

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-*TOXOPLASMA GONDII* EN EMBARAZADAS EN SIETE HOSPITALES DE BUENOS AIRES. COMPARACIÓN ENTRE 2006 Y 2017

MATÍAS T. MESSINA¹, M. VANESSA SCHNEIDER¹, LILIANA CARRAL¹, ESTELA OUTÓN², MARCELA PARI³, MÓNICA RODRÍGUEZ⁴, JAVIER DAQUARTI⁵, GUSTAVO G. AMOIA⁶, MÓNICA NADAL⁷, CRISTINA FREULER¹, FEDERICO KAUFER¹

¹Hospital Alemán, Buenos Aires, ²Hospital Interzonal General de Agudos Pedro Fiorito, Avellaneda, ³Hospital Interzonal General de Agudos Luisa C. Gandulfo, Lomas de Zamora, ⁴Hospital General de Agudos Bernardino Rivadavia, Buenos Aires, ⁵Hospital Municipal Dr. Diego E. Thompson, San Martín, ⁶Hospital Cecilia Grierson, Guernica, ⁷Hospital Materno Infantil Ramón Sardá, Buenos Aires, Argentina

Resumen Se analizó de forma retrospectiva la presencia de anticuerpos séricos IgG e IgM anti-*Toxoplasma gondii* en las embarazadas que concurren a siete hospitales del Área Metropolitana de Buenos Aires durante 2006 y 2017. La prevalencia de infección, medida como presencia de anticuerpos, en 2006 vs. 2017, fue: Hospital Alemán: 22 y 17% ($p = 0.004$), Hospital Fiorito: 44 y 33% ($p < 0.001$), Hospital Gandulfo: 30 y 34% ($p = 0.025$), Hospital Grierson: 60 y 44% ($p < 0.001$), Hospital Rivadavia: 59 y 51% ($p = 0.003$), Maternidad Sardá 47 y 39% ($p < 0.001$) y Hospital Thompson: 61 y 51% ($p < 0.001$). La comparación demostró una disminución estadísticamente significativa de la seroprevalencia en seis hospitales. También disminuyeron significativamente la reactividad para IgM en 2017 respecto de 2006 y la seroprevalencia para *T. gondii* en el total de la población de embarazadas estudiadas, lo que significa un mayor número de mujeres susceptible de desarrollar infección aguda durante el embarazo.

Palabras clave: toxoplasmosis congénita, seroprevalencia

Abstract *Prevalence of anti-Toxoplasma gondii antibodies in pregnant women in seven hospitals in Buenos Aires area. Comparison 2006 vs. 2017.* We analyzed the presence of IgG and IgM anti-*Toxoplasma gondii*, as a measure of infection, in pregnant women attending seven hospitals in the Metropolitan Area of Buenos Aires during 2006 and 2017. *T. gondii* seroprevalence in 2006 vs. 2017, was: Hospital Alemán: 22 and 17% ($p = 0.004$), Hospital Fiorito: 44 and 33% ($p < 0.001$), Hospital Gandulfo: 30 and 34% ($p = 0.025$), Hospital Grierson 60 and 44% ($p < 0.001$), Hospital Rivadavia: 59 and 51% ($p = 0.003$), Hospital Sardá: 47 and 39% ($p < 0.001$), and Hospital Thompson: 61 and 51% ($p < 0.001$). The comparison showed a significant decrease in seroprevalence in six hospitals. We also observed a significant decrease in the reactivity for IgM in 2017 compared to 2006 and in the seroprevalence for *T. gondii* in the overall population of pregnant women in the study. This means that a greater number of women are susceptible to develop acute infection during pregnancy.

Key words: congenital toxoplasmosis, seroprevalence

Toxoplasma gondii es un protozoo ampliamente difundido en la naturaleza. Los hospedadores definitivos son los felinos, mientras que todos los mamíferos y varias especies de aves pueden actuar como hospedador intermediario¹. El ser humano se infecta consumiendo oquistes presentes en fuentes de agua, vegetales u otros productos contaminados con materia fecal de gato, o bien a partir de quistes tisulares en carnes². Se estima que un tercio de la población humana está infectada y en

nuestro país la prevalencia de infección presenta amplias diferencias regionales³.

En individuos inmunocompetentes, la infección por *T. gondii* rara vez es una enfermedad sintomática; sin embargo, es causa de morbilidad y mortalidad fetal y del recién nacido. Las consecuencias varían desde muerte intrauterina a coriorretinitis, ceguera, hidrocefalia, calcificaciones intracraneales y retraso mental o psicomotor⁴. La toxoplasmosis congénita solo ocurre cuando la mujer se infecta durante el embarazo y transmite el parásito al feto por vía placentaria⁵. La investigación de anticuerpos en la embarazada se realiza a fin de detectar la infección aguda en forma precoz e instaurar el tratamiento con la intención de reducir la tasa de transmisión, la infección del feto y las secuelas en el niño. Se estima que en ausencia

de tratamiento el 85% de los niños podría desarrollar alguna de esas manifestaciones⁶.

En algunos países –como Francia desde 1950 o Austria desde 1975– cuando se instituyó el control serológico obligatorio de la embarazada se logró una disminución significativa en la incidencia de toxoplasmosis congénita^{7, 8}. En 2005, la Asociación Argentina de Zoonosis organizó el Consenso Argentino de Prevención de la Toxoplasmosis Prenatal⁹. El algoritmo diagnóstico propuesto allí consiste en implementar un tamizaje serológico en la embarazada con la determinación de IgG e IgM para la detección del caso y luego la confirmación del diagnóstico de infección aguda con un panel de pruebas complementarias en un laboratorio de referencia. Un estudio multicéntrico publicado en 2008 evaluó la aplicación de las medidas establecidas por el Consenso del 2006⁹, en donde se concluyó sobre la importancia del control serológico de la embarazada y el recién nacido tanto en laboratorio de rutina como de referencia, a fin de tener un diagnóstico más certero de la parasitosis.

El objetivo del presente trabajo fue determinar la prevalencia de infección por *T. gondii* en embarazadas atendidas en siete hospitales del Área Metropolitana de Buenos Aires durante 2017 y comparar los resultados con los obtenidos en 2006.

Materiales y métodos

Se analizó en forma retrospectiva la serología IgG e IgM anti *T. gondii* de las embarazadas que concurren a tres hospitales de la ciudad de Buenos Aires (CABA) y cuatro del Gran Buenos Aires durante 2017. Los hospitales participantes y las técnicas utilizadas para la detección de anticuerpos anti *T. gondii* en 2006 y 2017 se detallan en la Tabla 1. Cuando fue posible se agruparon los resultados en grupos etarios de 5 años a partir de los 15 años.

Para el análisis estadístico se utilizó *Epi info*. Se calcularon los intervalos de confianza de las prevalencias con nivel de error alfa de 5%. Se efectuó el test de chi cuadrado para comparar los resultados obtenidos en 2017 en cada hospital con los de 2006, tomando como significativo un nivel de significación \leq a 0.05.

El presente trabajo fue autorizado por el Comité de Ética Independiente del Hospital Alemán.

Resultados

La prevalencia de infección por *T. gondii* en 2006 vs. 2017, fue: Hospital Alemán: 21.9 y 16.8% ($p = 0.004$), HIGA Fiorito: 43.8 y 33.3% ($p < 0.001$), HIGA Gandulfo: 30.1 y 33.7% ($p = 0.025$), Hospital Grierson: 60.4 y 44.0% ($p < 0.001$) Hospital Rivadavia: 59.0 y 50.7% ($p = 0.003$), Hospital Maternidad Sardá 46.7 y 38.9% ($p < 0.001$) y Hospital Thompson: 60.9 y 51.1% ($p < 0.001$). La comparación de ambas seroprevalencias muestra una disminución estadísticamente significativa en seis hospitales mientras que en el restante se encontró un aumento entre ambos períodos (Tabla 2). Al comparar la prevalencia de 2017 de cada centro vs. el resto de las instituciones, se evidenciaron diferencias significativas entre todos ($p < 0.05$) a excepción del Hospital Fiorito con el Gandulfo y el Hospital Rivadavia con el Hospital Thompson (Tabla 3).

La prevalencia conjunta de los siete hospitales en 2006 fue 45.4% y bajó a 37.0% en 2017. En los 6 hospitales en que los datos se pudieron analizar por grupo etario, se observó que la seroprevalencia aumentó en función de la edad (Fig. 1).

La diferencia de prevalencia encontrada en 2017 entre los 20 y los 45 años de edad permitió estimar que cada 1000 embarazos entre 5 y 18 pudieron haber desarrollado una seroconversión.

TABLA 1.– Listado de los centros participantes en el estudio con el detalle de las técnicas serológicas utilizadas en los años analizados

	Año 2006	Año 2017
Hospital Alemán	SF/ ISAGA M	SF/ ISAGA M
Hospital Fiorito	MEIA AxSYM Abbott	CMIA Architect Abbott
Hospital Gandulfo	CMIA DPC Immunolite	CMIA Architect Abbott
Hospital Grierson	MEIA AxSYM Abbott	CMIA Architect Abbott
Hospital Rivadavia	MEIA AxSYM Abbott	CMIA Architect Abbott
Hospital Thompson	ELFA Vidas Bio Mérieux	ECLIA Cobas e411 Roche
Maternidad Sardá	ELFA Vidas Bio Mérieux	ELFA Vidas Bio Mérieux

SF: Sabin Feldman; Isaga M: inmunosorbent agglutination assay (para más detalles sobre las técnicas ver cita 9); MEIA AxSYM Abbott: enzimoimmunoensayo por micropartículas; CMIA DPC Immunolite: inmunoensayo por quimioluminiscencia; CMIA Architect Abbott Inmunoensayo por quimioluminiscenci; ELFA Vidas Bio Mérieux: inmunoensayo fluorométrico; ECLIA Cobas e411 Roche: inmunoensayo por electroquimioluminiscencia

TABLA 2.— Prevalencia de cada uno de los centros, con su intervalo de confianza y el nivel de significación de la diferencia entre ambos períodos

	Año 2006			Año 2017			p
	n	P%	IC 95%	n	P%	IC 95%	
Hospital Alemán	948	21.9	(19.4-24.7)	1324	16.8	(14.8-18.9)	0.004a
Hospital Fiorito	1223	43.8	(41.1-46.4)	2042	33.3	(31.2-35.4)	<0.001a
Hospital Gandulfo	1600	30.1	(27.9-32.4)	1204	33.7	(31.1-36.4)	0.025b
Hospital Grierson	1385	60.4	(57.7-62.9)	1045	44.0	(41.0-47.0)	<0.001a
Hospital Rivadavia	1307	59.0	(56.3-61.5)	1522	50.7	(48.2-53.3)	0.003a
Hospital Thompson	1175	60.9	(58.6-64.1)	2271	51.1	(49.0-53.1)	<0.001a
Maternidad Sardá	7248	46.7	(45.5-47.9)	4730	38.9	(37.5-40.3)	<0.001a

P%: prevalencia porcentual; IC 95% Intervalo de confianza de 95%; p: nivel de significación

a: Se observa una disminución significativa del 2006 al 2017

b: se observa aumento significativo del 2006 al 2017

TABLA 3.— Nivel de significación p al comparar la seroprevalencia de cada uno de los centros participantes con los datos obtenidos del resto

	Hospital Alemán	Hospital Fiorito	Hospital Gandulfo	Hospital Grierson	Hospital Rivadavia	Hospital Thompson
Hospital Fiorito	< 0.001	—	—	—	—	—
Hospital Gandulfo	< 0.001	0.64	—	—	—	—
Hospital Grierson	< 0.001	< 0.001	< 0.001	—	—	—
Hospital Rivadavia	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.05	—	—
Hospital Thompson	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.01	0.99	—
Maternidad Sardá	< 0.001	< 0.001	< 0.05	< 0.05	< 0.001	< 0.001

No se observó diferencia significativa en la cantidad de muestras con IgM positiva, la cual varió entre 0.3 y 1.5% en los siete centros participantes. La tasa de IgM totales en 2017 fue 0.7%, significativamente menor que la observada en 2006 que fue 2.8% ($p < 0.001$).

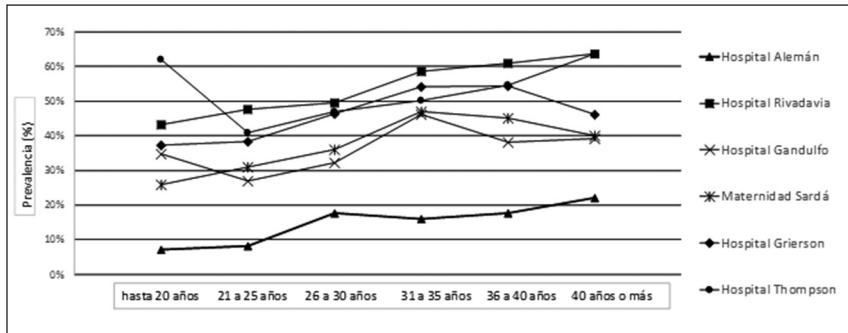
Discusión

La disminución de la prevalencia de anticuerpos anti *T. gondii* a lo largo del tiempo fue comunicada por varios autores. Jones y col. observaron una disminución del 7.4% en la población de EE.UU. entre los períodos 1988-94 y 2009-2010¹⁰. Diza y col., en su estudio realizado en Grecia sobre población urbana y rural, observaron una caída significativa entre 1984 y 2004, del 37.0% al 24.1%¹¹. Hofhuis y col. observaron en Francia, entre 1995 y 2006 un descenso del 35.2% al 18.5% en embarazadas, lo cual significa 16.7% en 11 años¹². Sin embargo, Foroutan-Rad y col. estudiaron la seroprevalencia en 20 964 dadores de sangre a partir de siete bases de datos electrónicas

publicadas entre 1980 y 2015, y encontraron una declinación de la prevalencia promedio en los resultados más recientes que no llegó a ser estadísticamente significativa, con una prevalencia global ponderada en 33%¹³.

En 2017, el Laboratorio de Toxoplasmosis del Hospital Alemán publicó un estudio en donde se registraba el descenso significativo de la seroprevalencia en hemodonantes desde 1967 hasta el 2017¹⁴. En dicho estudio se evidenciaba también que en 2017 la prevalencia en mujeres fue significativamente menor respecto de la población masculina, lo que podría ser consecuencia de una toma de conciencia de las medidas de prevención primaria para esta parasitosis. La diferencia significativa de la prevalencia entre diferentes hospitales observada tanto en el estudio de 2006⁹ como en el presente estudio probablemente sea debida a la diferente exposición de las poblaciones a los factores de riesgo para la infección, que deberían ser evaluados. En concordancia con los resultados de IgG, la disminución significativa de la reactividad para IgM también indica la disminución de la incidencia en 2017 respecto de 2006. Cabe destacar que,

Fig. 1.— Distribución por grupo etario de la prevalencia de infección en los distintos hospitales, año 2017



a diferencia de lo analizado en 2017 entre los donantes del Hospital Alemán, el presente relevamiento serológico de embarazadas fue realizado utilizando diferentes plataformas analíticas. Sin embargo no se evidencian diferencias significativas de sensibilidad y especificidad entre los diferentes ensayos utilizados^{15, 16}. Por lo tanto consideramos que tanto en el presente estudio como en el citado anteriormente el descenso en la prevalencia está relacionado con otras causas.

Diversos trabajos disponibles en la literatura investigan los factores de riesgo tanto en embarazadas como en la población general^{14, 17, 18}. Es necesario llevar a cabo un estudio a fin de analizar los factores de riesgo en nuestro medio y relevar el grado de conocimiento que tienen las embarazadas respecto de la enfermedad, las medidas de prevención primaria y la importancia de los controles periódicos.

Frenkel¹⁹ y col., al analizar la incidencia de toxoplasmosis en el período gestacional, observaron que no siempre la disminución de la prevalencia en la región se asocia a la disminución de infección aguda en el embarazo. Sin embargo, en el mismo estudio, los autores resaltaban que el mayor riesgo se da cuando poblaciones de baja prevalencia toman contacto con zonas de mayor prevalencia. De los datos de prevalencia en las diferentes zonas analizadas en el presente trabajo se evidencian diferencias significativas y muy significativas entre zonas geográficamente cercanas. Es importante destacar que en el único centro privado que participó del estudio la seroprevalencia resultó dos veces menor que en el resto de los centros participantes. Diversos autores destacan que el status económico y el nivel de educación constituyen factores de riesgo preponderantes para esta parasitosis^{14, 20, 21}.

La mejora en las condiciones de higiene y en la producción y el procesamiento de los alimentos traerían aparejada una reducción de las posibles fuentes de infección que explicaría el descenso en la prevalencia. Este proceso

se podría mejorar aún más aumentando la difusión de las medidas de prevención primaria y secundaria en los centros participantes.

Dado que es cada vez mayor la población femenina que llega a la edad gestacional expuesta a infectarse durante el embarazo, adquieren mayor importancia la instrucción de las medidas de prevención primaria y el control serológico periódico intra-gestacional para evitar la toxoplasmosis congénita.

En conclusión, se evidencia una disminución significativa de la seroprevalencia para *T. gondii* en la población de embarazadas, lo que a la vez significa mayor número de mujeres susceptibles de infectarse durante el embarazo.

Agradecimientos: Al Sr. Ricardo J. Medina por su aporte técnico y su colaboración permanente.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

- Petersen E, Dubey JP. Biology of toxoplasmosis. En: Joynson DHM and Wreghitt TG (eds). Cambridge University Press. Toxoplasmosis. A comprehensive clinical guide, 2001; p 1-5.
- Jones JL, Dubey JP. Foodborne toxoplasmosis. *Clin Infect Dis* 2012; 55: 845-51.
- Durlach R, Kaufer F, Carral L, et al. Consenso argentino de toxoplasmosis congénita. *Medicina (B Aires)* 2008; 68: 75-87.
- Thulliez P. Maternal and foetal infection. En: Joynson D. and Wreghitt (eds). Cambridge University Press. Toxoplasmosis, a comprehensive clinical guide, 2001, p 193-201.
- Desmonts G, Couvreur J. Congenital toxoplasmosis: a prospective study of the offspring of 542 women who acquired toxoplasmosis during pregnancy: pathophysiology of congenital disease. En: Thalhammer O, Baumgarten K, Pollak A (Eds). Perinatal medicine, Sixth European Congress, Stuttgart. Georg Thieme Publishers, 1979, p 51-60.

6. Remington JS, McLeod R, Desmonts G. Toxoplasmosis. En: Remington JS, Klein JO (Eds). Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 4th ed. Philadelphia Wb Saunders, 1995, p 140-267.
7. Aspöck H, Pollak A. Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. *Scand J Infect Dis* 1992; 84: 32-7.
8. Thulliez P. Screening programme for congenital toxoplasmosis in France. *Scand J Infect Dis* 1992; 84: 43-5.
9. Carral L, Kaufer F, Durlach R, et al. Estudio multicéntrico para la prevención de la toxoplasmosis prenatal en Buenos Aires *Medicina (B Aires)* 2008; 68: 417-22.
10. Jones JL, Kruszon-Moran D, Rivera HN, et al. *Toxoplasma gondii* seroprevalence in the United States 2009-2010 and comparison with the past two decades. *Am J Trop Med Hyg* 2014; 90: 1135-9.
11. Diza E, Frantzidou F, Souliou E, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in northern Greece during the last 20 years. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11: 719-23.
12. Hofhuis A, van Pelt W, van Duynhoven YT, et al. Decreased prevalence and age-specific risk factors for *Toxoplasma gondii* IgG antibodies in The Netherlands between 1995/1996 and 2006/2007. *Epidemiol Infect* 2011; 139: 530-8.
13. Foroutan-Rad M, Majidiani H, Dalvand S, et al. Toxoplasmosis in blood donors: a systematic review and meta-analysis. *Transfus Med Rev* 2016; 30: 116-22.
14. Kaufer FJ, Carral LA, Messina MT, et al. Prevalence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in blood donors in Buenos Aires city, from 1967 to 2017. *Medicina (B Aires)* 2017; 77: 475-80.
15. Villard O, Cimon B, L'Ollivier C, et al. Help in the Choice of Automated or Semiautomated Immunoassays for Serological Diagnosis of Toxoplasmosis: Evaluation of Nine Immunoassays by the French National Reference Center for Toxoplasmosis. *J Clin Microbiol* 2016; 54: 3034-42.
16. Gay-Andrieu F, Fricker-Hidalgo H, Sickinger E, et al. Comparative evaluation of the ARCHITECT Toxo IgG, IgM, and IgG Avidity assays for anti-*Toxoplasma* antibodies detection in pregnant women sera. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2009; 65:279-8.
17. Paul E, Kiwelu I, Mmbaga B, et al. *Toxoplasma gondii* seroprevalence among pregnant women attending antenatal clinic in Northern Tanzania. *J Trop Med Health* 2018; 46: 39.
18. Lopes-Mori FM, Mitsuka-Breganó R, Bittencourt LH, et al. Gestational toxoplasmosis in Paraná State, Brazil: prevalence of IgG antibodies and associated risk factors. *Braz J Infect Dis* 2013; 17: 405-9.
19. Frenkel JK. Toxoplasma in and around us. *BioScience* 1973; 6: 343-52.
20. Passos ADC, Bollela VR, Furtado JMF, et al. Prevalence and risk factors of toxoplasmosis among adults in a small Brazilian city. *Rev Soc Bras Med Trop* 2018; 51: 781-7.
21. Antolová D, Janičko M, Halánová M, et al. Exposure to *Toxoplasma gondii* in the Roma and Non-Roma Inhabitants of Slovakia: A cross-sectional seroprevalence study. *Int J Environ Res Public Health* 2018; 15: e408.

Es posible que la sabiduría y la ecuanimidad del hombre no constituyan hechos extraordinarios; tal vez tampoco lo sea que se afane por criar hijos, que cuide con ahínco sus padres, que obtenga su propio sustento, que se ponga a cubierto de los peligros y que sea dueño de las dotes brindadas por la Naturaleza, porque el ser humano tiene el don máximo del lenguaje, además de contar con los favores del razonamiento, un recurso de gran utilidad. Por otra parte, también brinda respeto y veneración a las divinidades.

Claudio Eliano (c. 175-235 AD)

Historia de los animales (*De Natura Animalium*). Traducción castellana de María Otero. Madrid; Hyspamérica, 1985. Prólogo, p 10