

Infección perinatal por toxoplasma

Toxoplasma sortutako infekzio perinatala

J. Rodríguez-Alarcón Gómez

Departamento de Pediatría. Hospital de Cruces. Baracaldo. Vizcaya.

Correspondencia: Dr. D. Justino Rodríguez-Alarcón Gómez, Departamento de Pediatría. Hospital de Cruces. Baracaldo, 48903 Vizcaya.

El Consejo Asesor sobre las Anomalías Congénitas y Enfermedades Perinatales en Euskadi en el mes de febrero de 1996 envió a la Viceconsejería de Sanidad el denominado informe definitivo. En el momento actual (abril 1996) está aún pendiente de aprobación por el Consejo de Dirección del Departamento de Sanidad. En dicho documento en relación con la toxoplasmosis perinatal, los miembros del citado Consejo Asesor nos pronunciamos en el siguiente sentido:

«i) Toxoplasmosis en el embarazo.

1. En el momento actual, y a pesar de las recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (1993), persiste un gran desconocimiento en nuestro medio respecto al control, seguimiento y confirmación diagnóstica de la toxoplasmosis en el embarazo.
2. Un reciente estudio realizado por el Servicio de Microbiología del Hospital Aránza ha estimado la prevalencia de *Ac-Toxoplasma* en la población de embarazadas al rededor del 35%, lo que supone un 65% de mujeres susceptibles. Estas cifras son probablemente representativas de la situación en el resto de la CAPV.
3. Cuando una mujer susceptible se infecta, la frecuencia de transmisión materno-fetal va aumentando desde el primer trimestre, el que se sitúa en un 10-25%, hasta alcanzar un 60-65% en el tercer trimestre (sin tratamiento). La gravedad de la infección tiene una cronología inversa, siendo mayor en los niños infectados en los primeros meses del embarazo. La infección durante el primer mes de embarazo suele terminar en aborto; durante el segundo o tercer meses acaba en toxoplasmosis congénita florida; y *Toxoplasma gondii* la gran mayoría de los que se infectan en el segundo o tercer trimestres del embarazo nacen sin signos aparentes de infección. La infección subclínica en el neonato, de todos modos, tampoco está exenta de riesgo.

4. La incidencia de infección congénita (con o sin secuelas aparentes) se estima, en general, entre 1-3 por 1.000 nacidos vivos.
5. Cuando la toxoplasmosis materna es diagnosticada y se inicia terapia específica adecuada se produce una significativa reducción en la incidencia de la transmisión materno-fetal y en la aparición de secuelas.
6. En el momento actual, el principal problema en nuestro medio radica en el incorrecto manejo del diagnóstico serológico de las mujeres embarazadas con una sobreestimación de la infección aguda. Es de vital importancia que el diagnóstico se confirme como «primoinfección», y que se descarte como mujer de riesgo a la infectada con anterioridad al embarazo.»

La toxoplasmosis, por tanto, sigue siendo un problema pendiente de decisiones. Existen dos planteamientos generales:

- Desarrollar el despistaje («screening») en gestación y/o recién nacidos.
- Desarrollar sólo la prevención primaria.

En cuanto a desarrollar el «screening», la información necesaria para sopesar los beneficios y los riesgos (clínicos, psicológicos y financieros) y constatar si se cumplen los criterios clásicos de Wilson y Jungner⁽¹⁾, abarca aspectos que van desde la incidencia-prevalencia-riesgo fetal y sensibilidad/especificidad de los tests diagnósticos, hasta la posibilidad de establecer una intervención eficaz.

HISTORIA NATURAL DE LA TOXOPLASMOSIS

La toxoplasmosis la causa el protozoo *Toxoplasma gondii* cuyo ciclo vital está bien descrito (Fig. 1). En general, se acepta que la ingestión de carne que contenga quistes tisulares y que esté poco cocida, así como la ingestión de los oocistos que eliminan los gatos infectados por las heces, son las fuentes

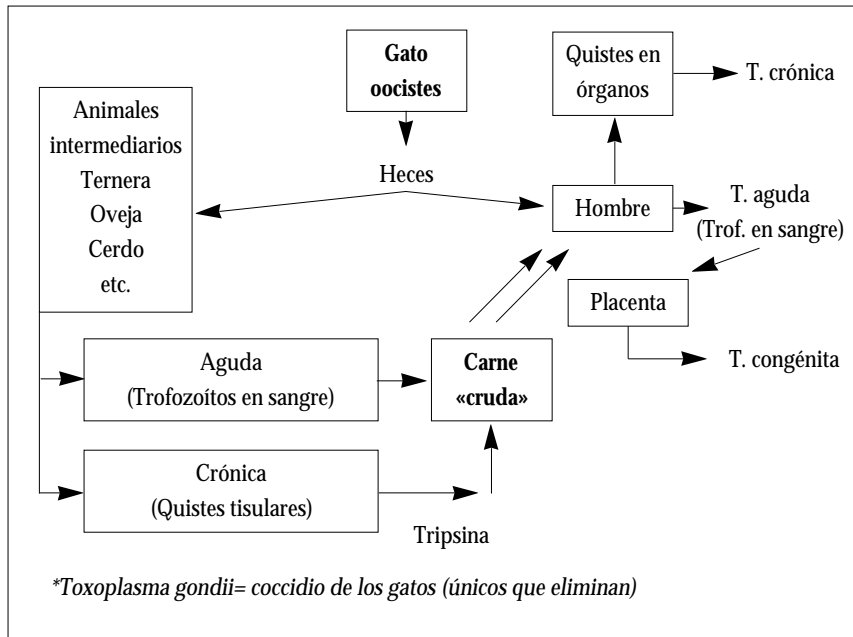


Figura 1. Toxoplasmosis.

Cuestión	¿Cuál es la importancia relativa de las posibles vías de entrada del protozoo (oocistos del gato/quistes tisulares)?		
Prevalencia	Francia > 80%	U.K.: 20%	
	Barcelona: 50%	P. Vasco: 30-50%	
Infección gestacional	Del 1 al 3/1.000 Variabilidad por países Probable declive (salvo HIV)		
Transmisión fetal	Estimación total (Francia): 40% de las infecciones gestacionales Estudio Dinamarca-Finlandia*: 10-20% (0,3-0,5/1.000 RN vivos)		
Características	<i>Momento</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Tipo</i>
	1 ^{er} trimestre	15%	Fatal/Severo
	2 ^o trimestre	60%	RN asintomático
			Formas tardías

Figura 2. Toxoplasmosis perinatal. Historia natural de la enfermedad (Arch Dis Child 1993;68:3-5. *Pediatr Infect Dis J 1995;14:354-361).

tes principales de infección. La importancia relativa de cada una de las dos vías no se conoce. También es un hecho generalmente establecido el que la infección fetal solamente se produce cuando la madre padece infección aguda durante la gestación.

La mayoría de los datos de prevalencia

que han sugerido la conveniencia del despistaje perinatal de la toxoplasmosis proceden principalmente de Francia⁽²⁾. Cuando se han estimado en los distintos países se han encontrado importantes diferencias en prevalencia, infección gestacional y transmisión fetal, si bien parece constatar una

clara tendencia a la disminución en estos últimos años⁽³⁾. La mayor gravedad de las infecciones más precoces y su menor frecuencia de transmisión fetal son hechos generalmente admitidos (Fig. 2).

TEST PARA DIAGNÓSTICO DE TOXOPLASMOSIS EN LA GESTACIÓN

El punto de partida debería ser conocer antes de la gestación qué mujeres son susceptibles de padecer la infección aguda (serología negativa preconcepcional). Este planteamiento se considera difícilmente por las experiencias de otros países⁽⁴⁾.

Si se conoce la negatividad pre-gestacional (IgG específica negativa), la seroconversión se debe testar a intervalos acordados durante el embarazo. En este grupo, la aparición de IgG específica positiva -que sería de baja avidez- o la presencia de IgM específica son de valor diagnóstico. En el caso contrario (*desconocimiento de la negatividad pre-gestacional*), la determinación de la IgM específica no garantiza el diagnóstico de infección reciente durante la gestación (hay una gran variación individual en la respuesta IgM al toxoplasma y usando tests sensibles se pueden detectar tasas cuantificables de IgM meses o años después de la infección inicial).

En nuestro medio tendrían que seguirse al menos entre el 50 y el 70% de las mujeres gestantes, que serían las negativas pre-gestacionales. La repetición mensual de las pruebas puede no ser asumible desde el punto de vista económico, y la reducción de su frecuencia (a 1-3 veces durante la gestación) probablemente disminuya la eficacia de un tratamiento ya tardío⁽³⁾.

En cuanto a la sensibilidad y especificidad de los tests de diagnóstico, no hay ninguno hasta ahora que tenga el 100%. Su rendimiento final va a depender de la prevalencia/incidencia del problema. Si hacemos

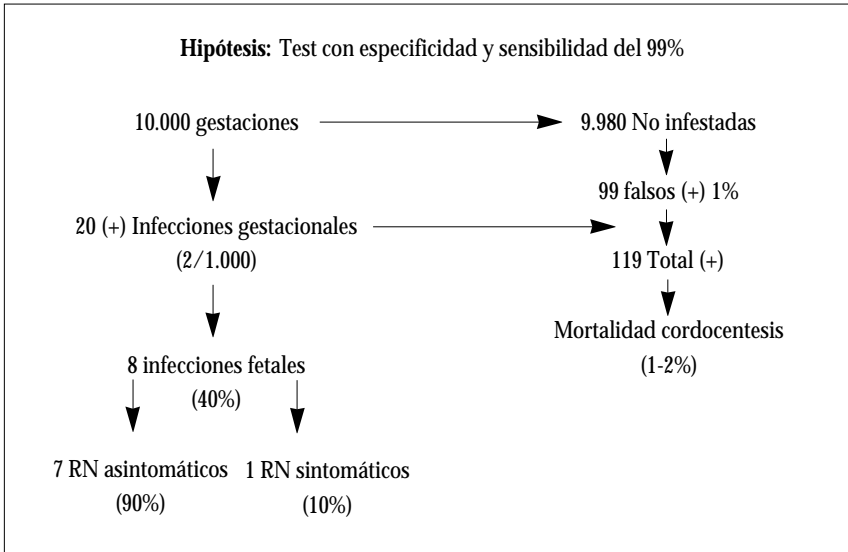


Figura 3. *Toxoplasmosis perinatal. Especificidad/sensibilidad de los tests.*

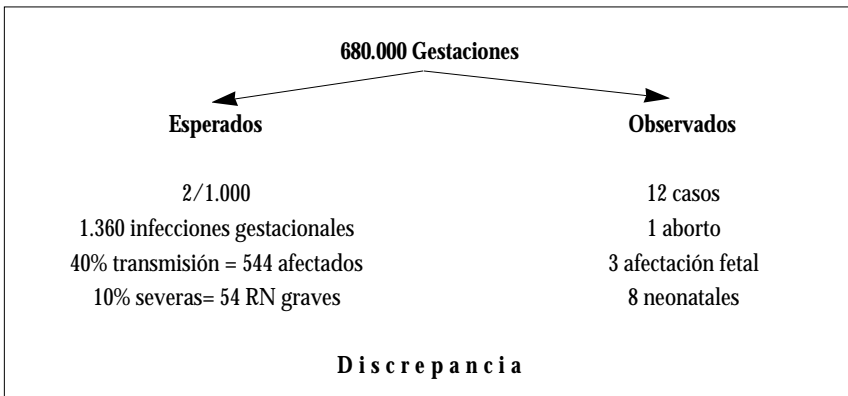


Figura 4. *Toxoplasmosis perinatal. Experiencia británica (Hall SM, U.K. 1992) Public Health Laboratory Service Communicable Disease Surveillance Center. British Paediatric Surveillance Unit (Reportes mensuales con el 90% de cumplimiento).*

TABLA I. CRITERIOS PARA DECIDIR EL SCREENING EN RELACIÓN CON LA TOXOPLASMOIS PERINATAL

A favor	En contra
<ul style="list-style-type: none"> • La infección de la gestante provoca daño fetal severo. • El screening permite decidir terminar o tratar. • Los defensores piensan que cumple los criterios; beneficio para los detectados y tratados. 	<ul style="list-style-type: none"> • Baja prevalencia en gestación y baja frecuencia fetal. • Serología difícil de interpretar. • Diagnóstico prenatal complejo y especializado (cordocentesis, parasitología, PCR, etc.). • Efectos psicológicos adversos. • Falsos (+) y falsos (-). • Terminaciones de gestación sin evidencia demostrada

Hall SM. *BMJ* 1992;305:291-297.

la hipótesis de aplicación de un test con sensibilidad y especificidad respectivas del 99% a una población de 10.000 gestantes con una incidencia estimada de 2/1.000 infecciones agudas en la gestación, los resultados serían los que se presentan en la Figura 3.

Otro hecho inquietante es la discrepancia entre los datos previstos y los comprobados que se constata en algunas revisiones. Así, Hall⁽⁵⁾, intentando comprobar la incidencia de toxoplasmosis congénita en Inglaterra y Gales, revisa todos los casos registrados y comunicados (British Paediatric Surveillance Unit, con una cumplimentación del 90%) en el período de 12 meses. Se observó una importante diferencia entre los esperados y los observados (Fig. 4).

La confirmación diagnóstica de afectación fetal requiere determinación de la presencia de toxoplasmas en sangre de cordón (funiculocentesis) o en líquido amniótico, bien mediante cultivo o, recientemente, por determinación del ADN toxoplásmico con PCR. Son procedimientos laboriosos y cuya práctica no está al alcance de todos los centros.

ACTUACIÓN GENERAL

Si se sigue el planteamiento del despistaje o «screening», el esquema de actuación sería el propuesto por la escuela francesa y ampliamente aceptado, cuya versión simplificada, sugerida por Susan Hall recientemente⁽⁶⁾, se presenta en la Figura 5. En dicho modelo se sugiere la pauta terapéutica a seguir a lo largo de la gestación, así como las actitudes alternativas posibles en función de los datos sucesivos y de las diversas formas de evolución. Dicho algoritmo encaja con la estrategia del screening, presuponiendo la detección preconcepcional del estado de inmunidad frente al toxoplasma de las mujeres. En el caso de iniciar el procedimiento diagnóstico por pri-

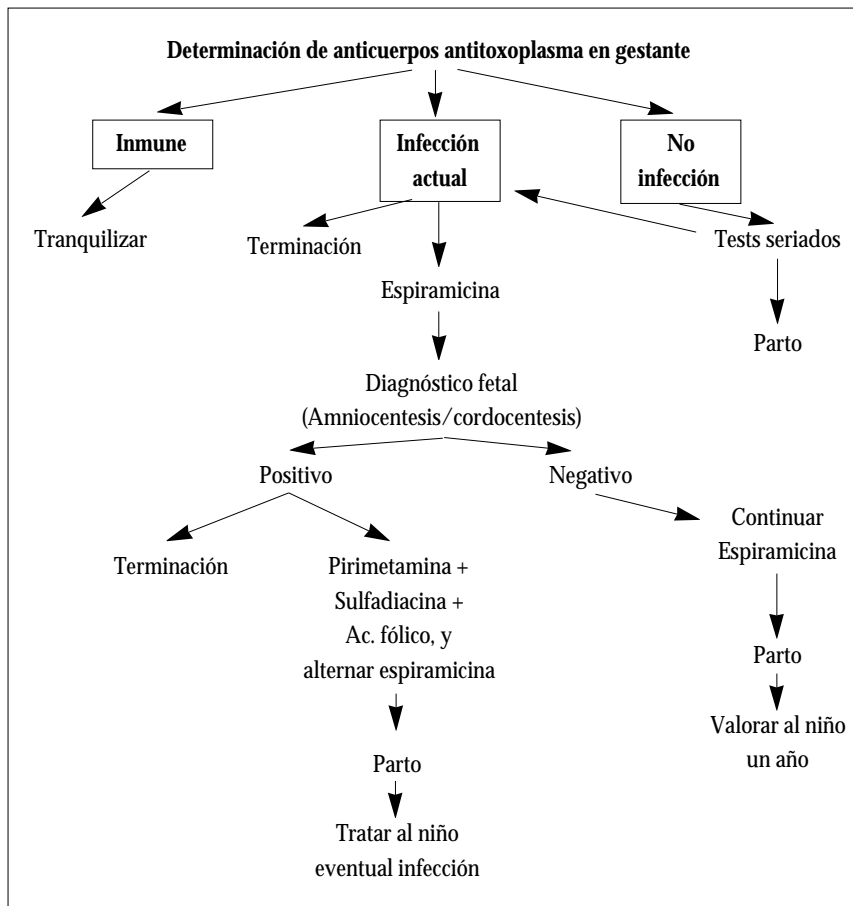


Figura 5. Determinación de anticuerpos anti-Toxoplasma en gestante (BMJ 1992;305:291-297).

TABLA II. PREVENCIÓN PRIMARIA DE LA TOXOPLASMOSIS PERINATAL

Gatos (oocistes)	<ul style="list-style-type: none"> • Vigilar/evitar «merodeo» • Limpieza y desinfección de la caja (diaria) • Tocar la caja con guantes • Trabajos en jardín con guantes • Control de moscas y cucarachas
Alimentos (quistes)	<ul style="list-style-type: none"> • No comer carne poco hecha • Lavar bien verduras para consumo en crudo • Lavado enérgico de manos para comer • No tocarse la cara ni los ojos al manipular carne cruda • No comer huevos crudos ni leche sin pasteurizar

mera vez ya en el transcurso de la gestación, las posibilidades diagnósticas se complican notablemente, incrementándose los falsos positivos y la probabilidad de decidir la terminación de la gestación sin evidencia de afectación fetal.

Estas consideraciones hacen que la decisión de emprender o no el programa de despistaje perinatal de la toxoplasmosis deba tomarse tras una seria ponderación de los «pros y contras», como se sugiere en la tabla I.

Lo que no parece ser cuestionable, tanto si se sigue o no la estrategia del screening perinatal de la toxoplasmosis, es la necesidad de prevención primaria en esta básicamente de dos aspectos: evitar la contaminación con oocistes procedentes de las excretas de los gatos, y no ingerir con los alimentos los quistes tisulares presentes en cualquier tipo de carne (Tabla II). Debemos tener en cuenta que los quistes se inactivan con la congelación a -20°C, con la desecación y con la exposición al calor suficiente.

Las actuaciones que se desarrollan durante la gestación cuando se realiza el screening se han denominado de *prevención secundaria*. En la misma línea se ha denominado *prevención terciaria* de la toxoplasmosis congénita⁽⁶⁾ a la que se centraría en el diagnóstico precoz y tratamiento de los recién nacidos (screening neonatal). Para ello utilizan las muestras tomadas en papel de filtro para la detección de enfermedades metabólicas, realizando en ellas IgM específica anti-toxoplasma. Los niños «positivos» son tratados con pirimetamina, sulfonamidas y ácido fólico durante el primer año de vida. Se plantean dos problemas principales al respecto:

1. La sensibilidad de la IgM no es suficientemente buena (70-90%), lo que proporciona demasiados «falsos negativos». Se está intentando mejorar con la realización de IgA.
2. Hay niños con respuesta positiva que presumiblemente nunca hubieran tenido problemas (¿falsos positivos?) y a los que se sometería al riesgo de sufrir los serios efectos secundarios del tratamiento.

CONCLUSIONES

1. La necesidad o conveniencia del des-

pistaje perinatal de la toxoplasmosis está en debate.

2. Es importante desarrollar la prevención primaria durante la gestación, independientemente de las demás estrategias.
3. Los tratamientos aplicados tanto a la madre durante la gestación como al recién nacido, en su caso, parecen eficaces para atenuar las consecuencias de la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Wilson JM, Jungner G. *Principles and practice of the screening for diseases*. Public Health Papers. Geneva: World Health Organisation, 1968.
- 2 Desmots G, Daffos F, Forestier F, Capella-Pavlosky M, Thuilliez PH, Chartier M. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. *Lancet* 1985; i: 500-504.
- 3 Lappalainen M, Koskiniemi M, Hilesmaa V, Ammälä P, Teramo K, Koskela P, Lebech M, Raivio KO, Hedman K, and the study group. Outcome of children after maternal primary Toxoplasma infection during pregnancy with emphasis on avidity of specific IgG. *Pediatr Infect Dis J* 1995; **14**: 354-361.
- 4 Peckham C, Logan S. Screening for toxoplasmosis during pregnancy. *Arch Dis Child* 1993; **68**: 3-5.
- 5 Hall SM, Glickman M. Report for the British Paediatric Surveillance Unit. *Arch Dis Child* 1990; **65**: 807-809.
- 6 Hall SM. Congenital toxoplasmosis. *BMJ* 1992; **305**: 291-297.