

TOXOPLASMOSIS EN EL EMBARAZO: PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO PROTOCOLOS DE SEGUIMIENTO EN EL HOSPITAL SAN MILLÁN-SAN PEDRO

ANA ALEJOS MONZÓN¹
ANA EZQUERRO EZQUERRO¹
VANESA OLIVAN SOTO¹
JUANA HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ¹
GREGORIO MANZANERA BUENO¹

RESUMEN

En este trabajo hacemos una revisión del estado actual de la Toxoplasmosis en el embarazo. La Toxoplasmosis fetal es una enfermedad de transmisión vertical, que dependiendo de las semanas de gestación en las que se encuentre la gestante, tiene una distinta relevancia, en cuanto a las distintas alteraciones fetales que puede producir.

Hacemos una revisión de las diferentes formas de prevención de la Toxoplasmosis siendo de especial importancia la profilaxis primaria basada en las medidas higiénico-dietéticas y de la secundaria basada en el diagnóstico precoz de la infección para evitar la transmisión al feto.

Repasamos los diferentes tratamientos usados para evitar la infección fetal por el toxoplasma.

PALABRAS CLAVE: Toxoplasmosis. Prevención y tratamiento.

SUMMARY: *The aim of study is to search the management of the gestational toxoplasmosis nowadays. Foetal toxoplasmosis is a vertical transmission disease; and it causes different foetal disturbances depending on the week which the pregnant catches the infection. Different methods toxoplasmosis prevention to avoid the foetal transmission has been reviewed: primary prophylaxis based on the hygienic-dietetics cares, and secondary prophylaxis based on early diagnosis.*

Different treatments used to prevent the foetal toxoplasmosis has been studied.

KEY WORDS: *Toxoplasmosis. Prevention and treatment.*

1. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Complejo Hospitalario "San Millán - San Pedro", c/ Autonomía de La Rioja, 3 - 26004 Logroño.

0. INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una zoonosis y constituye una de las infecciones más frecuentes en los seres humanos en todo el mundo. Es, además una infección de transmisión vertical. La toxoplasmosis congénita se produce cuando una gestante sufre una infección aguda y la transmite al feto. Si la enfermedad afecta al feto, puede ser tan grave como para causarle la muerte o graves alteraciones en la vida post-natal, o cursar como una infección subclínica.

La importancia de esta enfermedad no se relaciona con su frecuencia, sino con la gravedad de las lesiones que puede producir y con la posibilidad de que pueda ser diagnosticada y tratada durante la gestación.

En España desconocemos la prevalencia de la enfermedad, aunque existen algunos datos aislados recogidos en la revisión realizada por Guerra et al. (1996), destacando los que aportan Xercavins et al. (1990) que encuentra una 45 % o Pumarola et al. (1989) que encuentran un 50 % de gestantes con anticuerpos frente al toxoplasma en Cataluña, mientras que en Málaga, Guerra y Fernández (1996) refieren cifras más bajas, en torno al 25%.

Se conoce bien la biología del parásito y su ciclo vital, pero prácticamente todos los demás aspectos de la toxoplasmosis congénita generan una gran confusión. Uno de los puntos más controvertidos, es la oportunidad de realizar pruebas de cribado sistemático en toda la población gestante. (Sin-Yew et al., 1994).

La transmisión de la toxoplasmosis es menos frecuente cuando la infección se adquiere antes de la semana 10 de gestación y es rara si la infección se ha adquirido antes de la concepción. Sin tratamiento la incidencia de infección fetal es del 10-15% durante el primer trimestre, del 30% en el segundo y del 60% en el tercero. Con tratamiento las tasas de infección fetal son más bajas. En el periodo periconcepcional, especialmente en las 4 primeras semanas la incidencia de infección fetal es muy baja (del 1-2 %) pero cuando ocurre es muy grave para el feto. Las tasas de transmisión fetal aumentan conforme avanza la gestación pero disminuye la gravedad de la infección fetal. La infección materna precoz puede producir la muerte del feto intraútero y abortos espontáneos (Walpole et al., 1991).

1. PREVENCIÓN

La infección intraútero por el toxoplasma gondii, puede dar lugar a defectos congénitos como hidrocefalia, corio-retinitis y retraso mental. Estos defectos se pueden presentar al nacimiento o pueden desarrollarse posteriormente.

La prevención de esta enfermedad puede llevarse a cabo de diferentes formas: prevención primaria, secundaria o terciaria. Las estrategias de prevención primaria de las infecciones congénitas se dirigen a evitar la infección de la gestante.

1.1. Prevención primaria: medidas higiénico-dietéticas

En la mujer gestante no inmunizada, la prevención de la toxoplasmosis congénita, sigue basándose hoy en día en las medidas higiénico dietéticas y en el examen preventivo, que permite el tratamiento parasitostático precoz.

Foulon y cols (2000) iniciaron en Bélgica un programa educativo preventivo de la toxoplasmosis en gestantes, en el que proporcionaban las oportunas recomendaciones en la primera visita, y las repetían mensualmente en cada uno de los controles posteriores. A los tres años, demostraron un descenso de la frecuencia de la infección, del 34%. Durante los 4 años siguientes, la eficacia del programa mejoró aún más y se alcanzaron niveles de seroconversión del 0.21 % lo que supone una reducción del 63%.

Las recomendaciones que deben darse a la gestante son:

- consumir solo carne congelada o cocida a más de 66 °C
- lavar las verduras y las frutas susceptibles de contaminación telúrica
- no tocar la mucosa bucal con las manos cuando se ha manipulado carne cruda
- lavarse cuidadosamente las manos y lavar la mesa de la cocina tras haber manipulado carne cruda
- proteger los alimentos de los insectos
- evitar cualquier contacto con materiales susceptibles de estar contaminados por deyecciones de gatos (su cama, área de juego con arena) y llevar guantes para cambiar la cama del animal o para trabajar en el jardín.
- desinfectar la cama del gato con agua hirviendo o lejía.

Estas recomendaciones deben ser inmediatas y mantenerse hasta el nacimiento (Puech et al.,1996)

Por otra parte, algunos datos sugieren que se conoce solo parcialmente los mecanismos para evitar la enfermedad, como indican las observaciones de Walpole y cols. (1999) al no poder reconocer ninguno de los factores de riesgo conocidos en las gestantes que contrajeron toxoplasmosis en un amplio estudio.

1.2. Prevención secundaria: Screening

Una segunda medida preventiva está basada en el screening serológico durante el embarazo para identificar la infección en las mujeres. El tratamiento durante el embarazo da lugar a una reducción significativa en la incidencia de secuelas (Foulon et al.,1999).

La infección prenatal por toxoplasmosis ocurre cuando una mujer previamente seronegativa adquiere la infección durante el embarazo. Para detectar precozmente la infección en las mujeres y darles un correcto tratamiento debemos aplicar sistemáticamente un screening serológico.

En un estudio retrospectivo llevado a cabo en Buenos Aires por Fuente M.C y cols (1997) sobre un total de 3049 gestantes llegaron a las siguientes conclusiones:

- la seroprevalencia de la toxoplasmosis es mayor conforme aumenta la edad de la paciente
- el grupo de alto riesgo es amplio, por lo cual es necesario aplicar un control serológico sistemático

- la detección de IgM es muy útil para el seguimiento de gestantes previamente seronegativas (Fuente, 1997)

La Sociedad Española para el estudio de las Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, recomienda únicamente las determinaciones de IgG como prueba inicial de cribado de la toxoplasmosis en la gestación, que permite establecer si la gestante es inmune o no a la enfermedad, dada la complejidad diagnóstica asociada a la determinación de anticuerpos del tipo IgM. (González, 2000).

En Estados Unidos, Bader y cols. (1997) han realizado un análisis exhaustivo sobre la posibilidad de aplicar programas de prevención secundaria de la toxoplasmosis. La aplicación de programas de prevención secundaria no parece modificar de forma notable la incidencia teórica de recién nacidos con toxoplasmosis congénita.

1.3. Prevención terciaria: diagnóstico precoz de infección fetal

La prevención terciaria de la toxoplasmosis congénita se realiza mediante el cribado de la existencia de infección en los recién nacidos, con el fin de instaurar un tratamiento que permita mejorar, o evitar, las secuelas en los niños afectados.

Existen referencias sobre la sensibilidad de la IgM, para el diagnóstico de la toxoplasmosis congénita, con resultados que oscilan entre el 30 y 81 %, y para la IgA entre el 75 y 93%. Recientemente, se ha comunicado que la determinación combinada de ambos anticuerpos, alcanza una sensibilidad del 73% y una especificidad del 98%. Estos resultados corresponden a pequeñas series de niños de madres infectadas, no a estudios de cribado ni a muestreos poblacionales.

Guerina et al. (1994), realizaron en Nueva Inglaterra el primer estudio que efectuó un cribado sistematizado de la existencia de la infección en una población de niños y gestantes que no había participado en el cribado de la toxoplasmosis durante la gestación. Determinaron la presencia de IgM e IgG en muestras obtenidas en sangre de talón en una serie de 635.000 niños. La prueba resultó positiva en 100 niños y confirmó una infección congénita en 52. Dos casos presentaban signos clínicos sugestivos de infección, los 50 niños restantes se identificaron únicamente por la prueba de cribado. La evaluación de 48 de estos niños demostró la afectación del sistema nervioso central o de la retina, no sospechada, en 19 de ellos. Tras un año de tratamiento, solamente un niño presentaba déficit neurológico, una hemiplejía atribuible a una lesión cerebral observada en el momento del nacimiento. Se pudo realizar el seguimiento oftalmológico de 39 niños en un periodo de 1 a 6 años. Cuatro manifestaron lesiones oculares. Concluyen que los programas de prevención terciaria de la toxoplasmosis permiten identificar las infecciones subclínicas y tratarlas precozmente, con reducción del grado de afectación y secuelas a largo plazo (Fortier et al., 1992).

El diagnóstico serológico de la toxoplasmosis se basa en la determinación de anticuerpos IgG e IgM. Un título positivo de IgG es suficiente para establecer que la paciente ha estado infectada; se detecta unas dos semanas después de adquirir la infección y sus títulos van descendiendo paulatinamente a lo largo de los meses o años ;pero títulos bajos se mantienen de por vida. Cuando la IgG resulta positiva se determinan los otros anticuerpos. La IgM aparece entre la primera y la segunda semana de la infección y puede persistir un año después a títulos bajos y sirve para saber si una gestante ha sido infectada recientemente. La IgA aparece parale-

lamente a la IgM y es más sensible que esta para el diagnóstico de infección congénita del toxoplasma. La IgE también aumenta en la fase aguda de la infección, pero sus niveles son detectables de forma más breve que la IgA y la IgM, se podría utilizar para saber si la infección ha sido adquirida recientemente (Walpole et al., 1991).

2. TRATAMIENTO

El conocimiento de la fisiopatología de *Toxoplasma gondii* explica la necesidad de utilizar moléculas caracterizadas por una difusión importante, una concentración celular electiva y una tolerancia suficiente, con objeto de lograr la observancia prolongada del tratamiento (Fortier et al., 1993).

Cualquier sospecha de seroconversión toxoplásmica materna constituye una indicación imperativa para iniciar lo antes posible el tratamiento parasitostático. De entrada, deberá prescribirse espiramicina en dosis suficiente para limitar el paso trasplacentario del toxoplasma y evitar la infección fetal. En caso de intolerancia a la espiramicina, la roxitromicina es el tratamiento de elección.

Si no existen signos de afección fetal, este tratamiento se mantendrá hasta que finalice el embarazo, junto con un control ecográfico mensual.

A la menor sospecha de afección biológica fetal, este tratamiento se interrumpirá para administrar las asociaciones parasiticidas, bajo estricto control clínico y radiológico. Las asociaciones más frecuentemente usadas son la pirimetamina asociada a la sulfadiazina o a la sulfadoxina. Los efectos secundarios más importantes de estas asociaciones son cutáneos (son variables y van desde el eritema polimorfo hasta el Sínd de Lyell) y hematológicos (anemia, trombopenia y neutropenia, en casos extremos puede llegar a la aplasia grave de origen central, reversible cuando se suspende el tratamiento) (Fortier et al., 1993).

Un estudio llevado a cabo por Vergani. P et cols (1998), comparando la eficacia del tratamiento de la embarazada con espiramicina sola de forma continua, con regímenes combinados de pirimetamina-sulfonamidas alternando con espiramicina llegó a la conclusión de que esta última asociación no es más eficaz en la prevención de la enfermedad neonatal patente que un régimen continuo de espiramicina únicamente.

Se ha llevado a cabo un estudio multicéntrico para determinar el impacto del tratamiento de la toxoplasmosis en la transmisión fetal y las secuelas. Se midieron los efectos de la terapia antibiótica prenatal en 144 gestantes reclutadas en 5 centros diferentes en las que se produjo seroconversión durante el embarazo. Se utilizó un análisis multivariante para ver la asociación entre la transmisión y la aparición de secuelas en función de diferentes parámetros: edad gestacional estimada en el momento de la infección, administración de terapia antibiótica, duración de esta terapia y tiempo transcurrido entre la infección y el comienzo del tratamiento antibiótico. Los resultados del estudio fueron significativos y llegaron a la conclusión de que la terapia antibiótica durante el embarazo no tuvo repercusión en la transmisión materno-fetal, pero redujo el número de secuelas en los recién nacidos infectados. El comienzo precoz del tratamiento dio lugar a una reducción significativa en el número de afectaciones severas de los neonatos (Foulon et al., 1999).

Un artículo publicado en el *Parasitology Today* comenta que los tratamientos basados en la espiramicina y la pirimetamina son drogas desarrolladas hace 50 años

que pueden tener una eficacia limitada y serios efectos secundarios y plantea la posibilidad de usar cotrimoxazol. Han sido llevados a cabo estudios con éste tratamiento en ratas y pacientes con SIDA para prevenir la encefalitis toxoplásmica consiguiendo resultados favorables lo que llevó a este grupo de investigación a considerar el cotrimoxazol como posible fármaco en la prevención y el tratamiento de la muerte fetal en embarazadas afectadas por el toxoplasma (Derouin et al., 2000).

Aunque existen numerosas referencias de que el tratamiento con espiramicina reduce el riesgo de transmisión materno-fetal de la infección y de que la administración de una terapia combinada con ciclos de espiramicina y sulfadiacina más pirimetamina disminuye la gravedad de la afectación en los casos de afección fetal, no se ha demostrado la eficacia de estos tratamientos.

La situación actual ha sido recientemente definida por Wallon et al. (1999). Al realizar una revisión sistemática de los estudios que comparan el estado de los hijos de gestantes con toxoplasmosis aguda, según recibieran o no tratamiento. Revisaron un total de 2591 artículos; solo 9 artículos cumplen sus criterios de inclusión, de éstos, 5 demuestran un descenso significativo de la transmisión de la enfermedad a los recién nacidos de madres tratadas y cuatro no demuestran una reducción significativa. Estos datos deben considerarse cautelosamente ya que la ausencia de evidencia de la eficacia del tratamiento de la infección fetal no permite concluir que el tratamiento no sea efectivo (Walpole et al., 1991).

Dunn et al. (1999), han realizado recientemente un estudio de gran interés para valorar el riesgo de transmisión de la enfermedad ,en los casos en los que se instaura el tratamiento adecuado con el fin de poder utilizar los resultados como guía para el asesoramiento clínico de las madres afectadas. El estudio incluyó 554 pacientes que una vez diagnosticadas, recibieron tratamiento intensivo según el protocolo. Registraron un riesgo de transmisión fetal global del 29%, con un marcado aumento al avanzar la gestación. Al compensarse este aumento del riesgo con el menor grado de afectación que se produce en las gestaciones avanzadas, concluyen que el mayor riesgo de obtener un recién nacido congénitamente infectado, con signos clínicos precoces y posibilidad de sufrir complicaciones importantes a largo plazo, antes de los tres años aumenta al avanzar la gestación y luego desciende, alcanzando un máximo del 10% a las 24-30 semanas de embarazo.

En el segundo y tercer trimestre, este riesgo no es inferior al 5%. No obstante, se deben considerar distintos aspectos. Por un lado, la existencia de signos clínicos de infección no implica forzosamente alteraciones funcionales, la presencia de calcificaciones intracraneales, por ejemplo, no necesariamente conlleva alteraciones en el desarrollo neurológico. Por otra parte, la evolución de las coriorretinitis, presente en el 80% de los niños clínicamente infectados, es imprevisible, y la mayoría de las reactivaciones se observan en adultos de 30-40 años, desconociéndose en muchos casos si han existido o no, infección congénita.

3. RESULTADOS EN LA RIOJA

Los resultados obtenidos en nuestro medio en el año 2000 han sido los siguientes:

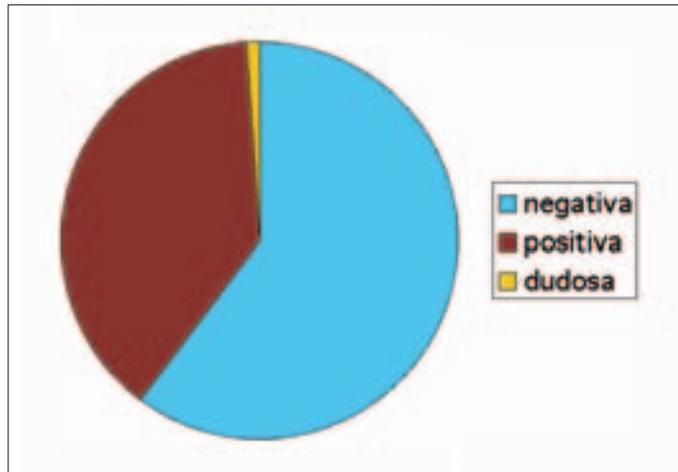
Serología IgG toxoplasma que se realiza a las gestantes en primer trimestre para detectar si están inmunizadas frente al toxoplasma:

- 57.72 % negativas
- 37.18 % positivas
- 0.95 % dudosas

Afectación fetal:

No hay ningún caso de afectación fetal.

SEROLOGÍA TOXOPLASMOSIS



Porcentajes de las serologías de Toxoplasmosis en La Rioja en el año 2000.

4. BIBLIOGRAFÍA

- Bader, T., Macones, G.A., Asch, D., 1997. Prenatal screening for toxoplasmosis. *Obstet Gynecol.* (90), 457-464.
- Derouin, F., Jacqz-Aigrain, E., Thulliez, P., Courvreur, J., Leport, C., 2000. Cotrimoxazole for prenatal treatment of congenital toxoplasmosis? *Parasitol Today.* (16), 254-256.
- Dunn, D., Walon, M., Peyron, F., Petersen, E., 1999. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis, risk estimate for clinical counselling. *Lancet* (353), 1829-1833.
- Foulon, W., Naessens, A., Derde, M.P., 1992. Toxoplasmosis: is screening desirable? *Scand J Infect Dis.* (84), 11-17.
- Foulon, W., Villena, I., Stray-Pedersen, B., Decoster, A., Lappalainen, M., Pinon, J.M., Jenum, P.A., Hedman, K., Naessens, A., 1999. Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: a multicenter study of impact on fetal transmission and children's sequelae at age 1 year. *Am J Obstet Gynecol.* (180), 410-415
- Foulon, W., Naessens, A., Ho-Yen, D., 2000. Prevention of congenital toxoplasmosis. *J Perinat Med.* 28(5), 337-345.

- Fuente, M.C., Bovone, N.S., Cabral, G.E., 1997. Prophylaxis of prenatal toxoplasmosis. *Medicina (B Aires)*. 57(2),155-160.
- Fortier, B., Ajana, F., 1992. La toxoplasmosis congénita: dépistage et traitement. *Med Mal Infect* .(22),838-847.
- Fortier, B., Ajana, F.,1993. Toxoplasme et toxoplasmoses. *Encycl Med Chir Maladies infectieuses*, 8-509-A-10, *Pédiatrie*, 4-330-A-10,:10p
- González González N., V. Medina, 2000. Utilidad de los programas de cribado de la Toxoplasmosis congénita. *Tratado en medicina materno-fetal*. Barcelona Ed. Mayo S.A.
- Guerina NG, HO-Wen H, Messner HC et al, 1994. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital toxoplasma gondii infection. *N Engl J Med*. (330),1858-1863.
- Guerra, C., Fernández, J., 1996. Seroprevalencia del toxoplasma gondii en gestantes. *Aten Primaria*. (16),151-153.
- Puech, F., Guionnet, B., Vaast, P., Valat-Rigot, A.S., Codaccioni, X., 1996. Toxoplasmosis et grossesse. *Encycl. Mé. Chir. Gynecologie/Obstétrique* 50-039-D-10, 1996,6p.
- Pumarola, A., Saleras, L., Vidal, I., y cols. 1989. Prevalencia de anticuerpos frente al Toxoplasma gondii, virus de la rubeola, CMV y virus de Herpes Simple en las mujeres embarazadas de Cataluña. *Enfer. Infecc. Microbiol. Clin*. (7), 86-96.
- Xercavins, J., Villanueva, R., Faradada, C., 1990. Screening prenatal de patología infecciosa perinatal. *Libro de ponencias XI Reunión Nacional de medicina Perinatal*. Valencia, 531-542.
- Sin-Yew, W., Remington, J. S., 1994. Toxoplasmosis in Pregnancy. *Clinical Infectious Diseases*. (18), 853-862.
- Vergani, P., Ghidini, A., Ceruti, P., Strobelt, N., Spelta, A., Zapparoli, B., Rescaldani, R., 1998. Congenital Toxoplasmosis: efficacy of maternal treatment with spiramycin alone. *Am J Reprod Immunol* . (39),335-340.
- Wallon, M., Liou, C., Garner, P., Peyron, F., 1999. Congenital toxoplasmosis: systematic review of evidence of efficacy of treatment in pregnancy. *Br Med J* (318),1511-1837.
- Walpole, I.R., Hodgen, N., Bower, C.,1991. Congenital toxoplasmosis a large survey in Western Australia. *MJ Aust*. (154),702-724.