

Toxoplasmosis: Qué debe saber el veterinario para ayudar al médico

El objetivo de este artículo es aclarar conceptos y dotar de bases sólidas al profesional veterinario para que pueda, con rigor técnico, servir de guía-consejero al médico en casos de atención a embarazadas.

Cuando escuchamos la palabra Toxoplasmosis, todos la asociamos al binomio gato-mujer embarazada. Quien estudia Parasitología y Enfermedades Parasitarias sabe que el gato (o los felinos, *Figura 1*) eliminan el parásito en sus heces y que éstas poseen un riesgo zoonótico al igual que para otros animales, produciendo principalmente procesos abortivos o malformaciones fetales.

El increíble éxito de *Toxoplasma gondii* y su ciclo biológico

Toxoplasma gondii es uno de los agentes infectocontagiosos más exitosos en la naturaleza, capaz de infectar a todas las especies homeotermas. Fue descubierto en 1908 como causante de una epizootia mortal en los roedores gondi (*Ctenodactylus gondii*) en Túnez, pero hasta la década de los 70 no se concluyó que los felinos desempeñan el papel de hospedadores definitivos y que continúan el ciclo al diseminar los ooquistes del parásito.

Entender el ciclo de vida de *T. gondii* es fundamental para esclarecer a qué se debe su éxito biológico y el porqué de su alta prevalencia a nivel mundial.

El ciclo (*Figura 2*) se inicia cuando tras la ingestión, por parte del hospedador definitivo (HD, felinos), de uno o más quistes parasitarios tisulares (conteniendo bradizoítos) presentes en la musculatura o el sistema nervioso central de una de sus presas (hospedador intermediario, HI). En la digestión, los bradizoítos son liberados de los tejidos y dan lugar a la fase sexual del ciclo en el intestino delgado del HD, produciendo ooquistes (*Figura 3*). Los ooquistes

son liberados al exterior con las heces y maduran (esporulan) cuando las condiciones de humedad relativa y temperatura son las adecuadas, de tal forma que adquieren la capacidad infecciosa. Cuando un HI los ingiere, éstos inician un nuevo estadio de taquizoítos, con multiplicación inespecífica en todos los tejidos del hospedador. Con la instauración de la respuesta inmune celular y humoral los taquizoítos se acantonan en tejidos inmunológicamente “tranquilos” (musculatura estriada, SNC y retina) constituyendo quistes con pared definida y evolucionando a bradizoítos, que serán infectantes para un nuevo hospedador carnívoro (bien HD u HI). Muy en relación con lo anterior, podemos enumerar unos factores que explican que *T. gondii* sea uno de los agentes infecciosos de mayor dispersión y frecuencia a nivel mundial: 1) la baja virulencia de las cepas más comunes, 2) la vía de transmisión vertical (congénita), 3) las diversas fuentes de infección (ingestión de ooquistes y tejidos), 4) la elevadísima producción de oo-

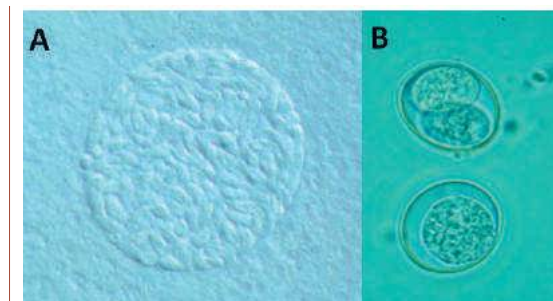


Figura 3. *Toxoplasma gondii*. (A) Quiste tisular; (B) ooquistes en heces felinas.



Figura 1. El gato es fundamental en la epidemiología de *Toxoplasma gondii*.

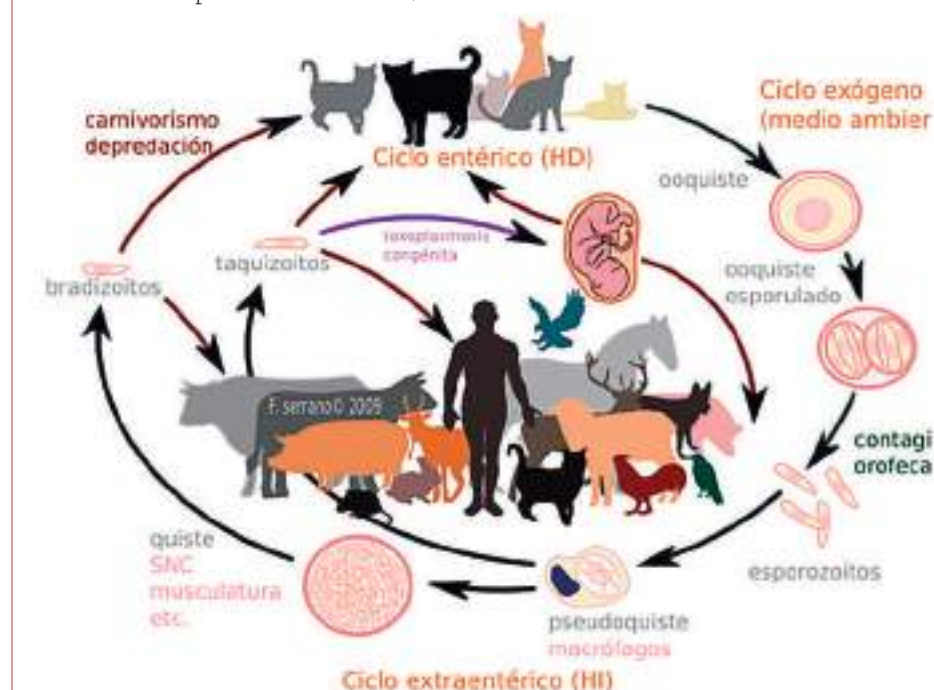


Figura 2. Ciclo biológico de *Toxoplasma gondii* (cortesía de F.J. Serrano).

RAFAEL CALERO BERNAL

Sanidad Animal. Universidad de Extremadura

GUILLERMO E. DELGADO DE LAS CUEVAS

Veterinario de Equipo de Atención Primaria de Fuente de Cantos, Servicio Extremeño de Salud



quistes por parte del felino infectado, 5) la resistencia medioambiental de los oocistos, 6) la durabilidad de los quistes acantonados en tejidos del hospedador, 7) el reducido nivel de respuesta inmunitaria hacia los quistes tisulares, y 8) el amplísimo rango de hospedadores susceptibles.

Consecuencias clínicas

Como sucede con otros patógenos, la virulencia de *T. gondii* depende de la cepa y su genotipo, y el período de incubación que puede oscilar entre 3 y 23 días post-infección (post-exposición). De forma general, las manifestaciones clínicas de la Toxoplasmosis en humanos se pueden agrupar según afecten a:

a) Individuos inmunocompetentes. Estas infecciones son asintomáticas entre el 80 y el 90%, pero cuando existen manifestaciones clínicas, éstas pueden ser desde leves (febrícula, malestar general, cefalea, cansancio, linfadenopatías, etc.) hasta severas (mialgias, miocarditis o meningoencefalitis). Los más frecuentes son linfadenopatía cervi-

cal, acompañada de dolor de garganta, pirexia y linfocitosis, que puede confundirse con una mononucleosis infecciosa o una simple gripe, y suele tener una evolución benigna.

b) Individuos inmunodeprimidos. Bien por defecto inmunitario o inducido farmacológicamente, la Toxoplasmosis supone en estos casos una frecuente y grave infección oportunista con afección neurológica, de alta incidencia en pacientes con SIDA. En un ensayo realizado en España en 2011, tras el seguimiento y estudio de 40 pacientes con Toxoplasmosis clínica, se confirmó que el 52,5% estaban inmunodeprimidos, comprendiendo un 37,5% de VIH+.

c) Mujeres embarazadas. La primoinfección en esta fase es, por lo general, asintomática, pero en el 10-20% de las mujeres aparece linfadenopatía cervical posterior, ligero cansancio, febrícula y, en algunos casos, artralgias. Generalmente es benigna, pero si el parásito atraviesa la barrera placentaria e infecta al feto,

puede tener graves consecuencias para el mismo. Para evitarlo, debe hacerse una correcta interpretación de la respuesta serológica en la mujer gestante, basada en las propuestas de Roberts et al. (2001), quienes formularon los protocolos de actuación tras una evaluación multicéntrica a nivel europeo (ver apartado 3 de este artículo).

d) Toxoplasmosis congénita. Suele ser el resultado de una infección que adquiere la madre durante la gestación. La importancia de las manifestaciones clínicas depende básicamente de la edad del feto, de la dosis infectante, de la virulencia del parásito (cepa) y de la resistencia materno-fetal. La tasa de transmisión se relaciona con el trimestre de embarazo, es decir, a medida que avanzan las semanas de gestación, se incrementa el riesgo de transmisión. Durante el primer trimestre, se producirá en el 6% de los fetos, un 40% durante el segundo y un 72%, en el tercero. Las consecuencias que *T. gondii* produce en el feto varían según el período, siendo más probables la aparición de signos clínicos cuanto más temprano ocurra. La clínica puede manifestarse en dos momentos: al nacimiento, con hidrocefalia o microcefalia, calcificaciones cerebrales, coriorretinitis, linfadenitis, neumonitis, erupción petequeal, hepato-esplenomegalia e ictericia; o al post-nacimiento (pueden tardar meses o años en presentarse): coriorretinitis, estrabismo, nistagmos, convulsiones, retraso psico-motor y sordeza.

e) Toxoplasmosis ocular. La coriorretinitis toxoplasmática suele ser el resultado de una infección congénita y es una causa frecuen-

te de uveítis posterior en adultos. La coriorretinitis adquirida suele ser unilateral, mientras que la congénita es, por lo general, bilateral.

f) *T. gondii* y las enfermedades neurológicas. Cada vez es más numeroso el número de publicaciones que relacionan a *T. gondii* con enfermedades neuro-psiquiátricas, aunque sigue siendo un aspecto controvertido necesitando de más investigación. Parece claro que *T. gondii* puede inducir cambios en el metabolismo neuronal con efectos sobre la producción de dopamina que intervendrían en alteraciones del comportamiento del hospedador.

Vigilancia de la Toxoplasmosis en gestantes en el actual sistema español de salud.

De forma general, la primoinfección evita una re-infección. La generación de anticuerpos específicos (inmunoglobulinas tipo G, IgG) establece una inmunidad eficaz (generalmente de por

vida) contra una nueva infección por *T. gondii*. En tal caso, no hay riesgo de transmisión congénita durante el embarazo. Cronológicamente, cuando *T. gondii* invade inespecíficamente los tejidos del hospedador (en forma de taquizoito), en este caso la mujer sana, la respuesta inmune humoral y celular se activa, dando lugar en primera instancia (1 semana) a la producción de IgM, la detección de niveles >1,1 UI/ml es indicativo de infección aguda o reciente, una vez empiezan a disminuir los niveles de IgM, comienzan a aumentar los de IgG (>10 UI/ml nivel diagnóstico positivo) (a las 2 semanas), que pueden mantenerse altos durante años. En casos de detección de un nivel alto de IgG, se recomienda evaluar el nivel de avidez de la IgG, es decir, el nivel de madurez de estas inmunoglobulinas (<30% se considera proceso agudo, normalmente mantenido hasta los 4 primeros meses de infección). Por ello la interpretación del nivel y tipología de los anticuerpos presentes es vital para evitar riesgos in-

necesarios (Figura 4). En general, la presencia de niveles adecuados de IgG previo la gestación permite evitar el riesgo de una segunda infección. En el caso de ausencia de IgG, las pautas de dieta y medidas profilácticas recomendadas son más exhaustivas.

El protocolo seguido en Extremadura cuando una mujer comunicada que está embarazada, sería en la primera visita obstétrica solicitar un análisis serológico frente a IgG e IgM, en caso de resultados positivos o dudosos, se podría solicitar un análisis de confirmación mediante las pruebas de avidez o por PCR. Si resulta seronegativa, se realizarán nuevas pruebas en cada trimestre subsiguiente de gestación, y en caso de resultar en alguno de ellos positiva o sospechosa se procede a realizar las pruebas confirmatorias indicadas. En las mujeres que se confirme la infección aguda durante el embarazo, se procedería a realizar un seguimiento del desarrollo embrionario y se valoraría por el facultativo la imple-

Figura 4. Interpretación de la respuesta serológica en la mujer gestante.

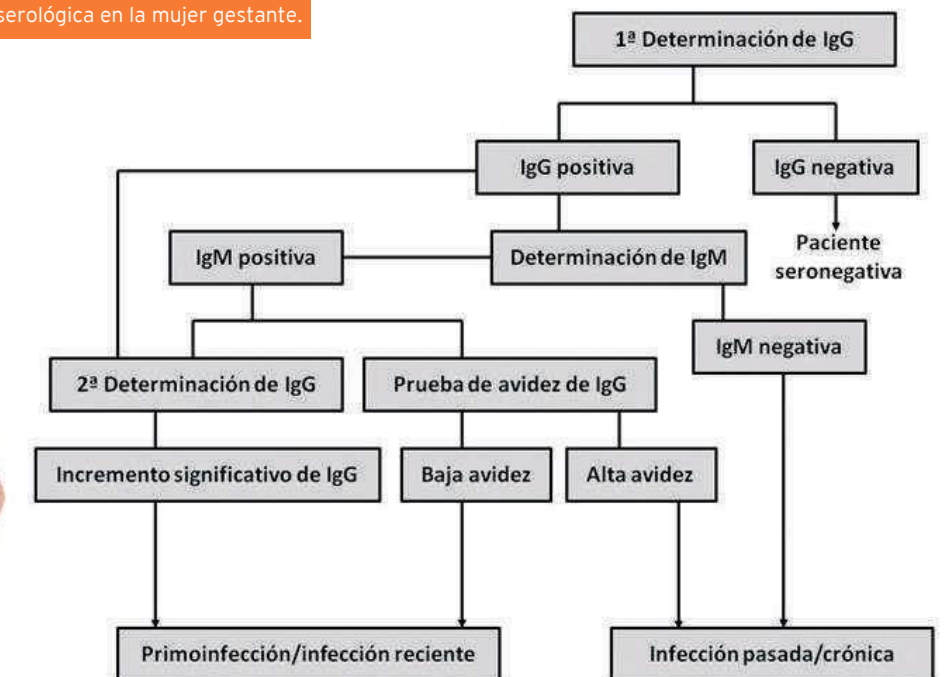




Figura 5. La implementación de adecuadas medidas de profilaxis es fundamental.

Medidas generales de profilaxis

mentación de tratamiento medicamentoso.

En casos de seronegatividad frente a *T. gondii* inicial, se dan a la embarazada unos consejos sobre profilaxis (ver sección 5 de este artículo) que debería ser conscientemente aplicados por la gestante y su entorno familiar.

La situación epidemiológica en España, varía entre un 25 y un 50% en función de las regiones y según el colectivo estudiado, generalmente la población rural presenta mayores niveles de seroprevalencia que la urbana. Distintos estudios revelaron que el nivel de seroprevalencia en mujeres gestantes oscilaba entre el 21% y el 37,4%. En Extremadura, el nivel de seroprevalencia

medio es de 17,6% (IgG) y existe un 3,2% de pacientes con infecciones recientes y agudas (IgM), siendo éstos más elevados que los encontrados en otras áreas de España. Puesto que la Toxoplasmosis no es una enfermedad de declaración obligatoria (EDO), por ello a modo de ejemplo, se explica que en Extremadura con una población de 1 millón de habitantes y de eminente carácter rural, sólo existan, entre 2007 y 2008, cuatro casos declarados de Toxoplasmosis clínica, uno en el Hospital de Plasencia, y tres en el Hospital Infanta Cristina de Badajoz, uno de ellos congénito (Según Sistema de Información Microbiológica, SIM). Para los años 2002 a 2006, según los datos procedentes del Conjunto Mínimo de Da-

tos de Alta Hospitalaria (CMBD) enviados por el Servicio Extremeño de Salud, se ha constatado la existencia de 68 casos clínicos declarados con diferentes presentaciones: meningoencefalitis (n=10), conjuntivitis (n=1), coriorretinitis (n=7), Toxoplasmosis de otros sitios no especificados (n=24), Toxoplasmosis diseminada multisistémica (n=2), Toxoplasmosis no específica (n=17) y Toxoplasmosis congénita (n=7). Continuando con el ejemplo extremeño, según la Memoria-Informe de la Red de Vigilancia Epidemiológica de Extremadura para el año 2009, que recoge los casos de "enfermedad indicativa de SIDA", se comprueba que la Toxoplasmosis se da en un 6,20% en hombres y un 3,69% en muje-

res. Del mismo modo, la tasa de letalidad asciende al 45% en la asociación SIDA-Toxoplasmosis cerebral. Es interesante comentar que sólo el 17% de la población extremeña tiene anticuerpos contra el parásito, por lo que el conocimiento de la distribución del mismo en la naturaleza y en las carnes de consumo humano es un elemento fundamental para evitar casos clínicos agudos y graves.

En casos de sospecha de infección fetal, se realizan amniocentesis y diagnóstico de la presencia de taquizoítos mediante técnicas de PCR para detectar el ADN del parásito. La mejor diana diagnóstica por su frecuencia en el genoma de (hasta 35 copias) es el gen B1.

Mecanismos de transmisión y medidas eficientes de profilaxis.

Observando el ciclo vital del parásito, pueden entenderse sus vías y fuentes de transmisión, así como de medidas de profilaxis a aplicar.

Los mayores factores de riesgo señalados en personas asociados a la infección por *T. gondii* son por orden de importancia (Figura 5): 1) comer carne poco cocinada, 2) comer vegetales no lavados, 3) pobre higiene de manos, 4) tener contacto con las heces del gato al limpiar su caja de deposiciones, 6) lavar los cuchillos de cocina

con poca frecuencia antes de cortar otro producto crudo.

Por tanto, cabe preguntarse, ¿qué papel real juega el gato? La duración de la excreción de ooquistes suele ser de 1 a 3 semanas y no se suele repetir, una vez que el animal se hace inmunocompetente, a menos que ocurra algún fenómeno que produzca inmunodepresión (infecciosa, farmacológica, etc). En este sentido, enfermedades felinas como la Panleucopenia, Peritonitis Infecciosa Felina, etc., pueden contribuir a la expansión de la Toxoplasmosis, por lo que mantener una buena profilaxis en nuestros animales de compañía resulta fundamental para la Salud Pública.

La proporción de gatos que diseminan ooquistes en un momento dado, no suele ser muy alta, no más del 2 % en la mayoría de los países. Pero un solo gato disemina millones de ooquistes, capaces de resistir en el medio ambiente más de un año. Por lo cual, con unos pocos individuos infectados, se puede mantener la infección en un área determinada extensa. Lo más normal es que los gatitos cuando empiezan a cazar, adquieran la infección por ingestión de ooquistes tisulares que albergan pequeños pájaros y roedores. Por lo que el papel en la epidemiología de los cachorros es, si cabe, más importante que el de los adultos. Al igual que las oportunidades que tengan para adqui-

rir la infección, por lo que el riesgo será mayor en gatos de áreas rurales que en áreas urbanas y más en gatos callejeros o asilvestrados que en animales que conviven en los hogares y cuya alimentación es a base de piensos y otros alimentos procesados que han recibido tratamientos térmicos.

Un claro ejemplo es representado por el mínimo nivel de anticuerpos presentes en jabalíes (prevalencia del 0.9%) de una remota isla de los EE.UU. donde hay ausencia de gatos; hay que recordar que éstos son omnívoros y tiene la doble vía de infección, bien por ooquistes contaminado el habiente (agua y pastos), bien por la ingestión de carnes infectadas. Por tanto, el papel del gato es fundamental, pero se ha constatado que la vía alimentaria es la más frecuente en humanos.

Deben desterrarse mitos como el riesgo en el consumo de caldos y zumos envasados puesto que éstos han sido pasteurizados o esterilizados. Y confirmar la inocuidad de otras pautas, como el consumo de jamón o embutidos, puesto que no hay estudios concluyentes de aislamiento de parásitos viables en jamones pero sí la detección de ADN de *T. gondii* en piezas curadas. La biodisponibilidad de agua, basada en humedad relativa y porcentaje de sal es fundamental para la viabilidad de los agentes infecciosos. Éste es



salud pública y medio ambiente



criterio definido, si bien, de una forma sencilla, puede evitarse el peligro mediante la congelación de dichos alimentos.

5) Se aconseja evitar el consumo de moluscos crudos, fundamentalmente ostras, mejillones y almejas. Los moluscos filtradores son susceptibles de acumular ooquistes de *T. gondii*, por lo que en primer lugar debemos asegurar el origen adecuado y también que hayan sido depurados correctamente, y a continuación, deben cocerse de tal forma que puedan eliminarse los parásitos remanentes, al igual que otros agentes (coliformes fecales, etc.).

6) No ingerir leche de cabra no pasteurizada. La fase aguda de la Toxoplasmosis se caracteriza por la multiplicación rápida del parásito (taquizoítos) de forma inespecífica en los tejidos del hospedador. Existe además una fase de parasitemia importante y, como ocurre en otros procesos infecciosos, se da una eliminación de los agentes a través de fluidos y secreciones, así la leche de cabra ha ocasionado brotes humanos de considerable importancia. Hasta el momento, no existe constancia de la detección de *T. gondii* en leche de otras especies, sin embar-

un aspecto muy importante para la industria alimentaria en Extremadura, y desde aquí demandamos la inversión en investigación al respecto por parte de las instituciones involucradas.

A continuación se exponen brevemente diversas medidas de profilaxis y su justificación científico-técnica:

1) Evitar la ingestión de agua no tratada. Las aguas no suficientemente tratadas han provocado brotes importantes de Toxoplasmosis; el control de los ooquistes puede conseguirse con gran eficacia mediante métodos de filtración, no obstante los químicos pueden resultar ineficaces debido a la gran resistencia de la cubierta parasitaria.

2) Las frutas y verduras deben ser peladas o, en su caso, bien lavadas con aguas depuradas antes del consumo. En diversos estudios se ha comprobado que el consumo de vegetales no lavados suficientemente puede vehicular ooquistes de *T. gondii*, fundamentalmente presentes

tras el riego con aguas fecales o por contaminación directa con heces felinas.

3) Los utensilios de cocina, así como las tablas de cortar y los platos, y las manos del manipulador deben lavarse con agua caliente y jabón después de que hayan estado en contacto, principalmente con carne cruda, mariscos y frutas y verduras sin lavar.

4) Debe evitarse el consumo de carnes crudas o poco cocinadas. Debe asegurarse el tratamiento térmico en el interior de la pieza. En cuanto a los productos cárnicos crudos curados no existe un



go, se aconseja el adecuado tratamiento térmico (al menos pasteurización, UHT, esterilización, etc.) que permitirá el control de otros peligros microbiológicos.

7) Debe enterrarse o eliminarse adecuadamente los restos y despojos de animales sacrificados en mataderos y de reses de caza. Una forma de control de parásitos es la ruptura de los ciclos biológicos-epidemiológicos, en el caso de *T. gondii* podemos evitar la propagación en el ecosistema evitándose la ingestión de dichos tejidos por felinos domésticos y salvajes. Además, no es despreciable el papel carroñero de los omnívoros suinos, a destacar el jabalí, y también el cerdo de producción extensiva, quienes pueden infectarse y ser portadores de bradizoítos en su musculatura.

8) Las mujeres embarazadas y las personas inmunodeprimidas deben usar guantes cuando realicen trabajos de jardinería. Está indicado, sobre todo cuando procedan a la manipulación de tierra o arena debido a la posible presencia de contaminación con heces de gato. Igualmente, tras los trabajos, deben lavarse adecuadamente las manos.

9) Manipulación adecuada de los areneros y cajas de excrementos de los gatos. Deben cubrirse cuando no estén en uso, ya que los ooquistes esporulados son altamente infecciosos, además, si es posible, las mujeres embarazadas y las personas inmunodeprimidas deben evitar el cambio (que debe ser diario, ya que los ooquistes requieren al menos 1 día para esporular) y la limpieza de los mismos.

10) Se aconseja mantener a los



gatos controlados dentro de casa y no adoptar gatos callejeros. Especialmente está aconsejado al sector poblacional anterior. Los gatos deben ser alimentados sólo con enlatados (pasterizados o esterilizados) o comida seca comercial (piensos), o bien con alimentos de mesa bien cocidos; no se les debe dar restos de carne cruda o poco cocida, en la que pudieran permanecer los parásitos viables. Evitar, en lo posible, el acceso de gatos a la cocina.

11) Debe incidirse en la educación para la salud en las mujeres en edad fértil y personas inmunodeprimidas. Debe incluirse información sobre las formas de transmisión y prevención de *T. gondii*. En la primera visita prenatal, los médicos deben aconsejar a las mujeres embarazadas sobre higiene de los alimentos y evitar la exposición a heces de felinos.

12) Finalmente, la industria cárnica debe continuar sus esfuerzos para reducir la presencia de *T. gondii* en la carne y los productos

cárnicos. Para ello deben implementarse las buenas prácticas de producción, tales como mantenimiento de los gatos y roedores fuera de las áreas de producción de alimentos de origen animal y el uso de fuentes de agua tratada para el consumo animal.

Conclusión

La Toxoplasmosis es una zoonosis que debe tenerse en cuenta en los planes de salud, la importancia de la profilaxis es vital en mujeres gestantes, en casos de inmunosupresión o en menores. La implantación de medidas eficaces de profilaxis en momentos críticos permite reducir el riesgo a niveles bajo control. En todo ello es fundamental la implementación de medidas de educación para la salud entre los consumidores y los manipuladores de alimentos. El veterinario, como conocedor de *Toxoplasma gondii* debe orientar a otros profesionales incluidos los del ámbito de la salud pública que participan de manera coordinada en su salvaguarda.