

PREVALENCIA DE TOXOPLASMOSIS EN EMBARAZADAS DE CIUDAD BOLÍVAR, INVESTIGACIÓN PRELIMINAR DE LA SEROCONVERSIÓN

TOXOPLASMOSIS PREVALENCE IN PREGNANT WOMEN IN CIUDAD BOLÍVAR. PRELIMINARY INVESTIGATION OF SEROCONVERTION

OTTO SÁNCHEZ¹, DANIA GUERRA¹, JOSÉ A. ESCALONA¹, ALBERTO PARRILLA, MARIO RIVERA², JOSÉ A. NASTASI C.¹

*Universidad de Oriente, Núcleo de Bolívar, Escuela de Ciencias de la Salud,
1Centro de Microscopía Electrónica. 2 Departamento de Ciencias Fisiológicas
email: ottosanche01@cantv.net.ve*

RESUMEN

Se realizaron determinaciones de anticuerpos antitoxoplasma IgG (AATIgG) e IgM (AATIgM), por métodos inmunoenzimáticos, a 257 pacientes embarazadas, con edades comprendidas entre 13 y 42 años, residentes en Ciudad Bolívar que atendían a consultas prenatales en el Hospital Ruíz y Páez o en servicios privados de obtetricia de Ciudad Bolívar. En 141 pacientes se encontraron resultados positivos para IgG (>40 U) y negativos para IgM (<25 U), lo que indicaba una infección previa relativamente lejana y posiblemente antes del embarazo actual. Una sola paciente mostró resultados de IgG (450 U) e IgM (40 U) superiores a los valores de referencia esperados, lo que era compatible con una infección reciente. A aquellas cuyos resultados indicaban no exposición previa al parásito (n=116) les fué solicitado que volvieran periódicamente para ser reevaluadas subsiguientemente a fin de determinar infección durante la gestación. Solamente 20 de las 116 pacientes acudieron para dicho propósito. En ninguna de ellas hubo cambios en los títulos de AATIgG o AATIgM que señalaran una posible infección reciente.

PALABRAS CLAVE: *Toxoplasma gondii*, toxoplasmosis, epidemiología, embarazo, Ciudad Bolívar.

ABSTRACT

Antitoxoplasma antibodies IgG (AAIgG) and IgM (AAIgM) were determined, by immunoenzymatic methods in 257 pregnant women, ages ranging from 13 to 42 years, living in Ciudad Bolívar and attending prenatal clinics at the Ruíz y Páez Hospital or private obstetrical services. Positive results for IgG(>40 U) and negative for IgM (<25 U), indicating a previous non recent infection possibly before the actual pregnancy, were found in 141 participants. Only one patient showed high values of AAIgG (450 U) and AAIgM (40 U), compatible with a recent infection. Those whose results indicated no previous exposure to the parasite (n=116) were asked to periodically return to be evaluated to determine infection during the actual pregnancy. Only 20 of the 116 patients complied with the request. In none of them there were changes in the titres of AAIgG or AAIgM that pointed to a recent infection.

KEY WORDS: *Toxoplasma gondii*, toxoplasmosis, epidemiology, pregnancy, Ciudad Bolívar.

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una infección producida por el protozoario intracelular *Toxoplasma gondii* (Tg), este protozoario fue descubierto en 1908 por Charles Nicolle y Louis Herbert Manceaux, en un roedor africano, usado en el Instituto Pasteur de Túnez en investigaciones sobre Leishmaniasis (Apt, 1984). Es un parásito que vive en los líquidos o tejidos corporales del huésped; pertenece al Phylum Apicomplexa, clase Esporozoea, subclase Coccidea, orden Eucoccidiida, subfamilia Eimeriina, familia Sarcocystidae y género *Toxoplasma* (Beaver *et al.* 1986).

El Tg es uno de los agentes infecciosos en humanos mas ampliamente distribuidos en todo el mundo, su ciclo de vida está estructurado en cinco fases fundamentales, todas ellas se producen en el gato. Sólo dos se producen en el hombre, en otros mamíferos y en aves, por lo que conforma una de las principales zoonosis en el hombre. El trofozoito intracelular o forma proliferativa (taquizoito), que suele verse durante la fase aguda precoz de la infección y una forma enquistada encontrada durante la infección crónica o latente, son las fases halladas en el ser humano (Apt, 1984; Hill *et al.* 2002; Dabanch, 2003; Lappalainen *et al.* 2004).

En los seres humanos la transmisión puede realizarse por ingestión de tierra o alimentos contaminados por heces de gatos, por ingestión de carne poco cocida (con quistes tisulares repletos de taquizoitos) o por transmisión transplacentaria, solo cuando la madre presenta una primoinfección durante la gestación (Jones *et al.* 2001; Hill y Dubey 2002; Martín-Hernández y García-Izquierdo 2003).

En huéspedes inmunocompetentes la primoinfección suele ser por lo general subclínica, en ocasiones con clínica de gripe común o con sintomatología semejante a la mononucleosis infecciosa, con adenopatías cervicales. En huéspedes inmunocomprometidos, como pacientes portadores de HIV, la infección puede ser muy severa o hasta fatal.

La toxoplasmosis humana aguda cursa con un cuadro sintomático que puede estar caracterizado por: adenopatías cervicales 7 a 21 días después de la exposición y acompañarse de síntomas generales similares a los de la gripe tales como: malestar general, fiebre, rinorrea, astenia y cefalea; menos frecuentemente se hallan artralgias, mialgias, dolor faríngeo, dolor abdominal, erupciones y hepatoesplenomegalia (Naessens *et al.*, 1999).

En la mayoría de los casos, sin embargo, la toxoplasmosis pasa inadvertida, cursa sin ningún síntoma y los individuos no saben que han estado en contacto con el parásito. Sólo la utilización de pruebas inmuno-serológicas para la detección de inmunidad contra el parásito logra identificar aquellas personas que en algún momento, reciente (IgM) o pasado (IgG), de su vida sufrieron infección. Una mujer embarazada que adquiera una infección de toxoplasma durante la gestación sigue fundamentalmente uno de dos caminos. En la mujer seropositiva los mecanismos inmunes son prontamente puestos en acción y el parásito es destruido, u obligado a enquistarse rápidamente. La mujer seronegativa sufre una toxoplasmosis aguda, sintomática o no y corre el riesgo de que la infección llegue a su feto. Tg al cruzar la barrera placentaria y produce toxoplasmosis fetal, la cual puede inducir en el recién nacido un cuadro grave caracterizado por: convulsiones, espasticidad, hipotonía, corioretinitis, estrabismo, nistagmus, encefalitis, hidrocefalia, microcefalia, fontanelas abombadas, signos de infección generalizada (fiebre, diarrea, vómitos, dificultad para comer y respirar, neumonía, hepatoesplenomegalia, anemia, eosinofilia, linfadenopatía, rash maculopapular, ictericia) retardo del crecimiento intrauterino, prematuridad, hipotermia,

miocarditis, síndrome nefrótico, etc. En otros casos sin embargo, el cuadro fetal es menos evidente y la infección puede cursar con poca o ninguna sintomatología, pero produciendo a la larga cuadros de retinopatía que pueden llegar a producir ceguera en el paciente afectado. Se describen asimismo, cuadros de retardo mental y lesiones del sistema nervioso central. (Foulon *et al.* 1999; Ambroise-Thomas *et al.*, 2001).

Estas dos características de la toxoplasmosis, el de cursar frecuentemente de manera asintomática y poder producir severas lesiones en el feto hacen imperativo el determinar a través de métodos inmuno-serológicos la primoinfección por toxoplasma en mujeres embarazadas, a fin de realizar adecuado tratamiento del feto y evitarle severos daños por toxoplasmosis no tratada (Foulon *et al.* 1999). Dado que, de manera general, se desconoce en nuestra población local la frecuencia de primoinfección por Tg y la presencia o no de anticuerpos contra este parásito en mujeres gestantes, se ignora la importancia que esta enfermedad pudiera tener como causa de morbi-mortalidad neonatal e infantil. Por esta razón hemos realizado determinaciones de anticuerpos antitoxoplasma en mujeres embarazadas habitantes de esta ciudad a fin de comenzar a precisar el impacto que dicha enfermedad pudiera tener en nuestra población.

OBJETIVOS

- 1.- Determinar la frecuencia de seropositividad y seronegatividad (anticuerpos IgG e IgM) a Tg en embarazadas que asisten a diferentes centros asistenciales de Ciudad Bolívar.
- 2.- Determinar la frecuencia de seroconversión positiva a Tg en embarazadas previamente negativas.

MATERIALES Y MÉTODOS

El universo a estudiar fue el de la población de mujeres gestantes en Ciudad Bolívar durante el período de la investigación. Se comunicó por escrito a los médicos Obstetras en Clínicas privadas de la ciudad y a los que atendían las consultas prenatales en el Hospital Ruíz y Páez de Ciudad Bolívar el propósito del estudio, a fin de que sus pacientes fueran enviadas al Centro de Microscopía Electrónica del Núcleo Bolívar para que les fueran realizadas determinaciones de anticuerpos antitoxoplasma. Un total de doscientos cincuenta y siete (257) pacientes acudieron al Centro y constituyeron la muestra de este trabajo.

A las pacientes se les interrogó sobre presencia de animales domésticos en sus residencias y antecedentes obstétricos. Luego se procedió a tomar muestra de sangre venosa recogida en tubos estériles sin anticoagulante. El suero sanguíneo fue obtenido por centrifugación, guardado a -80°C . hasta el momento de la determinación de los anticuerpos, lo cual usualmente se realizaba una vez a la semana.

Se usaron los equipos para ensayo inmunoenzimático de IgG e IgM antitoxoplasma de la casa DiaSorin. Las determinaciones se llevaron a cabo según los protocolos descritos en los productos, que en términos generales incluyen: la captación de los anticuerpos séricos contra Tg por antígenos de *Toxoplasma* fijados a las paredes de los pocillos de una placa, seguidamente se agrega un anticuerpo anti IgG humano monoclonal obtenido en ratones, acoplado a una enzima marcadora (peroxidasa), la cual en presencia de un sustrato adecuado libera de éste, un cromógeno de color amarillo cuya intensidad, medida espectrofotométricamente es directamente proporcional a la cantidad de anticuerpos presentes en el suero. Usualmente se efectuaban entre 10 a 20 determinaciones simultáneas que incluían controles negativos y positivos, estos últimos con valores conocidos de títulos de anticuerpos. Los valores negativos descritos en el protocolo de los productos eran de 0 a 40 U para IgG y de 0 a 25 U para IgM. En resumen, la descripción del procedimiento es la siguiente:

Colocación del suero en pocillos recubiertos de antígenos de toxoplasma.

Incubación.

Lavado de los pocillos.

Desarrollo de reacción a color en caso de presencia de anticuerpos.

Lectura.

Los datos obtenidos fueron conservados en la base de datos Excel[®] de Microsoft[®].

RESULTADOS

Se estudiaron 257 pacientes con una edad promedio $24,51 \pm 5,859$ años, con un promedio de gestas de $1,98 \pm 1,273$. El 70,42% (181) de las participantes del estudio tenían animales domésticos en su entorno (perros, gatos, gallinas). Del total de pacientes, 142 de ellas mostraron

niveles de IgG mayores de 40 U y 115 menores de 40 U. Solo una de las 257 determinaciones de IgM resultó superior a 25U (30 U), esta muestra tenía a su vez título de 488 U en la determinación de IgG. A pesar de reiteradas solicitudes, sólo veinte de las pacientes con resultados negativos ($<40\text{U}$ IgG y $<25\text{U}$ IgM) regresaron para nuevas determinaciones a lo largo de su gestación, permaneciendo negativas para la exposición a toxoplasmosis. La paciente con títulos altos de IgG e IgM no regresó para nuevas determinaciones.

El análisis estadístico de las 115 muestras negativas para IgG (<40 U) revela una media de 11,79 U con desviación estandar de 5,7936. Para IgM las 257 muestras evaluadas tienen una media de 5,03 U y desviación estandar de 3,5567.

DISCUSIÓN

La Toxoplasmosis es una enfermedad parasitaria producida por el Tg. Su transmisión en el hombre usualmente se realiza por contacto directo de heces de aves, perros y gatos infectados con el parásito dentro del habitat del humano. La vía de contaminación es oral producto del manejo de excremento de animales domésticos infectados, asociados a pobres hábitos higiénicos. Varios autores han descrito otras vías de infección: hemática a través de transfusiones y transplacentaria. (Naessens *et al.*, 1999; Robert-Gangneux *et al.*, 1999; Jones *et al.* 2001)

La infección aguda por Tg durante el embarazo puede ocasionar una infección congénita (TC) en el recién nacido. La tasa de transmisión materno-fetal varía de acuerdo a la edad gestacional y al momento de la infección materna. La infección materna posterior a la quinta (5ta) semana del embarazo puede ocasionar una transmisión fetal que varía en un rango $<5\%$ hasta $> 80\%$ al final del embarazo (Foulon *et al.* 1999). Aproximadamente el 15% de los infantes infectados con Tg pueden presentar defectos estructurales importante, tales como hidrocefalia, corioretinitis y calcificaciones cerebrales. (Foulon *et al.* 1999; Naessens *et al.*, 1999; Robert-Gangneux *et al.* 1999)

Varios países como Francia, Italia y Estados Unidos de América han desarrollado programas de vigilancia con la finalidad de prevenir la TC. Particularmente en Francia se realiza de manera rutinaria a toda embarazada la evaluación de los valores de IgG e IgM antiTg para determinar el estado inmunológico de la paciente. De cada 6 a 7000 seroconversiones por Toxoplasmosis han registrado un aproximado de 15% de casos de

TC (Naessens *et al.*, 1999; Díaz *et al.*, 2001; Jara *et al.*, 2001). En varios países latinoamericanos como Brasil y Venezuela donde el examen de rutina no es realizado, la infección materna sólo se diagnostica cuando la indicación serológica es ejecutada por expresa petición médica, conducta no generalizada; o por sospecha clínica de infección aguda. (Soto y Soto 1993; Rosa *et al.*, 1999; Reis, 2001).

En la muestra analizada la prevalencia de gestantes seronegativas fue de 44,74 %, similar a lo presentado por Soto y Soto (1993) con un 90% de ausencia a los controles posteriores, lo que dificulta establecer la prevalencia de la primoinfección en gestantes seronegativas (Soto *et al.* 1993; Reis, 2001).

La situación en Venezuela de la TC no se conoce con exactitud, en virtud de no realizarse la detección de antígenos IgG e IgM contra Tg de rutina como prueba diagnóstica de primoinfección. Se han realizado esfuerzos en establecer el comportamiento epidemiológico de la infección por Tg. Maekelt y Safar (1989) en una muestra de 3069 gestantes estimaron para el período 1994 -1998 una incidencia de primoinfección por Tg de 13 por 1000 embarazos. Maekelt y Safar (1989); que es muy similar a las encontradas por otros investigadores tanto a nivel nacional como internacional. (Urdaneta *et al.* 1990; Soto y Soto 1993; Robert-Gangneux *et al.* 1999 ; Neto *et al.* 2000; Chacin-Bonilla *et al.* 2001; Reis, 2001)

Como resultado de este estudio podemos concluir que es necesario establecer como política sanitaria en Venezuela, el estudio de los títulos de IgG e IgM de antitoxoplasmosis como rutina en gestantes, en virtud del número importante de embarazadas seronegativas en riesgo a infectarse con Tg. De igual manera, es importante, sensibilizar a los Gineco-Obstetras venezolanos sobre la importancia del seguimiento continuo que debe llevarse a cabo en las gestantes seronegativas con la finalidad de brindarle apoyo terapéutico adecuado en caso de que fuera necesario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMBROISE-THOMAS P; SCHWEITZER M; PINON J M; THIEBAU GEORGES O. 2001. Prevention of congenital toxoplasmosis in France. Risk assessment Results and perspectives of prenatal screening and newborn follow up. Bull. Acad. Natle. Med 185(4):665-83.
- APT. B.W. 1984. Epidemiologia de la Toxoplasmosis. Simposio interamericano de Toxoplasmosis. Memoria, ICFES Ed.Guadalupe, Bogota. p 37
- AVELINO M M; CAMPOS JR D; PARADA JCB DE; CASTRO AM. 2004. Risk Factor for *Toxoplasma gondii* Infection in Women of Childbearing Age. BJID. 8(2):164-174.
- BEAVER P. CH., JUNG RODNEY C., CUPP EDIE W. 1986. PARASITOLOGIA CLINICA, 2- ED, CAP 13, COCCIDIA, MICROSPORIDIA Y PNEUMOCYSTIS, , SALVAT EDITORES S.A. PAG 165- 190.
- CHACIN-BONILLA L; SANCHEZ-CHAVEZ Y; MONSALVE F; ESTEVEZ J. 2001. Seroepidemiology of toxoplasmosis in amerindians from western Venezuela. Am J Trop Med Hyg 65(2):131-5.
- DABANCH J. 2003. Zoonosis. Rev Chil Infect 20(Supl 1): S47-S51.
- DE LA ROSA M; BOLÍVAR, J; PEREZ, H. 1999. Infección por *Toxoplasma gondii* en amerindios de la Selva Amazonica de Venezuela. Medicina. 59(6):759-62
- DÍAZ SUÁREZ, O; PARRA, A M; ARAUJO FERNÁNDEZ M. 2001. Seroepidemiología de la toxoplasmosis en una comunidad marginal del Municipio Maracaibo, estado Zulia, Venezuela. : Invest Clin 42(2):107-121.
- FOULON W; PINON JM; STRAY-PEDERSEN B; POLLAK A; LAPPALAINEN M; DECOSTER A; VILLENA I; JENUM PA; HAYDE M; NAESENS A. 1999. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: a multicenter evaluation of different diagnostic parameters Am J Obstet Gynecol 181 (4):843-7.
- HILL D ; DUBEY JP. 2002. Transmission, diagnosis and prevention. Clin Microbiol Infect. 8(10) :634-640.
- JARA M; HSU H W; EATON R B; DEMARIA A. 2001. Epidemiology of congenital toxoplasmosis identified by population-based newborn screening in Massachusetts. Pediatr Infect Dis J 20(12): 1132-5.
- JONES JL; LÓPEZ A; WILSON M; SCHULKIN J; GIBBS R. 2001. Congenital toxoplasmosis: a review. Obst Gyn Surv 56(5):296-305.

- LAPPALAINEN M; HEDMAN K. 2004 Serodiagnosis of toxoplasmosis. The impact of measurement of IgG avidity. *Ann Ist Super Sanita.* 40(1):81-88
- MAEKELT, A; SAFAR, M. L. 1989. La toxoplasmosis en el embarazo. *Rev. Obstet. Ginecol. Venezuela.* 49(4):137-42
- MARTÍN-HERNÁNDEZ I. 2004. Toxoplasmosis congenita: una mirada al problema. *Rev. Biomed.* 15(3): 181-190.
- MARTÍN-HERNÁNDEZ I; GARCÍA-IZQUIERDO SM. 2003. Prevalencia de anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* en donantes de sangre cubanos. *Rev Biomed.* 14(4):247-251.
- NAESSENS A; JENUM PA; POLLAK A; DECOSTER A; LAPPALAINEN M; VILLENA I; LEBECH M; STRAY-PEDERSEN B; HAYDE M; PINON JM; PETERSEN E; FOULON W. 1999. Diagnosis of congenital toxoplasmosis in the neonatal period: A multicenter evaluation. *J Pediat.* 135(6):714-9.
- NETO EC; ANELE E; RUBIM R; BRITES A; SCHULTE J; BECKER D; TUUMINEN T. 2000. High prevalence of congenital toxoplasmosis in Brazil estimated in a 3-year prospective neonatal screening study. *Int J Epidemiol* 29(5):941-7.
- REIS A. MR. 2001. Diagnóstico de Toxoplasmosis Congénita. *Rev Cub Invest Biomed.* 20(2):118-21.
- ROBERT-GANGNEUX F; GAVINET MF; ANCELLE T; RAYMOND J; TOURTE-SCHAEFER C; DUPOUY-CAMET J. 1999. Value of prenatal diagnosis and early postnatal diagnosis of congenital toxoplasmosis: retrospective study of 110 cases. *J Clin Microbiol.* 37(9):2893-8.
- SINGH S; PANDIT A. 2004. Incidence and Prevalence of Toxoplasmosis in Indian Pregnant Women: a Prospective Study. *AJRI.* 52: 276-283
- SOTO R, SOTO S. 1993. Toxoplasmosis y embarazo. *Kasmera.* 21(1-4):1-36.
- URDANETA, H; RAMÍREZ, A; MUÑOZ, J. 1990. Toxoplasmosis: evaluación seroepidemiológica realizada en Trujillo, Venezuela. *Bol. Dir. Malariol. Saneam. Ambient* 30(1/4):39-47.