

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa sistémica causada por el *Toxoplasma gondii*. Protozoo intracelular obligado, de distribución universal y, probablemente, el agente productor de la zoonosis de mayor incidencia en humanos. Se estima que el 25% de la población general es portadora del parásito *Toxoplasma*.

La infección aguda en personas inmunocompetentes suele ser asintomática. En ocasiones, puede presentarse como un cuadro febril con mialgias y adenopatías, que cursa con linfocitosis. Los síntomas acostumbra a remitir en varias semanas, y como máximo requieren tratamiento sintomático con analgésicos.

La toxoplasmosis sería una enfermedad poco importante en cuanto a la clínica si no fuera por dos situaciones concretas: la reactivación de la forma latente en los individuos inmunodeprimidos (importante en VIH) y la afectación fetal por la primoinfección de la mujer embarazada (toxoplasmosis congénita).

En el paciente inmunodeprimido las manifestaciones clínicas se relacionan con la reactivación de una infección latente, produciendo cuadros graves, especialmente por la afectación del sistema nervioso central (SNC) y retiniana.

La toxoplasmosis congénita tiene una presentación clínica distinta en función del periodo de la gestación en el que se produce la infección, siendo la gravedad del cuadro clínico y de las secuelas inversamente proporcionales al tiempo de embarazo. Algunos autores consideran que el período gestacional más crítico está entre las semanas 10 y 26, momento en que la placenta tiene un tamaño suficiente como para infectarse y, al mismo tiempo, el feto es aún demasiado inmaduro y puede, por lo tanto, sufrir daños importantes.

La infección fetal se produce con difusión del parásito a los diversos tejidos principalmente retina, cerebro, tejido muscular, corazón, hígado, bazo, pulmón, etc.

Si la infección ocurre durante el primer trimestre del embarazo puede producir la tetrada típica: hidrocefalia o microcefalia, coriorretinitis y calcificaciones cerebrales bilaterales. Otros síntomas menos frecuentes que pueden aparecer en el recién nacido son ictericia, hepatoesplenomegalia, trombocitopenia y pleocitosis en el LCR. Los casos más graves tienen una alta mortalidad intrauterina, sin embargo existen formas más larvadas con desarrollo de secuelas a partir del año de vida, como alteraciones oculares y retraso psicomotor.

Las infecciones fetales que ocurren en el último trimestre del embarazo se presentan, a menudo, como coriorretinitis y pueden no manifestarse hasta la segunda década de la vida.

El diagnóstico prenatal se basa en la detección de síntomas clínicos y mediante técnicas de imagen como la ecografía junto con resultados serológicos. No existe ninguna prueba serológica en la madre que certifique infección en el feto, para ello hay que recurrir a técnicas invasivas.

La prevalencia de la toxoplasmosis varía mucho de unos países Europeos a otros, incluso dentro del propio país (el doble en zonas rurales respecto a las urbanas). En Francia y Grecia están en torno al 50%, mientras que en Reino Unido en torno a un 10%. Algunos países han observado una disminución respecto a la última década. Esta variabilidad se atribuye a distintos factores como diferencias climáticas y culturales en cuanto a la cantidad y al tipo de alimento consumido crudo o poco cocinado, por ejemplo, predominio del consumo de carne de vaca y pollo con menor riesgo de infección respecto al cerdo o cordero.

En los países con la incidencia más alta, nacen entre 3 y 6 de cada 1000 niños anualmente con toxoplasmosis. En Europa, se estima que entre 1-10 de cada 10.000 nacidos han sido infectados por el toxoplasma, de estos un 1-2% desarrollan retraso mental o mueren y entre un 4 y un 27% desarrollarán coriorretinitis.

Dada la gravedad y las posibles secuelas de la toxoplasmosis congénita (TC) algunos países europeos instauraron hace años programas nacionales de cribado serológico en toda embarazada cuyo estado inmunológico frente a *T. gondii* se desconociese. Sin embargo, en la actualidad han surgido controversias sobre el impacto de dichos programas y su coste.

En España los escasos datos sobre prevalencia de toxoplasmosis congénita, provienen generalmente de estudios de seroprevalencia en gestantes, y hay gran variabilidad entre ellos. Las cifras de prevalencia oscilan entre 15-40%, dependiendo de las regiones. Al igual que en otros países estos estudios indican un descenso de la prevalencia en la última década.

Existe un grupo de enfermedades infecciosas que pueden presentar sintomatología similar es el complejo TORCH que incluye además de la Toxoplasmosis, otras como sífilis, varicela-zóster, parvovirus B19, Rubéola, Cytomegalovirus, e infecciones por Herpes simplex.

Agente

El *Toxoplasma gondii* es un protozoo perteneciente al grupo denominado *Apicomplexa*, familia *Sarcocystidae*, clase Sporozoa. Se caracteriza por su obligada parasitación intracelular.

El ciclo del parásito incluye tres estadios: a) Taquizoitos: formas replicativas infectantes, intracelulares, responsables de la diseminación y la destrucción tisular. b) Bradizoitos: son las formas latentes que permanecen en los tejidos como quistes tisulares. En condiciones de inmunodepresión, se pueden reactivar y diseminar como taquizoitos. c) Esporozoitos esta forma se encuentra en los ooquistes y es la forma resistente al medioambiente. Los ooquistes no esporulados requieren de uno a 5 días en el medio ambiente para continuar el proceso y ser infectantes. Pueden sobrevivir en el medio durante meses y son resistentes a desinfectantes, congelación y desecación. Temperaturas de 70 °C o mayores los destruyen.

Reservorio

Los felinos actúan como huésped definitivo, constituyendo el principal reservorio. Los gatos se contagian al comer aves y roedores infectados, pudiendo también

reinfectarse con oocistos al lamerse para acicalarse. Como huéspedes intermediarios pueden actuar otros vertebrados como cabras, cerdos, ganado vacuno, aves y el hombre.

Modo de transmisión

Ingestión de quistes presentes en la carne al consumirla cruda o insuficientemente cocinada o por ooquistes presentes en el suelo, vegetales o agua.

Inhalación de oocistos esporulados presentes en el medio.

La infección rara vez se adquiere a través de sangre, leche o trasplante de donante infectado.

La infección transplacentaria se produce cuando una mujer se infecta por primera vez durante el embarazo y en su sangre circulan taquizoítos (parásitos en fase de división rápida). El parásito pasa la placenta materna y llega al feto produciendo infección o abortos.

Periodo de incubación

El periodo de incubación en la madre es de 10 a 23 días cuando la infección tuvo lugar por ingestión de carne poco cocinada y entre 5 a 20 días cuando la transmisión está relacionada con gatos.

Periodo de transmisibilidad

No hay transmisión persona a persona excepto en el útero.

Los oocistos arrojados por los gatos esporulan y se vuelven infectantes 1 a 5 días después, manteniéndose infectantes en agua o tierra durante un año. En la carne de animales infectados permanecen viables mientras este la carne cruda y no podrida.

Susceptibilidad

La susceptibilidad es general. Aunque la infección es frecuente, suelen cursar de forma asintomática por lo que la inmunidad está muy extendida. Se desconoce la duración y el grado de la inmunidad, pero se supone que es duradera o permanente; los anticuerpos persisten durante años, quizá de por vida. En las personas inmunocomprometidas se puede reactivar la enfermedad.

El riesgo de transmisión al feto es mayor cuanto más avanzado esté el embarazo, disminuyendo sin embargo la gravedad de la enfermedad. Una mujer que sufra una primo infección en el embarazo tiene un riesgo de transmisión al feto entre un 29-40%. Este riesgo es del 10% cuando la madre se contagia durante el primer trimestre del embarazo, 30% en el segundo y 60% en el tercer trimestre del embarazo.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer y describir el patrón de presentación de la toxoplasmosis congénita en la población.
2. Aportar información que permita la evaluación de programas de cribado en la embarazada, eficacia del tratamiento precoz y de las medidas de prevención.

Definición de caso

Criterio clínico

El espectro clínico de la enfermedad incluye desde coriorretinitis crónica o recurrente hasta cuadros graves con hidrocefalia, calcificaciones intracraneales y coriorretinitis como síntomas más característicos. Caso congénito se define a efectos de vigilancia y notificación como aquel que comienza en un niño que no ha cumplido un año de edad.

Criterio analítico

Al menos uno de los cuatro siguientes:

- Confirmación de *Toxoplasma gondii* en tejidos o líquidos corporales.
- Detección del ácido nucleico de *Toxoplasma gondii* en una muestra clínica.
- Respuesta específica de anticuerpos (IgM, IgG, IgA) de *Toxoplasma gondii* en un recién nacido.
- Valores persistentemente estables de IgG de *Toxoplasma gondii* en un niño menor de 12 meses.

Los anticuerpos maternos del tipo IgG son transferidos por la madre al feto, ya que atraviesan la barrera hemato-placentaria. En los recién nacidos no infectados, estos anticuerpos van disminuyendo progresivamente hasta desaparecer entre los 6 y los 12 meses de vida. En el recién nacido con toxoplasmosis congénita, el título de anticuerpos IgG frente a *T. gondii* puede aumentar progresivamente y, en cualquier caso, estos anticuerpos persisten detectables más allá de los 12 meses de vida. La proporción de IgG de baja avidéz, marcador de toxoplasmosis reciente, dependerá del momento en que se produjo la infección fetal.

El recién nacido con toxoplasmosis congénita suele producir IgM e IgA específicas frente a *T. gondii* que pueden detectarse durante los primeros 6 meses de vida, aunque su título y evolución dependerán del período del embarazo en el que se produjo la infección, siendo posible la ausencia de este tipo de anticuerpos.

Mediante técnicas de inmunofluorescencia indirecta o enzimo-inmunoanálisis es posible detectar IgM o IgA en un alto porcentaje de los recién nacidos con toxoplasmosis congénita. Otras técnicas más complejas, como el enzimoensayo de inmunofiltración (ELIFA) o el *immunoblot*, permiten detectar la aparición de anticuerpos IgG, IgM o IgA en el 90% de los casos de toxoplasmosis congénita.

Criterio epidemiológico

No procede.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: No procede.

Caso confirmado: Lactante que satisface los criterios de laboratorio.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará de forma individualizada los casos confirmados al CNE a través de la RENAVE y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad semanal. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

Por otra parte, el RD 1940/2004, transposición de la Directiva 2003/99/CE, sobre la vigilancia de las zoonosis y los agentes zoonóticos, contempla la vigilancia de esta zoonosis y la integración de la información de las distintas fuentes humanas, animales y alimentarias, disponiendo la realización de un informe anual sobre fuentes y tendencias. El informe será realizado por los órganos y organismos competentes de la Administración General del Estado, que realizarán conjuntamente el análisis de los datos e información recibida de las comunidades autónomas y cualesquiera otras fuentes.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

La prevención primaria se basa en fomentar hábitos higiénicos saludables en la embarazada, de forma imprescindible en aquellas que no han estado en contacto con el parásito (IgG-):

- No consumir carne ni productos cárnicos que no hayan sido tratados para eliminar el parásito. El parásito se puede eliminar por cocción y, congelamiento.
- Lavar las verduras y otros alimentos que pueden haber estado en contacto con tierra o heces de gato. Pelar las frutas antes de comerlas.
- Lavarse las manos, lavar las superficies y los utensilios para preparar alimentos, después de haber estado en contacto con gatos, carne cruda o tierra.
- Impedir que los gatos entren en contacto con las superficies en las que se van a preparar los alimentos; mantener a los gatos fuera de la cocina.
- No consumir leche ni productos lácteos que no estén pasteurizados.
- Utilizar siempre guantes para la realización de trabajos que requieran contacto con el suelo, como jardinería etc.

La prevención secundaria se basa en el diagnóstico precoz de la primoinfección para adoptar medidas que eviten o disminuyan la transmisión al feto, aunque esta estrategia está condicionada por las limitaciones técnicas actuales para el diagnóstico fiable de la primoinfección.

La prevención terciaria se basa en la determinación de IgM anti-*Toxoplasma* en los recién nacidos, junto a los estudios metabólicos que se realizan en sangre seca de talón, con el objeto de realizar un seguimiento y tratamiento precoz.

Si se detectara un aumento del número de casos de toxoplasmosis congénita, se realizará la investigación epidemiológica con el fin de identificar los posibles riesgos y/o fallos en las medidas preventivas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bénard A; Petersen, E., Salamon, R., *et al.* for the European Toxo Prevention Study Group (EUROTOXO), Survey of European programmes for the epidemiological surveillance of congenital toxoplasmosis.
2. Cook AJC. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study *BMJ* 2000;321:142-147 (15 July).
3. ECDC. Annual epidemiological report. *Reporting on 2009 surveillance data and 2010 epidemic intelligence data.*
4. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1111_SUR_Annual_Epidemiological_Report_on_Communicable_Diseases_in_Europe.pdf.
5. Furtado JM, Smith JR, Belfort R Jr, Gattley D, Winthrop KL, Toxoplasmosis: a global threat. *J Glob Infect Dis.* 2011 Jul;3(3):281-4.
6. Havelaar, J Kemmeren, and L. M. Kortbeek Disease Burden of Congenital Toxoplasmosis *Clinical Infectious Diseases* 2007; 44:1467-74.
7. Heymann DL (ed.). *Control of Communicable Diseases Manual.* 19.^a ed. Washington: American Public Health Association, 2008. 613-617.
8. McLeod R, Kieffer F, Sautter M, Hosten T, Pelloux H. Why prevent, diagnose and treat congenital toxoplasmosis? *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009 March; 104(2): 320-344. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2735102/pdf/nihms135548.pdf>.
9. Montoya JG; Remington JS: Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy *Clin Infect Dis*, 2008 Aug 15;47(4):554-66.
10. Montoya JG; Kovacs JA, Remington JS. *Toxoplasma gondii* En: Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica. Ed. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Capítulo 276. pag:3170-3198.6.^a edición. MMV Elsevier Inc., 2006.
11. National Center for Infectious Diseases. Preventing Congenital Toxoplasmosis *MMWR* March 31, 2000 / 49(RR02);57-75.
12. Ortega-Benito Cribado prenatal de la toxoplasmosis congénita. *Med Clin (Barc).* 2001;116:385-9.
13. Roc ML, Palacia MP; Lomba E *et al.* Diagnóstico serológico de los casos de toxoplasmosis congénita. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28(8):517-519.
14. Schlundt, J. Emerging food-borne zoonoses *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.*, 2004, 23 (2), 513-533. www.oie.int/boutique/extrait/513534schlundt.pdf.
15. Scientific Opinion of the Panel on Biological Hazards on a request from EFSA on Surveillance and monitoring of *Toxoplasma* in humans, foods and animals. *The EFSA Journal* (2007), 583 1-64. <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/583.pdf>.
16. Villena I, Ancelle T, Delmas C, Garcia P, Brézin AP, Thulliez P, Wallon M, King L, Goulet V, Toxosurv network and National Reference Centre for Toxoplasmosis. Congenital toxoplasmosis in France in 2007: first results from a national surveillance system. *Euro Surveill.* 2010;15(25):pii=19600.
17. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19600>.
18. Villena. Epidémiologie de l'infection congénitale à *Toxoplasma gondii* en France en 2008. Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, CNR de la Toxoplasmose.

ANEXO I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante:

Identificador del caso para el declarante:

Fecha de la primera declaración del caso¹: / /

Identificador del laboratorio²:

DATOS DEL PACIENTE

Identificador del paciente²:

Fecha de nacimiento: / /

Edad en meses en menores de 2 años:

Sexo: Hombre Mujer

Lugar de residencia:

País: C. Autónoma:

Provincia: Municipio:

País de nacimiento:

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso³: / /

Fecha de inicio de síntomas: / /

Manifestación clínica (marcar las opciones que correspondan):

Calcificaciones cerebrales bilaterales

Ceguera

Convulsiones

Coriorretinitis

Estrabismo

Hepatoesplenomegalia

Hidrocefalia

Microcefalia

Prematuro

Retraso mental

Retardo psicomotor

Otra

Hospitalizado⁴: Sí No

Defunción: Sí No

Lugar del caso⁵:

País: C. Autónoma:

Provincia: Municipio:

Importado⁶: Sí No

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: / /

Fecha de diagnóstico de laboratorio: / /

Agente causal⁷: *Toxoplasma gondii*

Muestra (marcar hasta dos de las muestras con resultado positivo):

- Cordón umbilical
- Líquido cefalorraquídeo (LCR)
- Líquido amniótico
- Orina
- Sangre
- Suero

Prueba (marcar las pruebas positivas en la muestra principal):

- Ácido nucleico, detección
- Aislamiento
- Anticuerpo, detección
- Anticuerpo, IgA
- Anticuerpo, IgG
- Anticuerpo, IgM
- Visualización

Envío de muestra al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR): Sí No

Identificador de muestra del declarante al LNR:

Identificador de muestra en el LNR:

DATOS DEL RIESGO

Exposición: Persona a Persona: Madre-Hijo

Datos de la madre:

Ocupación de riesgo (marcar una de las siguientes opciones):

- Manipulador de animales
- Medioambiental: animal
- Medioambiental: suelo

Factor predisponente personal:

- Inmunodepresión

Exposición (marcar una de las siguientes opciones):

- Alimentario
- Animal
- Otro medioambiental

Tipo de animal:

Gato

Embarazo - Diagnóstico y asistencia durante embarazo (marcar las que correspondan):

Clínica compatible

Embarazo con asistencia médica

Test durante el embarazo (marcar una de las siguientes opciones):

Realizado con técnicas de imagen

Realizado con test de *screening*

No realizado

Edad en años al parto:

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Clasificación del caso:

Confirmado

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico Sí No

Criterio epidemiológico Sí No

Criterio de laboratorio Sí No

Asociado:

A brote: Sí No

Identificador del brote:

C. Autónoma de declaración del brote⁸:

OBSERVACIONES⁹

.....
.....
.....

1. Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
2. Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.
3. Fecha del caso: Es la fecha de diagnóstico.
4. Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
5. Lugar del caso (país, CA, pro., mun.): Es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en general, se considerará el lugar donde el paciente ha podido contraer la enfermedad. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.
6. Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
7. Agente causal: Rellenar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.
8. C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote.
9. Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta.