

El Problema de la Toxoplasmosis

(Prevalencia de anticuerpos en madres y sus hijos nacidos en el Hospital San Juan de Dios)

Alfonso Trejos *

Victor E. Hernández **

Ma. de los Angeles San Román ***

Colaboración Técnica: Victor Ml. Vindas.

INTRODUCCION

El *Toxoplasma gondii* (Coccidia, Eimeriidae) es el parásito de mayor prevalencia en el mundo y está presente en prácticamente todas las especies de mamíferos (inclusive acuáticos) y aves en que se ha investigado. Tomando en cuenta el número de animales colonizados por el parásito, la incidencia de enfermedad es sumamente baja. Sin embargo, en la literatura médica con frecuencia se usa la palabra enfermedad como sinónimo de infección y viceversa y es ésta una de las razones por las cuales se ha magnificado el problema y se ha creado en Costa Rica y en otros países, un temor muy real a un peligro que en la mayoría de las veces es hipotético. Creemos que en Costa Rica el *Toxoplasma* ha sido mucho más importante como productor de una neurosis colectiva, que como agente etiológico de secuelas de infección intrauterina y abortos. El nivel de ansiedad o angustia que se ha creado no guarda proporción con el problema real. Entre otras causas contributorias a esta situación encontramos, además de la confusión entre infección y enfermedad, que hay cierta tendencia a considerar que el término "parásito" significa en alguna forma, "patógeno" y esto se agrava porque no contamos con una palabra o sufijo que signifique colonización o infección asintomática e indistintamente se habla de "Toxoplasmosis" cuando una persona presenta patología por el *Toxoplasma* y cuando simplemente tiene anticuerpos que indican presencia del microorganismo, sin que sea posible descubrir cualquier síntoma o signo clínico atribuible al *Toxoplasma*. En vista de lo anterior nos hemos propuesto realizar una serie de estudios epidemiológicos que nos permitan establecer cuales son las dimensiones reales, en nuestro medio, del problema de la toxoplasmosis

enfermedad, ya sea durante el desarrollo intrauterino del feto o en el caso de infección adquirida después del nacimiento. Como los mayores errores de interpretación y el nivel más alto de ansiedad se han producido en torno a la infección congénita, iniciamos esta serie de estudios con los que se relacionan directamente con ella. El Hospital San Juan de Dios es un excelente lugar para llevar a cabo estos trabajos ya que en el mismo ha nacido, en los años 1972 a 1975, el 12, 13 por ciento de los costarricenses. Tenemos aquí un promedio alrededor de 7000 partos por año. En el presente estudio analizaremos la prevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma* en madres y sus hijos nacidos en este Hospital, así como la prevalencia de colonización del feto por el *Toxoplasma* y la posible presencia de síntomas o signos clínicos atribuibles al parásito en algunos de los recién nacidos de madres con títulos de anticuerpos mayores de 1:1000. Se comparará también la prevalencia de abortos y la fertilidad de las madres con y sin anticuerpos contra *Toxoplasma* ya que a través de los años se ha especulado mucho con respecto al efecto abortivo de la infección toxoplásmica.

MATERIAL Y METODOS

Se estudian 307 madres que dieron a luz en el Hospital San Juan de Dios cuyas edades variaron entre los 15 y los 30 años. Estas madres fueron sangradas de la vena basilica y sirvieron para el estudio de la prevalencia de anticuerpos. En el momento del parto de 125 de ellas, se tomó una muestra de sangre de la vena basilica y otra del cordón umbilical, en el post parto inmediato, para determinar la prevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma* tanto en las madres como en sus respectivos productos. Para la determinación de anticuerpos se usó la reacción de Sabin-Feldman modificada por Frenkel y Jacobs (1). Cuando se estudiaron sueros de los niños a los cinco meses de edad, se practicaron simultáneamente las pruebas con el suero obtenido anteriormente del cordón

* Jefe Laboratorio Clínico Hospital San Juan de Dios.

** Médico Servicio Obstetricia Hospital San Juan de Dios.

*** Microbiólogo Laboratorio Clínico Hospital San Juan de Dios.

umbilical del mismo sujeto y mantenido en congelación a -70° C. Para determinar IgM anti-Toxoplasma se usó la inmunofluorescencia indirecta (I.F.I.) de acuerdo con la técnica de Remington.

RESULTADOS

La prevalencia de anticuerpos en las 307 mujeres estudiadas fue del 71 por ciento, como se ven en la Tabla 1.

TABLA No. 1

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA TOXOPLASMA (SABIN-FELDMAN) ENTRE 307 MUJERES QUE DIERON A LUZ EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

No.	Positivas		Negativas	
	No.	%	No.	%
	218	71	89	29

En 256 mujeres en que se determinó la edad, se obtuvieron las prevalencias que se observan en la tabla 2.

TABLA # 2

PREVALENCIA POR EDADES DE ANTICUERPOS CONTRA TOXOPLASMA (SABIN-FELDMAN) ENTRE 256 MUJERES QUE DIERON A LUZ EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

EDAD	Positivas a la reacción S. Y F.	
	No.	%
15 - 20	65	66
21 - 25	76	74
26 - 30	41	75
TOTALES	182	71

En las 125 parejas, madre - hijo que se estudiaron se obtuvieron las prevalencias de anticuerpos que se observan en la tabla 3.

TABLA # 3

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA TOXOPLASMA (SABIN-FELDMAN) EN 125 MADRES Y SUS HIJOS EXAMINADOS EN EL MOMENTO DEL PARTO EN EL HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS

		H I J O			
		%	+	-	Total
M A D R E	+		54	13	67
	-		0	33	33
	Total		54	46	100

Como era de esperarse, las madres negativas dieron siempre hijos negativos. Entre las 84 positivas hubo 16 (19 por ciento) que dieron hijos negativos.

La tabla 4 ilustra la relación entre los títulos de anticuerpos de estas 125 madres y sus hijos.

TABLA # 4

RELACION ENTRE LOS TITULOS DE SABIN-FELDMAN DE 125 MADRES Y SUS HIJOS

	INVERSO DEL TITULO DEL NIÑO										
	Neg.	4/8	16	32	64	128	256	512	1024	2048	8192
Neg.	41										
4	1	2									
8	2	1									
16	4		1								
32	4	1	2	1							
64	1	3		4	1						
128	3	4	1	2		3					
256	1	2	1		3	3	4				
512	1	2	1	3	2	2		2			
1024			1		2	2	2	5	1		
2048					1	1					
4096								1			1
8192							1				

INVERSO DEL TITULO DE LA MADRE

Salvo en un caso, los títulos de anticuerpos del hijo fueron iguales (13 casos 10, 4 por ciento) o menores (11 casos, 88.8 por ciento) que los de la madre. En el caso en que el título del hijo fue mayor que el de la madre, la diferencia fue solo de una dilución, lo que no es significativo. Hubo 18 madres que presentaron títulos de 1:1000 o mayores. Ninguno de los hijos de estas madres dio reacción de Sabin-Feldman negativa. En la tabla 5 se compara la prevalencia de abortos entre las madres con o sin anticuerpos contra *Toxoplasma* y se observa que no hay diferencia significativa entre ambos grupos

TABLE # 5

COMPARACION DE LA PREVALENCIA DE ABORTOS
ENTRE MADRES CON Y SIN ANTICUERPOS
CONTRA TOXOPLASMA

Reacción de Sabin-Feldman	No.	%	Con historia de abortos	
			No.	%
Positiva	188	72	51	27
Negativa	72	28	18	25
TOTALES	260	100	69	26.5

Con respecto a la fertilidad se estudiaron 252 madres. En la tabla 6 puede verse que el promedio de partos por madre es igual en el grupo total y en los de las madres seropositivas y seronegativas.

TABLE # 6

COMPARACION DE LA FERTILIDAD ENTRE
MADRES CON Y SIN ANTICUERPOS CONTRA
TOXOPLASMA

	Madres	Partos	Promedio partos por madre
TOTALES	252	771	3
Sabin-Feldman positivo	182	554	3
Sabin-Feldman negativo	70	217	3.1

Los 18 niños hijos de madres con títulos de 1:1000 o mayores, dieron resultados que variaron entre 1:8 y 1:8000 como puede verse en la tabla 4. Pudo practicarse prueba de inmunofluorescencia indirecta para IgM anti *Toxoplasma* a los sueros de cordón umbilical que se habían conservado congelados de 12 de ellos. Todas las pruebas resultaron negativas lo que demuestra que estos niños no habían producido IgM contra *Toxoplasma* y por lo tanto no habían sido colonizados por el parásito *in útero*. A los cinco meses post parto fue posible localizar a seis de los 18 niños antes mencionados. De estos seis, cuatro se habían negativizado en la reacción de Sabin-Feldman. Dos permanecían con el mismo título con que habían nacido: 1:500 y 1:8000 respectivamente. Los sueros de cordón umbilical de estos dos niños no fueron analizados por IgM anti *Toxoplasma* por haberse agotado. Al que presentó título de 1:8000 se le practicó radiografía de cráneo, fondo de ojo y examen físico resultando todos normales. De los 18 casos hubo cuatro a los que no se les practicó prueba para IgM ni se han podido localizar.

DISCUSION

La prevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma* observada por nosotros en el grupo de mujeres estudiando (71 por ciento) es parecido al que se encontraron Remington *et al.* (3) para personas de la misma edad (68.5 por ciento) de el Salvador. Aquí en Costa Rica, en diversas regiones se han reportado porcentajes diversos de reacciones positivas. En 1958 Gibson y Coleman (4) encuentran 88.5 por ciento de reacciones de Sabin-Feldman positivas en Turrialba. Utilizando la prueba de hemaglutinación indirecta, Ruiz *et al* (5) en 1966 observan 66 por ciento y en 1972 Ruiz & Chinchilla, (6) en estudiantes de 17 a 26 años de edad refieren una prevalencia de 43.8 por ciento Frenkel y Ruiz (7) en 1973 encuentran las siguientes prevalencias de reacciones de Sabin-Feldman positivas para personas con edades comprendidas entre 18 y 25 años para diversas localidades: Centro de San José 68 por ciento, estudiantes universitarios 63 por ciento; Atenas, 51 por ciento; San Ignacio de Acosta, 50 por ciento; Puerto Limón, 75 por ciento; San Ramón, 60 por ciento. Como ocurre en todos los países en que se ha estudiado la prevalencia de anticuerpos en la población, ésta aumenta con la edad. En nuestro caso el aumento fue de 66 por ciento en el grupo de 15 a 20 años a 75 por ciento en el grupo de 28 a 30 años. Con los casos estudiados por nosotros, solamente en una

oportunidad se obtuvo un título de 1:8000 en un niño que puede considerarse colonizado por el *Toxoplasma* en vista de que ese título se mantuvo durante al menos cinco meses. En otro caso el título se mantuvo en 1:500; esto no puede ser interpretado como colonización, aunque haya persistencia de anticuerpos durante 5 meses si aceptamos la opinión de Desmonts y Couvreur (8) de que solo se observa este fenómeno cuando el título de anticuerpos de la madre es alto en el momento del parto. En todos los niños estudiados en los cuales hubo descenso del título a los cinco meses de edad debemos asumir que el fenómeno es de transferencia de anticuerpos de la madre, sin colonización del feto por el *Toxoplasma*. Nuestros datos de falta de correlación entre la serología positiva y el aborto están de acuerdo con lo observado en una casuística mayor por Desmonts y Couvreur (9) y Berger & Piekarsky. Relacionado directamente con el problema del aborto está el de la infertilidad. En la literatura sobre toxoplasmosis consultada por nosotros no hemos encontrado referencia a este parámetro. En el presente estudio observamos que no hay diferencia de fertilidad entre las madres seropositivas y las seronegativas.

CONCLUSIONES

Se confirma la alta prevalencia de reacciones de Sabin-Feldman positivas (71 por ciento) en las mujeres en edad fértil de Costa Rica, lo que demuestra una alta incidencia de colonización por *Toxoplasma gondii* en la población. El pasaje de IgG, anti toxoplasma por vía transplacentaria, de la madre al feto se da en un 81 por ciento de las madres positivas. En los casos estudiados por nosotros no se pudo demostrar relación causal entre la presencia de anticuerpos contra *Toxoplasma* en las madres y la frecuencia de abortos, comparada esta última con un grupo de madres seronegativas. No se observó diferencia en la fertilidad de un grupo de madres seropositivas a la reacción de Sabin-Feldman, comparada con la de un grupo de seronegativas. El temor que ha generado en Costa Rica la alta prevalencia de infección por *Toxoplasma* no guarda relación el problema real de la toxoplasmosis en el embarazo.

RESUMEN

Se determina la prevalencia por edades de anticuerpos contra *Toxoplasma* por medio de la reacción de Sabin-Feldman, en 307 madres que dieron a luz en el Hospital San Juan de Dios. Se encuentra 71 por ciento de positivas. El

porcentaje de positivas aumenta con la edad. En 125 madres y sus respectivos hijos se encuentra, en el momento del parto, que todas las madres S.F. negativas dieron a luz hijos negativos. Hubo 67 por ciento de madres S.F. positivas en este grupo y 54 por ciento de hijos positivos al nacer, no sea que en 13 por ciento de los casos hubo la combinación madre positiva - hijo negativo. Se compara la prevalencia de abortos y la fertilidad en las madres S.F. negativas, no observándose diferencias estadísticamente significativas. Se comparan los títulos de anticuerpos en las madres S.F. positivas y sus respectivos hijos.

SUMMARY

The age groups prevalence of antibody against *Toxoplasma* was determined in 307 women, who delivered at the San Juan de Dios Hospital. Seventy one per cent were positive, and this percentage was increasing with age. In 125 women and their babies, it was found that all negative mothers for the Sabin-Feldman reaction, delivered negative babies. There were 67 per cent positive mothers in this group, and 54 per cent of their babies were positive too. Only in 13 per cent of the cases it was possible to find the combination; positive mother negative baby. The prevalence of abortion and fertility was compared in positive and negative mothers. There was no statistical significance in the difference.

AGRADECIMIENTOS

Deseamos agradecer al Dr. Miguel Shadid el haber realizado las pruebas de inmunofluorescencia indirecta para IgM. A todas aquellas personas que en una u otra forma han contribuido a la realización de este trabajo, expresamos nuestra gratitud.

BIBLIOGRAFIA

- Berger, J. & Piekarski, G. Die Bedeutung der *Toxoplasma*-Infektion für Schwangerschaftsverlauf und Kindesentwicklung; Ergebnisse einer prospectiven Studie. Geburtshilfe Frauenheilkd. 35:89. 1975. Res. in: Surg. Gynecol. Obstet. 141:826. 1975.
- Desmonts, G. & Couvreur, J. Congenital toxoplasmosis. A prospective study of 378 pregnancies. N. Eng. J. Med. 290: 1110 - 1116. 1974.

3. Desmonts, G. & Couvreur, J. Etude prospective de la toxoplasmose maternelle. Colloque sur la toxoplasmose de la femme enceinte. Monographie du "Lyon Medical" 27-40. 1969.
4. Frenkel, J.K. & Jacobs, L. Ocular toxoplasmosis. Arch. Ophthaln. 59:260-279. 1958.
5. Frenkel, J.K. & Ruiz, A. Toxoplamosis humana. Una revisión. Acta Med. Cost. 16 (1): 5-73. 1973.
6. Gibson, C.L. & Coleman, N. The prevalence of Toxoplasma antibodies in Guatemala and Costa Rica. Amer. J. Trop. Med. Hyg. 7:334-338. 1958.
7. Remington, J.S. The present status of the IgM fluorescent antibody technique in the diagnosis of congenital toxoplasmosis. J. Pediat. 75:116-1124. 1969.
8. Remington, J.S., Efron, B., Cavanaugh, E., Simon, H.J. & Trejos, A. Studies on toxoplasmosis in El Salvador. Prevalence and incidence of toxoplasmosis as measured by the Sabin-Feldman dye test. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 64(2):252-267. 1970.
9. Ruiz, A., Flores, M. & Kotcher, E. The prevalence of Toxoplasma antibodies in Costa Rica post-partum women and their neonates. Amer. J. Obst. Gynec. St. Louis. 95:817-819. 1966.
10. Ruiz, A. & Chinchilla, M. Anticuerpos hemaglutinantes contra Toxoplasma gondii en estudiantes universitarios. Cit. in 7. Acta Med. Cost. 16(1): 5-73. 1973.