

PRIMER ACUERDO NACIONAL DE REFERENTES PARA LA PREVENCIÓN DE LAS COMPLICACIONES Y DEL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA TOXOPLASMOSIS

First national agreement for prevention of complications, diagnosis and treatment of toxoplasmosis

Guarnera Eduardo A., Pizzi Hugo, Pons Alberto, Pizzi Rogelio D.

1 Jefe Departamento de Parasitología, INEI, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) "Dr. Carlos G. Malbrán"

2 Titular de la Cátedra de Parasitología y Micología Médica, Facultad de Medicina, Univeridad Nacional de Córdoba

3 Coordinador General de los Comité Gestores, ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán"

4 Docente de la Cátedra de Parasitología y Micología Médica, Facultad de Medicina, Univeridad Nacional de Córdoba

CONTACTO: e-mail: guarnerae@yahoo.com

Resumen

El presente trabajo es un relato de experiencia de la reunión realizada en la ciudad de Alta Gracia, Córdoba, donde se llevo cabo el "1^{er} Acuerdo Nacional de Referentes para la Prevención de las Complicaciones y del Diagnóstico y Tratamiento de la Toxoplasmosis". Se discutieron conocimientos validados por la literatura científica como base para propuestas racionales de diagnóstico.

Los objetivos del acuerdo fueron: discutir y reflexionar sobre las prácticas y diagnóstico de la Toxoplasmosis en el sistema público nacional, consensuar y proponer un algoritmo de diagnóstico para el sistema público, analizar la brecha entre el nivel de conocimiento y la aplicación de practicas y procedimientos en la población general y en los grupos de riesgo, discutir y proponer actividades destinadas a identificar el riesgo de transmisión vertical con el fin de proponer estrategias de tamizaje adecuados a la prevalencia nacional, proponer actividades para reducir la brecha conocimiento/aplicación de ese conocimiento en un marco de equidad.

Los profesionales referentes acordaron la firma del Acta de Alta Gracia que contempla para la red pública de atención médica el diagnóstico de Toxoplasmosis con equidad, calidad, acceso a metodologías complejas, cooperación y asesoría técnica y disponibilidad oportuna de insumos en casos de emergencias jurisdiccionales.

Trabajo recibido:
junio. 2011
Aprobado: agosto. 2011

Palabras clave: toxoplasmosis, salud pública, prevención

Abstract

The present research is based on an experience report from the meeting held in Alta Gracia, Cordoba where “The First National Agreement for Prevention of Complications, Diagnosis and Treatment of Toxoplasmosis” took place. Concepts validated by scientific literature were discussed and considered as a base for reasonable diagnostic proposals.

The goals of this agreement were to discuss and think about diagnosis and practices of Toxoplasmosis in the national public system; to reach a consensus and propose an algorithm of diagnosis for the national public system; to analyze the gap between knowledge level and the application of practices and procedures in the general population as well as in risk groups; to discuss and propose activities to identify the risk of vertical transmission so as to bring screening strategies according to national prevalence; and finally to propose activities to reduce the gap knowledge/application within a framework of equity.

All professionals agreed on signing the Alta Gracia Act which refers to the diagnosis of Toxoplasmosis made with equality and quality, the access to complex methodologies, technical cooperation and assessment and the timely availability of supplies in cases of jurisdictional emergencies in the public health area.

Key words: toxoplasmosis, public health, prevention

Introducción a la experiencia

El siguiente relato de experiencia intenta dar cuenta de la reunión llevada a cabo en la ciudad de Alta Gracia, Córdoba, donde se realizó el “1^{er} Acuerdo Nacional de Referentes para la Prevención de las Complicaciones y del Diagnóstico y Tratamiento de la Toxoplasmosis”. En el mismo, se discutieron conocimientos validados por la literatura científica. El acuerdo se desarrolló sobre la base de los siguientes supuestos:

El *Toxoplasma gondii* agente de la Toxoplasmosis, es un parásito cosmopolita de distribución universal. Se encuentra en el hombre y en todos los animales de sangre caliente, tanto de animales domésticos y domesticados como de la fauna silvestre y en algunas especies de poiquiloterms como anfibios y reptiles.

La Toxoplasmosis es una zoonosis de transmisión alimentaria que involucra como fuente de infección a todas las carnes de consumo y productos derivados de origen cárnico. Hay vías de transmisión secundaria que son de escasa importancia epidemiológica, tales como la transmisión por ooquistes del suelo y del agua de bebida, la ingesta de frutas, verduras y hortalizas contaminadas, la transfusión de sangre con taquizoitos circulantes, y el contacto con gatos que transcurren el periodo de latencia.

En este escenario de infección alimentaria, las personas se infectan a lo largo de toda su vida, sin embargo como ocurre en la mayoría de las infecciones parasitarias, el riesgo es mayor en la infancia.

El protozoario ingresa al hombre con los alimentos y se multiplican en algún lugar de la vía digestiva, cuando alcanza el *quantum* necesario para desbordar el nivel local, pasa a la vía hemática por la cual se distribuye a todo el cuerpo, en este momento aparecen los signos y síntomas y se manifiesta la enfermedad. Esta distribución orgánica necesita un período de parasitemia previo que dura de cuatro a cinco días, luego alcanza el tejido muscular estriado y el sistema nervioso central que son su localización definitiva preferencial, en el interior de las células de estos tejidos persiste en estado de latencia durante el resto de la vida del hospedador.

En las personas inmunocompetentes, luego de su ingreso ya no se retira del organismo, y por inmunidad concomitante tampoco repite el mecanismo de primoinfección.

Este mecanismo fisiopatogénico tiene relevancia en dos momentos, el embarazo y la vida intrauterina, vinculados ambos con la primoinfección, y durante la primera y segunda infancia donde se expresan las secuelas de la transmisión vertical.

En las otras edades la infección puede ser asintomática o comportarse como un síndrome febril de causa ignorada donde sobresalen la fiebre, adenomegalias, esplenomegalia, angina y hepatomegalia con movilidad de las enzimas hepáticas.

La Toxoplasmosis como zoonosis parasitaria es una infección de mecanismo complejo donde intervienen factores del agente, del hospedero animal, del hombre y del ambiente, integrados en una biocenosis complaciente con la circulación del parásito, de esta forma la circulación se mantiene porque cada uno de los componentes de la cadena se adapta a las características de los componentes restantes. Este concepto explica que en todo el orbe haya innumerables biocenosis con transmisión de Toxoplasmosis, cada una de ellas puede tener características propias y variantes del agente, así la enfermedad no es siempre igual, dado que por los distintos orígenes del complejo huésped/parásito, la enfermedad expresará comportamientos determinados por el agente y las condiciones locales.

El análisis filogenético revela dos grupos principales, sin embargo los aislamientos permiten reconocer tres linajes clonales^(1,2,3), que se identifican como tipos I, II y III.

Hasta la fecha los genotipos II y III se identificaron en aislamientos de animales y en la mayoría de los aislamientos de personas. El Tipo I y sus clones atípicos son muy numerosos, se identificaron en las formas congénitas graves, el tipo II es materia de preocupación para las personas con inmunodeficiencias y el tipo III se aísla ocasionalmente de las personas⁽⁴⁾.

El genotipo determina la gravedad del cuadro clínico y las complicaciones⁽⁴⁾, además su conocimiento es trascendente para indicar el tratamiento adecuado al tipo y origen de la cepa.⁽⁵⁾

El tipo I se aísla en el 10 % de los casos humanos de Europa y Estados Unidos, el tipo 2 es el que mas comúnmente se encuentra en el hombre, cerdos y ovinos, se aísla en el 80 % de los casos de Europa y Estados Unidos. El tipo III se encuentra en fauna silvestre y áreas remotas, siendo inusual en el hombre.

Por las características de las cepas o genotipos se han identificado tres áreas de circulación, Europa, Estados Unidos y Sudamérica. Los trabajos de este subcontinente se han realizado en Colombia y Brasil donde se reconocieron casos clínicos de una variedad de hidranencefalia^(6,7) y muy especialmente brotes de retinocoroiditis en el sur de Brasil con una frecuencia muy llamativa⁽⁸⁾, en Argentina se desconoce si hay alguna cepa o variante que sea de circulación dominante.

A modo de justificación

Estos conocimientos, condujeron al laboratorio de Referencia de la Red Nacional de Diagnóstico de Toxoplasmosis, INEI, ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán” a normalizar los procedimientos y algoritmos adaptados para el sistema público nacional.

La reunión se llevó a cabo con la visión que la Toxoplasmosis es una infección de importancia sanitaria, dado que compromete un número elevado de personas, trascendente por pasar de la madre al hijo durante la concepción, de alto impacto clínico en la infancia y de alto impacto institucional por la demanda de estudios serológicos que genera y la rehabilitación que requieren los enfermos con secuelas generalmente irreversibles⁽⁹⁾.

Objetivos

Los objetivos del 1^{er} Acuerdo Nacional de Referentes para la Prevención de las Complicaciones y del Diagnóstico y Tratamiento de la Toxoplasmosis fueron:

- Discutir y reflexionar sobre las prácticas y diagnóstico de la Toxoplasmosis en el sistema público nacional.
- Consensuar y proponer un algoritmo de diagnóstico para el sistema público.

- Analizar la brecha entre el nivel de conocimiento y la aplicación de prácticas y procedimientos en la población general y en los grupos de riesgo,
- Discutir y proponer actividades destinadas a identificar el riesgo de transmisión vertical con el fin de proponer estrategias de tamizaje adecuados a la prevalencia nacional.
- Proponer actividades para reducir la brecha conocimiento/aplicación de ese conocimiento en un marco de equidad.

Profesionales que tuvieron intervención en el 1er. Acuerdo Nacional de Referentes para la Prevención de las Complicaciones y del Diagnóstico y Tratamiento de la Toxoplasmosis

Directores del Acuerdo

Prof. Dr. Eduardo A. Guarnera, Prof. Dr. Hugo Pizzi, Dr. Alberto Pons, Pizzi Rogelio D.

Coordinadores Generales

Lic. Alba Ledesma, Lic. Karina Campos, Bqca Laura Álvarez

Coordinadores

Dra Graciela Santillán, Dr. Marcelo Riera, Lic Lucia Irazu

Representantes Provinciales al 1^{er} Acuerdo Nacional de Referentes para la Prevención de las Complicaciones y del Diagnóstico y Tratamiento de la Toxoplasmosis

Susana Torres, Viviana Canella (Buenos Aires), Facundo T. Black, Francisco Reguera (Chaco), Julio López Mañán, Juana Oquilla (Tucumán), Elsa Beatriz Daquino, Marcelo Riera (San Luis) Claudio San José, Claudia Mónica Miranda, (Corrientes), Diana Iris Muracciole (Formosa), Irma del Rosario Torrejón, María Rosa Miranda, Marta Valdez, Viviana Armatta (Jujuy), Roberto Dacal, Claudia Rechimont, Ana María Lazaric (La Pampa), Myriam Elizabeth Vergara, Roxana Carvallo (La Rioja), Gabriel Anibal Álvarez, María Silva Lugones (Neuquén), Cristina Salomón, Claudia Domínguez (Mendoza), Mirta Raquel Moschner, Patricia Osta (Misiones), María Cristina Vaira (Salta), Liliana Benegas, Andrea Cadoj, Griselda Bertorini (Santa Fe), Gloria Benvissuto, Guillermo Zalzman, Pablo Basso (Entre Ríos), Susana Guignard (Córdoba) Andrea Rosa Roldan, Adriana Sánchez, Liliana Valdovino (Alta Gracia)

Diseño metodológico de la experiencia y ejecución

En el acuerdo participaron un profesional bioquímico y un epidemiólogo o médico infectólogo de las jurisdicciones provinciales presentes. Los temas de discusión fueron introducidos por un coordinador y moderador del debate. Finalmente se elaboró un acta por consenso.

Para la discusión y organización de los algoritmos se presentaron las técnicas y procedimientos que emplea el Departamento de Parasitología INEI, ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán” para discutir su eficacia en el diagnóstico poblacional.

Las técnicas que se evaluaron fueron adaptadas o parcialmente desarrolladas en Parasitología del ANLIS, Malbrán, donde se preparan conjuntos de diagnóstico “In House” que son la base para el control de calidad de la red y candidatos para una distribución controlada, con el fin de cubrir carencias transitorias en los laboratorios centrales de la red.

Las técnicas que se evaluaron fueron:

- Inmunofluorescencia Indirecta (IFI-IgG): Con título de trabajo 1:16
- Inmunofluorescencia Indirecta (IFI-IgM): Con título de trabajo 1:10
- Enzimoimmunoensayo (ELISA-IgG), Con título de trabajo 1:400
- ISAGA-IgM: título de trabajo 1:16

Se acordó que Salud Pública debe intervenir para darle equidad al diagnóstico

preventivo, para tal fin, se argumentó que es necesario conocer el status parasitario de la mujer gestante y definir la eventualidad del pasaje transplacentario al feto para establecer el seguimiento neonatal.

La Toxoplasmosis de otras edades es un problema de la infectología clínica, por lo tanto no se consideró en este acuerdo.

Resultados obtenidos

Los referentes, docentes y directores del evento aprobaron por unanimidad los acuerdos alcanzados, presentado sus conclusiones en un documento con identidad de acta.

Acta de Alta Gracia, “1er. Acuerdo Nacional de Referentes para la Prevención de las Complicaciones y del Diagnóstico y Tratamiento de la Toxoplasmosis”

En la ciudad de Alta Gracia, Córdoba los días 26 y 27 de Octubre de 2008, se reúnen los delegados de las provincias de la República Argentina, con la finalidad de discutir y acordar decisiones para la prevención de las complicaciones que genera el *Toxoplasma gondii* en el ser humano, así como su diagnóstico y tratamiento, basados en la equidad como principio esencial, de acuerdo al conocimiento y estado del arte y con un costo que la comunidad puede soportar.

Se reconoce que la toxoplasmosis es la infección más difundida de las trasmisibles y en un contexto universal, con pequeñas variaciones de prevalencia en todo el mundo donde hay más de 300 homeotermos que son parte del ciclo, actuando como reservorios.

Los profesionales participantes hacen suya la visión que la Toxoplasmosis es una infección de importancia sanitaria, que afecta un número elevado de personas, trascendente por transmitirse de la madre al hijo durante la concepción y de alto impacto clínico por el tratamiento médico y la recuperación que requieren las secuelas.

El sistema público tiene la responsabilidad indelegable de la prevención de la madre y el niño, de la población general, y comparte con los subsistemas privado y de obras sociales, el diagnóstico, tratamiento médico y la rehabilitación de los enfermos con secuelas.

Se reconoce que la primoinfección de la mujer gestante es una situación de alto riesgo que condiciona el futuro del niño, por lo tanto, se hace necesario que las mujeres que cursan el primer trimestre del embarazo o cuanto antes fuera posible, se realicen un estudio de testeo para conocer su estado inmunológico frente al *Toxoplasma gondii*.

Dado que es alto el impacto de la toxoplasmosis sobre la salud pública, el mecanismo de detección del riesgo deberá ser con tecnología apropiada –al alcance de la economía posible- con un equilibrio costo/beneficio aceptable para la comunidad y el Estado todo.

El diagnóstico sanitario se basará en herramientas que midan riesgo, reconociendo la imposibilidad de la detección del 100 % de los casos.

Los representantes acuerdan que se deberán incentivar campañas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad, especialmente dirigidas a la toxoplasmosis, con el fin de lograr la participación activa de la sociedad en el cuidado de la salud

Enseñanzas colectivas consensuadas en el marco del 1^{er} Acuerdo Nacional de Referentes para la Prevención de las Complicaciones y del Diagnóstico y Tratamiento de la Toxoplasmosis

A continuación se presentan las figuras que muestran los algoritmos acordados:

Figura I: Algoritmo para diagnóstico preventivo de Toxoplasmosis en mujeres en edad fértil

Figura II: Algoritmo para diagnóstico de Toxoplasmosis en la mujer embarazada

Figura III: Algoritmo para diagnóstico de Toxoplasmosis en el niño recién nacido de gestante con primoinfección

Figura IV: Algoritmo de Tratamiento preventivo/curativo de la Toxoplasmosis Congénita

Figura I. Algoritmo para diagnóstico preventivo de Toxoplasmosis en mujeres en edad fértil

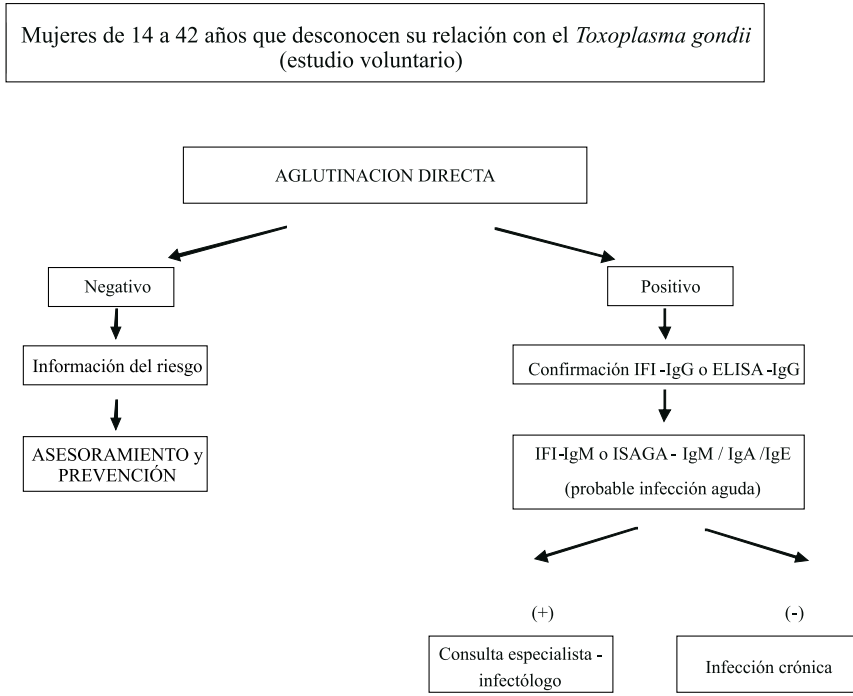


Figura II. Algoritmo para diagnóstico de Toxoplasmosis en la mujer embarazada

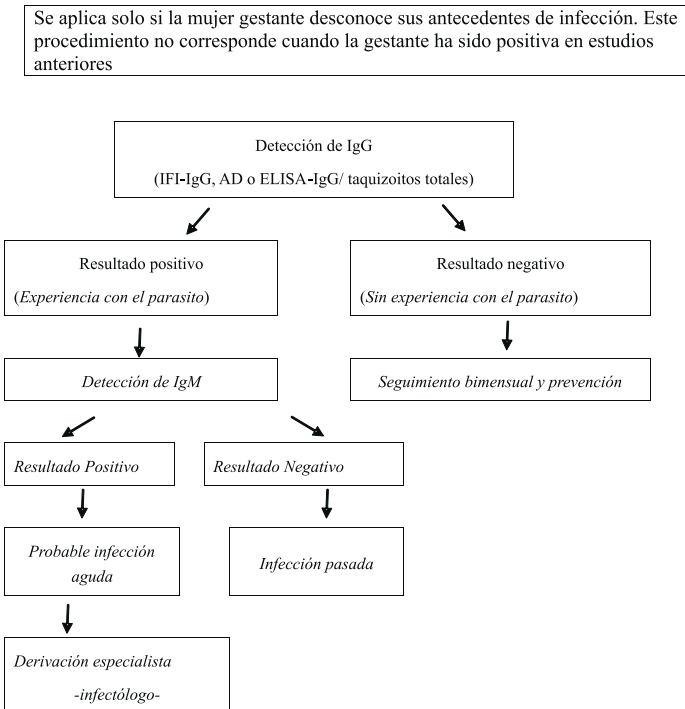


Figura III. Algoritmo para diagnóstico de Toxoplasmosis en el niño recién nacido de gestante con primoinfección

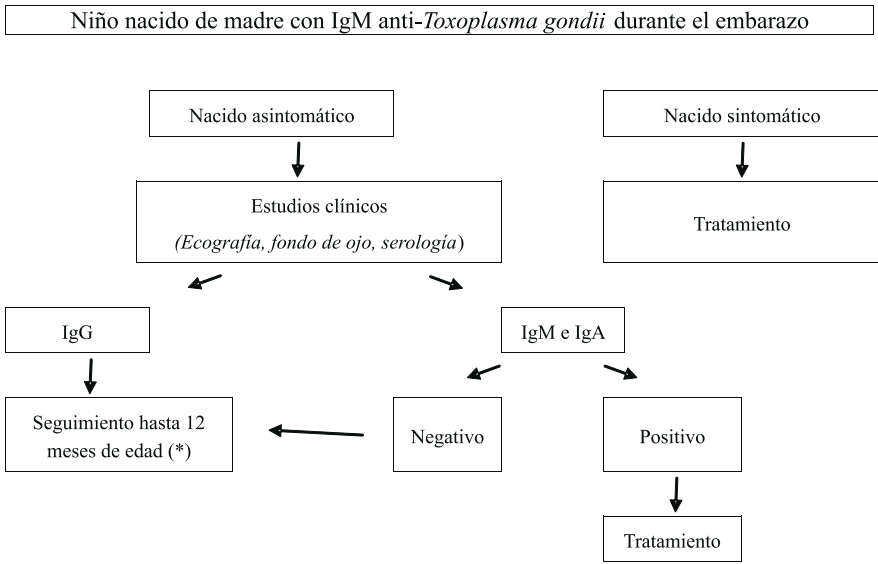
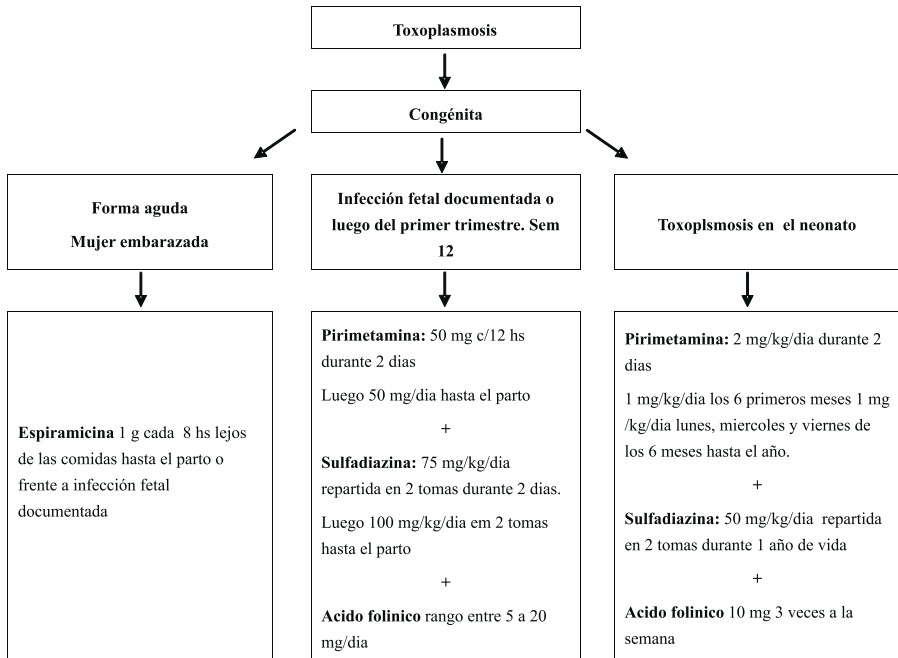


Figura IV. Algoritmo de Tratamiento preventivo/curativo de la Toxoplasmosis Congénita



Conclusiones arribadas

Durante las jornadas de trabajo se acordaron las siguientes premisas, que se integran como parte del 1º Acuerdo Nacional de referentes de Toxoplasmosis del Sistema de Salud Público:

- Desarrollar una estrategia nacional que permita estimar la prevalencia en forma regional de todo el país, con datos comparables.

- Desarrollar una estrategia nacional que permita estimar incidencia de toxoplasmosis congénita en todo el país.
- Estudiar el estado inmunológico de las mujeres en edad fértil frente a la toxoplasmosis.
- Que el tiempo oportuno para determinar dicho estado debe ser lo más cercano al embarazo.
- Discutir y reflexionar sobre las prácticas vigentes de diagnóstico de la Toxoplasmosis en el Sistema de Salud.
- Acordar y Proponer un algoritmo de diagnóstico y terapéutico para la Toxoplasmosis aplicable al Sistema Público, e invitar a adherir al mismo, a los Subsectores Privados y de las Obras Sociales Nacionales y Provinciales de Salud.
- Analizar y proponer actividades para reducir la brecha actual entre el nivel del conocimiento y la aplicación de prácticas y procedimientos en la población general y en los grupos de riesgo en un marco de equidad.
- Discutir y proponer actividades destinadas a identificar el riesgo de transmisión vertical con el fin de proponer tamizajes adecuados para determinar la prevalencia nacional y prevención primaria.
- Sugerir que la enfermedad de Toxoplasmosis sea registrada en el SIVILA en forma similar al Chagas agudo, dejando constancia de las siguientes situaciones: Toxoplasmosis aguda, primoinfección en embarazo y Toxoplasmosis congénita.
- Recomendar que el Estado Nacional debería avanzar en la producción de equipos de diagnóstico para Toxoplasmosis, para el uso en el Sistema Público de Salud.
- Recomendar que el Estado Nacional debería avanzar en lograr que se apruebe una Ley que contemple la problemática de la Toxoplasmosis en el territorio Argentino.
- Alertar que No se recomienda para monitoreo y diagnóstico, utilizar técnicas que detecten inmunoglobulina G contra determinantes antigénicos citoplasmáticos que solo indican infecciones antiguas o crónicas.
- Proponer que el testeo o monitoreo se hará con técnicas que revelen inmunoglobulina G (IgG) dirigidas contra antígenos de superficie del parásito.

Bibliografía

1. Jhonson AM. Speculation on possible life cycle for the clonal lineages in the genus *Toxoplasma*. *Parasitol. Today* 1997; 14:43-5
2. Howe DK, Honore S, Derouin F, Sibley LD. Determination of genotypes of *Toxoplasma gondii* strains isolated from patients with Toxoplasmosis. *J. Clin Microbiol* 1997; 35:1411-14
3. Fuentes I, Rubio Jm, Ramírez C, Alvar J. Genotypic characterization of *Toxoplasma gondii* strains associated with human Toxoplasmosis in Spain: Direct analysis from clinical samples. *J. Clin. Microbiol* 2001; 39:1566-70
4. Howe DK, Sibley LD. *Toxoplasma gondii* comprises three clonal lineages: Correlation of parasite genotype with human disease. *J. Infect Dis* 1995; 172:1561-6
5. Ajzenberg D, Bañuls AL, Tibayrenc M, Dardé ML. Microsatellite analysis of *Toxoplasma gondii* shows considerable polymorphism structured into two main clonal groups. *Int. J. Parasitol* 2002; 32:27-38
6. Gómez JE, Castaño JC, Ríos MP, Montoya MT. Toxoplasmosis congénita e hidranencefalia. *Acta Med Col* 1992; 17:457-8
7. Bambirra EA, Pitilla JE, Rezende M. Toxoplasmosis and Hidranencephaly *Lancet* 1982; 360:112-3
8. Brindley PJ, Gazzinelli RT, Denkers EY, Davis SW, Dubey JP, Belfort R. Differentiation of *Toxoplasma gondii* from closely related *Coccidia* by riboprint analysis and a surface antigen gene polymerase chain reaction. *Am. J. Trop Med Hyg* 1993; 48:447-56
9. Pizzi, H. L. Toxoplasmosis. Ediciones Wecalo, Buenos Aires, Abril de 1999