PARASITOLOGÍA

Toxoplasmosis

ÁUREA PEREIRA[a] y MÓNICA PÉREZ[b]
[a]Profesora titular de Parasitología. Facultad de Farmacia. Universidad de Santiago.
[b]Farmacéutica. Laboratorio de Parasitología. Universidad de Santiago.



La toxoplasmosis es una zoonosis parasitaria causada por un protozoo intracelular: *Toxoplasma gondii* Nicolle y Manceaux, 1908. Este parásito de la familia *Sarcocystidae* fue descubierto por primera vez en Túnez en un roedor denominado gundi, de donde procede su nombre. En el presente trabajo se aborda la etiología, epidemiología, sintomatología, diagnóstico, profilaxis y tratamiento de la toxoplasmosis.

El reservorio principal de *Toxoplasma gondii* es el gato doméstico (*Felis catus*), que por medio de los ooquistes que elimina con las heces, disemina la infección en el medio ambiente pudiendo transmitirla a multitud de animales, al hombre o incluso a pájaros y peces[1,2].

La infección causada por este parásito pasa, en el hombre sano, casi inadvertida, pero no sucede lo mismo en individuos inmunodeprimidos en los que puede llegar a provocar la muerte. También el contraer la toxoplasmosis durante el embarazo entraña para la mujer, y principalmente para su feto, daños que pueden ser fatales pudiendo ocasionar abortos espontáneos o daños irreversibles en el sistema nervioso central del neonato.

A pesar de los riesgos tan elevados que supone el contraer la toxoplasmosis para estos grupos y de que un individuo se pueda infectar después de una trasfusión sanguínea, ésta no es una enfermedad de declaración obligatoria.

Etiología

Toxoplasma gondii presenta dos ciclos de vida independientes según estos sucedan en el hospedador definitivo, gato, o en el intermediario, y así hablamos de:

– *Ciclo sexuado.* Únicamente se produce en el intestino del hospedador definitivo. También se de-

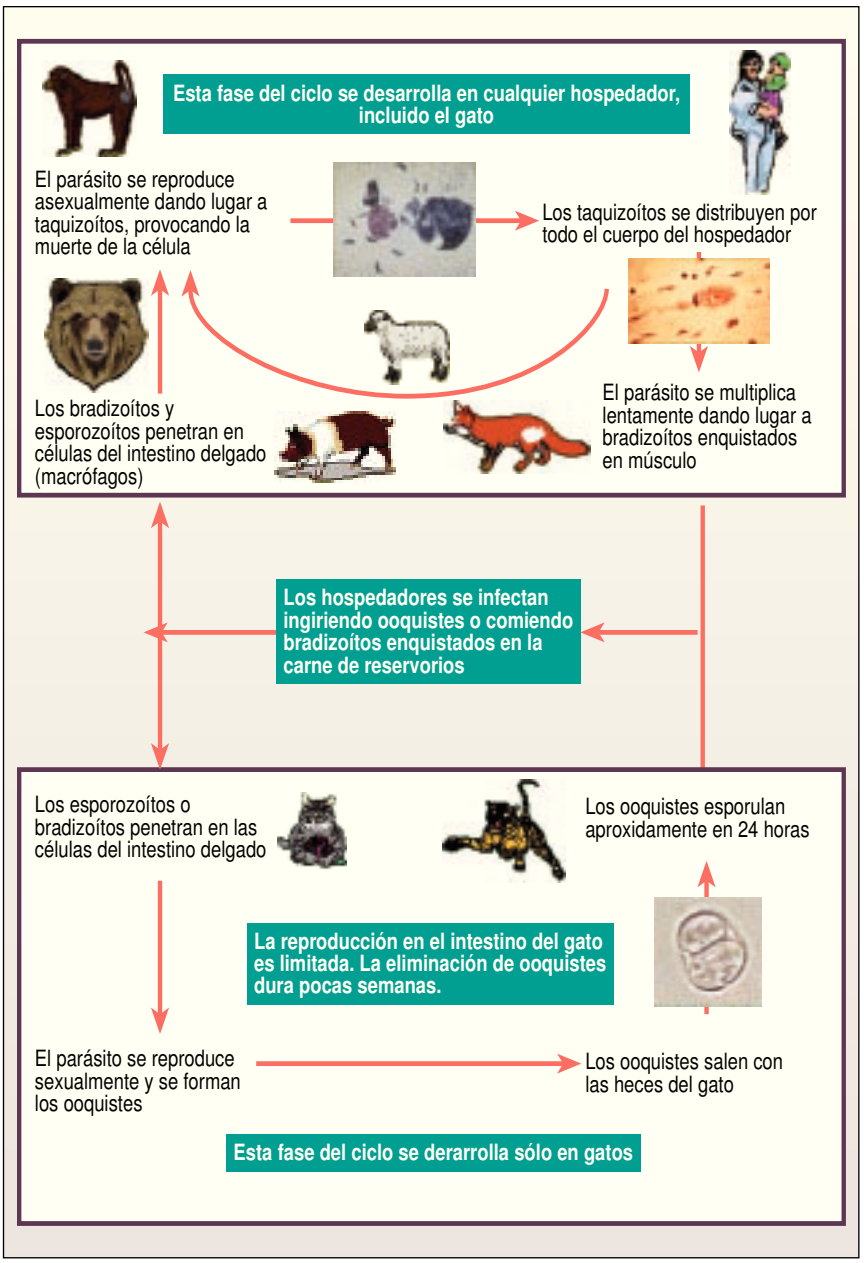


Fig. 1. Ciclo biológico de Toxoplasma gondii *(toxoplasmosis).*

nomina esporogónico.

– *Ciclo asexuado o esquizogónico.* Sucede principalmente en los tejidos del hospedador intermediario aunque también puede llevarse a cabo en el gato, siendo éste hospedador completo del parásito (fig. 1).

Los gatos se infectan a partir de quistes con bradizoitos presentes, mayoritariamente, en la carne de ratones que previamente han ingerido. Los bradizoitos penetran en las células intestinales y transcurridos aproximadamente entre 5 u 8 días el gato comienza a liberar ooquistes esféricos o subesféricos en sus heces.

Una sola deposición de un gato puede contener millones de ooquistes. Si la infección es primaria estos félidos pueden eliminar ooquistes durante 2 semanas; pero en una reinfección, debido al desarrollo de inmunidad, éstos eliminan menos cantidad y durante un período de tiempo más corto. Cuando los quistes son eliminados con las heces de los gatos, son inmaduros y si encuentran condiciones favorables alcanzan su estado infectivo al día siguiente de su puesta o durante los 5 días posteriores. Una vez esporulados son extremadamente resistentes, incluso a los desinfectantes más potentes. Estas formas de vida pueden permanecer viables en suelos húmedos y sombríos durante más de 1 año, pero mueren por desecación o por exposición a temperaturas superiores a 55 ºC durante más de 30 minutos.

El hombre adquiere la toxoplasmosis al entrar en contacto con tierra contaminada o al ingerir carne cruda o poco cocinada que contiene quistes con trofozoitos. Estos quistes musculares mueren por congelación a –6 ºC durante 1 día.

El riesgo de infección directa por contacto con el gato no es importante ya que la infección estaría mediada, como hemos dicho anteriormente, por la tierra donde los ooquistes maduran y, tal vez, por algunos invertebrados como moscas o cucarachas, que juegan un papel muy importante en la diseminación de la parasitosis.

La propagación de la toxoplasmosis puede estar mediada por el agua como corrobora el caso de soldados destacados en Panamá que adquirieron la infección al beber agua contaminada con heces de felinos salvajes infectados en un arroyo de la selva[3].

La infección también se puede transmitir por transfusión sanguínea o transplante de órganos de pacientes asintomáticos pero que alberguen formas latentes del parásito, sobre todo cuando el receptor está siguiendo un tratamiento inmunosupresor. También puede suceder que el receptor este ya infectado y que el tratamiento inmunosupresor administrado para evitar el rechazo del órgano transplantado provoque una recidiva de la toxoplasmosis.

Epidemiología

La toxoplasmosis es una de las zoonosis más difundidas en el mundo[4,5,6,7] debido a la amplia variedad de hospedadores que puede utilizar *Toxoplasma gondii*.

La mortalidad y la morbilidad asociadas con esta parasitosis son aparentemente bajas, pero representa un importante problema para la salud pública cuando está ligada a los grupos de individuos inmunosuprimidos o de mujeres emba-

razadas. La incidencia durante el embarazo varía dependiendo de la zona geográfica, estilo de vida y nivel socioeconómico de la población.

La prevalencia de esta parasitosis en nuestro medio ronda el 25%, aunque en zonas como Brasil la prevalencia es mucho más alta, de hecho es la más alta estudiada en el mundo y afecta a 1 de cada 30.000 nacidos[8]. Si bien la prevalencia varía ampliamente si nos referimos a niños, donde es baja, y aumenta progresivamente con la edad, estimándose que el 80% de los mayores de 45 años son seropositivos a *Toxoplasma*. Este incremento ligado a la edad se debe al continuo riesgo al que está sometido el ser humano de contraer la infección a lo largo de su vida.

Entre los animales domésticos la toxoplasmosis causa un importante impacto económico, ya que es el desencadenante de un importante número de abortos y de elevadas tasas de mortalidad neonatal, sobre todo entre las ovejas de la cabaña europea en las que se estima una parasitación del 50%.

Además de a las ovejas, también afecta a cabras, cerdos, conejos y vacas, si bien estas últimas eliminan rápidamente el parásito y por tanto, los casos de toxoplasmosis asociados a las vacas son poco frecuentes. No obstante, en California se describió un brote de toxoplasmosis en 10 miembros de una misma familia después de haber ingerido leche sin pasteurizar procedente de vacas infectadas[9]. En los cerdos destinados a consumo humano la prevalencia de la toxoplasmosis ha disminuido considerablemente en los últimos 20 años, y así en determinados países de la Unión Europea donde la cabaña porcina es importante la parasitación es menor al 1%[10].

Con respecto a los animales salvajes, cuya parasitación aumenta en los que viven próximos a zonas urbanas o agrícolas, se han detectado casos en especies tan diversas como el caribú[11] o los zorros[12].

Sintomatología

La sintomatología vinculada con la toxoplasmosis no presenta características específicas y varía desde dolores fuertes de cabeza que no responden a analgésicos, dolor corporal, fiebre, escalofríos hasta dificultad de visión, de habla o de locomoción.



Ooquistes sin esporular en heces de gato.

Los mayores problemas se presentan cuando los individuos parasitados son inmunosuprimidos, por tratamiento farmacológico o VIH positivo, y cuando su número de células T4 es inferior a 100 ya tienen un riesgo muy elevado de contraer toxoplasmosis. También es problemático si afecta a mujeres embarazadas cuando la primoinfección ocurre durante el embarazo[7], ya que puede producir abortos u ocasionar al feto lesiones como ceguera o daños irreversibles en el SNC.

> La sintomatología vinculada con la toxoplasmosis no presenta características específicas y varía desde dolores fuertes de cabeza que no responden a analgésicos, dolor corporal, fiebre, escalofríos hasta dificultad de visión, de habla o de locomoció

En el estudio de la clínica de esta parasitosis vamos a diferenciar tres grupos de pacientes: los individuos sanos, las mujeres embarazadas y sus fetos (toxoplasmosis congénita) y los pacientes inmunosuprimidos.

Individuos sanos

En ellos la toxoplasmosis es una enfermedad de la infancia o de la adolescencia que a menudo pasa desapercibida. A pesar de que se pueden manifestar síntomas como dolor muscular, astenia, cefaleas y aumento de los ganglios linfáticos, ninguno de ellos es característico de esta parasitosis.

Toxoplasmosis congénita

Se produce cuando la mujer gestante contrae la infección por primera vez durante el embarazo o inmediatamente antes de éste, afectando en un 65% de los casos al recién nacido. La infección materna es asintomática pero la parasitosis manifestada en el feto es muy grave. Haber sufrido la toxoplasmosis antes de la concepción protege a la madre y al feto de sufrirla.

La tasa de infección fetal es inversamente proporcional a la etapa de la gestación en la que se contrae, ya que a medida que avanza el embarazo aumenta la capilaridad en la placenta facilitándose así el paso de los taquizoitos que pueden provocar lesiones necróticas en diferentes órganos fetales, retrasa el crecimiento intrauterino o provocar partos prematuros o abortos. La gravedad de la infección en el feto es mayor cuanto menor es la edad de éste y no está relacionada con la severidad de los síntomas maternos.

Del 80 al 90% de los neonatos con infección adquirida durante el embarazo no presentan síntomas aparentes en el momento del parto, pudiendo aparecer éstos meses o años después del alumbramiento. Las manifestaciones clínicas en los recién nacidos son diversas y entre ellas destaca hidrocefalia, convulsiones, coriorretinitis, ictericia, hepatoesplenomegalia, convulsiones, púrpura trombocitopénico, anemia, eosinofilia; o pueden aparecer manifestaciones más tardías como retraso en el desarrollo psicomotor, retraso mental, sordera, estrabismo, trastornos en el aprendizaje o calcificaciones intracraneales. Algunas de estas manifestaciones si no son tratadas provocan en la mayoría de los casos la muerte en el primer año de vida.

Individuos inmunosuprimidos

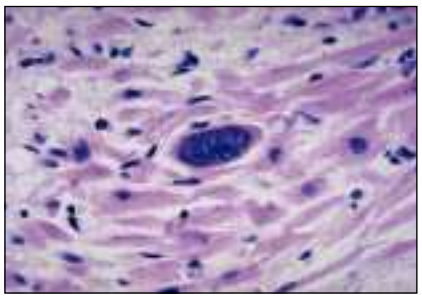
Esta parasitosis oportunista afecta a muchas personas infectadas con el virus del sida[13] que han estado en contacto previamente con *Toxoplasma* y albergan en su organismo formas de vida latentes. En las primeras fases del síndrome de inmunodeficiencia adquirida el sistema inmune aún no está deteriorado, y por lo tanto le es posible controlar la parasitosis, si bien, a medida que avanza la enfermedad y el sistema inmune se va deteriorando empiezan a aflorar síntomas, entre los que destacan astenia, febrículas, cefaleas, eritema cutáneo, mialgias, artralgias, náuseas y ocasionalmente diarreas, confusión, debilidad y cambios en la visión; pueden empeorar y progresar al coma o a la muerte a no ser que la toxoplasmosis sea identificada y tratada inmediatamente. La toxoplasmosis es una de las causas más comunes de lesiones cerebrales en VIH + que a menudo son confundidas con linfomas. También afecta a la retina provocando visión borrosa y a menudo hay compromiso pulmonar o del SNC.

Diagnóstico

La utilización de métodos inmunológicos juega un papel importante en la identificación de *Toxoplasma* ya que resulta prácticamente imposible establecer un diagnóstico fidedigno sin ayuda del laboratorio, debido a que la evidenciación y el aislamiento de este parásito se consiguen de manera excepcional.

En las mujeres embarazas, la determinación preconcepcional de la inmunoglobulina G específica nos aporta una valiosa información para saber si ha estado en contacto previamente con el parásito, y si ya ha sufrido la toxoplasmosis, estando así la mujer y el feto ya protegidos frente al parásito. Si la IgG específica tiene valor + no se necesitan estudios posteriores durante el embarazo, ya que demuestra contacto previo.

Si a la embarazada no se le han realizado estudios previos sobre la toxoplasmosis debe ser sometida a los análisis pertinentes desde el primer control para detectar la presencia de anticuerpos circulantes contra *Toxoplasma*. Se utiliza el test de Sabin-Feldman, métodos de hemoaglutinación indirecta o la técnica ELISA. En el diagnóstico de la toxoplasmosis también se usa tomografía computarizada, aunque puede originar confusiones con otras infecciones oportunistas y la resonancia magnética, que es más sensible y permite determinar la parasitosis con mayor facilidad.



Quiste muscular con bradizoítos.

Para llevar a cabo el diagnóstico de la toxoplasmosis cerebral las pruebas son más complicadas y puede ser necesaria la realización de un escáner, de una TAC craneal o de una resonancia magnética cerebral e incluso puede llegar a realizarse una biopsia cerebral.

Diagnóstico específico en las embarazadas

Como hemos dicho anteriormente, si la determinación de la IgG específica frente a *Toxoplasma* se le ha realizado previamente a la mujer embarazada y ha aportado un resultado + ya no es necesario realizar más estudios referentes a la toxoplasmosis; pero si la IgG específica es negativa o se desconoce se debe solicitar la repetición de la prueba cada trimestre, y la embarazada debe tener muy en cuenta los cuidados preventivos que se verán más adelante.

Pero si se obtiene un valor de la inmunoglobulina G positiva durante el embarazo hay que tener en cuenta dos casos:

– *IgG^+ con IgG preconcepcional.* Se inicia tratamiento placentario y para descartar la infección fetal se realiza PCR en el líquido amniótico a partir del quinto mes de gestación y si en el análisis de este se descarta la infección fetal se continúa el tratamiento placentario pero si se corrobora se instaura tratamiento pleno.

– *IgG^+ e IgG preconcepcional desconocida.* La paciente o bien contrajo la infección durante el embarazo o ya estaba inmunizada. Se realiza la determinación de la IgG y de la IgM a las dos semanas y, si los valores de la primera permanecen constantes y la IgM es negativa, se determina que la infección fue anterior y ya no se realizan más análisis; pero si los valores de IgG se duplican y la IgM es positiva, se inicia tratamiento.

> Las infecciones humanas por *Toxoplasma* suelen originarse por el consumo o la manipulación de carne infectada por el parásito, o por el contacto directo con las heces de los gatos

En los gatos el diagnóstico de la toxoplasmosis es laborioso también, porque como hemos destacado anteriormente, estos felinos sólo expulsan ooquistes durante 1-2 semanas, siendo por tanto muy difícil realizar el diagnóstico por métodos coprológicos. En las heces de los gatos es muy difícil diferenciar *Toxoplasma gondii* de otros parásitos comunes en los félidos como puede ser *Hammondia hommondi*. Para realizar en ellos un diagnóstico certero se realizan pruebas hematológicas en las que se observa la presencia de linfopenia, neutropenia absoluta, hipoproteinemia e hipoalbuminemia.

Profilaxis

Las infecciones humanas por *Toxoplasma* suelen originarse por el consumo o la manipulación de carne infectada por el parásito, o por el contacto directo con las heces de los gatos. Para evitarla deben tener-

se en cuenta las siguientes medidas:

– No consumir carne cruda o poco cocinada. Esta debe estar bien cocida, ya que los ooquistes se destruyen a los 20 minutos a 66 ºC, o congelada previamente a –20 ºC durante al menos 48 horas.
– Lavarse bien las manos antes y después de la manipulación de alimentos, al igual que los utensilios y las herramientas utilizadas.
– Después de manipular carne cruda deben lavarse minuciosamente las manos con agua y jabón.
Lavar frutas, verduras y plantas aromáticas antes de consumirlas.
– Limpiar y desinfectar con frecuencia la nevera.
– No ingerir leche sin pasteurizar.
– Fuera de casa evitar la ingesta de legumbres, hortalizas o frutas crudas.
– Utilizar guantes en los trabajos de jardinería y en todos en los que se entre en contacto con la tierra.

Los gatos que viven dentro de la casa y que son alimentados con productos enlatados es difícil que puedan infectarse, mientras que los pueden cazar y alimentarse con carne cruda están expuestos a *Toxoplasma*. Las cajas de serrín de los gatos deben limpiarse a diario y desinfectarlas con agua hirviendo. Las mujeres embarazadas no deben intervenir en este proceso de limpieza.

Tratamiento

En humanos, entre los principios activos utilizados en el tratamiento de esta parasitosis destacamos el uso de pirimetamina y sulfadiazina, que inhiben la producción de la dehidrofolato reductasa presentando cualquiera de los dos efectos adversos importantes.

La sulfadiazina con frecuencia origina reacciones alérgicas como urticaria, sensibilización solar y fiebre, aunque para tratar de disminuir estos efectos se tiende a empezar con dosis bajas de medicamento que luego se van incrementando poco a poco para tratar



Abceso en cerebro producido por Toxoplasma.

de «acostumbrar» al paciente. En los pacientes que no toleran el principio activo, puede ser sustituido por clindamicina.

Si el paciente sigue el tratamiento con sulfadiazina se le deben realizar controles frecuentes de la función renal, además deben aumentar la cantidad de agua ingerida para evitar la posible alcalinización de la orina[14].

La pirimetamina también provoca efectos secundarios importantes como discrasias sanguíneas, convulsiones y depleción de la médula ósea, para evitar esto último ligado al tratamiento anterior, se suele administrar ácido fólico.

En embarazadas con infección aguda no es recomendable el uso de pirimetamina, sino que se sustituye por espiromicina y en caso de que no la tolere se administraría el medicamento de elección, pese a que está contraindicado en las primeras 16 semanas de embarazo.

Con menos frecuencia se administra en el tratamiento de la toxoplasmosis azitromicina o claritromicina.

El uso de corticoides está contraindicado, a no ser que el paciente presente retinocoroiditis, en este caso se administraría prednisona para disminuir la inflamación.

El tratamiento de la toxoplasmosis no es puntual, ya que los medicamentos utilizados suprimen la replicación del parásito, pero no lo hacen desaparecer por completo del organismo que lo alberga, y por lo tanto los fármacos utilizados deben emplearse durante períodos prolongados de tiempo una vez que se contrae la toxoplasmosis, especialmente en los grupos de riesgo.

En mujeres embarazadas la instauración de tratamiento es un hecho controvertido debido a los efectos teratógenos y a la toxicidad de los principios activos utilizados en el tratamiento de esta parasitosis, aunque generalmente esto se obvia y el tratamiento se implanta, debido a que ayuda a disminuir las secuelas en el feto[15].

En los gatos el tratamiento de elección sería clindamicina a dosis altas durante 2 semanas. En los félidos tampoco es posible un tratamiento preventivo. □

Bibliografía

1. A, Mahdy O, Dubey JP. Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in sera of turkeys, chickens and ducks from Egypt. J Parasitol 2000;86(3):627-8.
2. Zarnke RL, Dubey JP, Kwok OC, Ver Hoef JM. Serologic survey for *Toxoplasma gondii* in selected wildlife species from Alaska. J Wild Dis 2000; 36(2):219-24.
3. Benenson MW, Takafuji ET, Lemmon SM. Oocyst transmitted toxoplasmosis associated with ingestion of contaminated water. N Engl J Med 1982;307: 666-9.
4. Sroka J. Seroepidemiology of toxoplasmosis in the Lublin region. Ann Agric Environ Med 2001;8(1):25-31.
5. Punda V, Tonkic M, Capkun V. Prevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii* in the female population of the County of Split Dalmatia, Croatia. Eur J Epidemiol 2000;16(9):875-7.
6. Díaz O, Parra AM, Araujo M. Seroepidemiología de la toxoplasmosis en una comunidad marginal del municipio de Maracaibo, Estado de Zulia, Venezuela. Invest Clin 2001;42(2):107-21.
7. Neto E, Anele E, Schulte J, Becker D, Brites A. Screening for congenital toxoplasmosis in Brazil. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1999;30:54.
8. Neto EC, Anele E, Rubim R, Brites A, Schulte J, Becker D, Tuuminen T. High prevalence of congenital toxoplasmosis in Brazil estimated in a 3 years prospective neonatal study. Int J Epidemiol 2000;29(5):941-47.
9. Sacks JJ. Toxoplasmosis infection associated with raw goat's milk. J Am Med Assoc 1982;248:1728-32.
10. Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. Toxoplasma gondii: from animals to humans 2000;30(12-13):1217-58.
11. Kutz SJ, Elkin BT, Panayi D, Dubey JP. Prevalence of *Toxoplasma gondii* antibodies in barren-ground caribou from the Canadian Arctic. J Parasitol

2001;87(2):439-42.
12. Lindsay DS, Weston JL, Little SE. Prevalence of antibodies of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in gray foxes from South Carolina. Vet Parasitol 2001;97(2):159-64.
13. Wadia RS, Pujari SN, Kothari S, Udhar M, Kulkarni S, Bhagar S, Nanivadekar A. Neurological manifestations of HIV disease. J Assoc Physicians 2001;49:343-8.
14. Crespo M, Quereda C, Pascual J, Rivera M, Clemente L, Cano T. Patterns of sulfadiazine acute nephrotoxicity. Clin Nephrol 2000;54(1):68-72.
15. Foulon W, Naessens A, Ho-Yen D. Prevention of congenital toxoplasmosis. J Perinat Med 2000;28(5):337-45.