

# Prevalencia de anticuerpos *anti-toxoplasma gondii* en una población de mujeres embarazadas en Cuba

Teresita González-Morales,<sup>1</sup> Jorge Bacallo-Gallestey,<sup>2</sup>  
Carlos A. García-Santana,<sup>3</sup> José R. Molina-García<sup>4</sup>

## Resumen

*La toxoplasmosis congénita se produce por la infección intrauterina del feto con Toxoplasma gondii, a partir de una madre primoinfectada durante la gestación, y se caracteriza clínicamente de acuerdo al momento del embarazo en que se produzca la infección. Esta enfermedad es un problema de salud en países desarrollados y subdesarrollados, por lo que su diagnóstico oportuno constituye una importante necesidad dentro de los programas de atención a la mujer embarazada. En el presente trabajo se realizó un muestreo repetitivo de anticuerpos anti T. gondii en 5537 mujeres embarazadas de ocho áreas de salud de dos municipios periféricos de la Ciudad de la Habana, durante los años de 1990 a 1991, mediante un ELISA indirecto. Se encontró que el 70.9% de las mujeres estudiadas presentaron anticuerpos anti T gondii en la primera prueba realizada antes de las 12 semanas de embarazo. Las 1606 mujeres embarazadas que representaban el 29.1% restante, fueron consideradas potencialmente susceptibles, por lo que se les repitió la prueba en el segundo y tercer trimestre. Sólo 16 (1%) de las mujeres presentaron título de anticuerpos en la segunda o tercera prueba, lo que se interpretó como una indicación de primoinfección que reportaron resultados negativo.*

**Palabras clave:** Toxoplasmosis, embarazo, ELISA

## Summary

*Congenital toxoplasmosis is produced by intrauterine infection of the fetus with Toxoplasma gondii from a mother infected for the first time during her pregnancy and its clinical manifestations depend on the gestational age at the time of infection. This disease is considered a health problem in developed and underdeveloped countries and its early diagnosis is very important as part of the medical care to pregnant women. In this paper periodic screening of anti T. gondii antibodies was carried out in pregnant women from 8 health areas in two peripheral regions of the city Havana, Cuba during 1990 and '91, by an indirect ELISA. In the first test performed before 12 weeks of pregnancy of was found that 70.9% of the women tested presented anti T. gondii antibodies. The remaining 1606 pregnant women (29.1%) were considered potentially susceptible, so the test was repeated during the second and third trimesters. Only 16(1%) of the negative patients showed antibody titers in the second or third test, confirming that they acquired the infection for the first time during pregnancy.*

**Key words:** Toxoplasmosis, pregnancy, ELISA

1 Instructor de Inmunología, Departamento de Perinatología Básica, Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón".

2 Profesor Auxiliar de Estadística, Departamento de Perinatología Básica, Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón".

3 Jefe del Departamento de Biología, Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón".

4 Subdirector de Investigaciones, Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón".

Solicitor de Sobretiros: Dra. Teresita González Morales, ICBP "Victoria de Girón", calle 146 No. 3102, Cubanacán Playa, Ciudad de la Habana, Cuba

## Introducción

La toxoplasmosis congénita se produce cuando la mujer adquiere durante el embarazo la primoinfección por el *T. gondii* previo al embarazo, no presentan el riesgo de desarrollar toxoplasmosis congénita, debido a que los anticuerpos IgG específicos contra el parásito son capaces de proteger al feto de la infección.<sup>1</sup>

Aproximadamente la tercera parte de las madres que adquiere toxoplasmosis durante el embarazo, trasmite la infección a su hijo. La tasa de transmisión del parásito a través de la placenta varía de acuerdo al momento del embarazo en que la gestante adquiere la infección. El riesgo de transmisión trasplacentaria se incrementa 15% cuando la exposición ocurre en el primer trimestre hasta 60% en el tercero.<sup>2</sup>

Cuando la exposición *T. gondii* ocurre en el primer trimestre de vida intrauterina, una tercera parte de estos fetos son abortados de forma espontánea, y el resto presentan uno o más de la clásica triada de signos asociados con la toxoplasmosis congénita: hidrocefalia, calcificaciones cerebrales, coriorretinitis bilateral y otras manifestaciones como: hepatomegalia, esplenomegalia, anemia y trombocitopenia. Esta forma severa de la enfermedad representa solamente el 10% de los casos de toxoplasmosis congénita.<sup>2,3</sup>

Los fetos que se infectan después del primer trimestre, generalmente tienen aspecto normal al nacimiento pero las secuelas de la enfermedad aparecerán en el transcurso de la vida. Esta incluyen coriorretinitis, ceguera, retraso mental y psicomotor, epilepsia y sordera.<sup>3</sup> En los casos de toxoplasmosis congénita inaparente, el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno pueden mejorar el pronóstico de la enfermedad y prevenir sus secuelas.<sup>3,4</sup> La dificultad fundamental para la prevención de esta forma de toxoplasmosis radica en identificar la primoinfección en la mujer embarazada debido a que las toxoplasmosis, en las personas inmunocompetentes no tienen manifestaciones clínicas que permitan el diagnóstico y éste sólo puede conocerse con pruebas de laboratorio.<sup>5</sup> En el presente trabajo se reportan los resultados de una investigación de los niveles de inmunoglobulinas séricas anti *T. gondii*, utilizando ELISA, en una muestra poblacional de mujeres embarazada de

los municipios Playa y Marino de la periferia de la Ciudad de la Habana, que es parte de un estudio epidemiológico más amplio que tiene como propósito evaluar el problema de la toxoplasmosis congénita en Cuba, así como fundamentar la eventual instrumentación de un programa de prevención.

## Material y método

Se estudiaron 5537 muestras de suero de mujeres embarazadas durante su primer trimestre de gestación, procedentes de siete áreas de salud del municipio de Playa y de un área del municipio Mariano, ambos de la periferia de la Ciudad de la Habana. Aquellas que fueron negativas para anticuerpos anti-*T. gondii* fueron evaluadas posteriormente en el segundo y tercer trimestre de gestación. ELISA. Se empleó antígeno soluble de *T. gondii*, obtenido según Machin y col<sup>6</sup> por el Centro de Biopreparados de La Habana, Cuba, con una concentración original de proteína de 1.3mm/ml. El antígeno se fijó a placa (NUNC) a una concentración de 40 ug/ml en amortiguador carbonato bicarbonato 0.5 M pH 9.6 con 100ul por pozo y se incubó la placa de cámara húmeda a 4°C durante 18 horas. Se realizaron tres lavados con solución salina temporada con fosfatos pH 7.4 con .05% de Tween-20 (SSTF-T20). Las muestras de suero de las mujeres embarazadas y los sueros testigos positivos y negativo para anticuerpos anti *T. gondii* se diluyeron 1:100 en SSTF-T20. Se utilizaron dos testigos positivos y cuatro negativos en cada placa. Se agregaron 100 ul de los sueros y se incubaron las placas en cámara húmeda a 37°C durante una hora. Se realizaron los lavados y después se agregó el suero anti Igs humanas conjugado con peroxidasa (Instituto Finlay C de la Habana, Cuba) diluido 1:100 en suero de carnero al 80% en SSTF. Las placas fueron incubadas y lavadas de igual forma que en el paso anterior. Por último se añadieron 100 ul por pozo de la solución sustrato compuesta por peróxido de hidrógeno al 0.3% en amortiguador citrato de sodio 0.05M, pH5 con 0.1 ug de la sustancia cromógena ortofenilendiamina (Merck). La reacción se detuvo con igual volumen de ácido sulfúrico al 12% (v/v) en agua destilada se determinó la densidad óptica (D.O.) en un lector de ELISA a 492 nm.

## Análisis estadístico

El punto de corte fue determinado en un estudio piloto previo y se calculó a partir de la ecuación de regresión lineal ajustada  $VL = 1.574 N + 0.013$  (en donde N representa la medida de la D.O. de los testigos negativos). En el presente trabajo se determinó el número y el porcentaje de casos positivos y negativos por área de salud, así como la frecuencia absoluta y el porcentaje de seroconversión. Para evaluar la asociación entre la edad y la presencia de anticuerpos anti *T. gondii*, se agruparon las mujeres en diferentes grupos de edad y se evaluó la tendencia lineal del riesgo de positividad con la edad, mediante el cálculo chi cuadrada para análisis de tendencias,<sup>7</sup> y se estimó también la razón momios (RM) (*Odds Ratio*), asociado a cada estrato de edad.

## Resultados y discusión

El cuadro I muestra los resultados de la prevalencia de anticuerpos anti *T. gondii* por áreas de salud. Del grupo estudiado encontramos que 3915 mujeres embarazadas (70.9%), fueron positivas para anticuerpos específicos anti *T. gondii*, lo que indica que habían sido infectadas en algún momento de su vida. Estas cifras son superiores a las referidas por Frenkel, quien plantea que en América Latina entre el 50 al 60% de las personas entre 20 y 30 años tienen dichos anticuerpos,<sup>8</sup> y puede ser por la influencia del clima de Cuba, pues se ha dicho que en las regiones húmedas y cálidas, es más frecuente la infección por *T. gondii*<sup>9</sup> y estas condiciones climáticas no son iguales en todos los países latinoamericanos, lo cual contribuye a la heterogeneidad de los resultados entre países. En estudios realizados a mujeres embarazadas en otros continentes, se reportan tasas diferentes 9.8% en Hong Kong, 49% en Argelia y 83% en París, en donde el elevado porcentaje de positividad posiblemente se deba a la costumbre de la población de consumir las carnes poco cocinadas, lo cual se considera una de las vías de transmisión de este parásito.<sup>5</sup>

Durante varios años se ha reportado que la determinación de anticuerpos IgM anti *Toxoplasma* es la mejor forma de diagnosticar la infección

aguda por *T. gondii*,<sup>10</sup> aunque al describirse la cinética de la respuesta de los isotipos de anticuerpos anti proteína P30 durante la infección por *T. gondii*, se reporta la importancia de la determinación de IgA anti P30 para dicho diagnóstico.<sup>11</sup> En nuestro estudio utilizamos la determinación de las inmunoglobulinas totales, que si bien no tienen la especificidad y sensibilidad para el diagnóstico de la toxoplasmosis aguda, son de gran valor para la identificación de las personas que no están sensibilizadas contra el parásito para poder monitorear durante un tiempo si adquieren o no la infección con base en la seroconversión de las inmunoglobulinas anti-*T. gondii*.

Cuadro I. Prevalencia de anticuerpos anti *T. gondii* por área de salud.

Área de Salud	Casos Positivos	Porcentaje
1	457	79.1%
2	368	72.6%
3	770	72.8%
4	694	68.4%
5	323	64.5%
6	300	66.7%
7	671	72.1%
8	332	69.0%
Total	3915	70.9%

En el presente trabajo resultaron negativas para anticuerpos anti *T. gondii* 1606 embarazadas (29.1%) (Cuadro II), este grupo no está protegido y por lo tanto es potencialmente susceptible de infectarse con el parásito y de transmitir la infección al feto. Con el seguimiento trimestral de las mujeres embarazadas negativas pudieron detectarse 16 seroconversiones (1%).

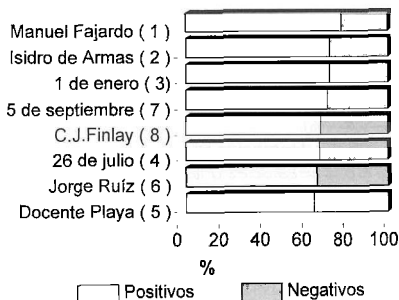
Existieron diferencias en la seroconversión entre las áreas de salud estudiadas, cuyo margen fue de 0.56-2.00% (cuadro II). En otros trabajos se reportan tasas de seroconversiones de 0.24% y 0.30%,<sup>12</sup> 0.2%,<sup>13</sup> 1.43<sup>14</sup> y 1.6%.<sup>5</sup> La seroconversión se interpreta como una infección aguda que puede producir daños en el desarrollo del feto.<sup>2</sup>

**Cuadro II. Porcentaje de mujeres embarazadas con seroconversión por área de salud**

Área de salud	Negativas (%)	Seroconversión(%)
1	121 (20.9)	1 (0.81)
2	139 (27.4)	1 (0.71)
3	288 (27.2)	3 (1.05)
4	321 (31.6)	2 (0.62)
5	178 (35.5)	1 (0.56)
6	150 (33.3)	1 (0.66)
7	260 (27.9)	4 (2.00)
8	149 (31.0)	3 (2.00)

La distribución de mujeres positivas y negativas por áreas de salud no fue homogénea (figura 1) el mejor porcentaje de positividad se encontró en el área "Manuel Fajardo" que se encuentra próximo a la zona rural. Entre las vías de transmisión de *T. gondii* se encuentra el contacto con animales infectados y con la tierra contaminada por las heces de éstos.<sup>5,15,16</sup> Además, existen estudios que han encontrado un mayor porcentaje de positividad en las personas que tienen contacto con tierra,<sup>17</sup> así como en las que viven en zonas rurales,<sup>18</sup> en donde estos contactos son comunes. El área de menor prevalencia fue "Docente Playa" (64.5%), que se encuentra ubicado en una zona urbana y en donde coincidentemente existió el menor porcentaje de seroconversiones (0.56%).

#### POLICLINICOS (No.)



En el presente estudio se encontró una tendencia significativa al incremento de la positividad con la edad calculada por chi cuadrada y razón de momios (RM) para cada grupo de edad (Cuadro III). No obstante las mujeres embarazadas de menor edad, 13-19 años, resultaron positivas, lo que demuestra que puede existir un alto índice de infección desde edades tempranas. En otro estudio realizado en dos municipios del país, se encontró que la infección por *T. gondii* es menor en las edades tempranas, siendo la tasa de positividad alta a partir de los 10 años de edad.<sup>18</sup>

**Cuadro III. Distribución de mujeres embarazadas positivas para anticuerpos anti *T. gondii* por grupo de edad**

Grupo de edad	Positivo/total	% Positivos	R.M.*
13 a 19	447/651	68.6%	1.00
20 a 25	1346/1911	70.4%	1.09
26 a 30	1161/1627	71.3%	1.14
31 a 35	377/509	74.0%	1.30
36 o más	114/154	74.0%	1.30

La tendencia lineal fue 4.78,  $p = 0.05$

\* Razón de momios

La evaluación realizada en el presente trabajo permite determinar la conducta médica a seguir con las mujeres embarazadas, ya que de detectarse una seroconversión durante el embarazo, se podrán aplicar las medidas terapéuticas que impidan los daños que esta enfermedad puede producir en el feto.

#### Referencias

- Sever JL, Ellemer JH, Ley AC, Madden DL, Fuccillo DA, Tzan NR, Edmonds DM. Toxoplasmosis: maternal and perinatal findings in 23000 pregnancies. *Pediatrics* 1988;82:181-192.
- Hoff R, Wiblen BJ. Screening for congenital toxoplasma infection. En: *Transplacental Disorders: Perinatal Detection, Treatment and Management*, Alan R Liss, Inc. 1990:169-182.

3. **Sibalic D, Djurkovic-Djakovic O, Bobic B.** Onset of ocular complication in congenital toxoplasmosis associated with immunoglobulin M antibodies to *Toxoplasma gondii*. *Europ J. Clin. Microbiol Infect Dis* 1990;9:671-674.
4. **Marx-Chemia C, Puygauthier-Toubas D, Foudrinier F, Dorangeon PH, Leulier J, Quereux C, Leroux B, Pinon JM.** La surveillance immunologique d' une femme enceinte seronegative pour la toxoplasmosis doit-elle s'arreter a l'accouchement?. *La Prensse Medicale*, 1990;19(8):367-368.
5. **Jeannel D, Niel G, Costagliola D, Danis M, Traore BM, Gentilini M.** Epidemiology of toxoplasmosis among pregnant women in the Paris area. *Int J Epidem* 1988;17(3):595-601.
6. **Machin R, de la Cruz F, Pividal J.** Comparación de ELISA con las técnicas de inmunofluorescencia indirecta y fijación de complemento para el diagnóstico de la toxoplasmosis *Rev Cub Med Trop* 1985;37:269-267.
7. **Schlesselman JJ.** Case-control studies. New York. Oxford University Press (1982).
8. **Frenkel JK.** La inmunidad en la toxoplasmosis. *Bol. Of. San. Panam.* 1986;100(3):283-295.
9. **Bonfante Garrido R, Alvarez N, Anzola N, Crespo L, Bonfante R, Peñazona S.** Toxoplasmosis en pacientes de 14 estados de Venezuela *Bol Of San Panam* 1984;96(6):502-597.
10. **Naot Y, Guptill DR, Remington JS.** Duration of IgM antibodies to *Toxoplasma gondii* after acute acquired toxoplasmosis *J Infect Dis* 1982;145:770-778.
11. **Pinon JM.** Detection of IgA specific for toxoplasmosis in serum and cerebrospinal fluid using a non-enzymatic IgA capture assay. *Diag Immunol* 1986;4:223-227.
12. **Joyson DH, Payne R.** Screening for toxoplasma in pregnancy. *The Lancet* 1988;october 1: 795-796.
13. **Fuith L, Reibnegger G, Honlinger M, Wachter H.** Screening for toxoplasmosis in pregnancy. *The Lancet* 1988;November 19:1196.
14. **Foulon W, Naessens A, Lauwers S, De Meuter F, Amy J.** Impact of primary prevention on the incidence of toxoplasmosis during pregnancy. *Obstet. Gynecol* 1988;72(3)363-366.
15. **Delgado G, Sánchez M.** La toxoplasmosis y el contacto con los animales *Rev Cub Med Trop* 1977;29(3):121-127.
16. **Digiacomo R, Harris N, Huber N, Cooney M.** Animal exposures and antibodies to *Toxoplasma gondii* in a university population. *Amer J Epidem* 1990;131(4):729-733.
17. **Curbelo S, Sachen R.** Toxoplasmosis en manipuladores expuestos a riesgo de contaminación. *Rev Cub Med Trop* 1976;28(2):63-69.
18. **Martínez R, Manchin R, Suárez M, Fachado A.** Aspectos seroepidemiológicos de la toxoplasmosis en dos municipios de la provincia de Ciego de Avila. *Rev Cub Med Trop* 1989;41(2):214-225.