

SEROEPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR *Toxoplasma gondii* EN EMBARAZADAS

SEROEPIDEMOLOGY OF Toxoplasma gondii INFECTION IN A PREGNANT WOMEN

León de Bracho, D.[1*](#); Sanoja, C.L.[2*](#); Granadillo, A.[3*](#)

1. Profesora Titular. Cátedra Inmunología. Dpto Microbiología-Parasitología. Escuela de Bioanálisis. Universidad de los Andes.

2. Especialista en Inmunología Experimental. Cátedra Inmunología. Dpto Microbiología-Parasitología. Escuela de Bioanálisis. Universidad de los Andes.

3. Licenciado en Bioanálisis.

Resumen

Se determinó la frecuencia de anticuerpos IgG e IgM anti- *Toxoplasma gondii* en 61 mujeres embarazadas con edades comprendidas entre 16 y 38 años y diferente edad gestacional. Se utilizaron los métodos de Inmunofluorescencia Indirecta para determinar IgG y Enzimoimmunoensayo para determinar IgM. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de Chi cuadrado. 40 de las 61 embarazadas (65,57%) mostraron títulos de anticuerpos IgG anti-*T. gondii* iguales o superiores a 1:64; 1 de 61 de las mujeres evaluadas(1,64%) presentó anticuerpos IgM. De las 40 embarazadas con títulos = 1:64, solo 8 (20%) refirieron antecedentes de aborto, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre la infección por *T. gondii* y el antecedente de abortos. También se demostró independencia entre cohabitación con gatos e infección por *T. gondii*.

Palabras clave: Anti-*T. gondii*, inmunofluorescencia indirecta, enzimoimmunoensayo, seroprevalencia, embarazo.

Abstract

IgG and IgM anti-*Toxoplasma gondii* antibodies were measured in a group of 61 pregnant women (age: 16-38 years) in different pregnancy terms. IgG was detected by indirect immune-fluorescence and IgM was measured by enzyme

linked immunoassay (ELISA). The Chi-square test was used to analyze the data. A strain of IgG antibodies equal or above 1:64 was observed in 40/61 pregnancies (65,7%) while IgM antibodies appeared only in 1 case in the total population (1,64%). No significant differences were found between the subjects abortion records and *T. gondii* infection. Cohabitation with cats was not related to *T. gondii* infection.

Key words: Anti-*T. gondii* antibodies, indirect immune-fluorescence, enzyme linked immunoassay, serum prevalence, pregnancy.

Recibido: 06-11-2001. Aceptado: 04-12-2001.

Introducción

La transmisión vertical de *Toxoplasma gondii*, puede ser causa de toxoplasmosis congénita y la repercusión de la infección en el feto es uno de los aspectos más controversiales en el estudio de esta parasitosis ([5](#), [6](#), [10](#)).

Las consecuencias de la transmisión vertical del parásito ha sido relacionada con la edad de gestación, con alteraciones de la permeabilidad placentaria, con la intensidad de la parasitemia y con el estado inmunológico de la mujer ([19](#)).

En caso de infección primaria por *T. gondii* durante la gestación, la placenta puede ser invadida por los taquizoítos o bradizoítos y se establece el paso al feto, pudiendo producir lesiones necróticas en diferentes órganos. La fuente de la parasitosis en embarazadas que se primoinfectan es difícil de determinar y el riesgo fetal se ha correlacionado con el avance de la edad gestacional ([21](#)).

Estudios seroepidemiológicos realizados con diferentes pruebas inmunológicas, han evidenciado la elevada prevalencia de la toxoplasmosis a nivel mundial y alrededor de un 40% de mujeres en edad fértil tienen riesgo de sufrir una primoinfección por *T. gondii* durante el embarazo ([1](#), [3](#), [4](#), [5](#), [7](#), [11](#), [23](#)). En Venezuela, estos porcentajes son similares según estudios realizados por diferentes autores. Valbuena en 1984 reportó una frecuencia de anticuerpos anti- *T. gondii* de 61,52% en un estudio realizado en 720 mujeres embarazadas en la Ciudad de Maracaibo, coincidiendo con las cifras reportadas por Figallo y Maeckelt en la Ciudad de Caracas y con Soto y colaboradores en Maracaibo ([8](#), [18](#), [20](#), [24](#)).

En vista de las discrepancias de los criterios clínicos para el diagnóstico, el

control serológico de la infección por *T. gondii* en la mujer embarazada ha sido una de las medidas más extendidas para vigilar la infección congénita y prevenir sus consecuencias ([14](#), [19](#), [24](#)).

La demostración de anticuerpos específicos para distintos antígenos de *T. gondii* ha impulsado el desarrollo de varias técnicas de inmunodiagnóstico. Los anticuerpos específicos de la clase IgM, aumentan durante la primera semana de la infección y disminuyen su concentración progresivamente hasta llegar a ser indetectables, por lo tanto, son sugestivos de infección activa. Los anticuerpos de la clase IgG, aparecen en la segunda semana de la infección; alcanzan su máxima concentración a las ocho semanas y disminuyen lentamente a valores que persisten durante mucho tiempo o toda la vida ([9](#), [25](#)).

La determinación de anticuerpos IgG es poco útil para evaluar la infección activa por *T. gondii* en embarazadas debido a la alta prevalencia en población aparentemente sana, sin embargo, los resultados negativos, revelan la susceptibilidad a la infección y permiten establecer las medidas de seguimiento ([16](#), [17](#), [21](#), [22](#), [26](#)).

El diseño de programas que implementen la evaluación sistemática de anticuerpos IgG e IgM anti- *T. gondii*, en las consultas de control pre-natal, permiten vigilar la seroconversión en las madres que se primoinfectan y permite detectar embarazadas con infecciones recientes o pasadas evitando la sobredimensión de los esquemas de tratamiento. En este estudio, se determinó la presencia de anticuerpos IgG e IgM anti *T. gondii* en un grupo de embarazadas y se analizó la relación entre seropositividad, antecedentes de abortos y cohabitación con gatos.

Materiales y Métodos

Para la realización de este estudio de tipo transversal descriptivo, se analizaron muestras de un grupo de embarazadas que acudieron a la consulta de control prenatal en el Ambulatorio Urbano tipo III de Belén del Municipio Libertador, Parroquia Arias del Distrito Sanitario Mérida, durante el lapso comprendido entre Noviembre y Diciembre de 1999.

Población:

En la investigación, fueron procesadas 61 muestras de suero embarazadas, las cuales, fueron seleccionadas según la técnica del muestreo estratificado

proporcional. Este número representa el 10% de las embarazadas que acuden a la consulta prenatal, según las estadísticas reportadas por el Servicio de Historias Médicas del referido Centro Asistencial.

Registro de datos:

Previo a la recolección de las muestras, se realizó una encuesta para obtener los datos personales y de las condiciones socio-económicas de las mujeres embarazadas.

Metodología de Laboratorio

Recolección de Muestras:

Las muestras de sangre fueron obtenidas asépticamente por punción venosa a nivel del pliegue del codo, utilizando una inyectora de 10 ml con aguja Nº 21 x 1,5; esta sangre, se colocó en tubos de ensayo sin anticoagulante para posteriormente separar el suero del paquete globular, siendo rotulado con su correspondiente ficha.

Para separar el suero del paquete globular, las muestras fueron centrifugadas a 3000 r.p.m. durante 10 minutos, el suero así obtenido, fue transportado al Laboratorio de Inmunología de la Escuela de Bioanálisis (LIEB) de la Universidad de Los Andes para ser almacenado a -30°C hasta el momento de su procesamiento. A cada suero se les determinaron anticuerpos IgG e IgM anti- *T. gondii* mediante las pruebas de Inmunofluorescencia Indirecta y Enzimoimmunoensayo, respectivamente.

Prueba de Inmunofluorescencia Indirecta

La prueba de Inmunofluorescencia Indirecta, se realizó siguiendo las instrucciones suministradas por el Laboratorio BioMerieux. El antígeno de *T. gondii* se fijó a las láminas portaobjeto, las cuales, se guardaron en congelación a - 20°C. Se determinó el título óptimo del conjugado fluorescente IgG, realizando diluciones seriadas al doble desde 1:80 hasta 1:1280, obteniéndose un título de 1:640.

Las láminas fueron observadas en un microscopio para fluorescencia con sistema de epiiluminación marca Zeiss, utilizando objetivo de 40X, ocular de 10X, filtro excitador BG-12 y bloqueador G-510.

Prueba de Enzimoimmunoensayo (E.L.I.S.A.)

La prueba se realizó siguiendo las instrucciones metodológicas recomendadas por el Laboratorio INCSTAR. La determinación de la absorbancia se realizó en un lector BIO STAT 747 a 450 nm.

Análisis estadísticos:

Los datos obtenidos se expresaron como valores absolutos y en porcentajes. Se aplicó la prueba de independencia de Chi cuadrado con un valor de $p < 0.05$ como nivel de significancia. Para la representación de los datos se utilizaron cuadros y gráficos.

Resultados

A través de la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta se evidenció la presencia de anticuerpos anti- *T. gondii* a partir de la dilución 1:64, en 40 de las 61 muestras estudiadas (65,57%). Según se representa en la Tabla 1.

Tabla 1
IgG Anti - Toxoplasma gondii en embarazada
Inmunofluorescencia indirecta
Mérida, 2000

Títulos	Número de Sueros	%
≥ 1:64	40	65.57
< 1:64	21	34.43
Total	61	100.00

Fuente: Laboratorio de Inmunología
Dpto. de Microbiología. Escuela de bioanálisis. ULA

En la Tabla 2, se muestra la distribución de resultados por la técnica de Enzimoimmunoensayo en las 61 embarazadas; sólo 1 (1,64%) resultó positiva para anticuerpos IgM anti- *T. gondii* y 60 fueron negativas.

Tabla 2
Ig M Anti - *Toxoplasma gondii* en embarazadas
Enzimoimmunoensayo (E.L.I.S.A)
Mérida, 2000

DO	Número de Sueros	%
≥ 1.10	1	1.64
< 1.10	60	98.36
Total	61	100.00

Fuente: Laboratorio de Inmunología
Dpto. de Microbiología. Escuela de bioanálisis.
ULA.

La distribución de títulos de IgG anti- *T. gondii* en el grupo de embarazadas se representa en la Figura 1, observándose títulos entre 1:64 y 1:8192, la mayor frecuencia se observó en los títulos entre 1:256 y 1:1024 (55%) y sólo 1 (2,5%) presentó título de 1:8192.

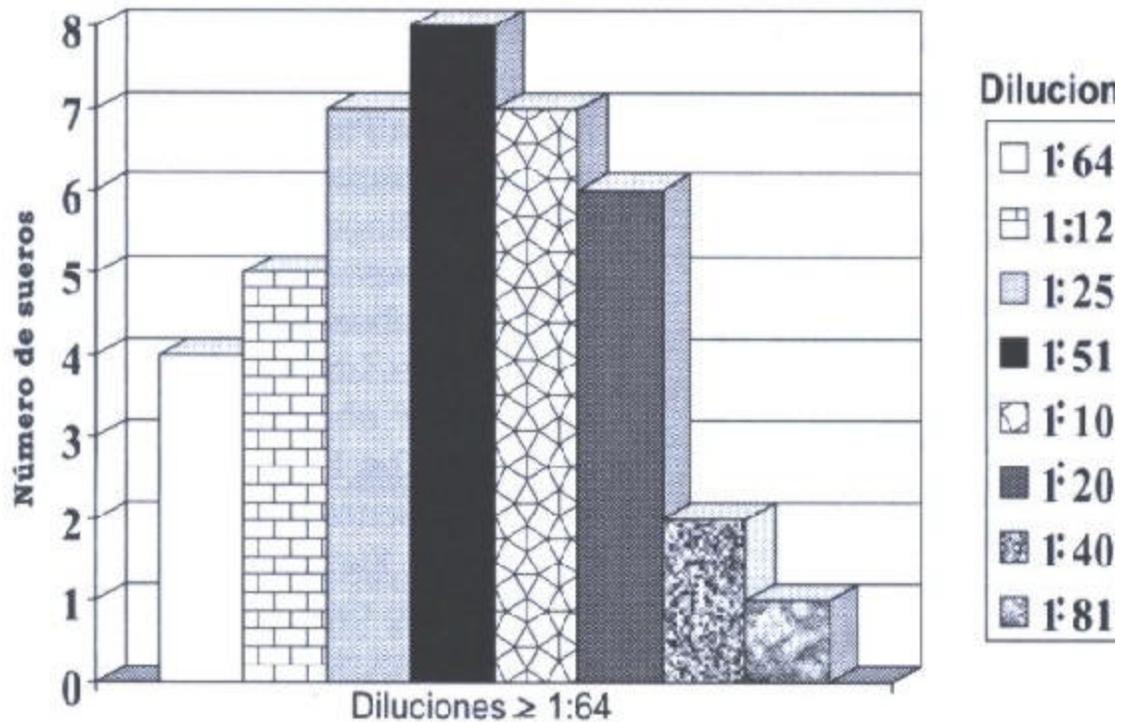


Figura 1. Distribución de títulos de IgG Anti-*T. gondii* en embarazadas. Mérida, 2000. F de I: Laboratorio de Inmunología. Escuela Bioanálisis.ULA.

En la Figura 2 se muestra la distribución de anticuerpos anti- *T. gondii* en las embarazadas según la edad de gestación, observándose que el mayor porcentaje de sueros positivos para IgG anti- *T. gondii* se encuentra en las embarazadas del segundo trimestre, con un 71,43%, seguido de las del primer trimestre con 69,57% y un 40% en las embarazadas del tercer trimestre. Sólo una embarazada (4,35%) del primer trimestre presentó anticuerpos IgG e IgM anti- *T. gondii*.

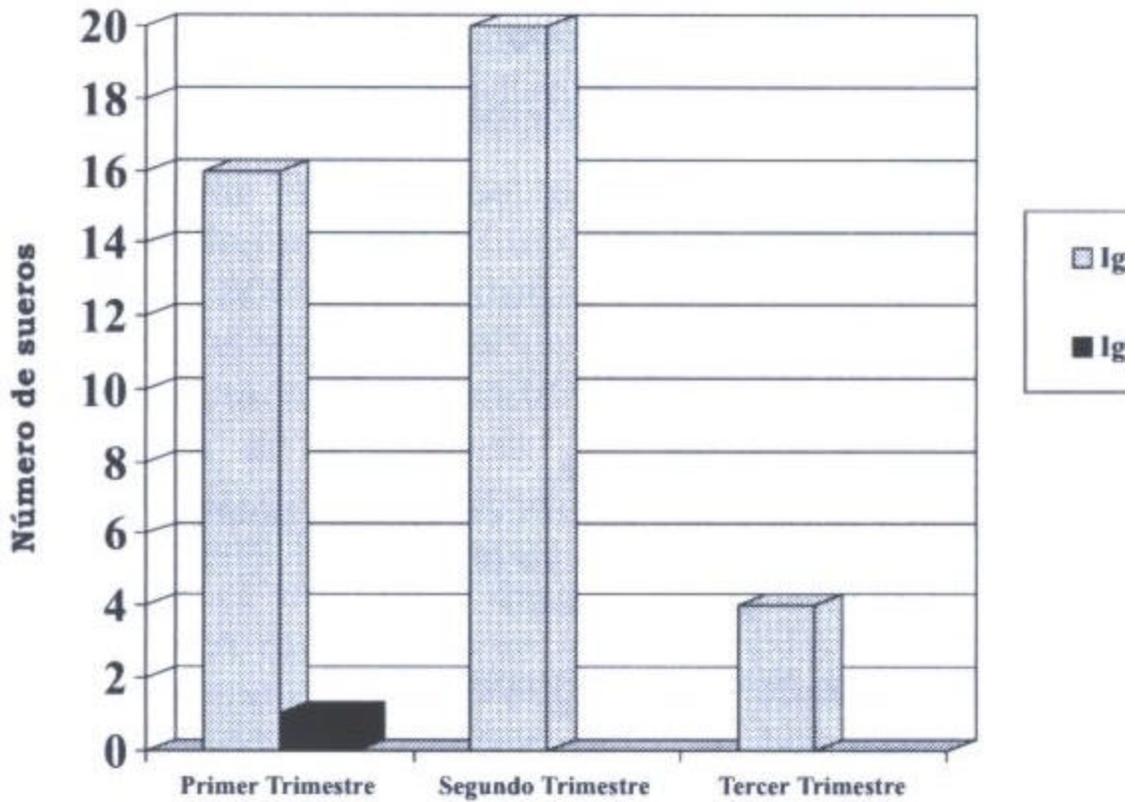


Figura 2. IgG e IgM Anti-*T. gondii* en embarazadas según edad de gestación. Mérida F de I: Laboratorio de Inmunología. Escuela Bioanálisis.ULA.

La Figura 3, muestra la distribución de anticuerpos IgG anti- *T. gondii* en relación con los grupos etarios, el mayor porcentaje de sueros positivos se observó en el grupo etario entre 21 a 25 años (80,95%).

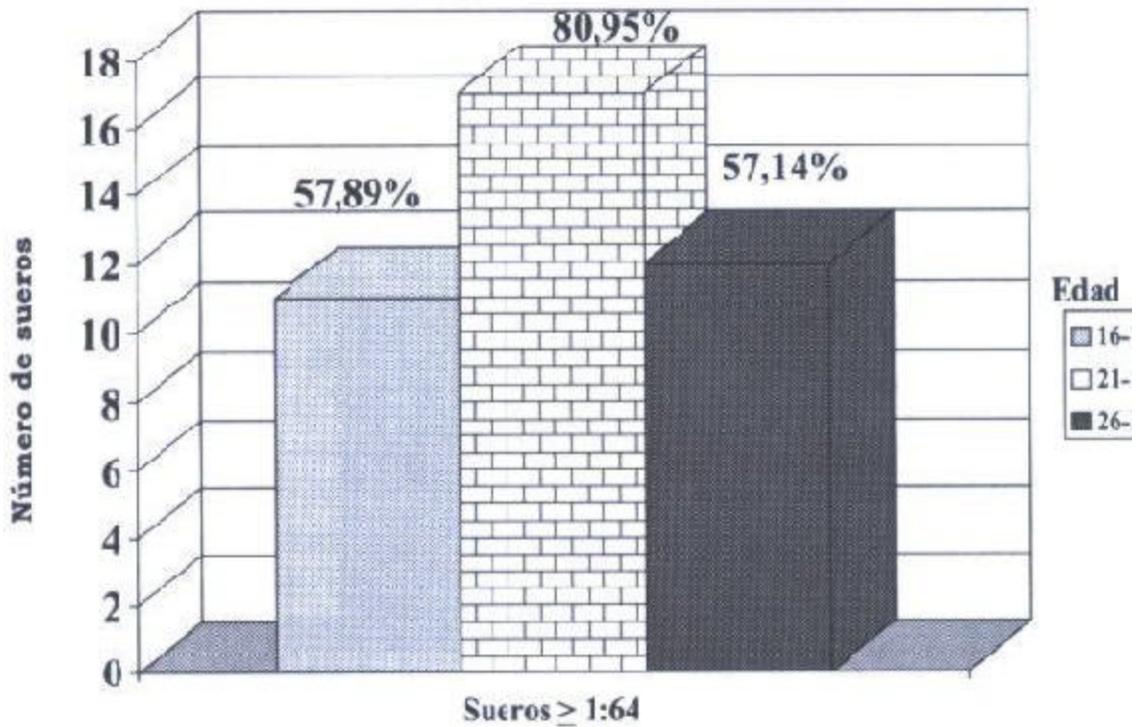


Figura 3. IgG Anti-*T. gondii* en embarazadas según grupo etario. Mérida, 2000. F de I.: Laboratorio de Inmunología. Escuela Bioanálisis.ULA.

La relación entre los resultados positivos y la cohabitación con gatos se presenta en la Figura 4, observándose que 12 de las 40 embarazadas con títulos de IgG anti- *T. gondii* 1:64 cohabitan con gatos. Al aplicar la prueba de Chi cuadrado no se observó diferencia estadísticamente significativa entre los títulos de anticuerpos y la cohabitación con gatos.

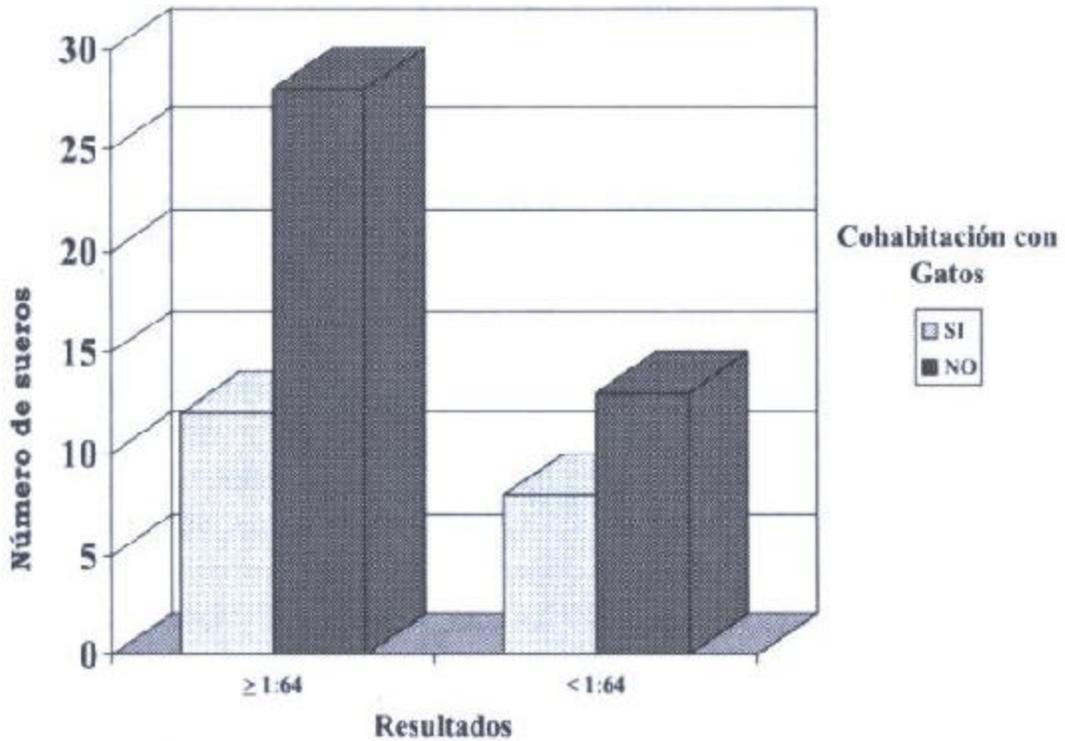


Figura 4. Títulos de IgG Anti-*T. gondii* según cohabitación con gatos. Mérida. 2000. F de I: Laboratorio de Inmunología. Escuela Bioanálisis.ULA.

La correlación de anticuerpos anti- *T. gondii* y antecedentes de abortos se puede observar en la Figura 5, 8 de las 40 embarazadas con muestras seropositivas tenían antecedentes de abortos. La prueba de Chi cuadrado demostró independencia entre la presencia de anticuerpos anti-*T. gondii* y el antecedente de aborto.

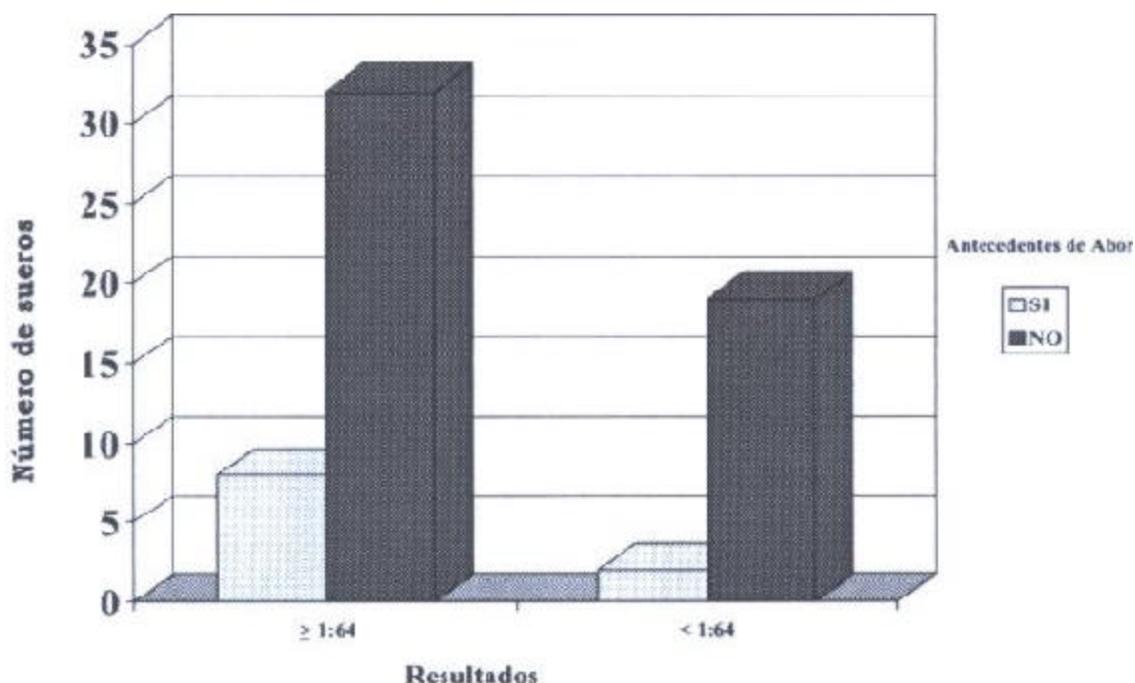


Figura 5. Títulos de IgG Anti-*T. gondii* según antecedentes de abortos. Mérida, 2000. F de I: Laboratorio de Inmunología. Escuela Bioanálisis.ULA.

Discusión

En el presente estudio, la positividad de IgG anti-*T. gondii* fue de 65,57%; se observó que los títulos entre 1:256 y 1:1024 fueron los más frecuentes (55%) y que la dilución 1:8192 fue el mayor título observado. El análisis por E.L.I.S.A. reveló positividad para IgM en sólo 1 de las 61 embarazadas estudiadas, lo que representó el 1,64%.

La frecuencia de anticuerpos IgG e IgM reportada en este trabajo coincide con reportes de otros investigadores como Samaniego y cols. en 1990, quienes al estudiar 200 mujeres embarazadas lograron evidenciar una prevalencia del 69,5% aplicando la técnica de Hemaglutinación Indirecta; Nabias y cols. en 1998, obtuvieron un porcentaje en mujeres embarazadas de 71,2%; Conti y cols. en 1998, encontraron anticuerpos anti-*T. gondii* en el 52,7% de mujeres embarazadas. También Soto y Tarazón en 1993 en Maracaibo, reportaron 53,91% de gestantes con serología positiva a *T. gondii* (4, 13, 17, 22).

Así mismo; Neves y cols. en 1994, en un estudio de Toxoplasmosis en mujeres embarazadas registraron en 812 embarazadas un 1,7 de seropositividad para

IgM; Nabias y cols. en 1998, obtuvieron un 2,6% de mujeres embarazadas con anticuerpos IgM anti- *T. gondii* David y cols. en 1993, observaron la presencia de anticuerpos IgM anti- *T. gondii* en un 1,4% de las mujeres embarazadas. Morvan y cols. en 1999, en un estudio serológico evidenciaron positividad para la IgM anti- *T. gondii* en un 1,6% de las mujeres embarazadas y Romero y cols. en 1997, reportó 1,85% de positividad por E.L.I.S.A en un análisis de 54 muestras (5, 12, 13, 14, 16).

Está descrito por numerosos autores que la toxoplasmosis congénita es el resultado de una primoinfección durante el embarazo y que el riesgo aumenta en relación con la edad gestacional (16, 17, 21, 22). Valbuena en 1984, refiere que el riesgo de infección es aproximadamente de un 65% en el último trimestre de embarazo (24). Aspoeck y cols. en 1983, reportan que existe baja probabilidad de infección fetal si la madre se primoinfecta antes de la concepción (2). El 1,64% de positividad para IgG e IgM reportado en este estudio puede ser sugestivo de infección activa y se observó en una embarazada que cursaba el primer trimestre de gestación, lo cual, significa un riesgo de infección congénita entre el 15-20% con la probabilidad de daño severo al feto (15). El 98,36% de resultados negativos para IgM sugieren que los títulos de IgG que presentaron las embarazadas son consecuencia de infección previa al embarazo con bajo riesgo de transmisión transplacental.

En las embarazadas, se descuida la vigilancia en las mujeres seronegativas, susceptibles de infección y se observa una sobredimensión en los esquemas de tratamiento para *T. gondii*, por cuanto, se aplican sin realizar adecuados seguimientos serológicos para evaluar aumento de los títulos de IgG o IgM anti- *T. gondii*. En este estudio, se demostró que de los casos negativos para IgG e IgM, 7 cursaban el primer trimestre de gestación, 8 el segundo trimestre y 6 el tercer trimestre.

Al aplicar la prueba de Chi cuadrado, se observó independencia entre serología positiva para *T. gondii* y la cohabitación con gatos, este resultado hace pensar en la existencia de otros mecanismos involucrados en la transmisión; al respecto se puede citar a Fernández (1986); quien en un estudio epidemiológico sobre la toxoplasmosis en mujeres embarazadas, en Tabasco, México, considera importante otras vías de transmisión (7).

La relación infección por *T. gondii* y aborto ha sido controversial, la literatura

cita que cuando esta relación existe, la probabilidad es mayor a partir de la semana 16 de gestación. Durante el primer trimestre, la infección ocurre cuando el parásito logra atravesar la barrera de células Langerhans pudiendo ocasionar daños y muerte al embrión. El resultado de independencia entre la presencia de anticuerpos IgG anti- *T. gondii* y el antecedente de abortos que se observó en este estudio al aplicar la prueba del Chi cuadrado, podría ser explicado porque en las embarazadas en fase de infección latente, la mayor probabilidad de riesgo de invasión a la placenta y transmisión al feto se ha determinado en pacientes inmunocomprometidas. Los resultados obtenidos se corresponden con los reportes de Soto en 1985, quien demostró independencia entre aborto e infección por *T. gondii* en 2068 mujeres y hace referencia de otros estudios con resultados similares (21).

Conclusiones

- La frecuencia de anticuerpos IgG anti- *T. gondii* en las embarazadas estudiadas fue de 65,57%, similar al observado en el resto de la población.
- La presencia de anticuerpos IgM en 1 de las 61 embarazadas estudiadas, sugiere que solo el 1,64% presentó infección reciente.
- Al aplicar la prueba de independencia de Chi cuadrado, no se encontró relación entre la seropositividad para anticuerpos anti-*T. gondii* y la cohabitación con gatos. Así mismo, se demostró independencia entre la infección por *T. gondii* y antecedentes de aborto.

Recomendaciones

- Realizar la investigación de anticuerpos IgG e IgM de Toxoplasmosis en forma rutinaria antes del tercer mes de embarazo, con la finalidad de practicar despistaje de la infección reciente.
- Hacer seguimiento serológico en las embarazadas seronegativas para vigilar la primoinfección.
- Para el mayor control de la infección por *T. gondii* se deben realizar campañas educativas sobre la transmisión y prevención de la Toxoplasmosis.

Referencias Bibliográficas

1. Ahlfors, K.; Borjesson, M.; Huldt, G.; Forsberg, E.: Incidence of Toxoplasmosis in pregnant woman in the city of Halmö Sweden. Scand. J. Infect. Dis. 1989; 21: 315-321.
2. Aspöck, H.; Flamm, H.; Korbel, V.; Fischer, O.: Versuche zum nachweis von *T. Gondii* in menschlichen erkrankten von müttern im latenter toxoplasmoseinfektion. Mitt Oesterrges Tropenmed. Parasitologic. 1983; 5: 93-97.
3. Bonfante Garrido, R.; Alvarez, N.; Anzola, N.; Crespo, L.; Bonfante, R.; Peñalosa, S.: Toxoplasmosis en pacientes de 14 estados de Venezuela. Bol. Ofic. Panamer. 1984; 6: 502-508.
4. Conti, I.; Freyre, A., Queiruga, G., Noya, C.; Méndez, J.; Gedda, C.; Reig, B.; Acosta, M.; López, J.; González, A.: Estudio de la Toxoplasmosis en la unidad de perinatología del BPS en el período 1991-1996. Rev. Med. Urug. 1998; 14: 226-235.
5. David, M.; Zahava, D.; Zipora, N.: The prevalence and incidence of Toxoplasma antibodies in pregnant women. Isr. J. Med. Sci. 1993; 29: 285-286.
6. Dunn, D.; Wallo, M.; Peyron, F.; Petersen, E.; Pekham, C.; Gilbert, R.: Mother to child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. Lancet. 1999; 353 (9167): 1829-1833.
7. Fernández, T.; Sibaja, C.; Granier Melo, A.: Encuesta seroepidemiológica de anticuerpos anti- *T. gondii* en 125 mujeres embarazadas del Oriente del Estado Tabasco. Bol. Med. Hosp. Inf. Mex. 1986; 43(5); 274-277.
8. Figallo, L.; Maeckelt, A.: Anticuerpos de toxoplasmosis en parturientas y recién nacidos en la maternidad "Concepción Palacios" de Caracas, Venezuela. Arch. Ven. Med. Trop. Parasit. Med. 1962; 4(2): 289-299.
9. Hall, S.: Congenital Toxoplasmosis. Br. Med. J. 1992; 305(6848): 291-297.
10. Maeckelt, A.; Safar, M.: Toxoplasmosis congénita. Arch. Ven. Pueric. Ped. 1989; 52 (3): 107-118.
11. Martínez, S.; Bacalao, G.; Alberti, A.; Lazara, A.: Prevalencia de infección Toxoplásmica en gestantes de la provincia La Habana. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. 1994; 36(5): 445-450.
12. Morvan, J.; Mambely, R.; Selekon, B.; Coumanz Malo, M.: Toxoplasmosis at the Pasteur Institute of Bangui, Central African Republic (1996-1998): serological data. Bull. Soc. Pathol. Exot. 1999; 92(3): 157-160.

Kasme-29-2-completa

13. Nabias, R.; Ngouamizo, A.; Migot Nabias, F.; Mbou Moutsimbi, R.; Lansoud Soukate, J.: Serological investigation of toxoplasmosis in patients of the M.I.P. Center of Franceville (Gabon). Bull. Soc. Pathol. Exot. 1998; 91(4): 318-320.
14. Neves, J.; Nascimento, L.; Ramos, J.; Geraldo, L.; Martins, S.: Toxoplasmose na gestacao. Rev. Bras. Ginecol. Obstet; 1994; 16(6): 197-202.
15. Remington, J.; Mcleod, R.; Desmonts, G.: Toxoplasmosis. In: REMINGTON, J.; Klein, J.: (eds): Infectious diseases of the fetus and newborn infant, ed. 4. Philadelphia, WB Saunders, 1995, 140.
16. Romero, T.; Pozo, E.; Ruiz, A.; Montiel, M.: Inmunodiagnóstico de la Toxoplasmosis: Hemaglutinación Indirecta e Inmunoanálisis Enzimático IgM e IgG. Kasma. 1997; 25(1): 25-44.
17. Samaniego, F.; Picay, L.: Determinación de anticuerpos anti- *T. gondii* mediante hemaglutinación indirecta en 200 embarazadas escogidas al azar en Portoviejo. Report. Med. 1990; 1(1): 4 – 8.
18. Soto, R.: Toxoplasmosis: Consideraciones generales, su diagnóstico. Experiencia con la reacción de Hemaglutinación Indirecta (microtitulación). Kasma. 1997; 5:347-350.
19. Soto, R.: Toxoplasmosis: Su importancia en la rutina Prenatal. Rev. Acad. Med. Zulia. 1982; 15: 38-48.
20. Soto, R.: Toxoplasmosis reciente en gestantes de la ciudad de Maracaibo (Venezuela). Kasma. 1984; 12:123-129.
21. Soto, R.: Relación entre aborto y serología positiva para Toxoplasma. Kasma. 1985; 13(1/4): 67-75.
22. Soto, R.; Tarazon de Soto, S.: Toxoplasmosis y Embarazo. Kasma. 1993; 21(1): 1-35.
23. Urdaneta, H.; Ramírez, A.; Muñoz, J.: Toxoplasmosis: evolución seroepidemiológica realizada en Trujillo, Venezuela. Boletín de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental. 1990; 30(1-4): 39-45.
24. Valbuena, O. Toxoplasmosis reciente en la mujer embarazada. Su importancia en perinatología. Rev. Fac. Med. Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela. 1984; 13(16): 1-32.
25. Velazco, C.; Galindo, U.; Sedano, L.; Gonzalez, D.: Toxoplasmosis. Publicación Técnica del Indre. 1992; 14: 1-48.
26. Wallon, M.; Dunn, D.; Slimani, D.; Girault, V.; Gay Andrieu, F.; Peyron, F.:

Kasme-29-2-completa

Diagnosis of congenital toxoplasmosis at birt: What is the value of testing for IgM and IgA? Eur J Pediatr. 1999; 158(8): 645-649.

*Cátedra de Inmunología. Opio Microbiología - Parasitología. Escuela de Bioanálisis. Facultad de. Farmacia. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela.