

SIGNIFICADO DE LA TOXOPLASMOSIS COMO CAUSA DE ENFERMEDAD HUMANA

Como parte del Primer Congreso Latinoamericano de Parasitología, se celebró la reunión de un Grupo de Estudio sobre Toxoplasmosis, en el Colegio Médico de Chile, en Santiago, los días 16 y 17 de enero de 1967. A ella acudieron 13 expertos de Europa y América para analizar el papel de la toxoplasmosis como causa de enfermedad humana. Durante la reunión se discutieron los siguientes temas: "Magnitud e importancia clínica de la toxoplasmosis en América", "Toxoplasmosis aguda y crónica durante el embarazo en relación con la transmisión congénita y el tratamiento de la embarazada" e "Infección natural con *T. gondii* e importancia epidemiológica de las formas enquistadas del parásito".

Según el informe del referido Grupo de Estudio, dada la amplia distribución geográfica de la infección toxoplasmática según se infiere de las encuestas serológicas realizadas, no es posible precisar en la actualidad los casos que corresponden a enfermedad clínica.

La infección aguda se puede manifestar en cuadros que van desde una linfadenitis subclínica a una infección fulminante con signos y síntomas que indican el compromiso patológico de múltiples órganos vitales. La linfadenopatía es la manifestación clínica de la toxoplasmosis aguda adquirida que actualmente se diagnostica con más frecuencia. La infección adquirida puede adoptar también una forma crónica, una de cuyas manifestaciones más importantes es la retinocoroiditis focal. Esto se ha demostrado en algunos casos en las alteraciones oculares que han seguido a una infección aguda sintomática. Pero, en la gran mayoría de los casos es imposible precisar si ha habido una enfermedad generalizada previa o si la enfermedad ocular es de carácter congénito.

De acuerdo con evidencias estadístico-serológicas se ha podido asociar la toxoplasmosis crónica con la astenia y las miocardiopatías. En casos de miocardiopatías

en que se desechan otras causas etiológicas conocidas, se ha logrado aislar el parásito del miocardio o se han hallado alteraciones histológicas no específicas como las observadas en nódulos linfáticos, o ambos. En los casos de astenia, se ha tratado de relacionarla con el nivel de las reacciones serológicas, pero en la actualidad no es posible asegurar que tenga una etiología toxoplasmática comprobada.

Se calcula que entre el 15 y el 25% de las retinocoroiditis responden a una etiología toxoplasmática. Este porcentaje sube al 75% en los casos de lesiones retinocoroidales focales, sin compromiso vascular, únicas o múltiples, ubicadas en la región macular o en la periferia del fondo del ojo.

No pueden darse cifras sobre la frecuencia de otras manifestaciones clínicas de la infección crónica con excepción del daño ocular. Sin embargo, la etiología toxoplasmática del daño ocular se basa en el juicio clínico del oftalmólogo sobre las lesiones fundoscópicas más frecuentes asociadas con la infección ocular. El diagnóstico definitivo se logra mediante la demostración de la presencia del parásito, lo que generalmente requiere la enucleación del ojo.

La actividad continuada de la infección crónica se ha observado en algunos seres humanos por aislamiento del parásito de la sangre periférica. Estos hallazgos no estaban asociados a manifestaciones clínicas.

Se ha reconocido la toxoplasmosis en enfermos con alteraciones del sistema linfático-endotelial. En la mayoría de los casos observados el paciente había recibido dosis altas de corticoides, agentes citotóxicos, o ambos. El cuadro clínico de la toxoplasmosis es muy semejante al que obedece a otras etiologías en los casos de compromiso linfadenopático. Las manifestaciones clínicas de la toxoplasmosis adquirida, sean generalizadas u oculares, no son patognomónicas, de ahí la necesidad de efectuar un diagnóstico diferencial ade-

cuado. El diagnóstico clínico debe apoyarse en las pruebas de laboratorios que se describirán a continuación.

El diagnóstico de laboratorio de la infección o de la enfermedad toxoplasmósica aguda adquirida puede hacerse, en condiciones óptimas, cuando se demuestra que una reacción serológica de negativa se hace positiva a título alto o por la elevación de los títulos desde un nivel inicial bajo a uno alto y por la aparición de diversos anticuerpos revelados por las reacciones de las pruebas de coloración, hemaglutinación o fijación del complemento. La ausencia de reacción cutánea positiva, que aparece tardíamente después de la infección aguda, también es señal de infección adquirida reciente. Además, el aislamiento del parásito junto con los datos serológicos pueden probar esta etiología. Todos estos factores pueden ayudar al diagnóstico, pero debido a la persistencia del toxoplasma en los nódulos linfáticos por algunos meses y de títulos altos de anticuerpos, es a veces difícil llegar a un diagnóstico seguro. El diagnóstico de la toxoplasmosis congénita puede ser difícil por la gran variedad de manifestaciones clínicas y porque muchos de sus signos clínicos se asemejan a los de otras enfermedades infecciosas. El diagnóstico puede establecerse por el aislamiento del parásito de los tejidos del niño, por la persistencia de una serología positiva más allá del período en que están presentes los anticuerpos maternos o por la presencia de 19S macroglobulinas en el recién nacido cuando no hubo pérdida placentaria. Esta prueba puede ser de valor no sólo para el diagnóstico de casos individuales sino también en estudios destinados a conocer la incidencia de la infección toxoplasmósica congénita en distintas partes del mundo.

No hay duda respecto a que la infección aguda de la madre, con o sin manifestaciones clínicas, puede determinar la infección intrauterina del feto, aunque esto no ocurre en todos los casos.

El problema de la transmisión congénita

de la toxoplasmosis durante la infección crónica de la madre ha sido motivo de discusión. Este fenómeno ha sido demostrado sin lugar a dudas en animales de laboratorio y en seres humanos en que se ha aislado el parásito del producto de la concepción tempranamente eliminado. Algunos investigadores encuentran correlación estadística entre anticuerpos a título alto y frecuencia de abortos. Otros la encuentran entre abortos y tasa de anticuerpos a título bajo y finalmente algunos no encuentran ninguna correlación entre estos dos hechos.

En la reunión se acordó que el análisis de los casos de aborto habitual para buscar etiología toxoplasmósica debería hacerse en aquellas mujeres en las cuales no se ha podido demostrar ninguna otra etiología.

Algunos participantes en el Grupo de Estudio expresaron la idea de que una endometritis pudiera ser la causa del aborto. Hubo dudas sobre si las malformaciones fetales, sin demostración del parásito en el tejido fetal, pudieran ser atribuidas a la toxoplasmosis. Sin embargo, algunos autores han informado sobre el hallazgo de toxoplasmas en la sangre menstrual y material de curetaje de mujeres que han tenido repetidos abortos. Una discusión sobre la dificultad en la identificación o demostración del parásito en los flujos de mujeres con abortos habituales indica que no existe acuerdo general respecto a si las técnicas individualmente empleadas son adecuadas.

Los datos existentes sobre la frecuencia de la infección congénita resultante de la infección aguda de la madre, varían considerablemente, habiendo estadísticas que señalan una frecuencia de 1 por 100 a otras que señalan 1 por 5,000. Las diferencias observadas pueden deberse a la distribución geográfica de las estudiadas, al criterio elegido para seleccionar el material y a una serie de otros factores.

Se ha documentado bien en la literatura que un recién nacido con toxoplasmosis congénita puede presentar un espectro amplio de manifestaciones clínicas que van desde el

niño aparentemente normal hasta el que tiene una infección fulminante. Es apropiado mencionar aquí el trabajo de Desmont, en París, quien encontró que el 27% de los niños infectados parecían clínicamente normales.

El problema de la transmisión congénita durante la infección crónica de la madre es muy importante en relación con el uso de agentes quimioterapéuticos en mujeres con evidencias serológicas de toxoplasmosis durante el embarazo. Varios autores han informado sobre sus experiencias que revelan efectos teratogénicos de las drogas antitoxoplasmósicas que se usan habitualmente, cuando son administradas en dosis altas a ratas. Otros han informado que no han encontrado estos efectos indeseables al tratar mujeres embarazadas y que han conseguido embarazos normales de término en mujeres con historia previa de abortos. Lo único definitivo del examen de estos informes es que el criterio para establecer la etiología toxoplasmósica en el aborto habitual debe ser cuidadosamente evaluado por científicos que sean competentes en el campo de la biología del toxoplasma.

La infección natural con *Toxoplasma gondii* ha sido descrita en todas partes del mundo. Existen variaciones geográficas en cuanto a prevalencia, que depende probablemente de factores climáticos, socioeconómicos, etc. La toxoplasmosis es la infección parasitaria más frecuente en el hombre y es también de alta prevalencia en animales domésticos y salvajes. Se piensa en la posible existencia de ciclos que afectan a los animales sin comprometer al hombre, en ciclos que incluyen al hombre y en algunas circunstancias en que puede haber transmisión de un hombre a otro. De acuerdo con los conocimientos actuales sobre resistencia de los trofozoítos y de los quistes, la transmisión directa de hombre a hombre parece no ser una vía epidemiológicamente importante aunque existe evidencia de que ocasionalmente ocurre.

Por su capacidad de resistir los jugos digestivos la forma quística permite la man-

tención del toxoplasma en la naturaleza entre animales en los que existe canibalismo o en los carnívoros.

Parecería probable que en ciertos grupos humanos que ingieren habitualmente carne cruda o mal cocida la infección toxoplasmósica se produjera por este mecanismo. Varios autores han demostrado altas tasas de infección en los músculos esqueléticos de cerdos y ovejas, ocasionalmente de gallinas y excepcionalmente en huevos de gallina.

Sin embargo, la transmisión de la toxoplasmosis debe depender también de otros factores, porque los vegetarianos y la gente que habitualmente come sólo carne bien cocida con frecuencia presenta una prevalencia más alta de anticuerpos que otros grupos de población.

Hallazgos recientes sobre la transmisión del parásito por nematodos sugiere la necesidad de efectuar nuevas investigaciones en estos vermes en relación con distintos huéspedes para explicar la situación epidemiológica general y local. Además de estos dos factores existen otras posibilidades que merecen estudio.

Se considera que la toxoplasmosis parece ser un factor etiológico importante en algunos tipos de enfermedades congénitas o perinatales; en algunas enfermedades oculares en las cuales el cuadro clínico aparece más definido y posiblemente en algunas otras condiciones tales como el aborto.

Antes de que sea posible determinar la real significación de la toxoplasmosis como causa de enfermedad humana en América, y en todo el mundo, será necesario desarrollar técnicas más refinadas de investigación de laboratorio y estudios clínicos muy cuidadosamente planeados, con grupos control adecuados y una correcta evaluación estadística.

En mérito a lo expuesto, el Grupo de Estudio acordó hacer las siguientes recomendaciones:

1. Organizar un programa de intercambio

de información científica entre investigadores y clínicos especializados en el tema.

2. Promover el desarrollo de grupos de estudio pequeños, integrados por investigadores y clínicos dedicados al tema, con el fin de estudiar aspectos específicos del problema y asegurar el uso de métodos cuidadosamente estandarizados que permitan la evaluación de los proyectos clínicos y serológicos antes de su iniciación.

3. Estimular el adiestramiento de personal de laboratorio en las técnicas de diagnóstico con el propósito de unificar los métodos usados y el criterio de interpretación de los resultados.

4. Dar oportunidad para que los investigadores trabajen en laboratorios de otros expertos por períodos cortos, con el propósito de confirmar hallazgos poco frecuentes.

LA LUCHA CONTRA LOS ROEDORES

El Rattus rattus tiene una larga historia como portador de enfermedades, especialmente la peste, la enfermedad de Weil y el sodoku. Se le denomina comúnmente rata negra, pero en realidad muchas de las variedades tienen un color leonado, especialmente las que viven en campo raso. Es un animal trepador, que procrea frecuentemente en los árboles. En las ciudades se establece en los muros y los techos de los edificios y penetra en los compartimientos superiores de los almacenes.

Al Rattus norvegicus se le denomina comúnmente rata gris, aunque algunos individuos son negros. Es un animal excavador, que vive en los terraplenes, los almiarés o los orificios del suelo, mientras que en el medio urbano procrea en las alcantarillas, los desagües y los basamentos de los edificios. Si bien tiene menos importancia epidemiológica que el R. rattus, supera a este con mucho como depredador de alimentos.

En el sudeste de Asia constituye un grave problema el roedor Tatera indica. La población roedora de la India es unas diez veces superior a la humana, y en el conjunto del mundo hay por lo menos una rata por cada ser humano. En Bombay el grano consumido o estropeado por las ratas bastaría para alimentar a unas 900,000 personas, la quinta parte de la población de la ciudad.

En octubre de 1966 la OMS convocó en Ginebra un seminario sobre roedores y sus ectoparásitos, al que asistieron unos treinta científicos procedentes de dieciséis países. La reunión fue en cierto modo única en su género, pues proporcionó a especialistas en la lucha contra los roedores, procedentes de países muy distantes entre sí, la primera oportunidad de examinar a fondo sus problemas comunes.

En ese mismo año de 1966, millones de personas vivían al borde de la inanición mientras las ratas estropeaban grandes cantidades de alimentos almacenados. Por otra parte, más de 200 personas murieron de la peste, en tanto que sólo pueden hacerse conjeturas sobre el número de las que padecieron rickettsiosis endémicas, leishmaniasis, espi-

roquetosis, tularemia, leptospirosis, encefalitis transmitidas por garrapatas, listeriosis, y otras muchas afecciones transmitidas por las ratas.

Las poblaciones de roedores están además aumentando en muchos países y está aumentando también la resistencia de muchos ectoparásitos de los roedores a los plaguicidas; aún más, ha aparecido en las ratas resistencia a los venenos anticoagulantes. En algunas zonas donde se ha procedido a la urbanización de las tierras vírgenes, los roedores están creando asimismo problemas especiales.

Los roedores y las enfermedades

Por lo que respecta a la peste, los estudios ecológicos de los reservorios de la