

Instituto "López-Neyra" de Parasitología
Sección de Inmunología
Granada. España

SEROEPIDEMIOLOGIA DE LA TOXOPLASMOSIS I.—ESTUDIO
REALIZADO EN SUEROS HUMANOS POR LA TECNICA DE
INMUNOFLUORESCENCIA INDIRECTA *

por

RODRIGUEZ OSORIO, M.**; GOMEZ GARCIA, V.***;
LOZANO MALDONADO, J.**** y PALACIOS GONZALEZ, F.*****

SUMMARY

We have gone through an epidemiological study on 1583 sera chosen at random between the population of Granada. The sera were grouped according to age, sex, zone, sex and zone, degree of relation with domestic animals and finally age and zone.

The results point out that 49.72% of the population has antibodies to *Toxoplasma gondii*.

According to the age the percentage of positive cases grows up with it.

We haven't found significant differences at the percentages of positive cases on the groups distributed by sex, zone, and sex and zone.

According to the relation with animals we have found out a larger percentage of positive cases in persons in touch with them and this difference is statistically significant.

And finally in relation to prevalence of antibody in the urban and rural populations according to the intervals of age, there is an increase through in rural zones it looks that this increase is more attenuated.

The risk of mistake of type I considered in the various contrasts has been smaller than 5%.

* Presentado en el 1er Congreso Nacional de Parasitología celebrado en Granada (29-30 Sep. 1-2 Oct.) 1976

** Colaborador Científico

*** Investigador Científico

**** Licenciada en Ciencias Biológicas

***** Licenciado en Matemáticas

(Recibido el 2-XI-76)

REV. IBER. PARASITOL. Vol. 37 (1-2), 1977.

INTRODUCCION

La toxoplasmosis es una zoonosis producida por el *Toxoplasma gondii*, ampliamente difundida por todas las latitudes del globo terrestre y susceptible de afectar a todas las especies del reino animal.

En España igual que en todos los países del mundo ha crecido la inquietud por las implicaciones clínico-sanitarias motivadas por la toxoplasmosis.

Desde 1949 fecha en que BALLABRIGA y OPPENHEIMER denuncian los primeros casos por ellos observados y estudiados, han sido numerosos los trabajos realizados que han contribuido a un mejor conocimiento de esta parasitosis.

El avance sobre el conocimiento de esta protozoosis, junto con el creciente mejoramiento de las técnicas de laboratorio, concretamente de las pruebas inmunológicas, nos ha llevado a la realización del presente trabajo, dirigido a determinar anticuerpos antitoxoplasma en la población general, tratando de analizar la influencia de la edad, sexo, medio y contacto con animales domésticos de los individuos encuestados. Antecedentes sobre este tema están reflejados en (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19)

MATERIAL Y METODOS

Por la técnica de Inmunofluorescencia indirecta (IFI) (1), hemos ensayado 1.583 muestras de sueros recogidos al azar de pacientes que no eran sospechosos de padecer una toxoplasmosis y acudían con otros fines a un ambulatorio de la Seguridad Social de Granada durante el año 1975. A los individuos encuestados se les hizo una ficha en las que quedaban anotados los siguientes datos: sexo, edad, lugar de residencia (zona urbana, o rural), y si vivían en contacto con animales domésticos.

Las muestras de suero tomadas al azar fueron agrupadas por: edad, sexo, medio, sexo y medio, contacto con animales domésticos y edad y medio.

Antígeno empleado en la prueba de IFI

Utilizamos toxoplasmas liofilizados, suministrados por la casa bioMerieux.

Anti γ -globulina humana marcada

Hemos empleado la procedente de la casa bioMerieux diluida al 1/200 en una solución de Azul Evans de la casa Merck, preparada al 1/10000.

Sueros controles

Igualmente empleamos los enviados por la casa bioMerieux.

Sueros problema

Ensayamos 1.583 sueros humanos tomados al azar, diluidos al 1/20, 1/50, 1/100 ... etc.

La observación se realizó con un microscopio Leiz (Dialuz), condensador de campo oscuro D 1.20, filtro excitador BG 12 y de barrera K 530.

Método matemático

Calculamos para cada porcentaje de sueros positivos un intervalo de confianza que viene dado por la expresión:

$$\frac{Y_0 + 2n \hat{P}_n - \sqrt{Y_0^2 + 4n y_0 \hat{P}_n (1 - \hat{P}_n)}}{2 (n + y_0)}$$

$$\frac{Y_0 + 2n \hat{P}_n + \sqrt{Y_0^2 + 4n y_0 \hat{P}_n (1 - \hat{P}_n)}}{2 (n + y_0)}$$

siendo y_0 un valor tal que $P(\chi^2 \text{ l.g.l.} > y_0) = \alpha$ donde $\chi^2 \text{ l.g.l.}$ es la variable aleatoria Chi-cuadrado con 1 grado de libertad.

n es el número de sueros analizados.

$\hat{P}_n = n.^\circ \text{ de sueros positivos} / n.^\circ \text{ de sueros analizados}$; es decir, el % de sueros positivos (a una determinada edad, de entre los varones, de entre las hembras, etc. ...)

Una vez calculados los intervalos de confianza para dos porcentajes aceptaremos que estos son diferentes si aquellos son disjuntos, mientras que no afirmaremos tal cosa si tienen intersección no vacía.

RESULTADOS

De los 1.583 sueros ensayados encontramos 787 positivos, obteniendo un 49,72 por ciento de positividades.

En los diversos contrastes aplicados a nuestros resultados el riesgo de error de tipo I ha sido menor del 5 por ciento.

La frecuencia de positividades frente a *Toxoplasma*, en los siete intervalos considerados según la edad de la población general encuestada, están recogidos en el cuadro n.º I.

CUADRO N.º I

FRECUENCIA DE POSITIVIDADES FRENTE A *TOXOPLASMA* EN LA POBLACION GENERAL, SEGUN LA EDAD DE LOS INDIVIDUOS ENCUESTADOS

Intervalo de edad en años	N.º total de sueros	N.º de positivos	%
0-9	237	51	21'51
10-19	292	103	35'27
20-29	203	94	46'30
30-39	190	101	53'15
40-49	269	170	63'19
50-59	199	137	68,84
60 y más	193	131	67'87

Los porcentajes de positividades obtenidos crecen a medida que lo hace la edad, pero el crecimiento no es significativo entre intervalos consecutivos, a excepción de los dos primeros (0-9 y 10-19), mientras que sí lo es entre intervalos no consecutivos.

En el cuadro n.º II indicamos los resultados obtenidos en la población general, distribuida según el sexo.

CUADRO N.º II

RESULTADOS OBTENIDOS EN LA POBLACION GENERAL SEGUN EL SEXO DE LOS INDIVIDUOS ENCUESTADOS

Sexo	N.º total de sueros ensayados	N.º de positivos	%
Varón	528	265	50'19
Hembra	1.055	522	49,48

Al objeto de demostrar si había diferencias en los índices de parasitación entre la zona urbana y rural, ensayamos 647 muestras cuya procedencia era del medio rural y 906 del medio urbano; los resultados están indicados en el cuadro n.º III.

CUADRO N.º III

DISTRIBUCION DE POSITIVIDADES EN LOS 1.583 SUEROS ENSAYADOS SEGUN LA PROCEDENCIA DE LA MUESTRAS

Procedencia	N.º total de sueros	N.º de positivos	%
Rural	677	363	53'61
Urbana	906	464	46'80

Las 1.583 muestras ensayadas las agrupamos por sexo y medio y los porcentajes de positividades obtenidos se recogen en el cuadro n.º IV.

CUADRO N.º IV

DISTRIBUCION DE POSITIVIDADES EN LA POBLACION GENERAL ENCUESTADA, AGRUPADA POR SEXO Y PROCEDENCIA

	N.º total de sueros	N.º de positivos	%
Varones rural	233	126	54'07
Varones ciudad	295	139	47'12
Hembras rural	444	237	53'38
Hembras ciudad	611	285	46'64

No hemos encontrado diferencias significativas en los porcentajes de positividades, en las muestras agrupadas por sexo (cuadro n.º II), medio (cuadro n.º III), y sexo y medio (cuadro n.º IV).

Por lo que respecta a la influencia del contacto con animales las diferencias en los porcentajes de positividades si han sido significativas, siendo el índice de parasitación mayor en la población que vive en contacto con animales domésticos (cuadro n.º V).

CUADRO N.º V

INDICE DE PARASITACION DE LA POBLACION ENCUESTADA EN RELACION CON LA EXISTENCIA O NO DE ANIMALES DOMESTICOS

	N.º total de sueros	N.º de positivos	%
Con animales	524	291	55'3
Sin animales	1.059	496	46'84

Para haber si habia relación entre la edad de la población encuestada y la procedencia de la misma, agrupamos las muestras como se indica en los cuadros VI y VII.

CUADRO N.º VI

DISTRIBUCION DE POSITIVIDADES EN LA POBLACION URBANA ENCUESTADA SEGUN LA EDAD DE LOS INDIVIDUOS

Intervalo de edad en años	N.º total de sueros	N.º de positivos	%
0-9	158	27	17'09
10-19	172	53	30'81
20-29	137	62	45'26
30-39	117	60	51'28
40-49	139	92	66'19
50-59	98	73	74'49
60 y más	85	57	67'06

CUADRO N.º VII

DISTRIBUCION DE POSITIVIDADES EN LA POBLACION RURAL ENCUESTADA SEGUN LA EDAD DE LOS INDIVIDUOS

Intervalo de edad en años	N.º total de sueros	N.º de positivos	%
0-9	79	24	30'38
10-19	120	50	41'67
20-29	66	32	48'48
30-39	73	41	56'16
40-49	132	80	60'61
50-59	100	63	63'00
60 y más	107	73	68'22

Los resultados obtenidos en la zona urbana nos indican que el crecimiento con la edad no es significativo entre intervalos consecutivos (cuadro n.º VI).

Por lo que respecta al medio rural, parece que este crecimiento está más amortiguado que en el urbano (cuadro n.º VII).

En el cuadro n.º VIII indicamos los títulos alcanzados en los 787 sueros positivos.

CUADRO N.º VIII

TITULOS ALCANZADOS CON LA PRUEBA DE IFI EN LOS 787 SUEROS POSITIVOS

	1/20	1/50	1/100	1/200	> de 1/200	Total
N.º de sueros	385	253	106	31	12	787
%	24'32	15'98	6'70	1'96	0'76	49'72

DISCUSION

En el presente trabajo hemos empleado la prueba de IFI debido a que tiene una relación estadísticamente muy significativa con el Dye Test, prueba muy considerada de una alta

sensibilidad y especificidad. Es de fácil ejecución, altamente específica, junto con su capacidad para detectar anticuerpos precozmente. En los 1.583 sueros ensayados por dicha técnica hemos encontrado un 49'72 por ciento de reacciones positivas.

Este porcentaje concuerda en general por los obtenidos por otros autores (7) (10) (12) (14) y es superior al obtenido en otras investigaciones (2) (3) (17). Estas diferencias creemos que pueden depender fundamentalmente de la procedencia de las muestras ensayadas, de la sensibilidad y especificidad de las pruebas serológicas utilizadas, y aún empleando la misma prueba, depende de la bondad del antígeno empleado, así como del criterio seguido para considerar una reacción positiva, que ofrece duda a títulos altos pero no ocurre así a títulos débiles.

El porcentaje de resultados positivos en la población general encuestada aumenta con la edad, ya que a medida que el ser humano se pone en contacto con la naturaleza, las probabilidades de infección por *Toxoplasma* son mayores.

Al igual que en otras investigaciones (4) (13), no hemos encontrado diferencias significativas entre los índices de parasitación de varones y hembras.

Con respecto a la zona no hemos encontrado diferencias significativas entre los índices de positividad de la zona urbana y rural, lo que sugiere que los factores responsables para la transmisión de la toxoplasmosis humana son comunes para ambas. Estos resultados concuerdan con los obtenidos por otros autores (4) (6) (8) (13) (18).

En cuanto a la influencia del contacto con animales domésticos en el índice de parasitación hemos encontrado un porcentaje mayor de positividad en los sueros de los individuos que conviven con ellos; siendo estadísticamente significativo.

El no haber encontrado diferencias significativas en los índices de parasitación, al distribuir la población general en zona urbana y rural, esta con mayor contacto con animales, y si en estas investigaciones, nos hace suponer que una de las causas que puede influir en este aumento puede ser que los individuos de la zona urbana que conviven con animales están ubicados en recintos cerrados y por tanto en más íntimo contacto con ellos, lo que facilita su infección. Los resultados ob-

tenidos por nosotros concuerdan con los obtenidos en uno de los trabajos ya citados (13).

Por lo que respecta a la prevalencia de anticuerpos en la población urbana y rural, en relación con los intervalos de edad considerados, hay crecimiento, pero en la zona rural parece que este crecimiento, está más amortiguado. Para hacer esta afirmación de forma más categórica habría que hacer un estudio más exhaustivo con nuevas muestras.

RESUMEN

Hemos realizado un estudio seroepidemiológico en 1.583 sueros tomados al azar en la población de Granada. Estos fueron agrupados de acuerdo con: edad, sexo, medio, sexo y medio, contacto con animales domésticos y edad y medio.

Los resultados obtenidos muestran que el 49'72 % de la población posee anticuerpos frente a *T. gondii*.

Con respecto a la edad, el porcentaje de positividad, crece a medida que esta lo hace.

No hemos encontrado diferencias significativas en los porcentajes de positividad, en los grupos distribuidos por sexo, medio, y sexo y medio.

En cuanto a la influencia del contacto con animales hemos encontrado un porcentaje mayor de positividad en los individuos que conviven con ellos, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Por lo que respecta a la prevalencia de anticuerpos en la población urbana y rural, en relación con los intervalos de edad considerados hay crecimiento, pero en la zona rural parece que este crecimiento está más amortiguado el riesgo de error de tipo I, considerado en los diversos contrastes ha sido menor del 5 %.

AGRADECIMIENTOS

Nuestro reconocimiento a la Srta. Pilar Navarro Cuesta, Ayudante de Investigación, por su colaboración en la realización de este trabajo.

REFERENCIAS

- 1.—AMBROIS-THOMAS, P., GARIN, J. P., RIGAUD, A. (1966). Amélioration de la technique d'immunofluorescence par l'emploi de contre-colorants. Application aux toxoplasmes. Press. Med. 74: 2215-2216.
- 2.—APARICIO GARRIDO, J. (1968). El problema de la Toxoplasmosis en España. Su investigación. Med. Trop. 1-7.
- 3.—DEL REY CALERO, J., MIRA GUTIERREZ, J., BAREA SUAREZ, V. (1967). Encuesta serológica de toxoplasmosis en la provincia de Cádiz. Rev. Diagn. Biológico, 16 (5): 314-330.

- 4.—GIBSON, C. L. (1956). Distribution of *Toxoplasma* antibodies in comparable urban and rural groups. Pub. Hlth. Repts. 71: 1119-1121. (Citado por GOMES y col. 1975).
- 5.—GIBSON, C. L. y COLEMAN, N. (1958). The prevalence of *Toxoplasma* antibodies in Guatemala and Costa Rica. Amer. J. Trop. Med. Hyg. 7: 334-338. (Citado por GOMES y col. 1975).
- 6.—GOMES, U. A., TERUEL, J. R., FERRIOLI FILHO, F., NOGUEIRA, J. L. (1975). Estudo comparativo das frequencias de infeccao por *Toxoplasma gondii* nas zonas urbana e rural. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo 17 (6): 355-360.
- 7.—GOMEZ LUS, R. (1967). Estudio epidemiológico de la toxoplasmosis. Rev. Diagn. Biol. 16: 293-297.
- 8.—JAMRA, L. M. F. (1964). Contribucao para a epidemiologia da toxoplasmosis (inquirito en 100 familias de un area da cidade de Sao Paulo) (Tese de Doutoramento). Faculdade de Medicina da Universidade de Sao Paulo. (Citado por GOMES 1975).
- 9.—LAMB, G. A. y FELDMAN, H. A. (1968).—A nationwide serum survey of Brazilian military recruits. Amer. J. Epidem. 87: 323-326. (Citado por GOMES 1975).
- 10.—MESTRE ESPINACH, J. (1963). Nuevos aspectos serológicos de la toxoplasmosis. Rev. Diagn. Biol. 12: 165-177.
- 11.—MUZQUIZ, J. L., ALONSO, J. L., GUTIERREZ, F., OTERO, F. J. y GARCIA, F. (1976). Encuesta serológica por fluorescencia de distintas parasitosis en la especie humana. Libro resumen del 1.º Congreso Nacional de Parasitología. Granada (29 de sept.-2 de oct. 1976): 30.
- 12.—PEREIRA MARTINEZ DE ABARIA, A. (1972). La toxoplasmosis connatal. Prof. Med. 21: 1053.
- 13.—PEREA, E., BOROBIO, V. (1974). Facteurs epidemiologiques et caracteres cliniques de la toxoplasmosis en Espagne. Bull. Pathol. 67 (2): 183-193.
- 14.—PIÉDROLA ANGULO, G., MAROTO VELA, C., PEREZ MORA, F. (1976). Recientes problemas clínicos y epidemiológicos que nos plantea la serología de la *Toxoplasmosis*. Libro resumen del 1.º Congreso Nacional de Parasitología. Granada (29 de Sept.-2 Oct. 1976): 32.
- 15.—ROCH, E., VARELA, G. (1966). Diversos aspectos de la investigación sobre toxoplasmosis en México. Rev. Mex. de Lab. Clin. 18 (2): 43-59.
- 16.—ROEVER-BONNET, H. DE (1972). XIII Cong. Ass. Int. Femmes Med. Paris 3-7 Sept. Comm. n.º 2.
- 17.—SOLER DURALL, D. y VILLAR DE VIÑAS, F. (1955). Encuesta sanitaria sobre la sensibilidad a la toxoplasmosis en la población de Barcelona. Med. Colonial 26: 196-211.
- 18.—WALLS, K. W., KAGAN, I. G. (1967). Studies on the prevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii*. Brazil. Amer. J. Epidem. 86: 305-308. (Citado por GOMES 1975).
- 19.—ZUÑIGA RODRIGUEZ, M. C., ARIAS FERNANDEZ, M. C. (1976). Parásitos humanos en Galicia: Coprología y Serología. Libro resumen del 1.º Congreso Nacional de Parasitología. Granada (29 de Sept.-2 de Oct. 1976): 114.