

Alta frecuencia de seroconversión toxoplásmica en gestantes de Sincelejo - Sucre

Nina Patricia Machado Torres¹,
Elvin Eduardo Manrique Carrascal¹,
Bayron Manuel Ruiz Hoyos²,
Pedro José Blanco Tuirán¹.

Resumen

Objetivo: determinar la seroprevalencia y frecuencia de seroconversión para la toxoplasmosis en un grupo de 100 gestantes de la ciudad de Sincelejo (Sucre). **Diseño:** Estudio de la prevalencia de punto de corte, determinación de la frecuencia de seroconversión y seguimiento clínico. **Lugar:** tres centros de salud de primer nivel (Las Américas, San Luis y San Vicente) de Sincelejo. **Población:** de 6.120 embarazos que se esperan por año en la ciudad de Sincelejo se seleccionaron de manera aleatoria consecutiva 100 gestantes que asistieron a control prenatal durante el periodo de marzo de 2002 a marzo de 2003. **Mediciones:** Se midieron los anticuerpos IgG e IgM anti *Toxoplasma* mediante la técnica ELFA (Enzyme linked

fluorescent assay) automatizada. **Resultados:** dentro del grupo de gestantes, 56 muestras fueron seropositivas para IgG y 2 seropositivas para IgM. En cinco de las 44 pacientes seronegativas, se tomó una segunda muestra y en dos de ellas se presentó seroconversión. En un hijo de una de las madres con seroconversión, se encontraron síntomas compatibles con toxoplasmosis congénita y falleció a los tres meses de edad. **Conclusiones:** estos datos muestran una alta frecuencia de seroconversión entre el grupo de gestantes de Sincelejo. **Palabras claves:** epidemiología, toxoplasmosis congénita, Sincelejo. ☼

Infectio 2005; 8(4): 263-267.

Introducción

La toxoplasmosis humana es la zoonosis más común en el mundo (1). La infección en el adulto inmunocompetente cursa casi siempre silenciosa y excepcionalmente produce secuelas. Sin embargo el compromiso del feto por *Toxoplasma* se puede acompañar de diversos grados de afección dependientes de la época de gestación y el tamaño del inóculo. Estos abarcan desde el aborto y la hidrocefalia, hasta el nacimiento de un producto aparentemente sano, que presentará en

el futuro trastornos del desarrollo, retardo mental o coriorretinitis (2).

La prevalencia de la enfermedad es relativamente alta en la población general, registrándose tasas del 47% y 63% en publicaciones nacionales (1, 3, 4), con una incidencia de 1 al 2% de toxoplasmosis en mujeres embarazadas (5). El riesgo de posible compromiso fetal obliga a intentar la detección temprana y certera de cada caso, lo cual posibilita la aplicación de medidas terapéuticas

Recibido para evaluación: 13/12/2004 - Aceptado para publicación: 22/12/04

1 Grupo de Investigaciones Biomédicas, Universidad de Sucre.
2 Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Quindío

Correspondencia: Elvin Eduardo Manrique Carrascal, Centro de Diagnóstico Médico – Universidad de Sucre, Carrera 14, No. 16B – 32, Calle La Pajuela, Sincelejo – Sucre, Colombia. Email: elvismc2001@yahoo.com

adecuadas. No obstante, el feto contraerá la enfermedad en sólo el 40 a 50% de los casos nuevos, la cual será más severa si se adquiere en épocas más tempranas de la gestación (5).

Se calcula que de dos a 10 de cada mil nacidos vivos en Colombia tienen toxoplasmosis congénita (adquirida durante la gestación o el parto) y el 85 al 90% de ellos nace sin evidencia de compromiso clínico. Sin embargo, de permanecer sin tratamiento, más del 80% desarrollarán secuelas como retraso mental, convulsiones o espasticidad, alteraciones visuales graves o trastornos auditivos (6.) En Sincelejo, con una población de embarazadas estimada en 6.120 para el año 2002, de acuerdo a los promedios nacionales de incidencia (1 a 2%) y paso transplacentario del parásito (50%, el cual varía con la edad gestacional) se esperaría que se presentaran en promedio 61 a 122 nuevos casos de primoinfección por *Toxoplasma* durante la gestación, de los cuales 30 a 60 serían afectados por la enfermedad, y a su vez, nacerían 27 a 54 niños con toxoplasmosis congénita asintomática. Sin embargo, no se han realizado estudios en esta zona del país para determinar la real situación de esta infección, lo cual motivó a iniciar este estudio con el fin de determinar la frecuencia de seroconversión para *Toxoplasma* en un grupo de gestantes que acudían a centros de salud de primer nivel en la ciudad de Sincelejo.

Materiales y métodos

Población y selección de la muestra

En el estudio se incluyeron gestantes de Sincelejo que ingresaron al programa de control prenatal en los centros de salud materno infantil de Las Américas, San Vicente y San Luis, durante un periodo de doce meses y hasta completar un número de 100 gestantes. Ninguna de las gestantes presentaba antecedentes o pruebas de toxoplasmosis previa. Se interrogaron datos sobre antecedentes de abortos, el tipo de vivienda y convivencia con animales. Los datos referentes al estudio se consignaron en un formato de captación de información, solicitando a cada gestante la firma de un documento de consentimiento informado. A todas las gestantes incluidas se les realizó una investigación previa del estado serológico para *Toxoplasma*, por interrogatorio y revisión de su historia clínica.

Prueba Elfa (Enzyme Linked Fluorescent Assay)

Para el procesamiento de IgG e IgM anti *Toxoplasma* fue utilizado el test cuantitativo automatizado VIDAS TOXO IgG II (TXG) y VIDAS TOXO IgM (TXM), que permite la determinación cuantitativa de las IgG e IgM anti-toxoplásmicas en suero y plasma humano (heparina, EDTA) por la prueba ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay) (7).

La prueba ELFA, es una técnica altamente sensible que permite la determinación cuantitativa de los IgG e IgM anti *Toxoplasma* humano, asociando el método inmunoenzimático sándwich en dos etapas, con detección final por fluorescencia.

Para la determinación de IgG anti *Toxoplasma* la reacción se consideró positiva cuando se obtenían títulos mayores o iguales a 8 UI/ml. Para la IgM anti *Toxoplasma* la reacción se consideró positiva cuando se obtenían títulos mayores o iguales a 0,65 UI/ml.

Resultados

La población de gestantes (n = 100) presentaba un rango de edad entre los 14 y los 37 años y un rango de edad gestacional entre las 6 y 34 semanas. El 22% tenía antecedentes de abortos; la mayoría vivían en casas de ladrillo y cemento, seguidas de casas de bahareque, predominando el piso de cemento. Un 60% de la población manifestó tener presencia de gatos y el 56% presencia de otros animales (perros, gallinas, loros, monos, conejos y tortugas). En el estudio de Inmunoglobulinas G y M anti-*Toxoplasma* mediante la prueba ELFA se encontraron dos pacientes con IgM positiva. Los valores encontrados en estas dos pacientes fueron 300 y 1625 UI/ml para IgG y 0,97 y 2,35 UI/ml para IgM. Los valores de Inmunoglobulina G anti-*Toxoplasma* obtenidos en la población de estudio oscilaron en un rango entre 0 – 1.625 UI/ml (Tabla 1). En 56 de las pacientes se presentaron valores de anticuerpos específicos mayores a 8 UI/ml, lo que corresponde a una prevalencia del 56%. De éstas, 19 presentaron valores superiores a 170 UI/ml. De las 100 gestantes, el 60% estaba expuesta a la principal fuente de infección con *Toxoplasma gondii* (presencia de gatos en sus viviendas). En 56 gestantes seropositivas mediante la prueba ELFA IgG anti *Toxoplasma*, 2 fueron seropositivas mediante ELFA IgM anti *Toxoplasma*. En 32 de ellas se encontró que tenían gatos en sus viviendas. No obstante, no se observó una asociación significativa



entre la presencia de gatos correlacionada con la obtención de resultados seropositivos (corrección de continuidad de Yates: 0,20, $P > 0,05$).

Aunque idealmente todas las madres seronegativas deberían tener un control al finalizar la gestación esto fue sólo posible en cinco casos de 44 estudiados. La tabla 2 muestra los resultados del seguimiento. En dos de las cinco gestantes seronegativas se encontró seroconversión y en el niño de una de las madres (seroconversión a los 6 meses de edad gestacional) se encontraron anomalías severas como prematuridad, hidrocefalia y retardo en el desarrollo, falleciendo a los tres meses de edad. El otro niño, completamente asintomático fue remitido para manejo por el pediatra.

Discusión

La seroprevalencia del 56% e incidencia del 2% obtenidas en la población de estudio, procesadas con ELFA automatizada para IgG e IgM anti *Toxoplasma*, presentan valores aproximados a los reportados en diversos estudios nacionales, a pesar de la existencia de importantes variaciones

entre las distintas regiones geográficas (8, 9, 10).

La presencia de gatos en las viviendas de las gestantes presenta una importancia no significativa en la obtención de títulos seropositivos para IgG anti *Toxoplasma*, lo que permite inferir que la ocurrencia de éstos no es un factor por sí solo determinante de la infección (4). No se descartan las otras formas de transmisión de la enfermedad, tales como la ingestión de ooquistes presentes en el medio o el consumo de carnes de animales infectados.

La tasa de transmisión fetal es alta cuando la seroconversión ocurre durante el tercer trimestre de embarazo, con lo cual es de suma importancia el control de las IgG en las gestantes seronegativas al finalizar el embarazo así como también el diagnóstico postnatal. Este último aspecto es muy importante en aquellos casos donde las gestantes se escapan al diagnóstico inicial (11).

El presente estudio permitió la detección de un caso de infección fetal el cual involucró severas anomalías como hidrocefalia, retardo en el desarrollo, las cuales conllevaron a la muerte del producto a los tres meses de edad.

Estos resultados evidencian la necesidad de una vigilancia mensual de las gestantes seronegativas y no una sola prueba de serología durante el embarazo lo cual es inadecuado. Cuando una seroconversión específica para IgG es detectada en muestras de suero durante el embarazo (pares), el diagnóstico es confirmado y en este caso los fetos tendrán más riesgos de contraer la infección.

La producción y el incremento de los títulos de anticuerpos específicos normalmente termina entre las cuatro y ocho semanas, pero en casos individuales el incremento en los niveles de IgM específica puede continuar durante algunas semanas, y la IgG puede seguir aumentando por varios meses. Por lo tanto, la cantidad de anticuerpos medidos en una muestra de suero no indica claramente cuando ocurrió la infección (12).

La evidencia de una seroconversión o de un aumento significativo del título de IgG entre dos muestras separadas tres a cuatro semanas o más, es un diagnóstico de infección reciente. En las embarazadas y en los pacientes con inmunodeficiencia grave, el principal valor de las IgG consiste en que permite discriminar individuos seronegativos (13). Un control de la toxoplasmosis en la gestante consiste en localizar mediante la determinación de IgG específica, la negatividad de

Rangos de valores de los títulos de IgG encontrados en las gestantes, mediante la prueba ELFA

Valores IgG (UI/ml)	Frecuencia	Porcentaje
0 - 7.9	44	44.0%
8 - 100	25	25.0%
101 - 169	12	12.0%
170 - 300	13	13.0%
301 - 1625	6	6.0%
Total	100	100.0%

Evolución de los títulos de anticuerpos IgG anti *Toxoplasma* en 10 gestantes con segunda muestra

Resultado IgG (UI/ml) anti <i>Toxoplasma</i> Primera muestra	Resultado IgG (UI/ml) anti <i>Toxoplasma</i> Segunda muestra
0.0	93*
0.0	0.0
0.0	0.0
0.0	0.0
0.0	59.9*

esta determinación indicando una susceptibilidad a la infección (13).

La toxoplasmosis congénita es el resultado de la afectación del feto, como consecuencia de la infección materna la posibilidad y el grado de afectación fetal dependen básicamente del período de la gestación en que se produce la infección primaria materna (13). La posibilidad de contagio del feto se incrementa con la edad de la gestación, tal como lo demuestra la seroconversión detectada en el presente estudio, la cual ocurrió en el tercer trimestre de embarazo y culminó con un recién nacido que mostró afecciones como hidrocefalia, retardo en el desarrollo y posterior muerte a los tres meses de edad.

Agradecimientos

A la ESE municipal Sincelejo – Sucre.

A los centros de salud Las Américas, San Luis y San Vicente de Sincelejo.

Al Laboratorio de Investigaciones Biomédicas de la Universidad del Quindío, en especial a los Doctores John Carlos Castaño, Jorge Enrique Gómez por su gran colaboración e interés mostrado en nuestra investigación. A María Teresa Montoya y Nelsy Loango por el valioso tiempo dedicado.

Al Laboratorio de Investigaciones Biomédicas y al personal laboral del Centro de Diagnóstico Médico de la Universidad de Sucre.

Al Laboratorio Clínico Especializado Yamina Cumplido (Sincelejo).

Objectives: to determine the seroprevalence and the frequency of seroconversion of toxoplasmosis in pregnant women from Sincelejo (Sucre). **Design:** seroprevalence study, seroconversion frequency study and clinical monitoring. **Setting:** three primary health centers (Las Américas, San Luis y San Vicente) in Sincelejo. **Population:** a total of 6.120 pregnancies are expected annually in the city of Sincelejo, from this population 100 pregnant women were randomly selected during the period march 2002 to march 2003. **Measurements:** serological study of anti *Toxoplasma* IgG and IgM by ELFA (Enzyme linked fluorescent assay) assay. **Results:** 56 were IgG positive and 2 IgM positive. In 5 of 44 seronegative patients there were second sample and two of them were positive. In one child from

one of the mothers presenting seroconversion there were clinical symptoms suggestive of congenital toxoplasmosis. This child dies at three months of age. **Conclusions:** this results show a high prevalence of seroconversion in pregnant women from Sincelejo. **Key words:** epidemiology, congenital toxoplasmosis, Sincelejo.

Referencias

- 1 **Gómez JE, Castaño JC, Ríos MP, Montoya MT, Duque AM.** Tratamiento de la toxoplasmosis adquirida durante el embarazo y en el recién nacido con infección congénita: presentación de las normas del programa de control y vigilancia epidemiológica para la toxoplasmosis congénita en el departamento del Quindío. Grupo de investigación regional en toxoplasmosis. SEInvestiga. 1992. 1: 1-3.
- 2 **Montoya MT, Gómez JE, Castaño JC, y Otros.** Utilidad de dos técnicas serológicas para IgA anti *Toxoplasma* como pruebas de referencia para toxoplasmosis materna reciente. Acta Médica Colombiana. 1992. 23: 275-282.
- 3 **Gómez JE, Castaño JC, Montoya MT.** Toxoplasmosis congénita en Colombia: Un problema subestimado de salud pública. Colombia Médica. 1995. 26: 66-70.
- 4 **Gómez JE, Montoya MT, Castaño JC, Ríos MP, Pérez JC.** Epidemiología de la infección por *Toxoplasma gondii* en gestantes de Armenia – Quindío, Colombia. Colombia Médica. 1993. 24: 14-18.
- 5 **Gómez JE, Montoya MT, Castaño JC.** A maternal screening program for congenital toxoplasmosis in Quindío – Colombia and applications of mathematical models to estimate incidence using age – stratified data. American Journal of Tropical Medicine. 1997. 57: 180-186.
- 6 **Prada G.** *Toxoplasma* y embarazo: ¿Tamizaje universal?. Acta Médica Colombiana. 1998. 23: 271-274.
- 7 **Manual BioMérieux Sa** para el diagnóstico in vitro. BioMérieux Sa. Francia. 2000. 1-5.
- 8 **Gómez JE.** Toxoplasmosis: Un problema de salud pública en Colombia. Revista de salud pública. 2002. 4: 7-10.
- 9 **Montoya MT, Gómez JE, Nieto OA, y otros.** Reporte diagnóstico del sistema de vigilancia epidemiológica para toxoplasmosis congénita en la ciudad de Armenia: un año de experiencia. SEInvestiga - Universidad del Quindío. Armenia – Colombia. 2001. 6: 35-36.
- 10 **Gómez JE.** Diagnóstico de la toxoplasmosis humana: Nuevos conceptos y técnicas. Medicina y laboratorio. 2002. 9: 168-170.
- 11 **Gangneux FR, Gavinet M, Ancelle T, Raymond J, Tourte C, y Dupouy J.** Value of prenatal diagnosis



- of congenital Toxoplasmosis: Retrospective study of 110 cases. *Journal of Clinical Microbiology*. 1999. 37: 2893 – 2898.
- 12 **Jenum P, y Stray PB.** Development of specific immunoglobulins G, M and A following primary *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women. *Journal of Clinical Microbiology*. 1998. 36: 2907 – 2913.
- 13 **Sierra M, Bosch J, Juncosa L, Matas C, Muñoz C, y otros.** Diagnóstico serológico de las infecciones por *Toxoplasma gondii*. Control de calidad – SEIMC. Barcelona – España. 2002. 1 – 15.