ooquistes, son altamente infectivos para sus hospederos intermediarios y se producen en hospedero definitivo (Burrow y Ferris, 1997; Rincones, 1997).

El ciclo vital de este protozoario tiene como huésped definitivo al gato o miembros de su familia, que tras ingerir alguna de las formas del parásito sufre en las células epiteliales de su intestino un ciclo asexual y luego un ciclo sexual, eliminando en sus heces millones de ooquistes inmaduros en un periodo de 15 a 20 días. Una vez en el medio ambiente al cabo de 1 a 5 días estos ooquistes esporulan y se vuelven infecciosos, diseminándose por aire, agua e insectos, pudiéndose infectar otros mamíferos y aves (Burrow y Ferris, 1997; Dubey, 1998). Si los ooquistes maduros son ingeridos por los hospederos intermediarios, el parásito pasa del intestino a la sangre (taquizoitos) y por esta vía se dirige a cualquier órgano donde se reproducen

en forma asexual y se desarrolla un quiste tisular que provoca una reacción inmunológica con la formación de anticuerpos (Guido *et al.*, 2003).

La infección en el hombre se produce por la ingesta de agua y alimentos contaminados con los quistes del parásito, especialmente carnes crudas o insuficientemente cocidas, o también por el contacto con tierra contaminada con excremento de gatos infectados, por transmisión transplacentaria, por trasplante de órganos, transfusión sanguínea y por vía inhalatoria (Díaz, 1991; Montiel *et al.*, 1997).

El agente causante de la toxoplasmosis parasita al hombre causando una infección asintomática (infección aguda), si se presentan síntomas y signos (enfermedad aguda) suelen ser de corta duración y autolimitados, presentándose en dos fases; la aguda, que es la etapa de parasitemia, responsable de diseminar al parásito en los tejidos adoptando distintas formas: ocular, ganglionar, neurológica, miocárdica, pulmonar, muscular y articular entre otras. La fase crónica se caracteriza por una inmunidad sin parasitemia, ya que el parásito se encuentra en forma de quiste tisular donde persiste de por vida, localizándose en retina, corazón, músculo y especialmente a nivel del sistema nervioso central (SNC), sin embargo, el individuo no suele tener manifestaciones clínicas (infección crónica), pero en otros casos se presenta con formas clínicas persistentes o recurrentes (Hay y Hutchison, 1983; Dubey, 1998;).

En el caso de los pacientes inmunocomprometidos, la enfermedad puede manifestarse mucho más severa debido a una proliferación incontrolada del parásito o una reactivación de la infección latente, (Araujo *et al.*, 2001; Bastien *et al.*, 2004), causando una amplia gama de manifestaciones que van desde linfadenopatías benignas, coriorretinitis, neumonitis, hepatitis, miocarditis, hasta la afectación del SNC, manifestándose como encefalitis, meningoencefalitis y lesiones ocupantes del SNC, que sin tratamiento pueden ser mortales, presentando signos y síntomas que van

desde cefaleas, fiebre, trastornos de la conciencia, alteraciones de la conducta, convulsiones, malestar general, parálisis de nervios craneales, déficit motor focal, hasta alteraciones visuales (Casanova *et al.*, 2002; Bolotner *et al.*, 2003).

A nivel del sistema nervioso central (SNC) la infección oportunista más común en los pacientes inmunocomprometidos, es la producida por el *T. gondii* denominada toxoplasmosis cerebral o encefalitis toxoplásmica, la cual se encuentra con una frecuencia que fluctúa entre 30 y 50% en los enfermos con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (Calderón *et al.*, 2002).

Un estudio retrospectivo (1992-1996) realizado en el Departamento Internacional de la Fundación de Libreville Jeanne Ebori en Francia, en el cual se analizaron 351 expedientes para estimar el número y frecuencia de infecciones oportunistas en pacientes con SIDA, mostró que entre estos el 37% presentaban candidiasis y el 14,5% tuberculosis, y con menor frecuencia se encontró parasitosis intestinal, criptococcosis y toxoplasmosis cerebral (Kombila *et al.*, 2000).

El SIDA es una enfermedad causada por un retrovirus humano conocido como virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), cuyo genoma está compuesto por ácido ribonucleico (ARN), este pertenece a la familia de los *Lentivirus*, y en la actualidad existen dos tipos VIH-1 y VIH-2. La característica más prominente de la infección por este virus es la disminución de la subpoblación de linfocitos TCD4; este declive consiste tanto en una reducción global del número, como una alteración en la relación CD4+/CD8+ (Dao *et al.*, 2000).

Las personas infectadas por este virus no suelen manifestar ninguna sintomatología hasta que desarrollan la enfermedad, generalmente, la seroconversión ocurre en los primeros seis meses, después de haberse producido la infección con el virus, por lo que son transmisores de alto riesgo de la enfermedad (Gordillo, 2002). El

VIH infecta linfocitos y otras células (como macrófagos) que contienen el marcador de superficie CD4, causando la disminución de los linfocitos CD4 en cifras por debajo de  $100/\text{mm}^3$ , por lo cual el sistema inmunológico no puede controlar la infección, produciendo manifestaciones clínicas severas. Esta alteración inmunológica es la causa del SIDA que se caracteriza por infecciones oportunistas y trastornos malignos poco habituales, afectando principalmente al sistema nervioso central (Colmenares *et al.*, 2000; Bolotner *et al.*, 2003; Martín y García 2003). El contagio se da por la transmisión de sustancias corporales o líquidos biológicos como semen, sangre, secreciones vaginales, leche materna, entre otros, que contengan células infectadas con el virus (Fanci, 1998).

La toxoplasmosis cerebral, solía ser una patología poco frecuente antes de la epidemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida, ahora es una de las complicaciones más prevalentes y devastadoras en pacientes con SIDA y de no ser tratada, su historia natural lleva a un desenlace fatal (Cáceda *et al.*, 2000).

En estudios recientes se ha demostrado que el desarrollo de encefalitis toxoplásmica, es un fenómeno regulado por los genes del complejo mayor de histocompatibilidad clase I (CMH I). Estos genes regulan la presentación de antígenos mediados por linfocitos T CD8+, los cuales se encargan de la lisis de parásitos intra y extracelulares, también son capaces junto con los linfocitos T CD4+ de liberar interleuquinas claves en la protección contra el patógeno y de activar a otras células inmunes como la microglia, astrositos y células citotóxicas, responsables de disminuir la replicación del parásito. En pacientes con toxoplasmosis, los antígenos de *T. gondii* inducen la supresión de las células CD8+, esto sumado a la disminución de los linfocitos CD4+ causa la supresión de la respuesta proliferativa hacia dichos antígenos (Bolotner *et al.*, 2003)

Casado *et al.* (2000), llevaron a cabo un estudio en el que reportaron el caso de un hombre de 40 años con SIDA, que no recibía tratamiento antiretroviral, con sospecha de toxoplasmosis cerebral, este también presentaba poliuria y polidipsia y al aplicar el test de deshidratación se detectó diabetes insipidus central, de tal manera que en estos pacientes además de afectarse el SNC también se afecta el sistema endocrino, por lo que la diabetes insipidus a pesar de no ser muy común se puede presentar como una manifestación de la toxoplasmosis cerebral.

El diagnóstico de toxoplasmosis puede ser por aislamiento o demostración histológica del organismo y mediante pruebas serológicas. Como en la mayoría de los casos no es posible aislar el parásito, en la práctica diaria las técnicas serológicas se han convertido en la pieza clave del diagnóstico clínico, (Bermúdez *et al.*, 1995; Granadillo *et al.*, 2001). Las pruebas serológicas más utilizadas en la actualidad son: inmunofluorescencia indirecta, ensayo de inmunoabsorbancia ligado a una enzima (ELISA), hemaglutinación indirecta (HAI), reacción de fijación de complemento, pruebas de látex, inmunodifusión en agar, aglutinación directa y “Western blot”, destacandose otras de gran importancia como son los ensayos de inmunofluorescencia ligada a enzimas (EIFLE) y la detección por reacción en cadena de la polimerasa de fragmentos del genoma del parásito (PCR) (Contreras *et al.*, 1985; Chumpitazi *et al.*, 1995; Botero y Restrepo, 1998; Molina, 2003).

Los métodos serológicos permiten determinar los anticuerpos IgM o IgG desarrollados durante la infección (Granadillo *et al.*, 2001). Los de la clase IgM son los primeros anticuerpos detectables, por lo que se consideran un indicador de infección aguda o reciente, llegan a un nivel máximo en 15 días, pudiendo permanecer por un año o más, mientras que los anticuerpos IgG aparecen 2 ó 4 semanas después de la infección, llegan a un nivel máximo en 2 a 3 meses y pueden persistir e meseta por años y en niveles bajos por toda la vida, indicando infección latente o antigua (Serrano y Cárdenas, 1999).

El tiempo de durabilidad de la detección de las inmunoglobulinas en suero, depende de la sensibilidad del método de laboratorio empleado. La prueba de hemaglutinación indirecta por ser una técnica sencilla, económica, de gran sensibilidad, de fácil manejo y con resultados satisfactorios es una de las pruebas serológicas más empleadas en estudios epidemiológicos en la actualidad (Urdaneta, 2000).

Bermúdez *et al.* (1995), realizaron un estudio comparativo entre los métodos de hemaglutinación indirecta (HAI) e inmunoanálisis enzimático (ELISA), para investigar anticuerpos antitoxoplasma en 103 individuos del estado Zulia, revelando un porcentaje de positividad de 29,12% por ELISA y 43,69% por HAI con una concordancia entre los dos métodos de 83,4%. Las discordancias observadas entre las reacciones, sólo comprometieron títulos bajos (menor a 1/64), por lo tanto se puede utilizar HAI al igual que el ELISA para el diagnóstico de toxoplasmosis, tomando como positivos aquellos títulos por encima de 1/64.

En un estudio hecho por Combol *et al.* (1997), se realizaron determinaciones de anticuerpos antitoxoplásmicos (IgG e IgM) en pacientes con VIH de Chile, mediante el método de hemaglutinación indirecta y prueba de látex obteniendo una positividad de 69,1% con variable nivel de título de anticuerpos, de los cuales el 7,3% cursaron con cuadro clínico compatible a toxoplasmosis cerebral, de esta manera se puede tener control serológico antitoxoplásmico periódico en los pacientes VIH positivos, como método de detección de una seroconversión, ante el riesgo de desarrollo de una encefalitis toxoplásmica.

En el año 1997, se reportó el diagnóstico de toxoplasmosis utilizando un ensayo de Multiplex PCR (reacción en cadena de la polimerasa) para la detección simultánea del ADN del virus del Epstein-Barr y de *T. gondii* en muestra de líquido cefalorraquídeo (LCR) de pacientes con SIDA. El ADN del *T. gondii* fue detectado

en el 100% de los pacientes con encefalitis toxoplásmica mientras que, en los pacientes no infectados con la toxoplasmosis no se detectó el ADN del parásito (Roberts y Storch, 1997).

Un estudio realizado en Italia para el diagnóstico de *Toxoplasma gondii* en 14 pacientes con SIDA, por técnicas de cultivo en tejido, reportó que en los cultivos de sangre fue observado el parásito en 11 pacientes, en los cultivos de LCR se observaron en 8 de estos pacientes mientras que, en los cultivos de secreción pulmonar se observó en 6 pacientes, con daño del tejido pulmonar, por lo que esta técnica se convierte en una herramienta poderosa para el diagnóstico de toxoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA (Contini *et al.*, 1995).

Cuatro pacientes estudiados en Tokio con encefalitis toxoplásmica asociada con VIH y con manifestaciones clínicas inespecíficas, evaluados mediante resonancia magnética, mostraron lesiones únicas y múltiples con tumor cerebral o abscesos cerebrales. Dos de estos pacientes quienes recibieron quimioterapia anti-toxoplasma en la primera etapa de la enfermedad, obtuvieron buenos resultados, mientras que los otros dos al no recibir terapia sufrieron rápido deterioro neurológico ameritando intervención quirúrgica. Por lo que, se sugiere que la quimioterapia apropiada para los pacientes VIH positivos debe iniciarse inmediatamente después de la identificación de las lesiones en el cerebro (Hamada *et al.*, 2000).

La prevalencia de la infección latente evidenciada por la seropositividad a toxoplasmosis, varía según la región y la población estudiada. En Estados Unidos, aproximadamente el 30% de los infectados por VIH tienen anticuerpos anti-toxoplasma y se estima que de 20 a 47% de todos estos pacientes desarrollen encefalitis causada por el *T. gondii*, con un índice de mortalidad de 5 a 18,5%; mientras que en áreas de Europa, África y América Latina, la seroprevalencia puede ser igual o mayor al 90%, cursando con un 25 a 50% de riesgo a desarrollar

encefalitis toxoplásmica, con 24,5% de mortalidad (Cáceda *et al.*, 2000; Casanova *et al.*, 2002).

Entre los años 1995 y 1996 se revisaron 138 historias de la Unidad de Infectados por SIDA del Hospital “Dr. Carlos Arvelo” de Caracas, donde se encontraron 17 casos con diagnóstico de infección en el SNC, de los cuales 8 tenían diagnóstico presuntivo de toxoplasmosis cerebral (Colmenares *et al.*, 2000). De la misma manera, para el año 2000, en Venezuela se estudiaron 15 personas asintomáticas (sanas) y 13 pacientes con VIH/SIDA del Hospital Central “Antonio María Pineda”. A los que se determinó anticuerpos específicos contra el *T. gondii* a través de la técnica de hemaglutinación indirecta, obteniendo un 50% de reactividad serológica al parásito con un título predominante en el 40% de los casos en la dilución 1/512 entre las personas aparentemente sanas, mientras que en los pacientes infectados con VIH/SIDA el 46,43% fue reactivo, presentándose en mayor proporción (38,8%) títulos de 1/512 (Gallego, 2004).

En el año 2006 en Brasil, Galván *et al.*, realizaron un estudio en pacientes con VIH en fase portador y en fase SIDA, obteniendo que la seroprevalencia de anticuerpos anti-*T. gondii* fue de 50%, de los cuales el 35,8% correspondió a los pacientes con VIH y en mayor proporción se presentó en los pacientes con SIDA con un 69,2% de positividad, favoreciendo así el posible desarrollo de una toxoplasmosis cerebral.

Por todo lo antes expuesto, la evaluación de los títulos de anticuerpos anti- *T. gondii*, en los pacientes infectados por VIH/SIDA es de gran importancia porque permite tener un control serológico antitoxoplasma y así estimar de manera aproximada la frecuencia de la infección en estos pacientes; además, tomando en cuenta que en actualidad, la determinación de estos anticuerpos no se está realizando en la región para estos pacientes como parte de su rutina, generando así una ausencia

de control a una posible seroconversión o encefalitis toxoplásmica y considerando que, en nuestro país, y en particular en el estado Sucre, se ha reportado una elevada prevalencia de toxoplasmosis, en este trabajo se determinaron y evaluaron los títulos de anticuerpos anti-*T. gondii* en individuos no infectados y pacientes infectados con VIH y SIDA que asisten a la consulta de Infectología del Hospital “Santos Aníbal Dominicci” e Inmunología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”.

## METODOLOGÍA

### **Población**

La población estudiada, estuvo constituida por un grupo 44 pacientes infectados con VIH/SIDA que asistían a las consultas de infectología del Hospital “Santos Aníbal Dominici” de Carúpano e inmunología del Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá de la ciudad de Cumaná” (SAHUAPA), y un grupo 49 pacientes aparentemente sanos que acudieron al laboratorio general de dichas instituciones, cabe destacar que la cantidad de individuos que asistían a la consulta es de aproximadamente 40 pacientes al mes, por lo tanto, las muestras se recolectaron en un periodo de 3 meses comprendido entre junio-agosto de 2005.

A todos los individuos incluidos en el presente estudio se les realizó una encuesta con el fin de determinar los datos epidemiológicos relacionados con la zoonosis (Apéndice 1), también se obtuvo el consentimiento por escrito de cada una de las personas que estaban de acuerdo en participar en el estudio una vez explicado el alcance de la investigación, según lo establecido por el tratado de Helsinski y la Constitución Nacional (Anexo 1).

### **Muestra**

Para la determinación de los títulos de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii*, a cada individuo, se le extrajo 5ml de sangre venosa de la fosa antecubital con una jeringa estéril desechable de 5ml. La sangre extraída se colocó en tubos secos y estériles, estas se dejaron en reposo por un tiempo aproximado de 30 minutos para propiciar la formación del coagulo, una vez coaguladas se centrifugaron a 3500rpm durante 10 minutos para separar el suero, luego, este se colocó en tubos eppendorf y se refrigeraron a -4°C hasta el momento de su análisis, el cual se efectuó en el

Laboratorio de Inmunología del Departamento de Bioanálisis. Los sueros fueron transportados de Carúpano hasta Cumaná en tubos eppendorf envueltos en papel parafinado debidamente rotulados, y colocados en envases herméticamente cerrados y en cadena de frío empleando hielo seco.

### **Determinación de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii***

La determinación de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* se realizó por el método de hemaglutinación indirecta, que se fundamenta en la propiedad que tienen los anticuerpos antitoxoplasma de producir aglutinación, en presencia de glóbulos rojos sensibilizados con antígenos citoplasmáticos y de membrana del parásito (Jacobs y Linde, 1957).

### **Cuantificación de IgG**

Se utilizó una policubeta con pocillos, se colocaron 25µl de diluyente de sueros hemaglutinación indirecta (HAI) en todos los pocillos que se iban a usar de la policubeta. Posteriormente, se tomó una alícuota de 25µl de cada suero y se colocó en cada uno de los pocillos de la columna 1 y se hicieron diluciones seriadas a partir de esta columna (dilución 1/2), pasando 25µl de esta dilución a la columna 2 (dilución 1/4) y así sucesivamente hasta la columna 4 (dilución 1/16). En las columnas 1 y 2 (diluciones 1/2 y 1/4) se colocaron 25µl de glóbulos rojos (GR) no sensibilizados, para control de heterofilia, y en los pocillos restantes se agregaron 25µl de antígeno HIA. Luego se agitó la policubeta golpeando con los dedos en las paredes laterales, durante 30 segundos. Posteriormente, se dejó en reposo, al resguardo de vibraciones, durante 90 minutos. Transcurrido el tiempo, se procedió realizar la lectura. Los sueros que resultaron positivos para la dilución 1/16 se les continuó realizando las diluciones que fueron necesarias y se consideró positiva la máxima dilución en la cual se observó aglutinación.

### **Cuantificación de IgM**

Se colocaron 25µl de suero en cada uno de los pocillos de la columna 1 de la policubeta, luego se agregó a cada uno de estos 25µl de 2-mercaptoetanol al 1%, se sellaron con cinta adhesiva y se agitó la policubeta golpeando con los dedos en las paredes laterales. Posteriormente, se incubó durante 90 minutos a temperatura ambiente, se retiró la cinta adhesiva y se les agregó, con una pipeta automática, 25µl de diluyente de suero HAI en los pocillos restantes de las hileras utilizadas. Se realizaron diluciones a partir de la columna 1 (dilución 1/2), pasando 25µl de esta dilución a la columna 2 (dilución 1/4) y así sucesivamente hasta la columna 12 (dilución 1/4096), luego se agregaron 25µl de glóbulos rojos no sensibilizados en las columnas 1 y 2 para control de heterofilia, en el resto de los pocillos se agregaron 25µl de antígeno HAI. Una vez preparados todos los pocillos, se procedió a agitar la policubeta golpeando con los dedos en las paredes laterales por un tiempo no menor a 30 segundos. Se dejó en reposo, al resguardo de vibraciones, durante 90 minutos. Transcurrido el tiempo, se procedió a realizar la lectura. Se consideró positiva la máxima dilución en la cual se observó aglutinación.

La reacción es considerada reactiva cuando forma una película o manto de bordes irregulares con 50% o más del fondo de los pocillos, y la reacción negativa se evidencia cuando los hematíes se depositan en el fondo de los pocillos formando un botón o pequeño anillo. Los títulos de dilución  $\geq$  a 1/16 indican mayor probabilidad de infección toxoplásmica. Los títulos elevados sin el empleo de 2-ME que disminuyen considerablemente al utilizar 2-ME indican la presencia de IgM.

### **Análisis estadístico**

Para comparar los títulos de anticuerpos totales anti- *Toxoplasma gondii* de individuos sanos con la población VIH/SIDA estudiada se utilizó un análisis de varianza simple (Sokal y Rohlf, 1981), y se determinó la frecuencia de los títulos de

toxoplasmosis según la presencia de VIH y los aspectos epidemiológicos de personas relacionadas con la zoonosis,.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se procesaron un total de 93 muestras de suero pertenecientes a 44 pacientes infectados con VIH (37 hombres y 7 mujeres) y a 49 individuos no infectados con VIH (29 hombre y 20 mujeres), de las cuales, 66 eran del sexo masculino y 27 del sexo femenino; obteniendo una frecuencia de anticuerpos anti-*T. gondii* de 60,22% correspondiente a 56 individuos (35 hombres y 21 mujeres).

En la tabla 1, se presenta la distribución porcentual de la seropositividad a *T. gondii* según el sexo en pacientes infectados y no infectados con VIH, encontrando mayor seropositividad en el sexo masculino con 86,21% (25/29) en los pacientes infectados con VIH, mientras que en el grupo de individuos sin VIH el sexo femenino mostró mayor proporción con 62,96% (17/27). Esta notable diferencia podría explicarse por el hecho que el grupo infectado con VIH estaba constituido en su mayoría por el sexo masculino, ya que para el año 2003 se reportó en el estado un predominio de casos de VIH en individuos de este sexo (Fundasalud, 2005).

Tabla 1. Distribución porcentual de la seropositividad a *T. gondii* según el sexo en pacientes con VIH, consulta de infectología del Hospital “Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, e individuos no infectados con VIH, estado Sucre, junio-agosto 2005

Sexo	Infectados con VIH <i>T. gondii</i>				No infectados con VIH <i>T. gondii</i>				Total	
	Positivo		Negativo		Positivo		Negativo		N°	%
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%		
Femenino	4	13,79	3	20,00	17	62,96	3	13,64	27	29,03
Masculino	25	86,21	12	80,00	10	37,04	19	86,36	66	70,97
Total	29	100	15	100	27	100	22	100	93	100

En la tabla 2, se observa la muestra distribuida porcentualmente por grupos etarios (pacientes infectados y no infectados con VIH), según la seropositividad a *T. gondii*, encontrando una mayor proporción de positividad de 51,72% (15/29) en el grupo de 27 a 36 años en los infectados con VIH y en los no infectados la mayor frecuencia se observó en el grupo etario de 17 a 26 años con 44,44% (12/27).

Tabla 2. Distribución porcentual de la seropositividad a *T. gondii* según la edad en pacientes con VIH, consulta de infectología del Hospital “Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, e individuos no infectados con VIH, estado Sucre, junio-agosto 2005

Edad (años)	Infectados con VIH <i>T. gondii</i>				No infectados con VIH <i>T. gondii</i>				Total	
	Positivo		Negativo		Positivo		Negativo			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
17-26	6	20,69	4	26,67	12	44,44	16	72,73	38	40,86
27-36	15	51,72	4	26,67	6	22,22	3	13,64	28	30,11
37-46	2	6,90	4	26,67	3	11,11	1	4,55	10	10,75
47 o más	6	20,69	3	20,00	6	22,22	2	9,09	17	18,28
Total	29	100	15	100	27	100	22	100	93	100

Un estudio realizado por Peña (2006) en el estado Sucre, establece que la mayor prevalencia de anticuerpos anti-*T. gondii* se encontró en el rango de edades comprendidas entre 22-25 años, lo cual coincide con lo observado en el presente estudio, donde se evidenció la mayor seroprevalencia en un rango similar para ambas poblaciones.

En la tabla 3, se muestra la asociación de la seropositividad de los anticuerpos anti-*T. gondii* en la población estudiada (individuos infectados y no infectados con VIH), encontrándose que de 44 pacientes con VIH, 29 presentaron anticuerpos anti-*T. gondii*, equivalente a un 65,91% de los individuos infectados, mientras que de los

49 individuos no infectados, 27 fueron positivos para anticuerpos anti-toxoplasma con 55,10% de seropositividad. No se estableció asociación estadísticamente significativa entre la positividad de los anticuerpos anti-*T. gondii* y la presencia o no de infección por VIH.

Tabla 3. Asociación de la seropositividad de anticuerpos totales anti-*T. gondii* y la presencia o ausencia de infección por VIH en los pacientes de la consulta de infectología del Hospital “Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, junio-agosto 2005.

Anticuerpos totales anti- <i>T. gondii</i>	Infectados con VIH		No infectados con VIH	
	Nº	%	Nº	%
Positivos	29	65,91	27	55,10
Negativos	15	34,09	22	44,90
Total	44	100,00	49	100,00

( $X^2= 1,1342$ ;  $p>0,05$ )<sup>NS</sup>

La elevada frecuencia de seropositividad de toxoplasmosis encontrada tanto en los pacientes infectados como en los no infectados con VIH, puede deberse al hecho de que en nuestro país y principalmente el estado Sucre es una región tropical con suelos húmedos y un clima cálido los cuales son condiciones ambientales favorables para que se disemine el agente causal de la toxoplasmosis facilitando que gran parte de la población llegue a contraer la parasitosis indistintamente de la presencia o no de infección por VIH, coincidiendo con las publicaciones de Velasco *et al.*(1992) y Araujo *et al.* (2001) quienes reportan que, desde el punto de vista climatológico, las regiones costeras, como el estado Sucre, son las que muestran las mayores incidencias de toxoplasmosis; esto debido a que las temperaturas promedios mayores de 24°C características de esta zona, las cuales favorecen la viabilidad de los ooquistes.

La infección humana por *T. gondii* o toxoplasmosis es causa de una significativa mortalidad y morbilidad en todo el mundo, estimándose que un tercio de la población humana mundial tiene anticuerpos contra este parásito, y aunque su incidencia varía en diferentes áreas geográficas es más frecuente en regiones húmedas y cálidas (Urdaneta, 2000; Abarca, 2003).

Un estudio realizado en mujeres embarazadas primigestas aparentemente sanas del estado Sucre realizado por Peña en el 2007, reportó una elevada seroprevalencia de toxoplasmosis de 62,73%, evidenciando el alto grado de infección por este parásito en la región, sin embargo, resultados inferiores a estos fueron obtenidos por Fernández *et al.*, en el año 2000, quienes realizaron una investigación en el estado Trujillo, donde se halló un 37,7% de prevalencia de toxoplasmosis en mujeres prenatales aparentemente sanas. Asimismo Rodríguez (2005), obtuvo 31,52% de prevalencia de toxoplasmosis en pacientes con deficiencia visual en el estado Sucre.

Todos estos resultados reflejan la gran exposición a los ooquistes del parásito en la población, lo cual es facilitado por los malos hábitos higiénicos y sanitarios y por los cambios ambientales comunes a la geografía y cultura de la población latinoamericana (Joubert y Evans, 1997).

La toxoplasmosis es una infección muy común pero una enfermedad poco frecuente en individuos inmunocompetentes, sin embargo, en pacientes con VIH se ha descrito como una de las infecciones oportunistas más frecuentes que cursa asintomática en los primeros estadios de la infección, no obstante cuando progresa hacia SIDA y la cuenta de células CD4 desciende a valores por debajo de  $100/\text{mm}^3$ , el sistema inmunológico no es capaz de controlar la infección, produciendo manifestaciones clínicas severas desarrolladas en más del 95% de los casos, a partir de la reactivación de las formas latentes, siendo su presentación más frecuente la

toxoplasmosis cerebral (Cáceda *et al.*, 2000; Bolotner *et al.*, 2003; García *et al.*, 2003)

Una elevada seropositividad a anticuerpos anti-*T.gondii* fue reportada por Gallego (2004), en un estudio realizado en Venezuela, donde encontró un 46% de reactividad serológica al *T. gondii* en pacientes infectados con VIH y 50% en pacientes aparentemente sanos, valores que contrastan con los resultados obtenidos en la presente investigación, donde la mayor seropositividad se encontró en la población infectada con VIH.

En la tabla 4, se presenta la asociación entre los valores de la dilución de anticuerpos totales anti-*T. gondii* de las dos poblaciones evaluadas: individuos no infectados y pacientes infectados con VIH, al aplicar el análisis de varianza simple se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las dos poblaciones evaluadas, al observar que la media obtenida en los pacientes infectados con VIH duplica a la encontrada en los individuos no infectados, indica que existe una mayor frecuencia de diluciones elevadas en estos pacientes con respecto al valor promedio de las diluciones obtenidas en el grupo control, observándose además, una alta dispersión de los valores de las diluciones en torno a la media, con elevadas desviaciones estándar en ambas poblaciones.

Tabla 4 Asociación entre los valores de la dilución de anticuerpos totales anti-*T. gondii* y la presencia o ausencia de infección por VIH en los pacientes de la consulta de infectología del Hospital “Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, estado Sucre, junio-agosto 2005.

Pacientes	$\bar{x}$ (dil)	$\pm$ DS	Rango	Razón F
Infectados con VIH	1137	1393	32 - 4096	4,08
No infectados con VIH	463	1066	32 - 4096	

$p < 0,05$ )<sup>S</sup>

En la figura 1, se muestra la frecuencia de los títulos positivos de anticuerpos anti-*T. gondii* en las dos poblaciones en estudio, observándose que la mayor parte de los pacientes positivos entre los individuos no infectados con VIH correspondieron a la dilución 1/128, reportándose en 8 casos (29,63%), seguido del título 1/64 en 6 casos (22,22%), y en menor proporción se reportaron los títulos 1/512 y 1/1024, mientras que en los pacientes infectados con VIH el predominio de las diluciones se encontró en 1/512 con 6 casos (20,69%), seguido de los títulos 1/32, 1/64, 1/256, 1/2048 y 1/4096 con una frecuencia de 4 casos positivos con un 13,79% en cada uno, el título 1/128 fue positivo en 1 solo caso correspondiente a un 3,45%.

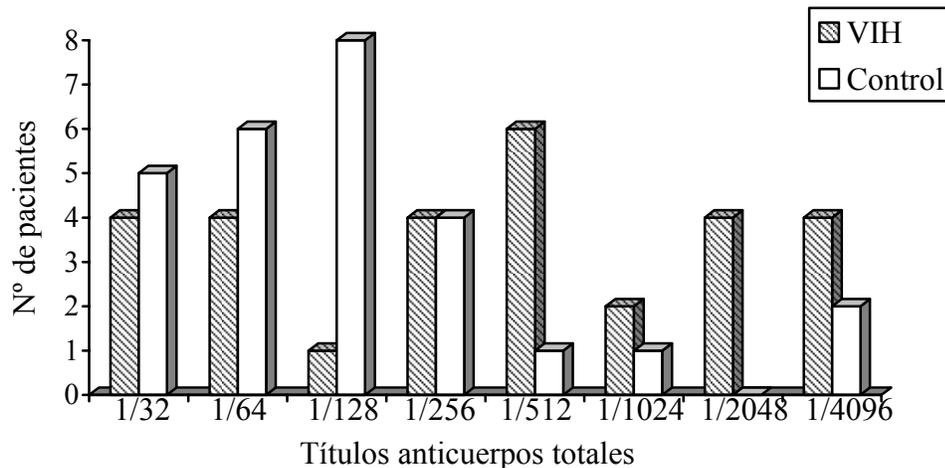


Figura 1. Frecuencia de títulos positivos de anticuerpos totales anti-*T. gondii* en pacientes con VIH, consulta de infectología del Hospital “Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, e individuos no infectados con VIH, estado Sucre, junio-agosto 2005

Los títulos encontrados en el grupo control sugieren que el contacto con el parásito ha ocurrido de forma esporádica dejando niveles de anticuerpos en descenso, osea que, disminuyen los títulos gradualmente en función del tiempo, presentando por lo tanto en su mayoría títulos bajos que permanecen presentes en el suero durante largo tiempo o de por vida (Gutierrez *et al.*, 2003), sin embargo, se observó una mayor frecuencia de títulos elevados entre los pacientes VIH, lo que pudiera estar

indicando una primoinfección con presencia elevada de IgM (infección aguda), o la reactivación de una infección latente a causa de la inmunosupresión de estos pacientes, provocando un aumento de la IgG en suero. Asimismo, Casanova *et al.* (2002) en un estudio realizado en Cuba, reportan que los individuos que han tenido una infección previa por el *T. gondii* presentan anticuerpos específicos en mayor o menor cuantía, y se dice que son seropositivos para toxoplasmosis. Por lo tanto, cuando la inmunosupresión progresa a causa del VIH, es capaz de reactivar infecciones latentes generando una respuesta inmune con producción de IgG.

Gallego (2004), en un estudio realizado en pacientes no infectados con VIH en Venezuela, reveló el mayor título de anticuerpos en la dilución 1/512 con un 40%, seguida de un 26,6% correspondiente a el título 1/2048 y para la dilución 1/128 un 6,7%, lo cual contrasta con los resultados obtenidos en esta investigación

Con respecto a la población infectada con VIH, este mismo autor reporta un mayor porcentaje de positividad de anticuerpos totales anti-*T. gondii* en la dilución 1/512 con un 30,8%, seguida de un 15,4% para cada una de los títulos 1/256 y 1/4096, lo cual es el mismo comportamiento obtenido en el presente estudio, donde la mayor positividad fue el título 1/512, aunque los valores de los porcentajes son inferiores. Asimismo difiere con los resultados de Barnes *et al.* (2002) los cuales reportaron una mayor frecuencia de anticuerpos anti toxoplásmicos en las diluciones 1/16 y 1/32 con un 38,34% en pacientes infectados con SIDA.

Los títulos bajos de anticuerpos totales anti-*T. gondii* se asocian generalmente a infecciones pasadas (crónicas), en las cuales la concentración de anticuerpos se encuentra estabilizada; y en menor número de casos a detecciones tempranas, donde la infección está en sus inicios y por lo tanto la concentración de anticuerpos no es elevada (Molina, 2003). Cabe destacar que la IgM llega a su máximo nivel a los 15 días después de la exposición (Serrano y Cárdenas, 1999).

Según Goldsmith y Heynemann (1995) títulos de 1/1024 y más son considerados indicadores de infección reciente, multiplicación persistente del protozoo, o reinfección, mientras que títulos de 1/256 y 1/512 pueden representar infecciones pasadas. Sin embargo, títulos de 1/64 y 1/128 son de importancia clínica a nivel de diagnóstico, ya que algunos títulos en estas diluciones representan infecciones pasadas con anticuerpos en descenso y pueden ser significativos para propósitos epidemiológicos.

La defensa del organismo frente a un parásito como el *T. gondii* esta mediada por la producción de anticuerpos principalmente de la clase IgG e IgM, esta respuesta es muy compleja y depende tanto de la cepa infectante como de la fase en que se encuentra dentro de su ciclo (Urdaneta, 2000; Colombo *et al.*, 2005).

La presencia de anticuerpos IgG anti-*T. gondii* implica que ha habido contacto entre el paciente y el parásito en algún momento de la vida, y aunque en la infección aguda aparece en títulos altos no son indicadores de la fase activa de la enfermedad y pueden persistir toda la vida. Los anticuerpos IgM anti- *T. gondii* aparecen en la infección primaria y pueden permanecer en el suero del paciente durante muchos meses e incluso años. En este sentido, el principal valor de la IgM radica en que su presencia implica infección activa (Cedeño, 2004; Casanova *et al.*, 2002).

En la figura 2, se muestra la distribución de la seropositividad de los anticuerpos IgG anti-*T. gondii* en la población estudiada (individuos infectados y no infectados con VIH), encontrándose los mismos porcentajes obtenidos en la determinación de anticuerpos totales.

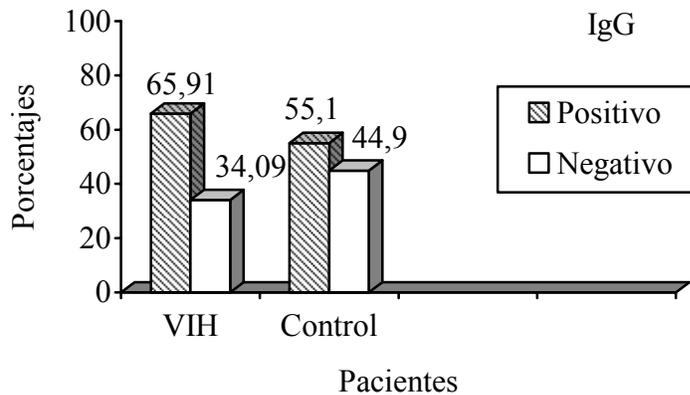


Figura 2. Distribución de frecuencia de anticuerpos IgG anti-*T. gondii* en pacientes con VIH, consulta de infectología del Hospital “Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, e individuos no infectados con VIH, estado Sucre, junio-agosto 2005.

Resultados similares a los de la población no infectada por VIH del presente estudio obtuvo Holst (2005), quien encontró una frecuencia general de IgG contra *T. gondii* de 58% en una muestra tomada aleatoriamente de una población aparentemente sana de Costa Rica. Galvan *et al.* (2006) también reportó una elevada frecuencia de anticuerpos IgG de 50,00% correspondientes a 92 pacientes infectados con VIH de Brasil, sin embargo, las cifras encontradas en la presente investigación entre 44 pacientes con VIH fueron mayores.

En la figura 3, se muestra la distribución de casos positivos de anticuerpos IgM contra *T. gondii* en individuos infectados y no infectados con VIH, observando que entre los individuos aparentemente sanos, se diagnosticaron 2 casos positivos para anticuerpos IgM anti-*T gondii*, lo que equivale a un 4,08% y de los 44 pacientes infectados con el virus, se encontraron 5 casos positivos para IgM anti-*T gondii*, resultando un porcentaje de 11,36%.

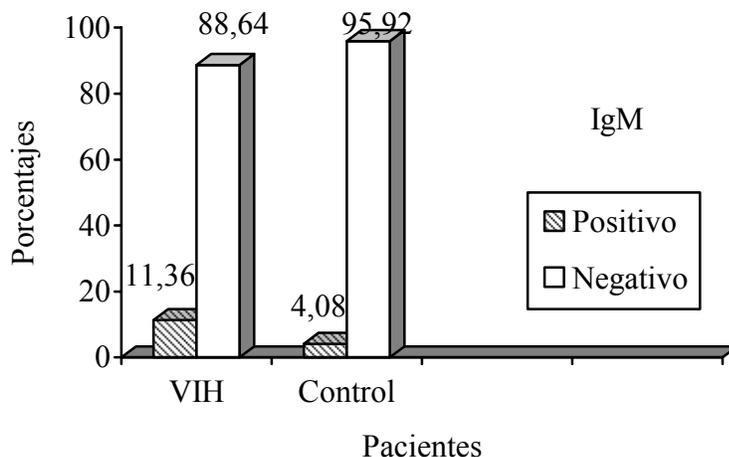


Figura 3. Distribución de frecuencia de anticuerpos IgM anti-*T gondii* en los pacientes con VIH, consulta de infectología del Hospital “Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá” de Cumaná, e individuos no infectados con VIH, estado Sucre, junio-agosto 2005.

Como puede observarse en la figura 3, el porcentaje de positividad a anticuerpos IgM anti-*T gondii* en los individuos infectados con VIH resultó mayor que en los no infectados, lo cual coincide con un estudio publicado por Galván *et al.* (2006) donde reportan que en pacientes con VIH que no tienen una previa exposición a *T. gondii* la infección aguda no puede ser controlada y se vuelven susceptibles a múltiples parásitos que pueden diseminarse y multiplicarse rápidamente, produciendo signos y síntomas.

Las inmunoglobulinas de la clase IgM pueden permanecer presentes en el suero del paciente hasta 3 años en aproximadamente 10% de los casos (Guido *et al.*, 2003), siendo posible que se produzca una reactivación de la infección latente en estos pacientes antes que la IgM desaparezca totalmente del suero, lo cual es facilitado por la inmunosupresión, tal como lo señalan Casanova *et al.* (2002) y Barnes *et al.* (2002), en sus estudios, donde evidencian que la infección por VIH debilita y

degenera al sistema inmune, haciendo posible que surjan reactivaciones de infecciones latentes por el *T. gondii*.

Los resultados de anticuerpos IgM anti-*T gondii* de la población infectada con VIH de esta investigación difieren de los reportados por Cáceda *et al.* (2000), en un estudio realizado con 65 pacientes infectados con VIH en Perú, donde obtuvo una presencia de IgM contra *T. gondii* de 4,62%.

Todos los individuos que presentaron IgM positiva en ambas poblaciones en estudio también se les encontró IgG anti-*T gondii*, lo cual podría ser interpretado como una infección por *T. gondii* reciente, donde los anticuerpos IgG están en ascenso mientras que los anticuerpos IgM van disminuyendo (Serrano y Cárdenas, 1999).

En la tabla 5, se reflejan los resultados obtenidos en la población no infectada con VIH sobre la frecuencia de anticuerpos IgG e IgM anti-*T. gondii* según la edad, observándose que la infección por toxoplasmosis se presentó en todos los grupos etarios, sin embargo, la mayor seropositividad de anticuerpos IgG se evidenció en el grupo de edades comprendida entre 17-26 años con un 24,49%, mientras que los anticuerpos IgM sólo se presentaron en individuos menores de 36 años correspondientes a un 2,04%. Esto puede deberse a que la mayoría de individuos oscilaban entre estas edades.

La mayor frecuencia de seropositividad a anticuerpos anti- *T. gondii* observada en los grupos etarios de menor edad para ambos anticuerpos, muestran un contacto temprano con el parásito, coincidiendo con lo descrito por González y Cedeño en 1993, los cuales afirmaron que la mayoría de las personas se infecta en edades relativamente tempranas, por lo que ya en edades adultas (mayores o iguales a 40 años) la gran mayoría de la población presenta infección crónica.

Tabla 5. Frecuencia de la detección de anticuerpos IgG e IgM anti-*T. gondii* según la edad de individuos no infectados con VIH.

Tipo de anticuerpo	17-26		27-36		37-46		47 ó mas	
	n	%	n	%	n	%	n	%
IgG								
Positivo	12	24,49	6	12,24	3	6,12	6	13,64
Negativo	16	32,65	3	6,12	1	2,04	2	4,08
IgM								
Positivo	1	2,04	1	2,04	0	0	0	0
Negativo	27	55,10	8	16,33	4	8,16	8	16,33

López *et al.* (2000), reportó que en Estados Unidos entre 5 a 30% de los jóvenes son seropositivos a toxoplasmosis y entre 10 a 67% de personas mayores de 50 años presentaban serología positiva de la infección. De esta manera, los resultados de esta investigación, son similares a los de un estudio realizado por De la Rosa *et al.* (1999), en la Selva Amazónica, donde se encontró una elevada frecuencia de anticuerpos IgG anti-*T. gondii* en menores de 20 años de edad. Granadillo *et al.* (2001), en Mérida, en un estudio realizado por la Escuela de Bioanálisis de la Universidad de los Andes, obtuvieron elevados resultados (80,95%) de anticuerpos IgG antitoxoplasmicos en el grupo de individuos entre 21 y 25 años de edad, sin embargo en el presente estudio a pesar de presentar su mayor positividad en este mismo rango de edades, el porcentaje obtenido (24,46%) fue menor.

En la tabla 6, se presenta la frecuencia de detección de anticuerpos IgG e IgM anti-*T. gondii* según la edad en los pacientes VIH, observándose que la mayor frecuencia de anticuerpos IgG se evidenció en el grupo de edades comprendida entre

27-36 años (34,09%), mientras que para los anticuerpos IgM el grupo de más seropositividad fue el de 47 años o más (6,82%).

Tabla 6. Frecuencia de la detección de anticuerpos IgG e IgM anti-*T. gondii* según la edad de pacientes con VIH, consultas de infectología del Hospital Santos Aníbal Dominicci de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá de Cumaná, estado Sucre, junio-agosto 2005.

Tipo de anticuerpo	17-26		27-36		37-46		47 ó mas	
	n	%	n	%	n	%	n	%
IgG								
Positivo	6	13,64	15	34,09	2	4,54	6	13,64
Negativo	4	9,09	4	9,09	4	9,09	3	6,82
IgM								
Positivo	0	0	2	4,54	0	0	3	6,82
Negativo	10	22,73	17	38,64	6	13,63	6	13,63

En la población infectada con VIH se observó el mismo comportamiento que en el grupo control, presentando anticuerpos IgG anti-*T. gondii* en todos los grupos etarios con su mayor frecuencia en los grupos más jóvenes.

Los resultados de esta investigación concuerdan con los obtenidos por Galván *et al.* (2000), quienes observaron que el gran número de casos de seropositivos para toxoplasmosis en la población con VIH está formado por grupos de pacientes entre 20 y 39 años de edad, ya que, la mayoría de los infectados por VIH se contagian en este rango de edad.

La Coordinación Regional del estado Sucre para el año 2004, señaló que el grupo etario de 25 a 34 años de edad era el más afectado por VIH en esta entidad (Fundasalud, 2004), por lo que es de esperarse que la mayoría de estos pacientes evaluados se encuentren en este grupo y por ende sean el mayor porcentaje de afectados por la toxoplasmosis.

En el caso de la IgM, la mayor positividad para los individuos con VIH, se presentó en el grupo de mayor edad (47 años o más), lo cual contrasta con los resultados obtenidos en el grupo control, sin embargo, cabe destacar que, probablemente estos pacientes por presentar edades mayores tengan más tiempo con la infección por VIH, ya que la mayoría se contagian en edades relativamente tempranas (25 a 37 años), por lo que ya en edades adultas sus sistemas inmunológicos están deteriorados y no pueden controlar las infecciones recientes, haciendo a estos individuos más susceptibles a contraer una infección oportunista como la producida por el *T. gondii*, donde el parásito se desarrolla de forma proliferativa e incontrolada causando diversas complicaciones (Bolotner *et al.*, 2003).

Con respecto a la prevalencia de toxoplasmosis según el sexo en la población no infectada, en este estudio se evaluó la presencia de anticuerpos IgG e IgM de 29 hombres y 20 mujeres del grupo control.

En la tabla 7, se muestra la frecuencia de la detección de los anticuerpos IgG e IgM anti-*T. gondii* en la población no infectada con VIH según el sexo, en el cual se observa una seropositividad de IgG en 17 casos para el sexo femenino y sólo 10 casos para el sexo masculino, para la IgM, en el sexo femenino se encontraron los 2 casos, mientras que para el masculino no se obtuvo ningún caso.

Tabla 7. Frecuencia de la detección de anticuerpos IgG e IgM anti-*T. gondii* según el sexo de los individuos no infectados con VIH.

Tipo de anticuerpo	Femenino		Masculino	
	n	%	n	%
IgG				
Positivo	17	34,69	10	20,41
Negativo	3	6,12	19	38,78
IgM				
Positivo	2	4,08	0	00,00
Negativo	11	15,91	36	73,47

Dubey (1998), en un estudio realizado en la India, encontró una mayor frecuencia de anticuerpos IgG anti *T. gondii* en el sexo femenino con 7,31%, mientras que para el masculino fue de 2,85%, sin embargo, aunque en el presente estudio también se obtuvo la mayor frecuencia de anticuerpos IgG en el sexo femenino el valor porcentual arrojado fue mayor.

Hallazgos similares a los reportados en esta investigación obtuvo Cedeño, (2004) en un estudio realizado en Maturín en una población no infectada con VIH, donde encontró una frecuencia 5,0% de IgG anti *T. gondii* en el sexo femenino y 3,0% para el masculino, y en el caso de la IgM reportó 2,0% para el femenino y un 1,0% para el masculino.

Otras investigaciones, sin embargo, reportan resultados que difieren a estos como señala Holst *et al.* (2005), en un estudio realizado en Costa Rica, donde se reportó una mayor frecuencia de toxoplasmosis en el sexo masculino (61,50%) en contraste al sexo femenino (55,00%). Asimismo los presentados por Rémington *et al.*

(2001), quienes reportaron que los anticuerpos IgG anti-*T. gondii*, son más frecuentes en el sexo masculino.

Cabe destacar que en la actualidad no existen evidencias claras acerca de la relación que pueda existir entre el sexo y la presencia de toxoplasmosis, ya que en diversas investigaciones muchos autores han obtenido diferentes resultados con respecto a este factor epidemiológico, es por ello que no sería confiable atribuir la presencia de anticuerpos IgG e IgM anti-*T. gondii* o infección por toxoplasmosis al sexo ( Arias *et al.*, 1996; Remington *et al.*, 2001).

Con respecto a la prevalencia de toxoplasmosis según el sexo en la población infectada con VIH, en este estudio se evaluó la presencia de anticuerpos IgG e IgM de 37 hombres y 7 mujeres VIH positivo.

En la tabla 8, se muestra la frecuencia de la detección de los anticuerpos IgG e IgM anti-*T. gondii* en los pacientes con VIH según el sexo, en el cual se observa una mayor seropositividad de IgG en 25 casos con un 56,82% para el sexo masculino y sólo 4 casos positivos con un 9,09% para el sexo femenino, y para la IgM en el sexo masculino se encontró en 5 pacientes correspondientes a un 11,36%, mientras que para el femenino no se obtuvo ningún caso, sin embargo, esto puede deberse a que la mayoría de los individuos muestreados pertenecían al sexo masculino.

Estos resultados difieren totalmente con los obtenidos en el grupo control, ya que como se puede observar, tanto para los anticuerpos IgG como para IgM antitoxoplasma el sexo masculino fue el de mayor positividad, lo cual podría explicarse por que en la población infectada con VIH, como lo señala el Ministerio de Sanidad y Desarrollo Social (MSDS) la mayoría de los individuos son del sexo

masculino, pues para el año 2003 se reportó en el estado Sucre un predominio de casos de VIH en individuos de este sexo (Fundasalud, 2005).

Tabla 8. Frecuencia de la detección de anticuerpos IgG e IgM anti-*T. gondii* según el sexo de pacientes con VIH, consultas de infectología del Hospital Santos Aníbal Dominicci de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá de Cumaná, estado Sucre, junio-agosto 2005.

Tipo de anticuerpo	Femenino		Masculino	
	n	%	n	%
IgG				
Positivo	4	9,09	25	56,82
Negativo	3	6,82	12	27,27
IgM				
Positivo	0	0,00	5	11,36
Negativo	7	15,91	32	72,73

Resultados similares a los obtenidos en el presente estudio fueron encontrados por Combol *et al.* en 1997, quienes reportaron 25 pacientes de sexo masculino con anticuerpos IgG antitoxoplasmicos y solo 2 para el sexo femenino en una población con VIH de Chile.

En las tablas 9 y 10 se muestra la frecuencia de la seropositividad de anticuerpos IgG e IgM anti-*T. gondii* según la ocupación de los pacientes no infectados e infectados con VIH respectivamente, encontrando que en el grupo control se reporta una mayor positividad de IgG antitoxoplasmica de 22,45% correspondiente al grupo conformado por estudiantes, y la IgM sólo se presentó en un caso para el grupo de estudiantes y uno en las ama de casa con un 2,04% de positividad para cada uno.

En los pacientes infectados con VIH, se encontró una mayor positividad de IgG antitoxoplásmica de 27,27% en la clase obrera, asimismo ocurrió con la IgM, que la mayor frecuencia se observó para el grupo de obreros, con un porcentaje de positividad de 6,82%.

Por lo que, estos resultados con respecto a la ocupación, sugieren que las condiciones sanitarias y el escaso poder adquisitivo que impera en los grupos de mayor frecuencia de anticuerpos antitoxoplásmicos de ambas poblaciones (estudiantes y obreros), facilitan una infección por el parásito, atribuyendo este fenómeno a un mayor grado de exposición a los ooquistes del parásito durante sus jornadas de trabajo y actividades diarias.

Araujo *et al.*, en el 2001, en un estudio realizado en una comunidad marginal de Maracaibo, reporta una alta prevalencia de anticuerpos anti-*T. gondii* en individuos con niveles socioeconómicos bajos, así también, con pésimas condiciones higiénicas, favoreciendo de esta manera a los resultados obtenidos en el presente estudio, ya que, la mayoría de estudiantes y obreros, por sus estilos de vida, están más expuestos al consumo de comidas ambulantes, descuidando algunas veces las medidas de higiene y salubridad.

Tabla 9. Frecuencia de la detección de anticuerpos IgG e IgM anti-*T. gondii* según la ocupación de individuos no infectados con VIH.

Tipo de anticuerpo	profesional		Estudiante		obrero		Ama de casa		Otros	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
IgG										
Positivo	7	14,29	11	22,45	1	2,04	4	8,16	4	8,16
Negativo	3	6,12	16	32,65	0	0,00	1	2,04	2	4,08
IgM										
Positivo	0	0,00	1	2,04	0	0,00	1	2,04	0	0,00
Negativo	10	20,41	26	53,06	1	2,04	4	8,16	6	12,24

Tabla 10. Frecuencia de la detección de anticuerpos IgG e IgM anti-*T. gondii* según la ocupación de pacientes con VIH, consultas de infectología del Hospital Santos Aníbal Dominicci de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá de Cumaná, estado Sucre, junio-agosto 2005.

Tipo de anticuerpo	Profesional		Estudiante		Obrero		Ama de casa		Otros	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
IgG										
Positivo	5	11,36	1	2,27	12	27,27	3	6,82	8	18,18
Negativo	2	4,54	2	4,54	6	13,64	2	4,54	3	6,82
IgM										
Positivo	0	0,00	0	0,00	3	6,82	0	0,00	2	4,54
Negativo	7	15,91	3	6,82	15	34,09	5	11,36	9	20,45

A toda la muestra poblacional (infectados y no infectados con VIH) se les preguntó en su encuesta por el consumo de carnes crudas o insuficientemente cocidas, obteniendo que el 100% de los individuos manifestó preferir consumirlas totalmente cocidas, razón por la cual este parámetro fue excluido de la evaluación.

En las tablas 11 y 12, se puede observar la frecuencia de los anticuerpos IgG e IgM anti-*T. gondii* según la manipulación con tierra (amas de casa que practicaban labores de jardinería eventuales, obreros con trabajos de campo, entre otros) y la tenencia de animales en pacientes no infectados e infectados con VIH respectivamente, encontrándose en el grupo control una seropositividad de 20,41% para IgG en aquellos pacientes que manifestaron tener manipulación con tierra, mientras que los anticuerpos IgM no se presentaron en ningún caso, en estos mismos pacientes también se obtuvo la mayor frecuencia de IgG (38,77%) en los individuos que tenían contacto con animales, y para IgM la seropositividad a toxoplasmosis fue de un 4,08%.

En la población infectada con VIH se encontró 38,64% de positividad para IgG anti-toxoplásmica en el grupo que manipulaba tierra, de la misma forma ocurrió para la IgM con una positividad de 9,09%. Para los pacientes que tenían contacto con animales se encontró una frecuencia mayor de 40,91% para IgG y para IgM la seropositividad de toxoplasmosis fue de un 9,09%.

Estos resultados sugieren que tanto en la población infectada como en el grupo control la tenencia de animales podría estar vinculada a la presencia de anticuerpos IgG e IgM anti-*T. gondii*, resultados similares obtuvo Araujo *et al.* en el 2001 en un estudio realizado en el estado Zulia, en Venezuela, para quienes la prueba Chi cuadrado no reveló diferencias significativas en aquellas personas que manifestaron tener contacto con animales, sin embargo, se observó una mayor prevalencia con un 40,20% de positividad para estos individuos.

Tabla 11. Frecuencia de la detección de anticuerpos IgG e IgM anti-*T. gondii* según la tenencia de animales y la manipulación con tierra de individuos no infectados con VIH

Tipo de anticuerpo	Manipulación con tierra				Tenencia de animales				
	Si		No		Si		No		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
IgG									
Positivo	10	20,41	17	34,69	19	38,77	8	16,33	
Negativo	7	14,29	15	30,61	13	26,53	9	18,37	
IgM									
Positivo	0	0,00	2	4,08	2	4,08	0	0,00	
Negativo	17	34,69	30	61,22	30	61,22	17	34,69	

A diferencia del grupo control la población infectada con VIH presentó su mayor positividad de IgG e IgM anti-*T. gondii* en aquellos pacientes que manifestaron tener manipulación con tierra, esto podría estar favorecido por su inmunodeficiencia debido a su condición de VIH, lo cual los hace mas susceptibles a este factor.

Tabla 12. Frecuencia de la detección de anticuerpos IgG e IgM anti-*T. gondii* según la tenencia de animales y la manipulación con tierra de pacientes con VIH, consultas de infectología del Hospital Santos Aníbal Dominicci de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá de Cumaná, estado Sucre, junio-agosto 2005.

Tipo de anticuerpo	Manipulación con tierra				Tenencia de animales			
	Si		No		Si		No	
	n	%	n	%	n	%	n	%
IgG								
Positivo	17	38,64	12	27,27	18	40,91	11	25,00
Negativo	11	25,00	4	9,09	11	25,00	4	9,09
IgM								
Positivo	4	9,09	1	2,27	4	9,09	1	2,27
Negativo	24	54,54	15	34,04	25	56,82	14	31,82

Los resultados obtenidos en las tablas 11 y 12 podrían deberse a que en los países tropicales como Venezuela, principalmente en la zona de estudio, predomina la infección por ooquiste (Velasco *et al.*, 1992; Díaz *et al.*, 2001), y es por ello que se encuentra una mayor contaminación fecal del suelo por heces de gatos, sugerido por la estrecha convivencia con estos animales (Botero y Restrepo, 1998), ya que el ooquiste llega por vía digestiva de forma directa (objetos recientemente contaminados) o indirecta, pues los ooquistes salen con las heces del gato, contaminan el suelo y si encuentran condiciones apropiadas de humedad, temperatura y oxígeno, esporulan y mantienen su viabilidad (Pumarola *et al.*, 1991). De esta manera se favorece el grado de contacto del parásito con las personas, sobre todo aquellas que habitan en un entorno muy cercano con ellos.

Rincones (1997) sostiene que la alta seroprevalencia de anticuerpos anti-*T. gondii* en las distintas ciudades del estado Sucre podría explicarse por el hecho de que la presencia felina es muy frecuente en la ciudad y que además el clima caliente típico de la región es propicio para la propagación de quistes u ooquistes, los cuales podrían ser ingeridos por el hombre al estar presentes en el suelo contaminado con heces de gatos infectados.

Granadillo *et al.* (2001), en un trabajo realizado para estudiar la seroepidemiología de la infección por *Toxoplasma gondii* en embarazadas, concluyeron que hay independencia entre la serología positiva para *T. gondii* y la cohabitación con gatos, así como con otros mamíferos y/o aves, de esta manera se puede sugerir que existen otros mecanismos involucrados en la transmisión del parásito. Sin embargo, cabe destacar que el hacinamiento urbano favorece el aumento de la infección por *T. gondii*, al dejar poco espacio en las casas para zonas verdes o patio donde los gatos y otras mascotas pueden defecar, favoreciendo así el contacto con sus excrementos (Holst *et al.*, 2005).

En términos generales, el presente estudio permitió mostrar la elevada frecuencia de anticuerpos anti-*T. gondii* de individuos infectados y no infectados con VIH, así también, como la evaluación de ciertos factores epidemiológicos y de riesgos asociados a la toxoplasmosis, los cuales fueron de importancia para conocer la exposición actual de nuestra población al parásito y en particular en los individuos con inmunosupresión, coincidiendo con los trabajos realizados por Combol *et al.* (1997) en Chile, Cáceda *et al.* (2000) en Lima Perú y con Galván *et al.* (2006) en Brasil, los cuales coincidieron en concluir que existe un riesgo moderado para toxoplasmosis en la población general, siendo los factores de riesgos más frecuentes: el hacinamiento, la presencia de animales domésticos y el contacto con la tierra; y en vista de la alta seroprevalencia de anticuerpos anti-*T. gondii*, evidenciada en sus estudios con individuos infectados con VIH, es necesario diagnosticar y controlar

precozmente a estos pacientes, ya que pudieran desarrollar una toxoplasmosis cerebral debido a una reactivación de una infección latente.

## CONCLUSIONES

La presencia de anticuerpos totales anti-*T. gondii* fue elevada y se observó tanto en los pacientes infectados con VIH (65,91%) como en los individuos no infectados (55,10%).

La población infectada con VIH presentó mayor proporción de títulos elevados, mientras que en los individuos del grupo control el predominio de títulos se evidenció en las diluciones más bajas.

Los anticuerpos IgM estuvieron presentes en ambas poblaciones, encontrando una mayor frecuencia en la población con VIH.

Factores de riesgos como la tenencia de animales y manipulación con tierra, mostraron la mayor seropositividad para la detección de IgM e IgG en los pacientes infectados con VIH.

## RECOMENDACIONES

Ante la alta frecuencia de toxoplasmosis en el estado Sucre tanto en la población general como en la infectada por VIH, es necesario realizar jornadas educativas que informen y oriente a la comunidad sobre esta parasitosis y como evitar una infección.

Implementar la necesidad de control serológico antitoxoplásmico periódico a los pacientes con VIH, como método de detección de una seroconversión, para su eventual tratamiento profiláctico.

A todo paciente infectado con VIH con serología positiva contra toxoplasmosis y con cifras de CD4 menores a  $200\text{mm}^3$ , se le debe realizar determinaciones de anticuerpos específicos contra toxoplasmosis con métodos mas precisos que evidencien y cuantifiquen el grado de infección y así prevenir el riesgo a desarrollar una encefalitis toxoplasmica.

## BIBLIOGRAFÍA

Abarca, A. 2003. Infecciones en la mujer embarazada transmisibles al feto. *Revista Chilena de Infectología*, 20(1): 41-46.

Araujo, M.; Díaz, O. y Parra, M. 2001. Seroepidemiología de la toxoplasmosis en una comunidad marginal del Municipio Maracaibo, estado Zulia, Venezuela. *Investigación Clínica*, 42(2): 107-121.

Barnes, J.; Hernández, E.; Zamora, F.; Bender, J.; Rodríguez, F. y Millán, J. 2002. Manifestaciones clínicas de la toxoplasmosis cerebral en pacientes cubanos con SIDA. *Revista Neurológica*, 34(7): 618-621.

Bastien, P.; Chabbert, E.; Crobu, L. y Lachaud, L. 2004. Comparison of two widely used PCR primer systems for detection of *Toxoplasma* in amniotic fluid, blood, and tissues. *Journal of Clinical Microbiology*, 42(4): 1719-1722.

Bermúdez, M.; Dosil, G.; Montiel, M.; Romero, T. y Ruiz, A. 1995. Estudio comparativo entre dos métodos de hemaglutinación indirecta e inmunoanálisis enzimático en el diagnóstico de la toxoplasmosis. *Kasmera*, 23(1): 69-88.

Bolotner, N.; López, M. y Ramos, M. 2003. Actualización: Toxoplasmosis cerebral en pacientes con SIDA. *Revista de Postgrado de la vta Cátedra de Medicina*, 126: 17-39.

Botero, D. y Restrepo, M. 1998. *Parasitosis humana*. Tercera edición. Corporación para Investigaciones Biológicas. Medellín.

Burrow, G. y Ferris, T. 1997. *Complicaciones médicas durante el embarazo*. Tercera edición. Editorial Médica Panamericana S.A. Argentina.

Calderón, M.; Chang, M.; Chávez, V.; Cok, J.; Evans, C.; Gilman, R.; Jiménez, J.; López, M.; Priya, J.; Quispe, M. y Ticona, E. 2002. Optimization and evaluation of a

PCR assay for detecting toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. *Journal of Clinical Microbiology*, 40(12): 4499-4503.

Cáceda, R.; Seas, C.; León, Y.; Echevarría, J.; Samalvides, F. y Gotuzzo, E. 2000. Toxoplasmosis cerebral en pacientes con SIDA en el Hospital Nacional Cayetano Heredia entre 1989 y 1999. *Revista de Medicina Hereditaria*, 11(1): 15-21.

Casado, I.; Olmedo, M.; Sánchez, J. y Pascua, F. 2000. Diabetes insipidus as a manifestation of cerebral toxoplasmosis in an AIDS patient. *Revista Neurología*, 30(10): 939-940.

Casanova, P.; Casanova, P. y Casanova, C. 2002. Toxoplasmosis cerebral durante la infección por el virus de inmunodeficiencia humana. *Revista Cubana de Medicina*, 41(5): 23-34.

Cedeño, Y. 2004. *Frecuencia de anticuerpos anti-T. gondii y determinación de IgM por dos métodos en niños de multihogares del municipio Maturín, estado Monagas*. Trabajo de Pregado. Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Cumaná.

Chumpitazi, B.; Boussaid, A.; Pelloux, H.; Racinet, C.; Bost, M. y Goullier, A. 1995. Diagnosis of congenital toxoplasmosis by immunoblotting and relationship with other methods. *Journal of Clinical Microbiology*, 33(6): 1479-1485.

Colmenares, L., García, Y.; López, R.; Manzanilla, M. y Pellizzeri, A. 2000. Experiencia clínica en pacientes VIH positivos con diagnóstico de toxoplasmosis cerebral. *Actualización en Infectología*, 16(3): 25-28.

Colombo, F.; Vidal, J.; Penalva, A.; Hernández, A.; Bonasser, F.; Nogueira, R.; Focaccia, R. y Pereira, V. 2005. Diagnosis of cerebral toxoplasmosis in AIDS patients in Brazil: importance of molecular and immunological methods using peripheral blood samples, *Journal of Clinical Microbiology*, 43(10): 5044-5047.

Combol, A.; Duran, E. y Mirazo, I. 1997. Toxoplasmosis cerebral en pacientes con SIDA. *Parasitología al Día*, 21(4): 16-20.

Contini, C.; Delia, S.; Magno, S. y Romani, R. 1995. Diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection in AIDS patients by a tissue-culture technique. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 14(5): 434-440.

Contreras, C.; Figarella, E.; Ramírez, R. e Isaac, B. 1985. *Manual de método en inmunodiagnóstico*. Editorial Acta Científica Venezolana. Caracas.

Dao, H.; Hidalgo, F.; Jiménez, E.; Márquez, I.; Muro, J.; Pinto, F. y Valdieso, M. 2000. Patología quirúrgica en pacientes VIH positivos en el Hospital Miguel Pérez Carreño, 1987-1997. *Actualización en Infectología*, 16(3): 21-24.

De la Rosa, M.; Bolivar, J. y Pérez, H. 1999. Infección por *Toxoplasma gondii* en amerindios de la selva amazónica de Venezuela. *Medicina*, 59: 759-762.

Díaz, U. 1991 *Toxoplasma gondii*. Parasitología ciclo y epidemiología. *Kasmera*, 21(1): 1-3.

Dubey, J. 1998. Advances in the life cycle of *Toxoplasma gondii*. *Journal Parasitology*, 28: 957-961.

Fanci, A. 1998. The human immunodeficiency virus: infectivity and mechanisms of pathogenesis. *Science*, 239: 617-622.

Fernández, Y.; Araujo, B.; Torres, S. y Riera, M. 2000. Prevalencia de toxoplasmosis en mujeres embarazadas. *Revista del VII Congreso Venezolano de Microbiología "Elsa La Corte Anselmo"*: 80.

FUNDASALUD, 2004. Ficha de Vigilancia Epidemiológica VIH/SIDA. Coordinación Regional del estado Sucre.

FUNDASALUD, 2005. Ficha de Vigilancia Epidemiológica VIH/SIDA. Coordinación Regional del estado Sucre.

Galván, M.; Valdez, V.; Vargas, G.; Jiménez, O.; García, C. y Vielma, M. 2006. Prevalence of IgG e IgM anti-*Toxoplasma* antibodies in patients with HIV and acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Revista da Sociedade Brasileira do Medicina Tropical*, 30(6): 82-86.

Gallego, J. 2004. Reactividad serológica a la toxoplasmosis en pacientes infectados con VIH por hemaglutinación indirecta. Trabajo de Grado. Departamento de Biología, Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado, Barquisimeto.

Goldsmith, R. y Heynemann, D. 1995. *Parasitología y medicina tropical*. Editorial El Manual Moderno, S.A: de C.V. México.

González, E. y Cedeño, J. 1993. “Prevalencia de toxoplasmosis en un centro suburbano de Mérida, estado Mérida, 1986-1993”. “Vitae”. <http://www.ncbi.toxoplasmosis.htm> (17/09/2006).

Gordillo, M. 2002. Alrededor de 70 por ciento de infectados no saben que tienen VIH-SIDA. *Asociación por los Derechos de los Usuarios de Salud*, 271: 13-15.

Granadillo, A.; León, D. y Sonoja, C. 2001. Seroepidemiología de la infección por *Toxoplasma gondii* en embarazadas. *Kasmera*, 29(2): 185-197.

Guido, F.; González, N.; Cermeño, J. y Rivas, R. 2003. Prevalencia de anticuerpos anti *T. gondii* en primigestas que asisten al ambulatorio “Juan de Dios Holmquisté”, La soledad, estado Anzoátegui. *Academia biomédica digital*.

Gutierrez, J.; Rodríguez, M.; Piedrota, G. y Maroto, C. 2003. Detection antibodies for the diagnosis of toxoplasmosis. *Journal Clinical Microbiology Infectious*, 3(6): 658-602.

Hamada, N.; Itoh, S.; Kiuchi, I.; Kobayashi, C., Mitsuhashi, H.; Nakasaki, S.; Osato, k.; Saeki, N.; Shin, H.; Watanabe, O.; Yamaura, A. y Yano, A. 2000. Toxoplasmic encephalitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome- four case reports. *Neurología Médico-Quirúrgica*, 40(2): 120-123.

Hay, J. y Hutchison, W. 1983. *Toxoplasma gondii* an environmental contaminant. *Ecology*, 2: 33-43.

Holst, I.; Zapata, M. y Reyes, L. 2005. Disminución en la prevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en adultos del valle central de Costa Rica. *Parasitología latinoamericana*, 60(2): 32-37.

Homez, J.; Soto, R.; Soto, S.; Méndez, H. y Mármol, P. 1995. *Parasitología*. Octava edición. Editorial de la Universidad del Zulia (EDILUZ). Venezuela.

Jacobs, L. y Linde, M. 1957. A Hemagglutination test for toxoplasmosis. *The Journal of Parasitology*, 43: 308.

Jourbert, J. y Evans, A. 1997. Current status of food-borne parasitic zoonoses in South Africa and Namibia. *Southeast Asian journal tropical medical*, 28: 7-10.

Kombila, M.; Mbounja, M. y Okome, M. 2000. Spectrum of opportunistic infections in subjects with HIV at Libreville, Gabon. *Sante*, 10(5): 329-337.

López, R.; Contreras, R.; Font, L. y Vega, O. 2000. Presence of antibodies against *Toxoplasma gondii* in adolescents from the African Continent. *Revista Latinoamericana de Microbiología*, 34(1): 49-52.

Martín, I. y García, S. 2003. Toxoplasmosis: infección oportunista en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *Revista de Biomedicina*, 14: 101-111.

Miltón, S. 1994. *Estadística para la Biología y ciencias de la salud*. Segunda edición Interamericana McGraw-Hill. Madrid.

Molina, Z. 2003. *Seroprevalencia de la toxoplasmosis en la población femenina de la etnia Warao, Parroquia Unión, municipio Benítez, estado Sucre*. Trabajo de pregrado. Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Cumaná.

Montiel, A.; Pozo, E.; Romero, A. y Ruiz, M. 1997. Inmunodiagnostico de la Toxoplasmosis: hemaglutinación indirecta e inmunoanálisis enzimático IgM e IgG. *Kasmera*, 25(1): 25-44.

Peña, A. 2007. *Seroprevalencia de toxoplasmosis en embarazadas primigestas que asisten a la consulta prenatal del Servicio Autónomo del Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" Cumaná, estado Sucre*. Trabajo de pregrado. Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Cumaná.

Pumarola, A.; Rodríguez, A.; García, J. y Piedrota, G. 1991. *Microbiología y parasitología*. Segunda edición. Editorial Masson-Salvat Medicina. España.

Remington, J.; Mclicod, R. y Resmonts, G. 2001. *Infectious diseases of the fetus and newborn infants*. Octave edition. Philadelphia: W.B: Saunders Company.

Rincones, D. 1997. *Seroprevalencia de toxoplasmosis en embarazadas que asisten a consulta prenatal en la ciudad de Cumaná, estado Sucre*. Trabajo de pregrado. Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Cumaná.

Ristic, M. 1976. Immunologic systems and protection in infection caused by intracellular blood protista. *Veterinary Parasitology*, 2: 31-47.

Roberts, T. y Storch, G. 1997. Multiplex PCR for Diagnosis of AIDS-related central nervous system lymphoma and toxoplasmosis. *Journal of Clinical Microbiology*, 35(1): 268-269.

Rodríguez, L. 2005. *Prevalencia de toxoplasmosis en pacientes con deficiencia visual y ceguera, que asisten al "Centro de Atención Integral Bicentenario" (CAIB), con sede en Cumaná y sus extensiones en Carúpano y Cumanacoa, estado Sucre*. Trabajo de pregrado. Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Cumaná.

Serrano, N. y Cárdenas, M. 1999. Estado actual del diagnóstico de la toxoplasmosis en la mujer embarazada y su feto. UNAB 2(4).

Sokal, R. y Rohlf, J. 1981. *Introducción a la bioestadística*. Editorial Reveser, S.A. Barcelona, España.

Urdaneta, H. 2000. Inmunodiagnóstico de la toxoplasmosis. *Revista del VII Congreso Venezolano de Microbiología "Elsa La Corte Anselmo"*: 16.

Velasco, O.; Savatierra, B.; Valdespino, J.; Sedano, A.; Galindo, S.; Magos, C.; Llausas, A.; Tapia, R.; Gutiérrez, G. y Sepúlveda, J. 1992. Seroepidemiología de toxoplasmosis en México. *Revista de salud pública. México*, 34(2):222-229.

## APENDICE

### APENDICE 1

#### ENCUESTA

Ficha N°: \_\_\_\_\_

Fecha:

\_\_\_\_\_

#### Datos personales

Nombre y Apellido:

\_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Infección por VIH: \_\_\_\_\_

#### Datos epidemiológicos

Ocupación: \_\_\_\_\_

Procedencia: \_\_\_\_\_

¿Tiene animales en su vivienda?: \_\_\_\_\_

Presencia de animales cerca de la vivienda: \_\_\_\_\_

Manipulación con tierra: \_\_\_\_\_

## ANEXOS

### ANEXO 1

#### CONSENTIMIENTO VÁLIDO

Bajo la coordinación de la licenciada Genny Guillén, profesora de la Universidad De Oriente, núcleo de Sucre, se está realizando el proyecto de Investigación titulado:

“EVALUACIÓN DE LOS TÍTULOS DE ANTICUERPOS ANTI-*Toxoplasma gondii* EN LA POBLACIÓN NO INFECTADA Y PACIENTES INFECTADOS CON VIH/SIDA QUE ASISTEN AL HOSPITAL SANTOS ANÍBAL DOMINICCI Y AL HOSPITAL UNIVERSITARIO ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”, el objetivo de este trabajo de investigación es Evaluar los títulos de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en la población no infectada y pacientes infectados con VIH/SIDA que asisten al Hospital Santos Aníbal Dominicci y al Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá.

Yo: \_\_\_\_\_  
C.I.: \_\_\_\_\_ Nacionalidad: \_\_\_\_\_  
Estado Civil: \_\_\_\_\_ Domiciliado en: \_\_\_\_\_

Siendo mayor de 18 años, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio indicado, declaro mediante la presente:

1. Haber sido informado(a) de manera clara y sencilla por parte del grupo de Investigadores de este Proyecto, de todos los aspectos relacionados con el

proyecto de Investigación titulado: “Evaluación de los títulos de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en la población no infectada y pacientes infectados con VIH/SIDA que asisten al Hospital Santos Aníbal Dominicci y al Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá”

2. Tener conocimiento claro de que el objetivo del trabajo antes señalado es Evaluar los títulos de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en la población no infectada y pacientes infectados con VIH/SIDA que asisten al Hospital Santos Aníbal Dominicci y al Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá.

3. Conocer bien el Protocolo Experimental expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación en el trabajo consiste en: donar de manera voluntaria una muestra de sangre de 5ml, la cual se me extraerá mediante punción venosa, previa asepsia y antisepsia de la región anterior del antebrazo por una persona capacitada y autorizada por la licenciada Genny Guillén Coordinadora del Proyecto.

4. Que la muestra sanguínea que acepto donar será utilizada única y exclusivamente para determinar los títulos de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii*.

5. Que el equipo de personas que realiza esta investigación coordinada por la licenciada Genny Guillén me ha garantizado confidencialidad relacionada tanto a mi identidad como a cualquier otra información relativa a mi persona a la que tenga acceso por concepto de mi participación en el proyecto antes mencionado.

6. Que bajo ningún concepto podré restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.

7. Que mi participación en dicho estudio no implica riesgo e inconveniente alguno para mi salud.

8. Que cualquier pregunta que tenga en relación con este estudio me será respondida oportunamente por parte del equipo de personas antes mencionadas, con quienes me puedo comunicar por el teléfono: 04141937181 con la bachiller Hiljanny Blondet.

9. Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendo recibir ningún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido Proyecto de Investigación.

## DECLARACIÓN DEL VOLUNTARIO

Luego de haber leído, comprendido y aclaradas mis interrogantes con respecto a este formato de consentimiento y por cuanto a mi participación en este estudio es totalmente voluntaria, acuerdo:

1. Aceptar las condiciones estipuladas en el mismo y a la vez autorizar al equipo de investigadores a realizar el referido estudio en las muestras de sangre que acepto donar para los fines indicados anteriormente.

2. Reservarme el derecho de revocar esta autorización y donación en cualquier momento sin que ello conlleve algún tipo de consecuencia negativa para mi persona.

Firma del voluntario: \_\_\_\_\_

Nombre y apellido: \_\_\_\_\_

C.I.: \_\_\_\_\_

Lugar: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Firma del testigo: \_\_\_\_\_ Firma del testigo: \_\_\_\_\_

Nombre y Apellido: \_\_\_\_\_ Nombre y Apellido: \_\_\_\_\_

C.I.: \_\_\_\_\_ C.I.: \_\_\_\_\_

Lugar: \_\_\_\_\_ Lugar: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

## DECLARACIÓN DEL INVESTIGADOR

Luego de haber explicado detalladamente al voluntario la naturaleza del protocolo mencionado, certifico mediante la presente que, a mi leal saber, el sujeto que firma este formulario de consentimiento comprende la naturaleza, requerimientos, riesgos y beneficios de la participación en este estudio. Ningún problema de índole médica, de idioma o de instrucción ha impedido al sujeto tener una clara comprensión de su compromiso con este estudio.

Por el proyecto: “EVALUACIÓN DE LOS TÍTULOS DE ANTICUERPOS ANTI-*Toxoplasma gondii* EN PACIENTES INFECTADOS Y INFECTADOS CON VIH/SIDA QUE ASISTEN A LOS HOSPITALES “SANTOS ANÍBAL DOMINICCI” Y “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”

Nombre: \_\_\_\_\_  
Lugar y Fecha: \_\_\_\_\_

# **Hoja de Metadatos**

# Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/5

<b>Título</b>	Evaluación de los títulos de anticuerpos anti- <i>Toxoplasma gondii</i> en pacientes infectados y no infectados con VIH/SIDA que asisten a los Hospitales “Santos Aníbal Dominicci” Y “Antonio Patricio de Alcalá”
<b>Subtítulo</b>	

## Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
	Hiljanny Andreina Blondet Campos	<b>CVLAC</b>
<b>e-mail</b>		hiljabc@hotmail.com
<b>e-mail</b>		
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>CVLAC</b>	
	<b>e-mail</b>	
	<b>e-mail</b>	

## Palabras o frases claves:

Anticuerpos anti- <i>Toxoplasma gondii</i>
Pacientes infectados y no infectados con VIH/SIDA
Hospitales “Santos Aníbal Dominicci” Y “Antonio Patricio de Alcalá”

# Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/5

## Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea
Ciencias	Bioanálisis

## Resumen (abstract):

El objetivo de la investigación fue comparar los títulos de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en individuos no infectados y pacientes infectados con VIH/SIDA, procedentes de la consulta de infectología del Hospital "Santos Aníbal Dominici" de Carúpano e inmunología del Hospital Universitario "Antonio Patricio de Alcalá" de Cumaná, estado Sucre. Se extrajeron 93 muestras sanguíneas, 44 correspondientes a pacientes VIH positivo y 49 a individuos aparentemente sanos. La determinación de los anticuerpos IgG e IgM anti-*T. gondii* se realizó a través de la técnica de hemaglutinación indirecta. A cada individuo se le aplicó una encuesta epidemiológica, con el propósito de evaluar conductas de riesgo relacionadas con dicha infección. La seropositividad de toxoplasmosis fue elevada tanto en los individuos infectados con VIH (65,91%) como en el grupo control (55,10%). Las frecuencias de anticuerpos IgG obtenidas en ambos grupos de estudio fueron iguales a los porcentajes de positividad de anticuerpos totales. Los anticuerpos IgM estuvieron presentes en un 11,36% de pacientes VIH y 4,08% para no infectados. Los títulos de anticuerpos totales más frecuentes fueron 1/512 (20,36%) en pacientes VIH y 1/126 (29,63%) en el grupo control, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los valores de los títulos de anticuerpos entre ambas poblaciones. El grupo etario más afectado para los pacientes con VIH fue el de 27 a 36 años (34,09%) para anticuerpos IgG y un 6,82% en mayores de 47 años para IgM, en los individuos aparentemente sanos el grupo más afectado fue el de 17 a 26 años (24,49%). El mayor porcentaje de positividad en la población con VIH se evidenció en el sexo masculino con 56,82% para IgG, y en el grupo control la mayor seropositividad fue en el femenino con un 34,69% para IgG. No se observó asociación en las variables: sexo, edad, ocupación, manipulación con tierra y tenencia de animales con la presencia de toxoplasmosis.

# Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/5

## Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail
Genny Guillen	ROL CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input checked="" type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC 6.259.224
	e-mail gennygui@msn.com
	e-mail
Elia Sánchez	ROL CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC 4.364.080
	e-mail eliasanchezo@gmail.com
	e-mail
Maribel Morillo	ROL CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC 9.272.792
	e-mail mcmorillod@yahoo.com
	e-mail
Mariolga Berrizbeitia	ROL CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC 6.119.292
	e-mail mberriz@yahoo.com
	e-mail

## Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2008	04	02

Lenguaje: Spa

# Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/5

## Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis.doc	Aplication/word

## Alcance:

**Espacial :** \_\_\_\_\_ (Opcional)

**Temporal:** \_\_\_\_\_ (Opcional)

## Título o Grado asociado con el trabajo:

Licenciado en Bioanálisis

---

**Nivel Asociado con el Trabajo:** Licenciatura

---

## Área de Estudio:

Bioanálisis

---

## Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

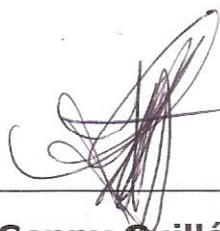
Universidad de Oriente

---

# Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/5

## Derechos:

Los autores garantizamos en forma permanente a la Universidad de Oriente el derecho de archivar y difundir solo el resumen de esta tesis. Esta difusión será con fines estrictamente Científicos y Educativos



**Genny Guillén**  
**TUTOR 1**



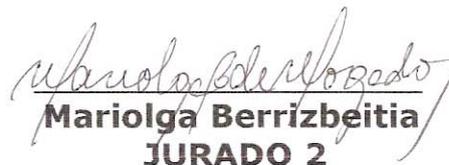
**Hiljanny Blondet**  
**AUTOR 1**



**Elia Sánchez**  
**TUTOR 2**



**Maribel Morillo**  
**JURADO 1**



**Mariolga Berrizbeitia**  
**JURADO 2**

## POR LA SUBCOMISIÓN DE TESIS:

