

Toxoplasmosis Felina a través de dos Casos Clínicos

M^a Luisa Palmero.
Certificada Medicina Felina ESVPS
Acreditada Medicina Felina AVEPA
Gattos Centro Clínico Felino
www.gattos.net

Resumen

Se describen dos casos clínicos de toxoplasmosis felina: el primer caso descrito presentaba un cuadro predominante de ventroflexión por polimiopatía asociado a signos digestivos y el segundo caso un cuadro de pancreatitis aguda.

Toxoplasma gondii es un coccidio parásito intracelular obligado que infecta todos los tipos celulares y origina necrosis por su crecimiento intracelular en múltiples órganos como el cerebro, hígado, páncreas, pulmón, músculo y ojos. La severidad del cuadro clínico dependerá del grado de necrosis provocado en cada órgano.

El cuadro clínico que origina puede deberse a una primoinfección o bien a una reactivación de una toxoplasmosis latente.

Introducción

Toxoplasma gondii es un coccidio, parásito intracelular obligado, que infecta prácticamente a todas las especies de sangre caliente, incluidas las personas.

Hay varios métodos de transmisión de *Toxoplasma gondii* ^(1,2)

- Ingesta de carnes y tejidos infectados con quistes de bradizoitos.
- Ingesta de agua o alimentos, contaminados con ooquistes esporulados, procedentes de las heces de un gato infectado.
- Diseminación transplacentaria (infección congénita) durante la gestación en madres no expuestas previamente a *T.gondii*.
- Lactación.
- Transfusión.

Sólo en el gato *T. gondii* lleva a cabo el ciclo enteroepitelial, que dará lugar a la formación de nuevos ooquistes infectantes. En el resto de hospedadores, incluido el gato se produce el ciclo extraintestinal que dará lugar a la formación de quistes en tejidos y es responsable del cuadro clínico. En este ciclo, tras la ingesta de ooquistes esporulados infectantes, los **esporozoitos** se liberan en el lumen del intestino delgado y penetran en las células intestinales iniciando allí una división asexual dando lugar a **taquizoitos**.

Los taquizoitos se dispersan a cualquier célula del cuerpo por vía linfática una división rápida intracelular que origina la muerte celular al producir necrosis celular en los órganos donde se multiplica como el hígado, páncreas, pulmón, músculo, cerebro...^(1,2) y la severidad del cuadro clínico en cada gato dependerá del órgano afectado y del grado de necrosis que éste sufra.

Gracias a una respuesta inmune eficaz, alrededor de la tercera semana tras la infección, los taquizoitos comienzan a desaparecer de los tejidos viscerales y se transforman en bradizoitos dentro de quistes tisulares.

La respuesta inmunitaria es capaz de controlar la infección, pero no es capaz de destruir los quistes presentes en los tejidos con bradizoitos vivos, por lo que el gato permanece infectado de forma latente durante toda su vida y podrá sufrir reactivaciones posteriores.

Por tanto, el cuadro clínico puede deberse a una primoinfección o bien a una reactivación de una toxoplasmosis latente.

Caso clínico 1

Se presenta en consulta un gato persa macho de 6 años de edad. Siempre ha vivido en una vivienda sin acceso al exterior. Está vacunado y desparasitado adecuadamente y se alimenta exclusivamente de comida comercial desecada.

A los dos días de acudir a una peluquería para gatos, los propietarios observan que se esconde y deja de jugar. Al día siguiente, presenta vómitos, anorexia y debilidad generalizada. Acuden a un centro veterinario de urgencias, donde se instaura una terapia antiinflamatoria con corticoides, pero persisten los signos digestivos y además aparecen dificultades en la marcha.

Durante la exploración clínica, los datos más significativos, son la fiebre (40°C) y el dolor abdominal difuso. Además, se aprecia una clara ventroflexión del cuello.

La exploración neurológica demuestra paresia y ataxia del tercio posterior, mientras que los pares craneales, la propiocepción y los reflejos espinales, están mantenidos.

La bioquímica sanguínea muestra una marcada elevación de la Creatinquinasa (CK). El resto de parámetros permanecían dentro de límites normales.



Durante la ecografía abdominal se observa un hígado con parénquima ligeramente hipocogénico con respecto a la grasa falciforme y vasos portales marcadamente hiperecogénicos. Los ganglios mesentéricos están reactivos,

formando cadenas hipoecoicas e hipertróficas. La pared gástrica está engrosada, pero mantiene la estratificación normal en capas.

Ante el cuadro clínico de ventroflexión y la elevación de CK se diagnosticó una polimiopatía. La ventroflexión en gatos se produce debido a que al no tener ligamento nuchal, ante un proceso de debilidad muscular le es muy difícil mantener la cabeza erguida.

Diagnóstico Diferencial de Miopatía
Miopatía hipokalemia del Burmes
Myopatía del Devon Rex
Miastenia gravis congénita
Fallo renal crónico por miopatía hipokalémica
Hipertiroidismo
Miopatía hipernatremica
Neoplasica
Deficiencia en tiamina
Polimiositis por <i>Toxoplasma gondii</i>
Miastenia gravis adquirida
Polimiositis inmunomediada
Idiopática
Toxica

Según el diagnóstico diferencial de polimiopatía en gatos, considerando que se trata de un cuadro agudo, en un gato joven, sin alteración renal, con afectación hepática y con fiebre, el diagnóstico más probable era de Toxoplasmosis, por lo que se inició un tratamiento con clindamicina a dosis de 12.5 mg/kg/12 horas hasta la llegada de resultados de serología además de controlar el dolor generalizado con buprenorfina transmucosa oral cada 12 horas.

Se confirmó la presencia de *T. gondii*, con los resultados de serología, al presentar una IgG e IgM elevadas y responder adecuadamente al tratamiento antibiótico con clindamicina: tras 4 días de tratamiento la ataxia y paresia mejoraron notablemente y se normalizó su apetito. A los 14 días se normalizaron los valores de ALT y CPK y la recuperación de la marcha era total. El tratamiento antibiótico con clindamicina se mantuvo hasta completar 4 semanas.

Caso clínico 2

Se presenta en consulta una gata de 3 años de edad con un cuadro de vómitos, diarrea y anorexia de 48 horas de evolución.

La gata tiene posibilidad de salir al exterior, pero a una zona privada sin contacto con otros gatos. Le han observado cazar pequeños roedores.

Es vacunada y desparasitada rutinariamente y se alimenta con un pienso de alta gama.

Durante la exploración los datos más significativos son la presencia de deshidratación de un 5%, fiebre (39.5°C), mucosas ictéricas y dolor abdominal.

La analítica sanguínea muestra leucocitosis y neutrofilia con desviación a la izquierda. Además aparece hiperglobulinemia e hiperbilirrubinemia.

La prueba ELISA para Leucemia e Inmunodeficiencia felina, resulta negativa.

La radiografía abdominal muestra una pérdida de definición de las asas intestinales.



La ecografía abdominal mostró un hígado con parénquima homogéneo ligeramente hipoecogénico.

El páncreas mostraba un engrosamiento difuso, el parénquima era hipoecogénico y la grasa peripancreática se encontraba marcadamente hiperecogénica. Además se observa una pequeña cantidad de líquido libre abdominal entre lóbulos hepáticos y asas intestinales. La imagen ecográfica era compatible con pancreatitis aguda, hepatopatía y reacción peritoneal.

Diagnóstico Diferencial de Hiperbilirrubinemia/Ictericia	
Prehepática	Anemia hemolítica (hemoplasmas/inmunomediada/Idiopática)
Hepática	Colangitis Lipidosis hepática Hipertiroidismo Fármacos Toxoplasma PIF Neoplasia hepática
Posthepática	Pancreatitis Obstrucción biliar Neoplasia pancreática

Ante un cuadro agudo de hepatopatía y pancreatitis, la presencia de fiebre y la historia clínica previa (era cazadora), el diagnóstico diferencial más probable fue de toxoplasmosis, por lo que se inició el tratamiento con clindamicina a

dosis de 12.5 mg/kg/12h hasta recibir los resultados de serología además de tratamiento de apoyo con fluidoterapia, analgésicos y hepatoprotecto

Los resultados de serología mostraron una IgG e IGM elevadas. La respuesta clínica al tratamiento con clindamicina fue excelente, con recuperación completa a los 7 días de iniciado el tratamiento. Este se mantuvo hasta completar 4 semanas.

Diagnóstico Diferencial de Pancreatitis

Idiopática (90%)

Infeciosa:

- *Toxoplasma gondii* (la causa más frecuente, dentro de las causas infecciosas)

- PIF

- Herpesvirus

- Panleucopenia

- Calicivirus virulento sistémico

Traumatismo

Isquemia (hipotensión)

Intoxicación por organofosforados

Tumores pancreáticos

Obstrucción de conducto pancreático (neoplasia)

Discusión

El primer caso de toxoplasmosis afectaba a un gato de interior y alimentado exclusivamente con piensos comerciales. Las posibles vías de contagio serían:

- Una diseminación transplacentaria o bien durante la lactación^(1,2). En ese caso, estaríamos ante una toxoplasmosis clínica por reactivación de quistes latentes y no ante una primoinfección.
- Ingesta de agua de tiestos con arenas contaminadas (en la terraza de la casa)

En ambos casos, el gato permanecerá infectado de por vida con quistes latentes en diversos órganos, y en el futuro podrán producirse reactivaciones del cuadro clínico. **La reactivación** de *T.gondii* se produce por un mecanismo aún desconocido. Factores como la predisposición genética del individuo y la diferente virulencia de la cepa de *T.gondii*, pueden influir en la reactivación de un proceso latente. Suele producirse en gatos que reciben tratamiento con inmunosupresores como la ciclosporina, y en gatos además infectados con el virus de la Inmunodeficiencia felina, virus de la Leucemia felina, Hemoplasmas o con Peritonitis Infecciosa Felina.^(1,2,3)

Se ha observado que los gatos infectados congénitamente con *T.gondii* sufren reactivaciones más frecuentemente que los infectados en fases posteriores de su vida.

El segundo caso descrito, presentaba un cuadro de pancreatitis y hepatopatía: hasta en un 93% de los gatos con toxoplasmosis clínica, se produce afectación hepática con colangiohepatitis aguda que cursa con anorexia, dolor abdominal, efusión peritoneal e ictericia. En algunos casos, sobre todo en gatitos, puede llegar a ser mortal.^(4,5,13)

El páncreas es otro órgano que se ve afectado hasta en un 84% de los gatos con toxoplasmosis clínica. En ellos provoca necrosis pancreática focal, con efusión abdominal y dolor. Si bien la mayoría de las pancreatitis en gatos son

idiopáticas, se debe descartar la presencia de agentes infecciosos, siendo *Toxoplasma gondii* sin duda el más frecuente. ^(1,2,4)

La serología de *Toxoplasma*, por la determinación de IgG e IgM mediante técnica ELISA en sangre, es una prueba útil pero se deben realizar algunas consideraciones:

- Los niveles de IgG en sangre, aumentan a los 7 días tras la infección y se mantienen largo tiempo indicando la presencia crónica de *Toxoplasma gondii*. Pero un título positivo no diferencia un portador latente (con quistes en tejidos), de un gato con una infección activa (primoinfección o reactivación). Por ello, tras una primera detección de IgG, se debe comprobar la existencia de una seroconversión en 2-3 semanas, que corrobore la infección activa. Sin embargo, el hecho de que no se haya seroconversión, no excluye la posibilidad de una infección reciente ^(1,2).
- Los niveles de IgM son más sensibles para detectar infección activa ya que se produce un aumento a los 7-14 días tras la primoinfección o reactivación. Se mantienen elevadas sólo alrededor de 20 días.

Sin embargo algunos gatos no desarrollan títulos detectables de IgM durante la fase clínica, y en otros gatos persisten IgM elevadas por meses, por lo que no siempre se correlaciona con una infección reciente ^(1,2).

Si se realiza una detección de IgM, en humor acuoso de gatos con signos oculares, o en líquido cefalorraquídeo en gatos con signos neurológicos, resulta un mejor marcador de enfermedad activa. ^(6,7,8)

El PCR (polymerase chain reaction) es una técnica muy específica⁽⁹⁾ pudiéndose realizar en sangre y tejidos (humor acuoso, líquido cefalorraquídeo, cerebro...). En ocasiones no se correlaciona un resultado positivo con la presencia de enfermedad activa, ya que detecta material genético tanto de taquizoitos como de bradizoitos, por lo que no diferencia un cuadro agudo, de un portador latente.

Su sensibilidad varía en función de la muestra analizada:

- el PCR en sangre resultó menos sensitivo que cuando se realizó en otros fluidos biológicos, al requerir mayor presencia de taquizoitos por mililitro de sangre, para resultar positivo⁽¹⁰⁾ La estabilidad del material genético de la muestra recogida, el número de taquizoitos por mililitro de sangre y la técnica de PCR utilizada, provocan variaciones en su sensibilidad, pero sigue siendo una técnica con una especificidad muy elevada.
- el PCR en humor acuoso puede ser negativo, si la presencia de *T.gondii* se restringe al segmento posterior.⁽¹⁰⁾

El diagnóstico por histopatología, mediante identificación del organismo en biopsias, se dificulta si el número de quistes o número de taquizoitos es reducido.

Por tanto el diagnóstico definitivo de toxoplasmosis puede ser complicado al requerir un cuadro clínico compatible, la exclusión de otras patologías del diagnóstico diferencial, la presencia de un título de IgG e IgM que deben demostrar que ha habido exposición a *T. gondii*, junto con los resultados de PCR y la respuesta a la terapia.

El análisis coprológico no es una prueba de utilidad debido a que la eliminación de ooquistes se produce sólo durante las primeras tres semanas tras la primoinfección, siendo muy poco probable que se eliminen nuevos ooquistes durante reactivaciones posteriores. ^(1,2,10)

El tratamiento de elección es el antibiótico clindamicina por vía oral o IM a 12.5 mg/kg/12 horas durante 4 semanas. Puede provocar irritación gastrointestinal al administrarlo por vía oral, con anorexia, vómitos y diarrea, pero no es muy frecuente.

Tras su administración, los signos clínicos se resuelven entre 24-48 horas excepto los déficits de motora neurona inferior y atrofia muscular, que pueden tardar semanas en resolverse en gatos con polimiositis. Los signos neurológicos pueden no resolverse totalmente, debido al daño permanente causado por la inflamación del sistema nervioso central. ⁽⁸⁾

Hasta el momento se consideraba que la eliminación de ooquistes se reducía, pero no se eliminaba completamente, al tratar con clindamicina. Pero un reciente estudio ha demostrado la eficacia de la clindamicina en la completa inhibición de la eliminación de ooquistes, incluso en condiciones de inmunosupresión. ⁽¹⁴⁾

En presencia de sintomatología neurológica se prefiere emplear trimetoprim-sulfonamida (15 mg/kg cada 12 horas durante 4 semanas) o doxiciclina (5-10 mg/kg cada 12 horas durante 4 semanas) por su buena capacidad para atravesar la barrera hematoencefálica. La administración de dosis antiinflamatorias de prednisolona, pueden mejorar la sintomatología sin interferir en la respuesta inmunitaria. ⁽⁸⁾

No existe ningún fármaco que consiga eliminar de forma definitiva a *T.gondii* del organismo, por lo que reactivaciones futuras, son siempre posibles.

BIBLIOGRAFÍA

- (1): Dubey, J.P, Lappin, Michael: Toxoplasmosis and Neosporosis. En: Saunders (ed). *Infectious Diseases of the dog and cat*. Green Craig, 2006; Chapter 80 (754-68)
- (2). Dubey, J.P: Toxoplasmosis in cats and dogs. *Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association Mexico*, 2005.
- (3) A Robertson, Sheilah: A review of feral cat control. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 2008: 10, 366-375
- (4) Scherck, Margie: Update in Feline Gastroenteric Syndromes. *Latin American veterinary conference Lima* 2008
- (5) Sherck, Margie: Unique Challenges to manage the neonate and kitten. *Proceeding of the North American Veterinary Conference Orlando, Florida* 2005
- (6) Rodríguez Alvaro, Alfonso. González Alonso-Alegre, Elisa: Enfermedades de la conjuntiva. *Documentación de la Diplomatura de Formación Continua en Oftalmología Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid* 2009
- (7) M. H. Colitz, Carmen: Feline Uveitis: Diagnosis and Treatment. *Clínical Small Animal Practice* 2005 20:117-120
- (8) Lorenzo Fernandez, Valentina. Bernardini, Marco: Enfermedades Inflamatorias. *Neurología del Perro y el gato*. Edit. Intermédica 2007; Cap.8 170-2
- (9) Montoya, Ana, Miró, Guadalupe, Mateo, Marta et all: Detection of *Toxoplasma gondii* in cats by comparing bioassay in mice and polymerase chain reaction (PCR). *Vet Parasitol*. March 2009; 160 (1-2):159-62
- (10) D Piergili Fioretti: Problems and limitations of conventional and innovative methods for the diagnosis of Toxoplasmosis in humans and animals. *Parassitologia*. June 2004; 46 (1-2) 1177-81
- (11) A. El-Nawawi, Fathi. A. Tawfik, Mohamed: Methods for inactivation of *Toxoplasma gondii* cyst in meat and tissues of experimentally infected sheep. *Foodborne Pathog Dis*. October 2008; 5 (5):687-90
- (12) Kijlstra, Aize,. Jongert, Erik: Control of the risk of human toxoplasmosis transmitted by meat. *Inst J Parassitol*. October 2008; 38(12): 1359-70
- (13) Schaer, Michael: The Icteric cat. *Proceeding of the 33rd World Samll Animal Veterinary Congress*. Dublin, Ireland 2008
- (14) Malmasi A, Mosallanejad B, Mohebali, et all: Prevention of shedding and re-shedding of *Toxoplasma gondii* oocysts in experimentally infected cats

treated with oral Clindamycin: a preliminar study. *Zoonoses Public health*.
March 2009; 56(2):102-4