

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTI *TOXOPLASMA GONDII* EN HEMODONANTES EN LA CIUDAD DE BUENOS AIRES, DESDE 1967 A 2017

FEDERICO J. KAUFER¹, LILIANA A. CARRAL¹, MATÍAS T. MESSINA¹, MARÍA VANESSA SCHNEIDER¹, MIRIAM MÉNDEZ², LOURDES HERRERA², CRISTINA B. FREULER³, RICARDO A. DURLACH³

¹Laboratorio de Toxoplasmosis, ²Servicio de Hemoterapia, ³Servicio de Infectología, Inmunología y Epidemiología, Hospital Alemán de Buenos Aires, Argentina

Resumen Se estudió la prevalencia de anticuerpos anti *Toxoplasma gondii* a los dadores voluntarios de sangre que concurrieron durante el primer cuatrimestre de los años 1997, 2007 y 2017 al Servicio de Hemoterapia del Hospital Alemán de Buenos Aires y se compararon los resultados con el estudio efectuado en el año 1967. Los sueros fueron procesados con el Sabin Feldman Dye Test. La seroprevalencia promedio en 1967 fue 67.0% (IC95%, 64.4%-69.6%), en 1997, 35% (IC95%, 33.3%-38.3%), en 2007, 31.9 % (IC95%, 29.6%-34.2%) y en 2017, 21.2% (IC95%, 19.0%-23.3%). En los cincuenta años que abarca el estudio la disminución de la prevalencia fue de 45.8%, que representa una declinación anual promedio del 0.9%. El descenso fue estadísticamente significativo entre los años 1967 y 1997 y entre 2007 y 2017. En los cuatro estudios se observó un incremento de la prevalencia de infección en función de la edad. La tasa de infección calculada para el año 1967 fue 1.0% y disminuyó en los estudios posteriores, a 0.8% en 1997, 0.7% en 2007 y 0.5% en 2017. Los donantes del último estudio respondieron a una encuesta que mostró una correlación estadísticamente significativa entre seroprevalencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* y la carencia de agua corriente, estudios secundarios no concluidos o la residencia en zona oeste o sur del conurbano bonaerense. No se encontró una asociación significativa con tener un gato como mascota, consumo de carne poco cocida o práctica de jardinería.

Palabras clave: *Toxoplasma gondii*, prevalencia, hemodonantes

Abstract *Prevalence of anti-Toxoplasma gondii antibodies in blood donors in Buenos Aires city, from 1967 to 2017.* A prevalence study of antibodies anti *Toxoplasma gondii* in voluntary blood donors who attended the hemotherapy service at the *Hospital Alemán* during the first four months of the years 1997, 2007 and 2017 was carried out and the results were compared to the study carried out in 1967. The sera were processed with the Sabin Feldman Dye Test. The global average seroprevalence in 1967 was 67.0% (CI95%, 64.4%-69.6%); in 1997, 35.0% (CI95%, 33.3%-38.3%); in 2007, 31.9% (CI95%, 29.6%-34.2%) and in 2017, 21.2% (CI95%, 19.0%-23.3%). In the fifty years covered by the study the decline in prevalence was 45.8%, which represents an average annual decline of 0.9%. The decline was statistically significant between 1967 and 1997, and between 2007 and 2017. The four studies demonstrate that infection prevalence increased depending on age. The infection rate for 1967 was 1.0% per year and declined in the next studies to 0.8% in 1997, 0.8% in 2007, and 0.5% in 2017. Donors from the last study responded to a survey that showed a statistically significant correlation between seroprevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies and lack of tap water, unfinished secondary studies or residence in the western or southern part of the Buenos Aires metropolitan area. No significant association was found with having a cat as a pet, the consumption of undercooked meat or the practice of gardening.

Key words: prevalence, *Toxoplasma gondii*, blood donors

Toxoplasma gondii (*T. gondii*) es un parásito protozoario que presenta muy baja especificidad de especie y se encuentra muy difundido en la naturaleza. Sus huéspedes naturales son los felinos y los demás seres de sangre caliente son sus huéspedes intermediarios. Se reconocen tres formas evolutivas del parásito, el taquizoíto, su forma

proliferativa, el quiste tisular, su forma quiescente y el ooquiste que es la culminación del ciclo enteroepitelial, privativo de los felinos¹.

El ser humano normalmente se infecta al entrar en contacto con una de las dos formas de resistencia del parásito, con los ooquistes, presentes en la materia fecal del gato que contamina el suelo, verduras, frutas, agua etc. o por los quistes tisulares presentes en las carnes de consumo y sus derivados².

Se estima que un tercio de la población humana está infectada, y en nuestro país la prevalencia de infección presenta amplias diferencias regionales³.

Recibido: 29-VIII-2017

Aceptado: 2-XI-2017

Dirección postal: Dr. Federico Kaufer, Hospital Alemán, Av. Pueyrredón 1640, 1118, Buenos Aires, Argentina

e-mail: fjkaufer@yahoo.com

Los factores que contribuyen a la infección son los hábitos higiénicos-dietéticos, tales como el consumo de carnes poco cocidas, verduras mal lavadas, poca higiene en la manipulación de los alimentos, un clima cálido y húmedo, no tener acceso a agua potabilizada y la presencia de gatos⁴.

En condiciones normales la infección cursa en forma asintomática y autolimitada pero puede ocasionar graves daños al feto si la mujer se infecta durante el embarazo, o en pacientes con compromiso del sistema inmune.

Los objetivos de este trabajo fueron comparar la prevalencia de anticuerpos anti *Toxoplasma gondii* entre los años 1967-1997-2007 y 2017 y estimar el riesgo de infección anual en cada estudio. El grupo de mujeres en período fértil, entre 20 y 45 años, despertó un interés particular para inferir datos en edad de riesgo de toxoplasmosis congénita.

A fin de evaluar a los distintos factores de riesgo de infección a que se encuentra expuesta la población en estudio, en el año 2017 se incorporó un cuestionario a completar por cada dador.

Materiales y métodos

Los cuatro estudios fueron realizados en el Laboratorio de Toxoplasmosis del Hospital Alemán de Buenos Aires. En el año 1967 incluyó dadores de sangre y personal del mismo hospital⁵. En los años 1997, 2007 y 2017 se procesaron los sueros de todos los hemodonantes que concurren al servicio de Hemoterapia durante el primer cuatrimestre de cada año y que cumplieron con las Normas Técnicas y Administrativas según lo establecido en la Ley de Sangre N° 22.990 del Ministerio de Salud de la Nación, e incluyeron el consentimiento firmado para la participación. Los pacientes fueron clasificados en grupos etarios de 5 años y en los tres últimos estudios se los dividió por género.

Los sueros fueron procesados con el Sabin Feldman *Dye Test* (RSF)^{6,7}. Los títulos se agruparon en: bajos (1/4 a 1/256), medianos (1/1024 a 1/4096) y altos (1/16 384 a 1/65 536). En los estudios de los años 2007 y 2017 se incorporó la determinación de IgM específicas con la reacción de *Immunsorbent Agglutination Assay* anti IgM (ISAGA M)⁸. En el año 2017, a fin de evaluar los principales factores de riesgo asociados al incremento de la prevalencia de anticuerpos anti *T.gondii* se incorporó una encuesta que fue completada por el donante en forma voluntaria y anónima, sobre el nivel de escolaridad alcanzado, zona de residencia, consumo de carne poco cocida, acceso a agua de red, práctica de la jardinería y tenencia de gato como mascota.

Para el análisis estadístico se utilizó *Epi info*. El test de chi cuadrado se utilizó para evaluar diferencias significativas entre proporciones, y se consideró significativa $p < 0.05$. El valor de *odd ratio* (OR) nos dio el grado de la asociación entre la prevalencia de anticuerpos y las variables estudiadas.

El artículo fue evaluado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Alemán (CEIHA).

Resultados

Se analizaron en total 5752 sueros de hemodonantes, 1260 fueron del primer estudio en el año 1967, 1496 del

segundo en 1997, 1603 del tercero en 2007 y 1393 del cuarto en 2017 (Tabla 1).

La prevalencia de anticuerpos disminuyó significativamente en los 30 años desde 1967 hasta 1997 (67.0%, IC95%, 64.4%-69.6%) vs. (35.0%, IC95%, 33.3%-38.3%) ($p < 0.001$) y en la década desde 2007 a 2017 (31.9%, IC95%, 29.6%-34.2%) vs. (21.2%, IC95%, 19.0%-23.3%) ($p < 0.001$). El descenso fue menos marcado en la década comprendida entre 1997 (35.0%, IC95%, 33.3%-38.3%) y 2007 (31.9%, IC95%, 29.6%-34.2%) ($p < 0.05$).

La Tabla 2 muestra la proporción de títulos bajos, medianos y altos de RSF en los cuatro estudios y las IgM positivas en los años 2007 y 2017. La proporción de IgM positivas en el año 2007 representó el 0.4%, mientras que en el 2017 fue de 0.2%.

No hubo diferencia estadísticamente significativa entre los resultados positivos en las poblaciones de diferente género en los estudios de los años 1997 y 2007, en cambio en el estudio del año 2017, lo fue ($p < 0.001$) (Fig. 1).

La prevalencia de anticuerpos aumentó en función de la edad de los dadores en los cuatro estudios. Mediante análisis de regresión lineal de las curvas de la Fig. 2 se pudo estimar que el aumento de la seroprevalencia en función de la edad fue de 1.0 puntos porcentuales por año en 1967, 0.8 en 1997, 0.8 en 2007 y 0.5 en 2017. El mismo análisis fue realizado sobre la población en edad gestacional, mujeres de 18 a 40 años, arrojando los siguientes resultados: aumento de 1.2 puntos porcentuales en 1997, 1.0 en 2007 y 0.5 en 2017 (Tabla 3). Este último dato, corregido a la duración de la gestación, y teniendo en cuenta el intervalo de confianza para el año 2017 (0.2%-0.7%) permitió estimar que en ese período por cada 1000 embarazos entre 2 y 5 cursarán una seroconversión.

La encuesta mostró que en la población analizada, más del 95% había completado los estudios secundarios y tenía acceso a agua corriente. El 55% de los participantes tenía residencia en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y un 45% en el conurbano bonaerense.

TABLA 1.– Características demográficas de las poblaciones estudiadas en las diferentes cohortes

	Años			
	1967	1997	2007	2017
Varones	ND	1115	1187	825
Mujeres	ND	449	413	568
Total	1260	1496	1600	1393
Edad mínima	ND	18	18	18
Edad máxima	ND	89	78	77
Promedio de edad	ND	37.5	38.5	38.1
DS de la edad	ND	13.0	11.8	11.1

ND: Datos no disponibles; DS: Desvío estándar

TABLA 2.– Proporción de títulos bajos, medianos y altos de Sabin Feldman Dye Test (RSF) en los cuatro estudios e IgM positivas en 2007 y 2017

	1967		1997		2007		IgM+	2017		IgM+
	N (%)		N (%)		N (%)		N*(%*)	N (%)		N*(%*)
Bajo	763	(89.9)	404	(80.5)	446	(87.5)		254	(87.6)	
Medio	84	(9.9)	96	(19.1)	60	(11.8)	4 (0.3)	35	(12.1)	4 (0.3)
Alto	2	(0.2)	2	(0.4)	4	(0.8)	3 (0.2)	1	(0.3)	

Títulos bajos: 1/4, 1/16, 1/64, 1/256; Títulos medios: 1/1024, 1/4096

Títulos altos: 1/16 384; 1/65 536

N: Cantidad de sueros con el título; %: Porcentaje de sueros respecto del total de sueros reactivos; N*: cantidad de sueros reactivos; %*: Porcentaje de sueros reactivos del total de sueros analizados cada año

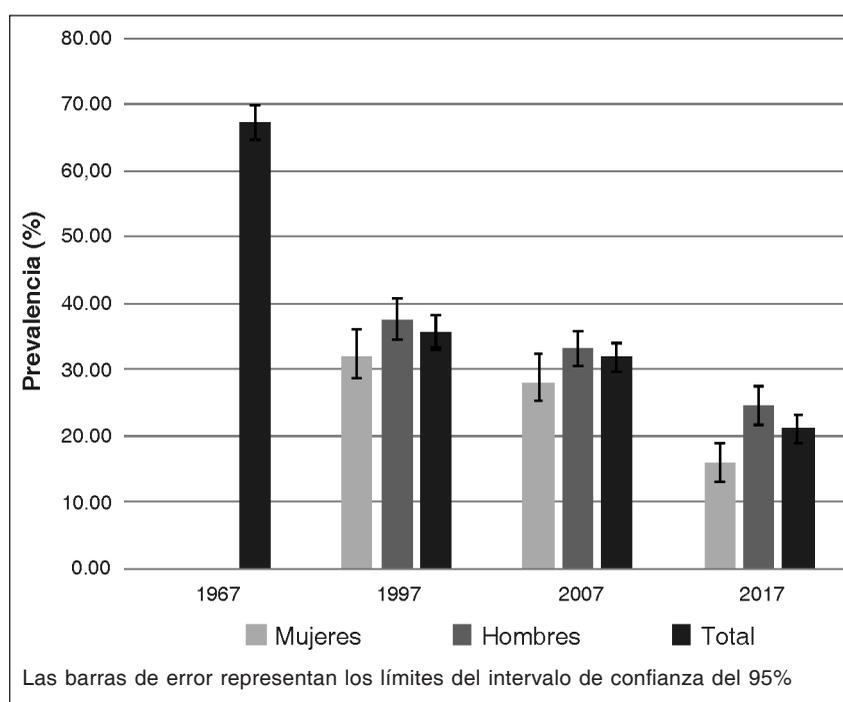


Fig. 1.– Seroprevalencia de anticuerpos anti-Toxoplasma gondii, en hombres y mujeres en los diferentes años del estudio

TABLA 3.– Seroprevalencia femenina en función de la edad

Edades	1997		2007		2017	
	N	P (%)	N	P (%)	N	P (%)
Hasta 20	30	16.7	15	0.0	17	11.8
21-25	64	15.6	42	23.8	67	10.4
26-30	56	23.2	67	16.4	82	13.4
31-35	43	34.9	59	25.4	87	12.6
36-40	48	33.3	44	34.1	80	11.3

N: Cantidad de datos; P (%): Prevalencia porcentual

La Tabla 4 muestra los *OR* de las variables analizadas en la encuesta. La práctica de jardinería, la tenencia de gato doméstico o consumo de carne cruda o poco cocida no arrojaron diferencia significativa. El bajo nivel educativo y falta de acceso a agua corriente demostraron ser factores de riesgo asociados a la presencia de anticuerpos para *T. gondii*. La Ciudad Autónoma de Buenos Aires y la Zona Norte del conurbano no mostraron diferencia en la prevalencia de anticuerpos en su población, pero sí hubo diferencia con las Zonas Sur y Oeste en donde la prevalencia de anticuerpos fue significativamente mayor.

Discusión

La disminución de la prevalencia de anticuerpos anti *T. gondii* a lo largo del tiempo fue comunicada por varios autores. Foroutan-Rad estudió la seroprevalencia en 20 964 dadores de sangre a partir de siete bases de datos electrónicas publicadas entre 1980 y 2015, y encontró 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%⁹.

Jones comparó la seroprevalencia en la población de EE.UU. en los períodos comprendidos entre 1988-94 y 2009-2010 y observó una disminución del 7.4%¹⁰. Diza, en su estudio realizado en Grecia sobre población urbana y rural, entre los años 1984 y 2004, observó una caída significativa del 37.0% al 24.1%¹¹. Hofhuis en Francia, en embarazadas, observó entre 1995 y 2006, un descenso del 35.2% al 18.5%, lo cual significa un 16.7% en 11 años¹².

No existe hasta el momento una explicación concluyente para esta declinación. Los argumentos podrían asociarse a las mejores condiciones de higiene en general, el acceso a agua potabilizada, la cría de animales en corrales y el consumo de alimentos congelados, que reducen la posibilidad de infección.

Este estudio mostró que la prevalencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* y la tasa de infección disminuyeron en los últimos 50 años en la población de dadores atendida en el Hospital Alemán de la Ciudad de Buenos Aires.

En el año 2006 se realizó un estudio multicéntrico en mujeres embarazadas atendidas en el Hospital Alemán y en 8 Hospitales Públicos. La prevalencia encontrada en

TABLA 4.– Factores de riesgo y análisis univariado de la cohorte 2017

Factor de riesgo	Prevalencia % (IC95%)	Odd Ratio (IC95%)
Zona de residencia		
CABA	17.0 (14.3-19.7)	1.0
Zona Norte	22.3 (16.7-27.9)	1.4 (1.0-2.0)
Zona Sur	26.0 (19.8-32.2)	1.7 (1.2-2.5)
Zona Oeste	30.6 (24.0-37.3)	2.2 (1.5-3.1)
Educación		
Secundario Completo	20.5 (18.3-22.6)	1.0
Secundario Incompleto	38.1 (26.1-50.1)	2.4 (1.4-4.0)
Acceso a agua corriente		
Sí	20.4 (18.2-22.6)	1.0
No	34.9 (24.7-5.2)	2.1 (1.3-3.3)
Práctica jardinería		
No	20.5 (18.2-22.9)	1.0
Sí	24.8 (19.2-30.4)	0.8 (0.6-1.1)
Gato como mascota		
No	20.5 (18.2-22.9)	1.0
Sí	24.6 (19.2-30.0)	1.3 (0.9-1.7)
Consumo de carne cruda o poco cocida		
No	20.8 (18.5-23.0)	1.0
Sí	25.8 (18.3-33.2)	0.7 (0.5-1.1)
Sexo		
Femenino	16.0 (13.0-19.0)	1.0
Masculino	24.7 (21.8-27.7)	1.7 (1.3-2.3)

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

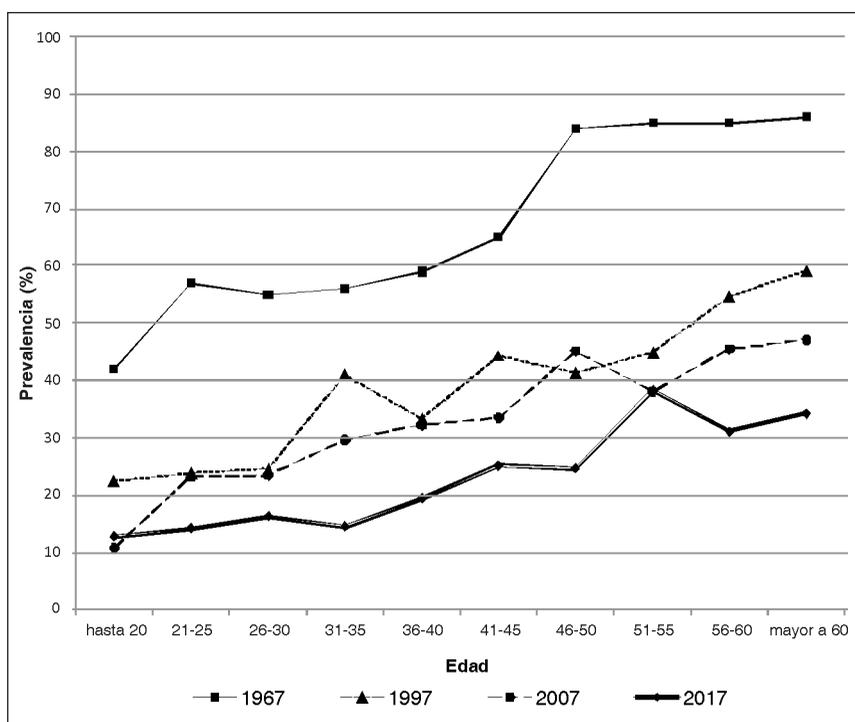


Fig. 2.- Seroprevalencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en función de la edad, en los 4 estudios

la población del Hospital Alemán fue 22.0% y en el sector público el promedio de las prevalencias encontradas fue de 50.5%¹³.

Esta disparidad de resultados nos motivó a incorporar en el año 2017 un cuestionario para evaluar diversos aspectos que pudieran estar relacionados con la infección. Un bajo nivel de estudios, el consumo de agua no potabilizada y residir en zona oeste o sur del conurbano bonaerense fueron factores asociados a una mayor prevalencia de anticuerpos anti-*T. gondii*. Una prevalencia alta de infección asociada a un bajo nivel socioeconómico fue encontrada por varios autores^{12, 14, 15}. Lange demostró que en Alemania este factor está relacionado a la participación de la mujer embarazada de buen nivel socioeconómico en los programas de control y seguimiento prenatal¹⁶.

El gato cumple un rol importante en la difusión del parásito en la naturaleza, pero como factor de riesgo en humanos los resultados publicados son variables. La asociación negativa encontrada en nuestro caso podría justificarse porque harían falta más casos para demostrar este efecto, o porque se trate de gatos domésticos sin hábitos cazadores. En 2017 Jung cuestionó el rol del gato doméstico destacando que los que permanecían en la vivienda, no constituían un factor de riesgo¹⁷.

La práctica de la jardinería y el consumo de carne poco cocida no demostraron ser factores asociados a una mayor prevalencia de infección.

Los títulos altos con la RSF fueron menores al 1% en todos los períodos estudiados, los títulos medianos se encontraron en 12% y 19% de las muestras y los títulos bajos siempre superaron el 80%. Si se considera que un título positivo medido con la RSF asociado a una IgM positiva indican una infección reciente, en el año 2007 esta asociación se encontró en el 0.46% (7/1603) de los dadores y en 2017 en el 0.28% (4/1393). En ambos casos el resultado fue menor comparado con el número de infecciones por año estimado en base al aumento de la prevalencia en función de la edad (0.8 y 0.5% respectivamente).

En el estudio de 2017, se evidenció una disminución significativa en la prevalencia de infección entre la población femenina y la masculina ($p < 0.05$), sin una razón que pueda explicar este fenómeno. El número de mujeres en situación de riesgo en edad gestacional es mayor, para ellas adquiere relevancia la prevención primaria y secundaria.

La amplia variedad de factores que condicionan al riesgo de infección por *T. gondii*, hace menester un estudio a nivel nacional para poder establecer la situación del país en relación a esta zoonosis.

Agradecimiento: Al Sr. Ricardo Medina por su colaboración y apoyo técnico.

Conflicto de intereses: Ninguno para declarar

Bibliografía

- Petersen E, Dubey JP. Biology of toxoplasmosis. In: 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.
- Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev* 2012; 25: 264–96.
- Hirt J. Epidemiología. En Hirt J (ed). Toxoplasmosis. 1a ed. Buenos Aires: El Ateneo, 1974, p 28-32.
- Sabin AB, Feldman HA. Dyes as microchemical indicators of a new immunity phenomenon affecting a protozoon parasite (*Toxoplasma*). *Science* 1948; 108: 660-3.
- Empfehlungen für die Durchführung der Toxoplasma-Seroreaktionen mittels Mikromethode. *Bundesgesundheitsblatt (Germany)* 1977; 20:108-12.
- Desmouts G, Naot Y, Remington JS. Immunoglobulin M-immunosorbent agglutination assay for diagnosis of infectious diseases: diagnosis of acute congenital and acquired Toxoplasma infections. *J Clin Microbiol* 1981; 14:486-91.
- Foroutan- Rad M, Majidani H, Dalvand S, et al. Toxoplasmosis in blood donors: a systematic review and meta-analysis. *Transfus Med Rev* 2016; 30:116-22.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Lopes FM, Mitsuka-Bregano R, Goncalves DD, et al. Factors associated with seropositivity for anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in pregnant women of Londrina, Paraná, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009; 104: 378-82.
- Wilking H, Thamm M, Stark K, Aebischer T, Seeber F. Prevalence, incidence estimations, and risk factors of *Toxoplasma gondii* Infections in Germany: a representative, cross-sectional serological study. *Sci Rep* 2016; 6: 22551.
- Lange AE, Thyrian JR, Wetzca S, et al. The impact of socioeconomic factors on the efficiency of voluntary toxoplasmosis screening during pregnancy: a population-based study 2016. *BMC Pregnancy Childbirth* 2016; 16: 197.
- Jung BK, Song H, Lee SE. et al, Seroprevalence and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection among Cat Sitters in Korea. *Korean J Parasitol* 2017; 55:203-6.

Sugiero que lo que debemos hacer es abandonar la idea de las fuentes últimas del conocimiento y admitir que todo conocimiento es humano, que está mezclado con nuestros errores, nuestros prejuicios, nuestros sueños y nuestras esperanzas; que todo lo que podemos hacer es buscar a tientas la verdad, aunque esté más allá de nuestro alcance. Podemos admitir que nuestro tanteo a menudo está inspirado, pero debemos precavernos contra la creencia, por profundamente arraigada que esté, de que nuestra inspiración supone alguna autoridad, divina o de cualquier otro tipo. Si admitimos que no hay autoridad alguna –en todo el ámbito de nuestro conocimiento y por lejos que pueda penetrar éste en lo desconocido– que se encuentre más allá de la crítica, entonces podemos conservar sin peligro la idea de que la verdad está por encima de toda autoridad humana. Y debemos conservarla, pues sin esta idea no puede haber patrones objetivos de la investigación, ni crítica de nuestras conjeturas, ni tanteos en lo desconocido, ni búsqueda del conocimiento.

Karl R. Popper (1902-1994)

El desarrollo del conocimiento científico. Conjeturas y refutaciones. Traducción castellana de Néstor Míguez de *Conjectures and refutations. The growth of scientific knowledge* (1963). Buenos Aires: Paidós, 2da. Edición, 1979. Introducción. Sobre las Fuentes del conocimiento y la ignorancia, p 40