

TOXOPLASMOSIS EN HONDURAS

Por MARK T. HOEKENGA, M. D.

Han pasado dieciocho años desde que Wolf, Cowen y Paige (1) en New York, identificaron por primera vez e inequívocamente el **Toxoplasma** como la causa de una enfermedad congénita aguda en los niños. Durante estos años, la toxoplasmosis humana ha sido estudiada extensamente, en muchas partes del mundo. Está reconocida hoy en día como una infección muy común, no obstante que rara vez produce síntomas observables de enfermedad aguda (2).

La Toxoplasmosis congénita en los niños es una enfermedad grave que se caracteriza por corio-retinitis focal, hidrocefalos, convulsiones y otras evidencias de encefalomiелitis, tales como calcificación cerebral vista en Rayos X. La corio-retinitis es por lo general bilateral y frecuentemente múltiple; la región macular de cada ojo está por lo general afectada, pero también se encuentran lesiones más periféricas. Hay fiebre y frecuentemente esplenomegalia, hepatomegalia y neumonitis. Residuos de ceguera y retardo mental, frecuentemente persisten después de la fase aguda.

Infecciones adquiridas por niños mayores Y adultos son usualmente asintomáticas. No obstante, varios cuadros clínicos han sido descritos. Algunas veces hay una enfermedad leve con fiebre, escalofríos, fatiga, linfadenitis, malestar y cefalalgia. En los niños puede haber temperatura alta, encefalitis, convulsiones. También puede haber una enfermedad seria, en los adultos caracterizada por fiebre remitente, erupción maculopapulosa que no afecta el cuero cabelludo ni las palmas de las manos Y plantas de los pies; neumonitis, tos seca, dolor en los músculos Y coyunturas, Hnfadenopatía, conjuntivitis y algunas veces encefalomiелitis.

Por varios años ha habido controversia acerca de la relación entre la toxoplasmosis adquirida y la corio-retinitis en los adultos. Wilder (3,4) en 1952 encontró parásitos morfológicamente idénticos al **Toxoplasma** en 50 ojos de adultos enucleados debido a la Corio-retinitis. En 1954, Jacobs, Fair y Bickerton (5) aislaron el **Toxoplasma gondii** del ojo de un hombre de 30 años. Algunas autoridades creen ahora, que la corio-retinitis puede ser la más importante de las manifestaciones de H toxoplasmosis adquirida. Sin embargo, la apariencia de la lesión es tan parecida a la producida por otras infecciones que la diferenciación clínica es imposible.

Uno necesita depender de exámenes tales como, el de fijación de complemento, de la prueba tintoreal («Dye Test») (6) y de la cuti-reacción. De éstos, la prueba tintoreal necesita ser explicada brevemente, ya que fue la usada en este estudio. El examen se basa en que el toxoplasma expuesto a un suero inmune en presencia de un factor accesorio que se encuentra en el suero humano, no mancha con azul de metileno alcalino.

El presente estudio se llevó a cabo a fin de empezar la elucidación del status de la toxoplasmosis en Honduras. El estudio comprendo las cuatro partes siguientes:

- 1) Resultados de la prueba tintoreal, entre 266 pacientes hondureños en 7 grupos de edades. Los exámenes fueron practicados en el laboratorio del Dr. Harry A. Feldman, Universidad del Estado de New York en Syracuse, New York.
- 2) Correlación de los resultados de la prueba tintoreal con la procedencia geográfica de las personas examinadas.
- 3) Estudio clínico de unos pocos casos de personas con dilución positiva muy alta, a fin de descubrir un síndrome clínico típico.
- 4) Resultados de la prueba tintoreal en perros y cerdos, para saber si pueden servir como huéspedes definitivos de la infección en el ser humano.

R E S U L T A D O S

A —"incidencia general de casos **positivos de la prueba tintoreal**: La Tabla I presenta los resultados de la prueba efectuada a 266 pacientes en 7 grupos de edades. Solamente aquellos con una proporción de **1:16** ó mayor se tomaron como positivos. Se ha notado que la incidencia entre los niños es muy baja, pero en los adultos llega a 89% positivos en las mujeres, y a 95% en los hombres, con un promedio total para todo el grupo de 63%. Parecerá sorprendente al principio que con una incidencia tan alta de casos positivos, la incidencia en los niños (infecciones congénitas) sea pequeña; pero pensándolo bien esto es razonable, pues se cree que la enfermedad congénita ocurre solamente cuando la madre tiene una infección activa durante el embarazo. La incidencia de anti-cuerpos es tan grande que, como se ve en la Tabla I, la mayoría de las mujeres que están en la edad reproductiva son inmunes y por lo tanto, incapaces de adquirir una infección activa durante el embarazo.

B. —Origen geográfico de las infecciones de Toxoplasma: De 223 personas incluidas en el examen, tenemos datos completos del lugar de nacimiento y de todos los lugares donde han residido desde entonces. Correlación de esta información con los resultados de la prueba tintoreal indican varias cosas. En primer lugar, muestra que la toxoplasmosis está presente en muchos lugares de Honduras. Varios de los casos positivos eran de personas que hasta la fecha de su admisión en el Hospital de La Lima habían vivido toda su vida en localidades bastante distantes y separadas unas de otras, así

como también de La Lima. Esto incluye lugares como: Intibucá, Comayagua, San Marcos de Santa Bárbara y La Ceiba. La infección se supone fue adquirida en estas áreas de residencia.

En segundo lugar, la investigación sobre el origen geográfico de las infecciones de toxoplasma indican que la infección está muy diseminada en el Valle del Ulúa, muchas de las reacciones positivas provienen de personas que nunca han salido de dicha región durante su vida. La Tabla II muestra que la incidencia de reacciones positivas aumenta bruscamente en proporción al tiempo de residencia en el Valle del Ulúa. Aproximadamente la proporción de aumento es igual a la que se relaciona con la edad del paciente.

TABLA I — REACTIVOS AL "DYE TEST" PARA TOXOPLASMOSIS

| E D A D | NÚMERO DE PACIENTES FEMENINAS | | POSITIVO 1:16 O MAS | | NÚMERO DE PACIENTES MASCULINOS | | POSITIVO 1:16 O MAS | |
|----------------|-------------------------------|------------|---------------------|------------|--------------------------------|------------|---------------------|------------|
| | NÚMERO | PORCENTAJE | NÚMERO | PORCENTAJE | NÚMERO | PORCENTAJE | NÚMERO | PORCENTAJE |
| 0-4 | 17 | | 2 | 12 | 16 | | 0 | 0 |
| 5-9 | 20 | | 10 | 50 | 19 | | 7 | 37 |
| 10-19 | 20 | | 10 | 50 | 19 | | 14 | 74 |
| 20-29 | 18 | | 16 | 89 | 19 | | 14 | 74 |
| 30-39 | 19 | | 17 | 89 | 21 | | 14 | 67 |
| 40-49 | 20 | | 16 | 80 | 20 | | 19 | 95 |
| 50 + | 19 | | 16 | 84 | 19 | | 15 | 80 |
| TOTALES | 133 | | 87 | 65 | 133 | | 83 | 62 |

TABLA II — INCIDENCIA DE CASOS POSITIVOS AL "DYE TEST" RELACIONADOS CON SU RESIDENCIA EN EL VALLE DEL ULUA

| TIEMPO DE RESIDENCIA EN EL VALLE DEL ULUA | NÚMERO DE PERSONAS | POSITIVOS AL "DYE TEST" | |
|---|--------------------|-------------------------|------------|
| | | NÚMERO | PORCENTAJE |
| 5 años o menos | 68* | 24 | 35 |
| 6 a 10 años | 46 | 25 | 54 |
| 11 a 15 años | 21 | 15 | 71 |
| 16 a 20 años | 28 | 22 | 78 |
| 21 a 25 años | 17 | 15 | 88 |
| 26 a 30 años | 16 | 16 | 100 |
| Más que 30 años | 27 | 19 | 70 |

* De estos 68, 37 eran niños de 5 años o menos.

| INCIDENCIA DE PERROS Y CERDOS POSITIVOS AL "DYE TEST" PARA LA TOXOPLASMOSIS | | | |
|---|-----------|-------------------------|------------|
| ANIMAL | NUMERO | POSITIVOS AL "DYE TEST" | |
| | EXAMINADO | NUMERO | PORCENTAJE |
| Perros | | | |
| Cerdos | | | |

C.—Caracteres clínicos: Los 170 individuos que salieron positivos a la prueba tintoreal para toxoplasmosis fueron hospitalizados debido a diversos trastornos médicos o quirúrgicos. Los síntomas que presentaban eran tan diversos y variados que una tabulación comprensiva de todo el grupo no arrojaría mayor luz. Sin embargo, ocho personas tenían una dilución positiva de 1:1024 ó mayor, y los caracteres clínicos de la enfermedad de estas ocho personas fueron estudiados más detenidamente. Pueden resumirse como sigue:

Caso 1.—B. R., una niña de 5 años con malaria falciparum, desnutrida, anemia microcítica hipocrómica severa, y múltiples parásitos intestinales, también tenía una dilución positiva a la prueba tintoreal de la toxoplasmosis de 1:1024 el día que fue dada de alta del Hospital. No habían signos neurológicos, oculares u otros. Un año más tarde fue reexaminada y no se notaron anormalidades. Los exámenes oftalmoscópicos y de visión resultaron también normales. Esta niña tenía demasiadas complicaciones para poder buscar algún síntoma debido a la toxoplasmosis.

Caso 2.—A. E., una niña de 7 años, tenía una querato-conjuntivitis flictenular. Se la trató con éxito con penicilina, inyecciones intramusculares de leche y ungüentos oftálmicos aplicados localmente. La dilución positiva de la prueba tintoreal para la toxoplasmosis era de 1:1024. Ella fue reexaminada 10 meses después, encontrándosele visión y fondo normal; sin embargo, se quejaba de frecuente enrojecimiento de la conjuntiva. El resto del examen físico resultó normal. El principal signo de importancia en esta niña era la infección ocular; una querato-conjuntivitis.

Caso 3.—E. C., una niña de 10 años tenía una fiebre de origen indeterminado que databa de varios días. Un mes después le volvió la temperatura todavía de origen indeterminado, esta vez a la prueba tintoreal para toxoplasmosis dio una dilución de 1:4096. La fiebre duró sólo tres días y exámenes posteriores a los 7 y 9 meses no revelaron ni fiebre ni otros síntomas significativos. No había síntomas oculares. Examen de los ojos, incluyendo examen oftalmoscópico, resultaron negativos. El signo preponderante en este caso fue la fiebre de origen indeterminado.

Case 4.—B. T., una niña de 7 años tenía fiebre de origen indeterminado durante cuatro días y la prueba tintoreal para toxoplasmosis dio una dilución de 1:4096. No se encontraron otros síntomas durante la enfermedad ni después, en chequeos efectuados 2

y 9 meses después del episodio febril. No habían signos ni síntomas oculares. El examen oftalmoscópico resultó negativo. Este es otro caso de fiebre de etiología indeterminada y de corta duración.

Caso 5.—A. M., un trabajador de 40 años fue hospitalizado para una herniorrafia. No obstante no tener síntomas, la prueba tintoreal para la toxoplasmosis arrojó una dilución positiva de 1:1024. Presentaba pterigión bilateral pero ninguna otra anormalidad ocular, excepto pequeña disminución de la agudeza visual en ambos ojos (20/30). Este hombre tuvo varios períodos de fiebre durante su vida, pero ninguna asociación directa con la toxoplasmosis pudo hacerse en retrospecto.

Caso 6.—I. T., una niña de 7 años, fue hospitalizada con una fiebre leve. No obstante tener las amígdalas grandes, no aparecían inflamadas y por lo tanto, no se consideraron como causantes de la fiebre. La prueba tintoreal para toxoplasmosis arrojó una dilución de 1:4096. No había ningún otro signo de importancia, incluyendo los ojos, y no se pudo llevar a cabo un reexamen posteriormente. Esta es, por tanto, la tercera instancia de una fiebre de origen indeterminado entre los ocho casos en referencia.

Caso 7.—G. L., un trabajador de 19 años, que siempre había tenido buena salud. Fue admitido al hospital con broquitis, y la prueba tintoreal para toxoplasmosis arrojó una dilución de 1:1024. Había tenido calenturas sin determinada causa; pero no se pudo determinar una asociación directa con una infección de toxoplasmosis. Cuatro meses después de haber estado hospitalizado, tuvo querato-conjuntivitis. Si existe o no una conexión entre esta infección y la toxoplasmosis, no podemos estar seguros.

Caso 8.—R. R., un niño de 10 años, fue hospitalizado con conjuntivitis, lombrices intestinales y amigdalitis suave. La prueba tintoreal para toxoplasmosis arrojó una dilución de 1:1024. El niño estuvo en el hospital sólo cinco días y no ha podido ser localizado para reexaminarlo. En este caso la conjuntivitis fue el síntoma principal.

Después de ocho a diez meses, la sangre de seis de estos pacientes fue examinada con la prueba tintoreal otra vez. En éste segundo examen, cada uno tenía uno o dos tubos de dilución menos positivo que en el primer examen. Esto indica que al tiempo del primer examen, la toxoplasmosis fue máxima y que ahora está disminuyendo lentamente.

No obstante no ser posible sugerir un cuadro clínico en común para estos ocho casos, hay ciertas observaciones de interés. La primera es que los tres individuos con la dilución positiva más alta, es decir, 1:4096, tuvieron fiebre baja de origen indeterminado (casos 3, 4 y 6). El segundo punto de interés es que los casos 2, 7 y 8 todos tenían anormalidades oculares como conjuntivitis o querato-conjuntivitis (sin embargo, en el caso 7 no se produjo hasta cuatro meses después que se le sacó la sangre para el examen por toxoplasmosis). Se sugiere, por lo tanto, que la toxoplasmosis puede ser la causa de algunas de las fiebres de origen indeterminado que se encuentran con frecuencia en esta región y también La causa en ciertos casos de

conjuntivitis Y querato-conjuntivitis. Como mencionamos al principio, fiebre y conjuntivitis se encuentran entre los síntomas que se le han atribuido a la toxoplasmosis en otras regiones del mundo.

D. —**Huéspedes definitivos:** Hemos considerado: (1) La incidencia de exámenes positivos por toxoplasmosis; (2) el origen geográfico de los individuos positivos, y (3) síntomas clínicos en los casos de proporción alta. Finalmente deseo presentar en la Tabla III los resultados de la prueba tintoreal por toxoplasmosis practicados en un reducido número de perros y cerdos. Estos exámenes fueron hechos a fin de encontrar un huésped definitivo para la enfermedad, e indica que tanto los perros como los cerdos pueden actuar como dichos huéspedes definitivos, y que el perro es aún más importante, ya que arroja un 86 % de positividad.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. La toxoplasmosis es una infección extremadamente común en Honduras, a pesar de que las enfermedades clínicas resultantes de esta infección probablemente no lo sean. La toxoplasmosis congénita es rara porque la mayoría de las mujeres se han inmunizado al llegar a la edad de la pubertad. La incidencia de la prueba tintoreal positivos llega a 89% en las mujeres y 95% en los hombres como promedio general sobre los grupos de diferentes edades de un 63%.

2. La toxoplasmosis se encuentra en varias partes de Honduras. Es muy común en el Valle del Ulúa, lugar donde se llevó a cabo este estudio.

3. Se supone que ciertas fiebres de origen indeterminado y algunos casos de conjuntivitis o querato-conjuntivitis pueden ser causadas por la toxoplasmosis.

4. Tanto los perros como los cerdos pueden servir como huéspedes definitivos de la infección en el ser humano. Los perros son aún más importantes, con 86 % de positividad.

HOEKENGA

BIBLIOGRAFÍA

1. Wolf, A., Cowen, D. and Paige, B., Human toxoplasmosis. occurrence in infants an encephalomyelitis. Verification by transmlssiora to animals. Science 89:226-227, 1939.
2. Sabin, A. B., Eichenwald, H., Feldman, H. A. and Jacobs. L-, Present Status of clínica manifestations of toxoplasmosis in man. J. A. M. A. 150:1963-1069, 1952.
3. Wilder, H. C., Toxoplasma chorioretinitis in adults: a **preliminary** study of 41 cases diagnosed by microscopic examinations. A. M. A. Arch. Ophth. 47:425, 1952.
4. Wilder, H. C., Toxoplasma chorioretinitis in adults. A. M. A. Archa Ophth. 48:127-137, 1952.
5. Jacobs. L., Fair, J. R. and bickerton, J. H., Adult ocular toxoplasmosis. A. M. A. Arch. Ophth. 52:63-71, 1954.
6. Sabin, A. B. and Feldman, H. A., Dyes as microchemical indicators of a "new immunity phenomenon affecting a protozcon parasite (Toxoplasma). Science 108:660-663 (Dec 10), 1948-