

PREVALENCIA DE TOXOPLASMOSIS EN AGUAS- CALIENTES: ESTUDIO SEROLOGICO MEDIANTE LA TECNICA DE INMUNOFLUORES- CENCIA INDIRECTA

INTRODUCCION

La toxoplasmosis es una de las parasitosis de más amplia distribución mundial causada por un protozoario cosmopolita llamado *Toxoplasma gondii*, cuyo huésped definitivo es el gato y otros felinos, a partir de los cuales infecta tanto a hombres como animales (mamíferos y aves), que actúan como huéspedes intermediarios del parásito. Fue descubierto por Nicolle y Manceaux (1908) en el hígado y bazo de un pequeño roedor llamado *Ctenodactylus gondii*.

Toxoplasma gondii es un parásito intracelular obligado que puede infectar a células de todos los tejidos, aunque muestra predilección por células del Sistema Reticuloendotelial y del Sistema Nervioso Central.

La toxoplasmosis es considerada como infección generalizada en el hombre y presenta generalmente un curso subclínico, pero su expresión clínica puede variar de linfadenopatía generalizada hasta encefalitis y causar incluso la muerte del individuo.

MORFOLOGIA Y CICLO BIOLÓGICO

Toxoplasma gondii presenta cinco formas fundamentales, tres de las cuales son importantes desde el punto de vista patogénico y epidemiológico:

- 1.- Taquizoítos (Pseudoquiste)
- 2.- Bradizoítos (Quistes)
- 3.- Esporozoítos (Ooquistes)
- 4.- Macrogametocito (Forma sexual femenina)
- 5.- Microgametocito (Forma sexual masculina)

Aunque todas ellas se producen en el gato, sólo dos se presentan en el hombre y los animales, que actúan como huéspedes intermediarios. Estas formas son:

- 1.- *Taquizoíto* o *Trofozoíto*: forma proliferativa del parásito que presenta un aspecto de media luna, con uno de sus extremos terminados en punta y el otro redondeado. Mide de 4 a 7 micras de longitud por 2 a 4 micras de ancho. Invade todos los tipos celulares de los mamíferos, principalmente los macrófagos; a estas células infectadas y crecidas se les conoce como *Pseudoquistes*. Esta forma suele reconocerse durante la fase aguda de la infección.
- 2.- *Bradizoíto*: se desarrolla a partir del trofozoíto y se encuentra dentro de las células nucleadas, las cuales al estar infectadas por el toxoplasma, induce la formación de una pared rígida, constituyendo de esta forma el *Quiste*; esta forma enquistada se encuentra con frecuencia en músculo y Sistema Nervioso Central en donde adopta formas ovaladas y redondas respectivamente. Los quistes persisten largos periodos de tiempo de los tejidos e inclusive durante toda la vida del huésped y se presentan durante la infección crónica o latente.
- 3.- *Ooquiste*: son formas que resultan de la multiplicación sexual del toxoplasma y que tiene lugar en el epitelio intestinal del gato. Son esféricos y ovalados y miden 10 micras de diámetro. Durante la fase aguda de la enfermedad los ooquistes son eliminados en las heces fecales de estos animales; cada ooquiste contiene cuatro esporozoítos. Estas formas son muy resistentes a las variaciones ambientales, por lo que pueden permanecer infectantes a temperatura ambiente en un medio húmedo. Esto es de gran importancia desde el punto de vista epidemiológico, ya que al ser ingeridos por mamíferos o aves pueden infectar a su organismo transformándose en taquizoítos.

El gato se infecta en la naturaleza principalmente por la ingestión de quistes que existen en la carne de otros animales. Los esporozoítos liberados de los ooquistes o los bradizoítos que se liberan de la forma quística al ser digerida su membrana por el jugo gástrico, llegan al intestino delgado, penetran a las células epiteliales e inician su división asexual; otras de las células se diferencian en Macro y Microgametocitos, los que al madurar y fecundarse forman el ooquiste que es excretado en la materia fecal.

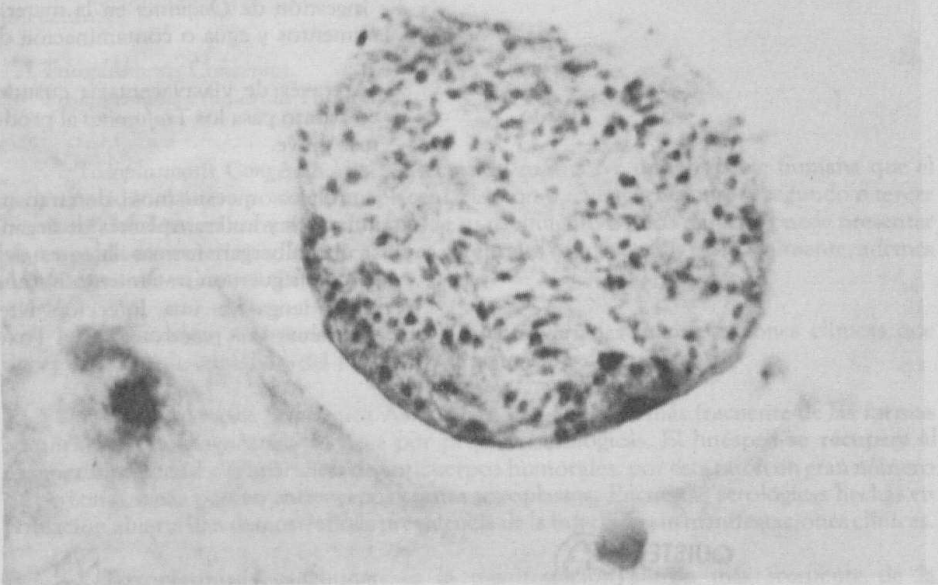


Figura No. 1 Quiste de *Toxoplasma gondii* conteniendo numerosos bradizoítos en un corte histológico de cerebro cobayo X 1000 aumentos.

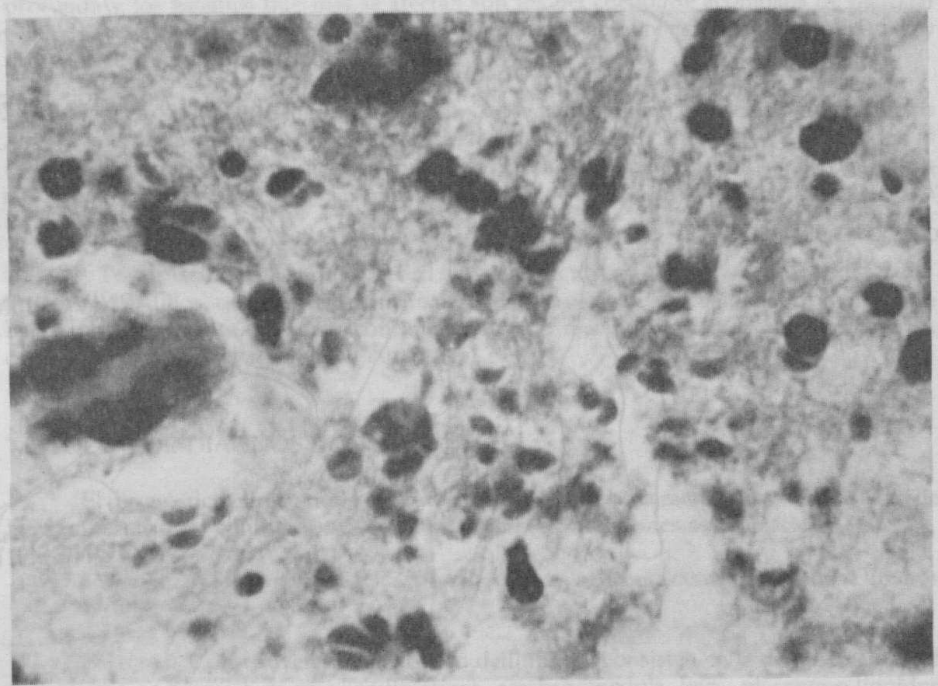
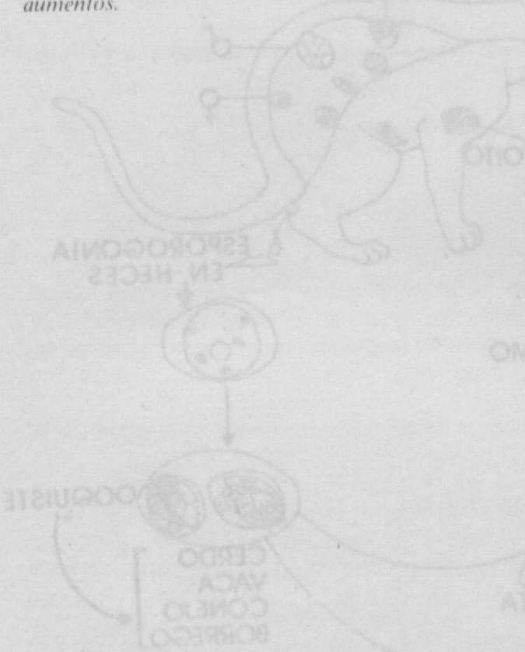


Figura No. 2 Taquizoítos de *Toxoplasma gondii* formando rosetas en cortes de hígado de cobayo X 1000 aumentos.

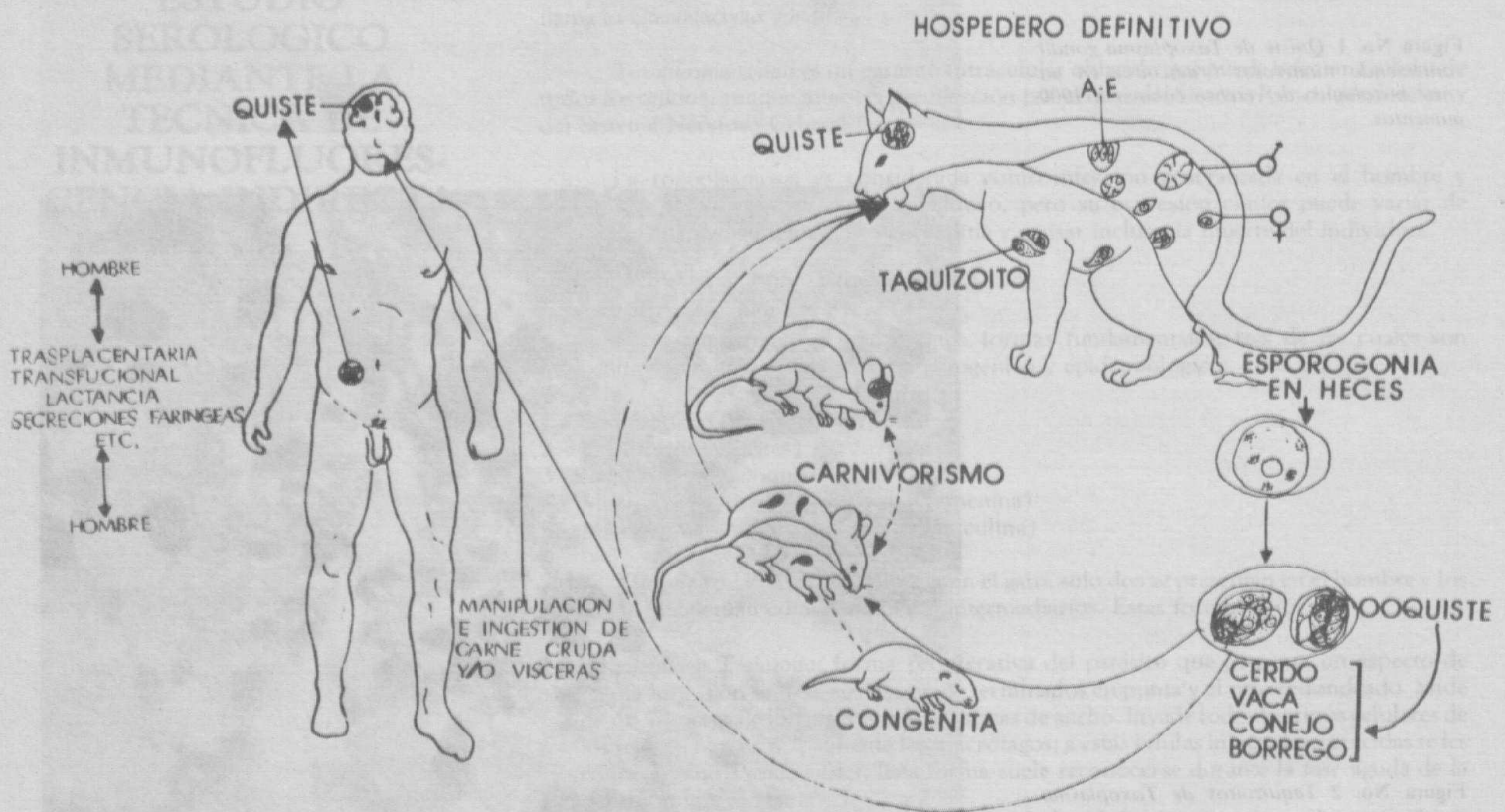
El gato se infecta en la naturaleza principalmente por la ingestión de quistes que existen en la carne de otros animales. Los esporozoítos liberados de los ooquistes o los bradizoítos que se liberan de la forma quística al ser digerida su membrana por el jugo gástrico, llegan al intestino delgado, penetran a las células epiteliales e inician su división asexual; otras de las células se diferencian en Macro y Microgametocitos, los que al madurar y fecundarse forman el ooquiste que es excretado en la materia fecal.

MECANISMOS DE TRANSMISION

En la mayoría de los casos, *Toxoplasma gondii* parasita al hombre sin producir signos clínicos, raramente causa manifestaciones clínicas severas. La infección puede adquirirse desde el seno materno hasta en el adulto y lo hace por diversos mecanismos, los principales son:

- 1.- Ingestión de *Quistes* o *Pseudoquistes* contenidos en la carne de consumo humano y que son consumidas en forma cruda o mal cocida.
- 2.- Ingestión de *Ooquistes* en la materia fecal del gato, ya sea por contaminación de los alimentos y agua o contaminación de las manos y de éstas a la boca.
- 3.- A través de vía placentaria cuando la madre padece la infección aguda durante el embarazo pasa los *Trofozoítos* al producto. Esta forma aunque no es la más frecuente es la más grave.

Otros mecanismos de transmisión son las transfusiones sanguíneas o de granulocitos y los trasplantes de órganos de donadores que se encuentran asintomáticos, pero que albergan formas latentes del parásito en sus tejidos, sobre todo cuando los receptores siguen un tratamiento inmunosupresor. Sin embargo, también es posible que el receptor tenga ya una infección latente y al someterse a inmunosupresión pueda desencadenar una reactivación del *Toxoplasma*.



CICLO VITAL DE *TOXOPLASMA GONDII*

Figura No. 3 Ciclo biológico de *Toxoplasma gondii*: El gato es el huésped definitivo y el hombre y otros mamíferos como huéspedes intermediarios. Los ooquistes son eliminados en las heces de los gatos. Después de la esporulación los ooquistes son infecciosos para los huéspedes intermediarios. Los gatos probablemente adquieren la infección por ingestión de animales infectados. El hombre puede infectarse por ingestión de carne cruda o vía transplacentaria.

También puede suceder que en los pacientes con el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) se reinfecten o activen formas latentes del toxoplasma y pueden incluso morir, señalándose como una de las causas de muerte de estos sujetos.

FORMAS CLINICAS

Son muy variadas y dependen básicamente de la etapa en la cual se adquiere la infección:

- 1.- *Toxoplasmosis Congénita.*
- 2.- *Toxoplasmosis Adquirida Posnatal.*

Toxoplasmosis Congénita: Es la afectación más grave de la especie humana que el recién nacido adquiere por vía transplacentaria, con frecuencia durante el segundo o tercer trimestre del desarrollo fetal. El niño desde su nacimiento o poco después puede presentar síntomas de coriorretinitis, calcificaciones cerebrales e hidrocefalia principalmente, además de otras manifestaciones clínicas.

Toxoplasmosis Adquirida Posnatal: Presenta variadas manifestaciones clínicas que dependen de la localización del parásito y la extensión del proceso:

* *Toxoplasmosis Subclínica Asintomática:* es quizá la más frecuente de las formas adquiridas y su diagnóstico se hace por pruebas serológicas. El huésped se recupera al obtener inmunidad y la aparición de anticuerpos humorales, por esta razón un gran número de personas sanas poseen anticuerpos contra toxoplasma. Encuestas serológicas hechas en población abierta han demostrado la prevalencia de la infección sin manifestaciones clínicas.

* *Toxoplasmosis ganglionar:* es la manifestación clínica más frecuente de la toxoplasmosis, en la que se observa linfadenopatía local o generalizada, superficial o profunda y los ganglios que más se afectan son los del cuello. Se acompaña de malestar general, fiebre elevada poco frecuente; su evolución casi siempre es benigna, autolimitada y no requiere tratamiento específico.

* *Toxoplasmosis ocular:* presenta dos variedades clínicas, Coriorretinitis y Uveítis Anterior; en la primera se presentan las lesiones oculares en la retina y se extienden al coroides y en la segunda se considera como una reacción de hipersensibilidad a los antígenos del toxoplasma presentes en la cámara anterior del ojo produciéndose una reacción inflamatoria.

* *Toxoplasmosis aguda febril exantémica:* se observa en individuos inmunosuprimidos, que se indica con ataque al estado general, anorexia, fiebre al principio baja y posteriormente elevada y continua, erupción máculopapulosa. La mayoría de los casos de este tipo suelen tener un curso fatal.

METODOS DE DIAGNOSTICO

El diagnóstico clínico nunca es patognómico dadas las características tan variadas de las manifestaciones clínicas y en gran número de las infecciones asintomáticas.

Como métodos auxiliares al diagnóstico clínico, se cuenta con: 1.- Métodos Directos y 2.- Métodos Indirectos.

Directos: Constituyen el diagnóstico definitivo y consisten en la demostración del toxoplasma en biopsias de ganglios linfáticos, cerebro, médula, bazo, placenta o líquidos corporales como el líquido cefalorraquídeo o pleural.

Indirectos: Consisten en la demostración de anticuerpos específicos a *Toxoplasma gondii*, entre estos métodos se encuentran los siguientes:

- * Prueba de Sabin y Feldman
- * Prueba de Elisa
- * Prueba de Hemaglutinación Indirecta
- * Prueba de Inmunofluorescencia Indirecta

La prueba de Sabin y Feldman es la prueba más específica y más sensible para la determinación de anticuerpos a *Toxoplasma gondii*, el inconveniente es que se requiere manejar toxoplasmas vivos (muy infeccioso). La prueba de Hemaglutinación e Inmunofluorescencia Indirecta no requiere de toxoplasmas vivos y se tiene un 95% de concordancia con la prueba de Sabin y Feldman.

Mediante estas pruebas se han efectuado encuestas a población abierta para determinar la prevalencia de infección y de enfermedad. Los anticuerpos producidos contra *Toxoplasma gondii* descienden lentamente y pueden ser determinados durante muchos años e inclusive durante toda la vida.

Las cifras a partir de las cuales se puede considerar una prueba positiva, se estiman a partir de títulos de 1:16 ó 1:32 en adelante. Títulos menores de 1:128 son considerados como infección pasada, de 1:256 a 1:512 como resultado de infección reciente y mayores de 1:1024 como infección actual.

La prevalencia de esta parasitosis en el humano, obtenidos por estas pruebas indican que hay variaciones importantes de un lugar a otro. En estas variaciones contribuyen factores tales como el medio ambiente, tipos de alimentación, condiciones de higiene, convivencia con gatos, edad del huésped y estado inmunológico. El propósito de la siguiente investigación fue estudiar la prevalencia de toxoplasmosis durante un tiempo determinado, independientemente de cuando ocurrió la infección, mediante la detección de anticuerpos anti-toxoplasma.

OBJETIVOS

- 1.- Investigar la Prevalencia de anticuerpos a *Toxoplasma gondii* en una población del medio urbano de Aguascalientes.
- 2.- Investigar la Prevalencia de anticuerpos a *Toxoplasma gondii* en una población del medio rural de Aguascalientes.
- 3.- Investigar la Prevalencia de anticuerpos a *Toxoplasma gondii* en un grupo de mujeres embarazadas.
- 4.- Demostrar la Prevalencia del Título de anticuerpos en relación al sexo femenino y masculino.

MATERIAL Y METODOS

Se colectaron 749 muestras de suero correspondientes a 599 personas con edades que fluctuaron entre 5 y 55 años de edad, de ambos sexos y a 150 mujeres embarazadas. A cada una se le extrajo 5 ml. de sangre total, separando después el suero. El suero se conservó a -20°C hasta su procesamiento.

Las muestras se separaron en tres grupos, quedando constituido cada grupo de la siguiente manera:

- Individuos pertenecientes al medio urbano.
- Individuos pertenecientes al medio rural.
- Mujeres embarazadas pertenecientes al medio urbano.

Las muestras del medio urbano fueron tomadas de individuos que acudieron a consulta al Hospital Hidalgo e ISSSTE (Subgrupo I) y de estudiantes voluntarios de la UAA residentes en Aguascalientes (Subgrupo II).

Las muestras consideradas del medio rural fueron tomadas de individuos que procedían del campo y que acudieron al centro de Salud de Calvillo, Ags., Hospital Hidalgo e ISSSTE.

Las muestras de suero del grupo de mujeres embarazadas fueron tomadas a las que acudieron a control prenatal y a las mujeres después del parto.

La prueba empleada por nosotros para la detección y cuantificación de anticuerpos específicos a *Toxoplasma gondii* fue la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta, por ser una prueba que posee el 90% de sensibilidad, especificidad y reproducibilidad.

Se empleó el antígeno de *Toxoplasma gondii* obtenido a partir de exudado peritoneal de ratones blancos infectados con el parásito y preparado en el laboratorio de Microbiología de la UAA. La cepa que se empleó para la obtención de los toxoplasmas fue proporcionada por el Instituto Nacional de Enfermedades Tropicales (Cepa HR) y ha sido mantenida en el laboratorio a través de pases en ratones blancos.

Se prepararon las laminillas con *Toxoplasma gondii*, los cuales fueron muertos y fijados con metanol. Se empleó antigammaglobulina humana fluoresceinada adquirida de la casa comercial Sigma Chemical^R. Las lecturas de las laminillas se realizaron en el Microscopio de Epifluorescencia.

De cada uno de los sueros se hicieron diluciones geométricas desde 1:16 hasta 1:2048 para determinar los títulos de anticuerpos presentes en cada muestra de suero. Los criterios de interpretación fueron tomados del Manual de Serología de Toxoplasmosis del U.S. Department of Health, Education and Welfare of Atlanta. Se tomó como título de reacción positiva cuando los toxoplasmas observados al microscopio presentan una brillantez verde-amarilla en la periferia o en su totalidad y cuando el toxoplasma no presenta brillantez verde-amarilla o sólo se observa fluorescencia en uno de sus extremos, se consideró como prueba negativa.

CUADRO 1
PREVALENCIA DE TOXOPLASMOSIS
Medio y Sexo de los individuos estudiados

	SEXO		Total	%
	Medio	Femenino		
URBANO	239	183	422	70.5
Subgrupo I	206	161	367	61.3
Subgrupo II	33	22	55	9.2
RURAL	104	73	177	29.5
TOTAL	343	256	599	100.0

CUADRO 2
DIFERENCIA EN LA PREVALENCIA DE ANTICUERPOS A
Toxoplasma gondii SEGUN EL MEDIO EN AGUASCALIENTES

Medio	No. total de muestras	No. de positivas	%	No. de negativas	%
URBANO	422	151	35.78	271	64.22
Subgrupo I	367	131	35.70	236	64.30
Subgrupo II	55	20	36.70	35	63.60
RURAL	177	90	50.80	87	49.20
TOTAL	599	241	40.20	358	59.20

$G=2$ $X^2=11.7$ significancia $= 0.0028$

Nota: Si hubo diferencia estadísticamente significativa a favor del medio rural.

CUADRO 3
DISTRIBUCION DE LOS INDIVIDUOS CON DIFERENTES
TITULOS DE ANTICUERPOS A *Toxoplasma gondii* EN EL GRUPO
ESTUDIADO DEL MEDIO URBANO Y RURAL.

TITULO	No. de sueros del Gpo. Urbano	%	No. de sueros del Gpo. Rural	%
1:16 a 1:64	107	25.36	65	36.72
1:128 a 1:512	38	9.00	21	11.86
1:1024 a 1:2048	6	1.42	4	2.26
POSITIVOS	151	35.78	90	50.80
NEGATIVOS	271	64.22	87	49.20
TOTAL	422	100.00	177	100.00

CUADRO 4
 DIFERENCIA EN LA PREVALENCIA DE ANTICUERPOS A
Toxoplasma gondii POR SEXO EN LA POBLACION ESTUDIADA DE
 AGUASCALIENTES (Tanto del medio urbano como rural)

SEXO	No. total de muestras	No. de positivas	%	No. de negativas	%
FEMENINO	343	157	45.77	186	54.23
MASCULINO	256	84	32.81	172	67.19
TOTAL	599	241		358	

GL = 1 $\chi^2 = 9.70$ significancia = 0.0018

Si hubo diferencia estadísticamente significativa a favor del sexo femenino.

CUADRO 5
 PREVALENCIA Y TITULOS DE ANTICUERPOS CONTRA
Toxoplasma gondii EN LA POBLACION ESTUDIADA DE
 AGUASCALIENTES Y RELACIONADA CON EL SEXO

Título de Anticuerpos	No. total de muestras	Femenino	%	Masculino	%
1:16 a 1:64	172	119	34.69	53	20.70
1:128 a 1:512	59	32	9.33	27	10.55
1:1024 a 1:2048	10	6	1.73	4	1.56
POSITIVOS	241	157	45.77	84	32.81
NEGATIVOS	358	186	54.23	172	61.79
TOTAL	599	343	100.00	256	100.00

CUADRO 6
 PREVALENCIA DE ANTICUERPOS A *Toxoplasma gondii*
 EN UN GRUPO DE MUJERES EMBARAZADAS DE ACUERDO A SU TITULO

Título de Anticuerpos	No. de Muestras	%
1:16 a 1:64	27	18.00
1:128 a 1:512	2	1.30
1:1024 a 1:2048	0	0.00
POSITIVAS	29	19.30
NEGATIVAS	121	80.70
TOTAL	150	100.00

CONCLUSIONES

A continuación se presentan los resultados obtenidos de nuestra investigación realizada que nos muestran lo siguiente:

- 1.- La prevalencia de infección a *Toxoplasma gondii* en el grupo estudiado de Aguascalientes procedentes de medio urbano y rural, compuesto por individuos de ambos sexos, y edades diferentes fue de 35.78% y 50.80%, respectivamente.
- 2.- Estos resultados demuestran que hay diferencia estadísticamente significativa a favor del medio rural, comprobándose que esta parasitosis al igual que otras, es más frecuente donde las condiciones sanitarias son más deficientes, donde hay mayor contacto con animales domésticos incluyendo el gato (huésped definitivo del parásito); además los

ooquistes, formas infectantes del toxoplasma pueden permanecer viables en la tierra durante mucho tiempo.

- 3.- Los títulos de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* determinados por Inmunofluorescencia Indirecta y relacionados con el medio indicaron que el 71 y 72% de los positivos del medio urbano y rural respectivamente, tuvieron títulos de 1:16 a 1:64. La interpretación clínica de esta prueba indica que se trata de infecciones pasadas, tal vez de años. También puede significar se trate de una infección muy reciente en donde apenas el título se está elevando. Para los títulos de 1:128 a 1:512 indica que se trata generalmente de infección reciente. Si la infección permanece activa, habrá elevación posterior a ese título; el 25 y 23% de los positivos del medio urbano y rural cayeron en este rango.

Para los títulos de 1:1024 en adelante son considerados como sospechosos de infección activa o que en ese momento la padecen. En este caso se recomienda que sean confirmados con una segunda determinación 2 a 4 semanas después. El 3.9 y el 4.5% de los positivos presentaron estos valores, indicando que la toxoplasmosis como enfermedad es relativamente rara.

- 4.- La Prevalencia de anticuerpos a *Toxoplasma gondii* fue estadísticamente significativa a favor de las mujeres, independientemente del medio, ya que de las 343 mujeres estudiadas, el 45.8% fueron positivas para anticuerpos antitoxoplasma.
- 5.- La demostración de la Prevalencia de infección y la distribución de los títulos de anticuerpos presentes en el sexo femenino detectó que de 343 mujeres, 157 resultaron positivas a la prueba y de las cuales 119 casos, 77% tuvieron títulos de 1:16 a 1:64 tratándose posiblemente de infecciones pasadas, el 20.38% presentaron títulos de 1:128 a 1:512 que indican infección reciente y el 2.62% con mayor riesgo a cursar toxoplasmosis activa.
- 6.- La Prevalencia a la infección a *Toxoplasma gondii* en el grupo de mujeres embarazadas fue de 19.3%, de las cuales 27 casos de los positivos presentaron títulos de 1:16 a 1:64, esto es el 93% de los positivos y sólo dos casos presentaron títulos de 1:128 y 1:256.
- 7.- Los resultados anteriores demuestran la importancia que debe tenerse en cuenta con las mujeres en edad fértil, por lo que es necesario realizar en la mujer previo a su embarazo una prueba serológica debido al riesgo de Toxoplasmosis congénita, si ella sufriera infección durante su embarazo. Si el (+) a títulos menores de 1:128 corresponde a una infección pasada y no hay riesgo para su producto. En estas condiciones se recomienda que se realice cada trimestre una determinación y si los títulos permanecen estables no hay actividad ni reinfección.

- 8.- En otros estudios seroepidemiológicos efectuados en embarazadas en nuestro país se han encontrado prevalencias de anticuerpos anti-toxoplasma en porcentajes similares a este estudio: Biagi y Cols obtienen una seropositividad de 19.9%, Roch y Bravo Becherelle de 18.2%, Espinoza y Cols de 34%.

En cuanto a la prevalencia de poblaciones abiertas en otros estudios muestran porcentajes que varían de un 13.5% a 65%, García R. y Cols reportan un 39.5%.

BIBLIOGRAFIA

- Beverly J. Toxoplasmosis: A New Aspect to Infection Diseases. J. Brit Med. 1973; 5: 470-475.
- Biagi F. Enfermedades Tropicales. México, La Prensa Médica Mexicana, 1974, pág. 149-152.
- Calderón J.E. Respuesta Inmune a la Toxoplasmosis. Infectología. 1985; 5:258-264.
- Chester B.P., Clifton J.R., Wayne C.E. Parasitología Clínica 2a. Edición. Barcelona, España, Salvat Editores, 1986, pág. 179-185.
- Christie A.B. Toxoplasmosis. En: Infectious Diseases. Epidemiology and Clinical Practice. E and S Livingstone, LTD (London), 1969, pág. 955-967.
- Desmonts G., Couveur J., Toxoplasmosis. En: Conn R.B., ed. Current diagnosis. W.B. Saunders Co., Filadelfia, 1985.
- Fleck D.G. Ludldan G.B. Indications for laboratory test for Toxoplasmosis. Br. Med J 1965; 2:1239-1242.
- García R.J., Alvarez Ch., Diagnóstico de Toxoplasmosis por medio del laboratorio. Infectología. 1983; 12:605-608.
- Kreir P.J. Parasite Protozoa. Vol. III. New York, Academic Press, 1977, pág. 553-582.
- Pekarki G. Epidemiological and biological characteristics of causative agent of toxoplasmosis. En: Toxoplasmosis. Ed. Hans Huber Publisher, 1971, pág. 11-20.
- Remington J.S., Krahenbuhl J.L. Immunology of *Toxoplasma gondii*. En: Nahms AJ, O'Reilly RJ., Eds. Immunology of human infection. New York, Plenum Medical book Co. 1982; pág. 327-371.
- Walton B.C., Benchoff B.M., Brooks W.H., Comparison of the Indirect Fluorescent antibody test and methylene blue dye test for detection of antibodies to *Toxoplasma gondii*. Am J Trop Med Hyg. 1966; 15:149-152.