

Prevalencia y factores de riesgo asociados con toxoplasmosis ocular en la zona centro-este de la provincia de Misiones, Argentina

Marcelo Rudzinski^{1,2} y Alejandro Meyer¹

¹Clinica APTM, ciudad de 25 de Mayo, Misiones;
²Rudzinski Oftalmología, Oberá, Misiones, Argentina

Resumen

Propósito: Trabajo prospectivo destinado a determinar prevalencia de lesiones retinocoroideas por el parásito *Toxoplasma gondii* en pacientes que acuden a consulta oftalmológica en la ciudad de 25 de Mayo, provincia de Misiones, Argentina.

Materiales y métodos: Se realizó examen de fondo de ojo a todos los pacientes que concurrían a consulta oftalmológica. Se determinaron niveles de anticuerpos séricos contra el parásito en todos aquellos pacientes que lo permitieron. Todos los pacientes fueron consultados respecto de su lugar de residencia, origen del agua que consumen, origen étnico y contacto con sustancias agroquímicas asociadas con la plantación de tabaco.

Resultados: El 20% de los pacientes examinados presentaba lesiones retinocoroideas compatibles con toxoplasmosis. Alrededor de un 7,2% de los pacientes carecía de visión central en al menos uno de los ojos debido a una cicatriz toxoplásmica. Se observó una asociación estadísticamente significativa desde el punto de vista epidemiológico entre origen étnico alemán y la presencia de lesiones retinocoroideas.

Conclusión: Existe una alta prevalencia de lesiones retinocoroideas por *Toxoplasma gondii* en la ciudad de 25 de Mayo en el centro-este de la provincia de Misiones. Estas lesiones oculares son más frecuentes en la población de origen alemán. El contacto con sustancias agroquímicas utilizadas en las plantaciones de tabaco es un factor inmunodepresor que probablemente facilite la llegada del parásito a la retina.

Palabras clave: Toxoplasmosis, retinocoroiditis, prevalencia, población alemana, Misiones, Argentina.

Prevalence and risk factors associated with ocular toxoplasmosis in patients from the Center-East region of the province of Misiones, Argentina

Abstract

Purpose: This is a prospective study designed to determine the prevalence of retinochoroidal lesions in patients from 25 de Mayo city, Misiones, Argentina.

Material and methods: Fundus examination was performed in all patients that attended the ophthalmology office. Antibody titers against *Toxoplasma gondii* were determined in all patients that consented. Patients were asked about place of residence, water consumption, ethnic background, and contact with pesticides used during tobacco plantation.

Results: Twenty percent of patients presented retinochoroidal scars. Central vision loss in at least one eye was detected in 7.2% of patients due to macular involvement. A statistical significant association was observed between German ethnic background and presence of retinochoroidal scars.

Conclusions: A high prevalence of retinochoroidal scars due to *Toxoplasma gondii* is seen in the Center-East region of Misiones only comparable to the south region of Brazil. Ocular toxoplasmosis is more frequent in patients with German ancestry. Contact with pesticides is an immunosuppressive factor identified as a possible facilitator on the development of retinochoroidal lesions.

Keywords: toxoplasmosis, retinocoroiditis, prevalence, German ancestry, Misiones, Argentina.

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658) 2011; 4(4): 159-162

La toxoplasmosis es una zoonosis de distribución mundial provocada por el parásito *Toxoplasma gondii*. Este parásito provoca infecciones congénitas, adquiridas y abortos espontáneos¹. En el ser humano el *Toxoplasma gondii* produce enfermedad al invadir los ganglios linfáticos y/o los ojos; en forma menos frecuente afecta a fibras musculares y al sistema nervioso central. En el ojo, el toxoplasma produce un cuadro de inflamación intraocular (uveítis) generalmente unilateral, debido a la invasión de la retina y a

la inflamación secundaria de la coroides (retinocoroiditis)².

La toxoplasmosis congénita suele ser visualmente incapacitante debido al compromiso de la mácula, habitualmente en forma bilateral. La retinocoroiditis congénita puede estar acompañada de hidrocefalia y calcificaciones cerebrales formando parte de lo que se denomina tríada de Sabin. La toxoplasmosis ocular adquirida clínicamente es más frecuente que la toxoplasmosis ocular congénita y se caracteriza por su

Recibido: 30 mayo 2011
Aceptado: 27 junio 2011
Autor responsable:
Marcelo Rudzinski
Rudzinski Oftalmología
Santa fe 180, Oberá, Misiones
Argentina
marcelor1@hotmail.com

menor frecuencia de compromiso macular respecto de la forma congénita. Los pacientes generalmente consultan por disminución de visión unilateral y miodesopsias. El compromiso bilateral es raro y ha sido descrito principalmente en pacientes inmunosuprimidos y ancianos, aunque también puede observarse en pacientes jóvenes inmunocompetentes en zonas de alta prevalencia de toxoplasmosis ocular, como lo hemos descrito anteriormente³.

La prevalencia de anticuerpos contra el parásito *Toxoplasma gondii* es alta en los países con clima tropical y baja en climas fríos y zonas desérticas. Una alta prevalencia serológica se traduce generalmente en una alta prevalencia de lesiones retinocoroideas, como son el caso de algunos países como Brasil y Francia⁴⁻⁵. Sin embargo, existen casos como en Micronesia donde se ha informado alta prevalencia de anticuerpos contra el parásito en la población general con baja prevalencia de lesiones retinocoroideas. En nuestro país la población de la provincia de Misiones presenta un alto nivel de seroprevalencia de anticuerpos contra el parásito *Toxoplasma gondii*; sin embargo, no hay trabajos publicados de prevalencia de lesiones oculares provocadas por el mismo.

La población de la zona centro este de la provincia de Misiones está compuesta mayoritariamente por productores rurales, propietarios de muy pequeñas superficies de tierra, que se dedican principalmente a la plantación de tabaco, te, yerba mate y cultivo de hortalizas y frutas. La población es heterogénea en su origen étnico, siendo la comunidad alemana la más numerosa, seguidos por personas de origen español, ucranianos y otros grupos eslavos y brasileños de origen portugués.

El presente estudio prospectivo fue diseñado para determinar la prevalencia de lesiones oculares por el parásito *Toxoplasma gondii* en el departamento de 25 de Mayo, en el centro-este de la provincia de Misiones. En el mismo estudio se obtuvo información sobre el estatus serológico de los pacientes respecto del parásito *Toxoplasma gondii*.

Materiales y métodos

Fueron estudiados 111 pacientes residentes del departamento de 25 de Mayo de la provincia de Misiones, más específicamente de la pequeña localidad de 25 de Mayo y parajes cercanos.

Los pacientes incluidos en este estudio concurren a consulta oftalmológica por múltiples motivos oculares (vicios de refracción, problemas de superficie ocular o el antecedente de serología positiva de toxoplasmosis). A todos se les realizó un examen oftalmológico completo, incluyendo fondo de ojo donde se verificó la presencia de lesiones retinocoroideas compatibles con toxoplasmosis. Dichas lesiones presentan diferentes aspectos, dependiendo del grado

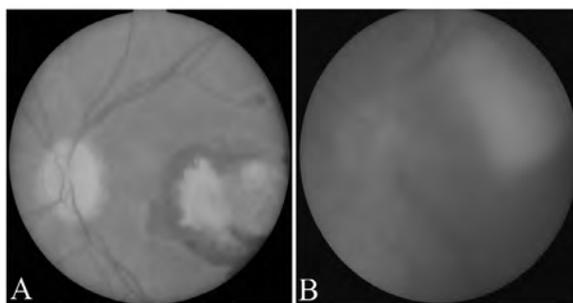


Figura 1. A. Lesión macular característica de toxoplasmosis congénita. B. Lesión macular por extensión de retinochoroiditis adquirida.

de actividad del toxoplasma. Si la lesión es nueva (lesión recientemente adquirida o reactivación de borde de una cicatriz antigua) el aspecto de la retina es blanquecina, sobre-elevada, pudiéndose acompañar de vasculitis y también de papilitis. Una vez que el sistema inmune y/o el tratamiento contienen la infección en la retina, los bordes de la lesión se vuelven netos, el sobre-elevamiento de la retina desaparece y con el tiempo lentamente la lesión comienza a pigmentarse. En el caso de lesiones que tuvieron actividad mucho tiempo antes del examen de fondo de ojo (años), las mismas se presentan como lesiones deprimidas con pérdidas de tejido retinal y corioideo dejando ver la esclera en muchos casos con abundante pigmentación en sus bordes o inclusive a veces en su interior. Los criterios para tener en cuenta si la lesión macular era congénita fueron los siguientes: severa pigmentación en toda la lesión y el antecedente de falta de visión del ojo afectado desde el nacimiento. Se incluyeron todos los tipos de lesiones retinocoroideas descritas en la toxoplasmosis: lesiones retinocoroideas pequeñas o extensas, lesiones yuxtapapilares al igual que lesiones punteadas periféricas.

A todos los pacientes se les ofreció la posibilidad de conocer su perfil serológico respecto del *Toxoplasma gondii*. Aquellas personas que aceptaron, se les extrajo sangre y se realizó detección de anticuerpos totales a través de hemaglutinación indirecta.

Resultados

Fueron examinados oftalmológicamente 111 pacientes, de los cuales 37 eran hombres y 74 eran mujeres. El promedio de edad era de 36,71 años (rango de 5 meses a 73 años de edad). Veintitrés pacientes (20,72%) presentaban lesiones retinocoroideas típicas del *Toxoplasma gondii*. En 18 pacientes (16,22%) las lesiones eran unilaterales y en 5 (4,5%), bilaterales. Cinco pacientes (4,5%) presentaban actividad inflamatoria en el momento de la consulta: una por lesión toxoplásmica recientemente adquirida y cuatro por reactivaciones de alguno de los bordes de la lesiones cicatriciales. La mácula se encontraba comprometida por lesiones retinocoroideas congénitas en cinco pacientes (4,5%),

mientras que otros tres pacientes (2,7%) presentaban compromiso macular por extensión de lesiones retinocoroideas adquiridas. Como consecuencia, ocho pacientes (7,2%) del total de los 111 estudiados tenían compromiso macular en al menos un ojo debido a lesiones por el parásito (fig. 1). La edad promedio de los pacientes que presentaron lesiones retinocoroideas fue de 42,73 años, teniendo doce años de edad el paciente más joven de este grupo. Cincuenta y seis pacientes pudieron ser examinados desde el punto de vista serológico. El 80% de ellos presentaba serología positiva (anticuerpos totales) contra el *Toxoplasma gondii*.

Del total de los 111 pacientes, treinta provenían del casco urbano de las ciudades, mientras que 81 era de ámbito rural. Todos los pacientes que vivían en área urbana tenían acceso a agua potable. De la gente que vivía en área rural, el 66% obtenía el agua de vertientes naturales mientras que el 34% consumía agua de pozos perforados.

El 86,4% de los pacientes con lesiones coriorretinales presentaba como antecedente haber trabajado en plantaciones de tabaco y haber estado en algún momento con sustancias agroquímicas utilizadas en estas plantaciones. No existe, sin embargo, una correlación estadísticamente significativa entre uso de agroquímicos en plantaciones de tabaco, ya que el 75,5% de toda población estudiada ha trabajado en plantaciones de tabaco y/o tenido contacto con sustancias agroquímicas.

Sesenta y tres pacientes eran descendientes de alemanes y los restantes 48 pacientes tenían otro origen (español, brasileño, ucraniano, polaco, etc.). El 73% de los pacientes que presentaba lesiones retinocoroideas por el parásito *Toxoplasma gondii* era de origen alemán. Existe una asociación entre el origen étnico alemán y la presencia de lesiones coriorretinales que fue comprobada desde el punto de vista estadístico ($p < 0.05$).

Discusión

La prevalencia de lesiones retinocoroideas por *Toxoplasma gondii* en pacientes del centro-este de la provincia de Misiones es alta comparada con las tasas de prevalencia comunicadas por países con clima templado como Estados Unidos (0,6%)⁶⁻⁷. Sin embargo, el porcentaje que aquí informamos (20,7%) es similar e inclusive ligeramente superior a las tasas de prevalencia de los estados del sur de Brasil (17,7%)⁴. Otro resultado que remarca la alta frecuencia de lesiones oculares por toxoplasmosis en la zona estudiada es el hecho de que 4,5% de los pacientes examinados en este estudio presentaba actividad inflamatoria intraocular por toxoplasmosis en el momento en que se realizó el estudio. Sin embargo, el dato con mayor relevancia desde el punto de vista epidemiológico por la incapacidad visual resultante es el referido a las lesiones maculares. Aquí comunicamos que el 7,2% del total de pacientes presentaba retinocoroidi-

tis con compromiso macular (5 maculopatías congénitas y tres adquiridas).

Respecto de la seroprevalencia, los niveles de anticuerpos totales encontrados en la población estudiada son superiores a todos los informados por otras provincias argentinas, tanto los comunicados en hemodonantes como los datos reportados para seroprevalencia en embarazadas⁸. Esta alta tasa de seroprevalencia puede ser explicada en parte por algunos factores que facilitarían la infección de los pacientes. Primero, consumo de carne sin control bromatológico adecuado. La ciudad de 25 de Mayo carece de departamento de bromatología municipal. Pudimos constatar que muchos pacientes carnean animales en sus chacras y luego intercambian la carne por otro tipo de alimentos en almacenes de la ciudad, exponiéndose ellos y la población general al consumo de carne sin control adecuado. Segundo, falta de acceso a agua potable⁹. El 90% de los pacientes examinados toma agua de vertientes o pozos perforados, ya que la red de agua potable se encuentra limitada al área microcéntrica de esta pequeña ciudad. Tercero, contacto directo mano-tierra¹⁰⁻¹¹. El cultivo de tabaco, a diferencia de otros cultivos de la región (te, yerba mate) se realiza en forma anual y por lo tanto obliga a los plantadores a realizar la plantación durante al menos un mes todos los años. Como los pacientes no utilizan guantes durante esta tarea hay un contacto mano-tierra directo durante varios días hasta que el plantador termina con la superficie cultivada. Cuarto, consumo de carne cruda ahumada¹²⁻¹³. En un estudio realizado en el vecino estado brasileño de Paraná en el año 2005, 8,7% de los embutidos de cerdo analizados resultaron positivos para la detección del parásito¹⁴. Es común en la tradición alemana y en los europeos del este el consumo de embutidos caseros ahumados. La gran mayoría de los pacientes examinados adujo haber consumido e inclusive algunos dijeron producir dichos embutidos.

Es más difícil, en cambio, explicar la alta prevalencia de lesiones oculares por el parásito. Debemos pensar en factores que faciliten la llegada e invasión del parásito a la retina. Por una parte, factores que inmunodepriman al huésped y, por otra, factores inherentes a la virulencia del parásito. De entre los primeros, si bien no detectamos una asociación significativa desde el punto de vista estadístico entre presencia de lesiones oculares por toxoplasmosis y el uso de sustancias agroquímicas, el contacto con estas sustancias es quizás el factor inmunodepresor más importante y generalizado en la población estudiada. Los plantadores de tabaco pueden entrar en contacto con sustancias agroquímicas desde la preparación del plantín de tabaco hasta durante la etapa de clasificación de las hojas. En la zona estudiada se utilizaron órganos fosforados para el cultivo de tabaco hasta el año 2000. Se ha demostrado la persistencia de estos pesticidas en la tierra y en los tejidos de animales acuáticos¹⁵. Los efec-

tos inmunodepresores descriptos varían de acuerdo con el tipo de agroquímico y son variables, afectando tanto la inmunidad inespecífica como a la inmunidad específica; y en este último grupo las publicaciones registran efectos tanto sobre la inmunidad humoral como la celular¹⁶⁻¹⁷.

Respecto de la virulencia del parásito, no hay hasta el momento datos publicados de genotipos del mismo en la provincia que pudieran dar idea de su virulencia en relación con animales de laboratorio. Sin embargo, como publicamos en el año 2010, la presencia de lesiones atípicas bilaterales en pacientes HIV negativos sin enfermedad oncológica concomitante, hace sospechar la presencia de una cepa virulenta en la región estudiada³.

Otro hallazgo sorpresivo y significativo de este trabajo radica en la diferencia de la prevalencia de lesiones retinocoroideas en relación con el origen étnico. El hecho de que la población alemana tenga mayor frecuencia de lesiones retinocoroideas puede tener que ver con el consumo de embutidos caseros ahumados como mencionamos anteriormente. Sin embargo, no podemos descartar la posibilidad de que los descendientes de alemanes de esta región tengan una predisposición genética a desarrollar con mayor frecuencia lesiones retinocoroideas que la población general. Es posible que esta mayor susceptibilidad a padecer lesiones retinocoroideas se manifieste en situaciones especiales como las que reúnen la zona centro de la provincia de Misiones y/o el sur de Brasil, tales como clima subtropical húmedo, alta prevalencia del parásito en animales de granja y selváticos, contacto con agrotóxicos durante el cultivo de tabaco y hortalizas, entre otros.

Este trabajo de prevalencia de lesiones retinocoroideas por el *Toxoplasma gondii* en la zona centro-este de la provincia de Misiones muestra la magnitud del problema oftalmológico y epidemiológico de esta parasitosis. Estos resultados han generado interrogantes respecto de la interrelación del parásito y del huésped y han provocado el inicio de estudios moleculares que traten de explicar la alta tasa de prevalencia de lesiones oculares por *Toxoplasma gondii* en esta región del país. Esperamos poder contestar alguno de esos interrogantes en próximas publicaciones.

Referencias

- Hogan MJ, Kimura SJ, O'Connor GR. Ocular toxoplasmosis. *Arch Ophthalmol* 1964; 72: 592-600.
- Holland G, O'Connor GR, Belfort R Jr, Remington JS. Toxoplasmosis. En: Pepose JS, Holland GN, Wilhelmis KR (eds). *Ocular infection and immunity*. St Louis: Mosby Textbook, 1996, p. 1183-223.
- Rudzinski M, Rudzinski C, Rudzinski N. Uveitis bilateral activa por el parásito *Toxoplasma gondii*. *Oftalmol Clin Exp* 2010; 4: 20-4.
- Glasner PD, Silveira C, Kruszon-Moran D et al. An unusually high prevalence of ocular toxoplasmosis in southern Brazil. *Am J Ophthalmol* 1992; 114: 136-44.
- Martins MC, Desmont G, Couvreur J, Ben Rachid MS. Le toxoplasme: le mere et l'enfant. *Arch Fr Pediatr* 1965; 22: 1183-90.
- Smith RE, Ganley JP. Ophthalmic survey at the community: abnormalities of the ocular fundus. *Am J Ophthalmol* 1972; 74: 1126-30.
- Maetz HM, Kleinstein RN, Federico D, Wayne J. Estimated prevalence of ocular toxoplasmosis and toxocaríasis in Alabama. *J Infect Dis* 1987; 156: 414.
- Durlach R. et al. Consenso argentino de toxoplasmosis congénita. *Medicina* 2008; 68: 75-87.
- Jones J, Lopez B, Alvarez M, et al. *Toxoplasma gondii* infection in rural Guatemalan children. *Am J Trop Med Hyg* 2005; 72: 295-300.
- Spalding S, Amendoeira M, Klein C, Ribeiro L. Serological screening and toxoplasmosis exposure factors among pregnant women in South Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2005; 38: 173-7.
- Bobic B, Jevremovic I, Marinkovic J, Sibalic D, Djurkovic-Djakovic O; Risks factors for toxoplasmosis infection in reproductive age female population in the area of Belgrade, Yugoslavia. *Eur J Epidemiol* 1998; 14: 605-10.
- Buffolano W, Gilbert R, Holland F, Fratta D, Palumbo F, Ades A. Risks factors for recent toxoplasma infection in pregnant women in Naples. *Epidemiol Infect* 1996; 116: 347-51.
- Lin Y, Liao Y, Liao L, Chen F, Kuo H, He S. Seroprevalence and sources of toxoplasma infection among indigenous and immigrant pregnant women in Taiwan. *Parasitol Res* 2008; 103: 67-74.
- Dias RA, Navarro IT, Ruffolo BB, Bugni FM, Castro MV, Freire RL. *Toxoplasma gondii* infresh pork sausage and seroprevalence in butchers from factories in Londrina, Parana state, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2005; 47: 185-9.
- Navarro S, Vela N, Navarro G. An overview on the environmental behavior of pesticides residues in soils. *Spanish J Agricultural Res* 2007; 5: 357-75.
- Repetto R, Baliga S. Pesticides and immunosupresion: the risks to public health. *Health Policy Plan* 1997; 12: 97-106.
- Galloway T, Handy R. Immunotoxicity of organophosphorous pesticides. *Ecotoxicology* 2003; 12: 345-63.