

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA TOXOPLASMOSIS DURANTE EL EMBARAZO*

Dr. Rolando E. Sáenz, APMC, FACP**

Este es un resumen actualizado acerca del diagnóstico y el tratamiento de la Toxoplasmosis, adquirida primariamente durante el embarazo, la cual es una parasitosis que ocurre en forma asintomática en la mayoría de las embarazadas y puede ocasionar abortos, partos prematuros, mortinatos y enfermedad congénita. El diagnóstico depende de la demostración de la seroconversión serológica o de una elevación significativa de los títulos de anticuerpos durante el embarazo. Se hace énfasis en la necesidad de que los médicos se concentren menos en las embarazadas seropositivas, con toxoplasmosis crónica; y de que se concentren más en las seronegativas, que son personas susceptibles de contraer la infección y de transmitirla al feto. Se señalan las ventajas de la prevención de la enfermedad mediante la enseñanza de medidas sanitarias para evitar la infección de las embarazadas seronegativas.

Es un hecho claramente establecido que la infección por *Toxoplasma gondii*, adquirida

primariamente durante el embarazo, ocasiona parasitemia e infección placentaria (1). Esta infección puede o no transmitirse al feto. En caso de contagio, la madre se expone al aborto, al parto prematuro, al mortinato, o al nacimiento de un niño con toxoplasmosis congénita. La infección puede ser leve, moderada, severa o -lo que es más frecuente- de evolución subclínica (1,2). Se ha podido establecer que estas formas subclínicas se hacen evidentes meses o años después del nacimiento en su gran mayoría, con importantes manifestaciones oftalmológicas, neurológicas, o psicológicas (3, 4).

De lo arriba mencionado se destaca la necesidad de un diagnóstico oportuno, así como de un tratamiento adecuado de esa enfermedad durante el embarazo, que permita la prevención de los casos de toxoplasmosis congénita, y una reducción importante de su incidencia.

* Presentado para publicación en junio de 1985.

** Jefe de la División de Investigaciones Clínicas y Sub-Director del Laboratorio Comemorativo Gorgas. Profesor Titular de Medicina Interna en la Facultad de Medicina de la Universidad de Panamá.

Lo que aún no está demostrado es si una infección toxoplásmica crónica y latente, detectada serológicamente antes o durante el embarazo, puede ocasionar una toxoplasmosis congénita (1). Se considera este hecho como una posibilidad biológica sumamente rara y sin importancia práctica en la clínica humana. Por esta razón, limitaremos nuestra presentación a la población de embarazadas que adquieren la infección primaria durante la gestación.

Es importante que los colegas obstetras cambien su actitud de preocupación por estas embarazadas seropositivas, con toxoplasmosis crónica, hacia una mayor preocupación por las seronegativas, que carecen de anticuerpos y que son las que están sujetas al riesgo de adquirir la infección y de transmitirla al feto (5).

Hay varios estudios seroepidemiológicos que han tratado de definir esta población de embarazadas susceptibles. En New York se encontró (6) que un 68% de embarazadas eran seronegativas; en Londres (7), que el 78%; en Bruselas (8), que el 47% eran seronegativas; y en París (2), que lo era el 30%. En 1,142 embarazadas del área metropolitana de la ciudad de Panamá encontramos un 48% de seronegativas, mediante la prueba de inmunofluorescencia indirecta.

Más importante que este riesgo global de susceptibilidad importa definir, a través de estudios epidemiológicos, la tasa de seroconversión real durante los 9 meses de embarazo, y cuáles son los factores de riesgo. Estos factores varían en las diferentes áreas geográficas; y están en relación con los hábitos culinarios e higiénicos así como con la mayor o menor exposición a las excretas de los gatos. Las cifras publicadas de toxoplasmosis congénita varían en los diferentes países y oscilan desde un caso por cada 1,000 nacidos vivos en Oslo, Noruega (9), a 6 casos en Viena, Austria (10).

No todas las embarazadas que contraen la primoinfección durante la gestación, transmiten la enfermedad al feto. Esto ocurre solamente en el 45% de las infectadas (2). Se ha demostrado que la frecuencia y severidad de la infección fetal se relacionan con el momento en que la madre adquiere la toxoplasmosis. Si esto ocurre durante el primer trimestre, por ejemplo, la infección fetal es mucho menos frecuente (14%), pero los daños fetales son más graves y a menudo se producen abortos (1,2). Si la infección materna ocurre en el segundo trimestre de gestación, la incidencia de infección fetal es de 21% (1,2). En el tercer trimestre, la infección fetal es más frecuente (59%), pero la enfermedad es leve o subclínica (1,2).

Las semanas de mayor riesgo para el feto están entre la décima hasta la vigésima cuarta; y las de menor riesgo, desde la primera hasta la décima (1).

Manifestaciones Clínicas

La toxoplasmosis, durante el embarazo, tiene un curso asintomático en la gran mayoría de las pacientes (11,12). En las sintomáticas se observa, frecuentemente, un curso afebril, con malestar general, decaimiento y adenopatías cervicales, suboccipitales, supraclaviculares y axilares. En las formas febriles, además de la linfadenopatía, la paciente puede presentar cefaleas, dolor faríngeo y mialgias; y en el frotis periférico podemos encontrar linfocitos atípicos. El cuadro clínico y el hematológico son muy similares con los de la mononucleosis infecciosa y se pueden confundir. Es importante señalar que en las embarazadas asintomáticas, el riesgo de que la infección se transmita al feto es igual que en las sintomáticas (1).

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo depende de la confirmación serológica. En la prueba del colorante ("Dye test" o prueba de Sabin-Feldman) y en la de inmunofluorescencia indirecta se requiere un aumento de los títulos, de negativos o de títulos bajos a títulos altos (1:1024 o más), en sueros pareados y exa-

minados simultáneamente. Una mayor especificidad diagnóstica la obtenemos con la determinación de la IgM en las pruebas de inmunofluorescencia indirecta (1:80 o más), en la ELISA doble sandwich (1:256 o más), y en el test de ensayo IgM inmunoabsorbente (IgM ISAGA). Estas dos últimas pruebas (13) son más sensibles que la inmunofluorescencia y que la ELISA convencional para el diagnóstico de la infección recientemente adquirida; y no presentan los falsos positivos, que ocasiona el factor reumatoideo y el factor antinuclear; ni los falsos negativos, por el bloqueo que puede ocasionar el exceso de anticuerpos IgG.

La intradermoreacción de toxoplasmina, que es una prueba de hipersensibilidad retardada, ha sido utilizada para diferenciar la infección recientemente adquirida de la infección con más de 6 meses de evolución (13). Esta prueba puede ser de gran ayuda en las dudas diagnósticas que se presentan en el transcurso de un embarazo. Así, una prueba serológica positiva y una toxoplasmina negativa apoyan el diagnóstico de infección reciente. En cambio, si ambas pruebas resultan positivas, podemos suponer que la infección tiene más de 6 meses de evolución (14).

Tratamiento

El tratamiento de la toxoplasmosis adquirida durante los dos

primeros trimestres de embarazo es el aborto terapéutico, el cual se puede realizar hasta la vigésima segunda o vigésima cuarta semana de gestación. La razón de esta indicación se debe a que éste es el período durante el cual se producen las formas más graves y severas de la toxoplasmosis congénita. Pero como se ha demostrado que solamente el 14% de las mujeres infectadas en el primer trimestre de gestación dan a luz un niño con toxoplasmosis congénita (2) y que este porcentaje se reduce a 7% con tratamiento específico (15), se podría reemplazar el aborto, en caso de ser un embarazo valioso, por una terapia con espiramicina (Provamicina). Este es un antibiótico macrolido, con un espectro antimicrobiano parecido a la eritromicina, que tiene buena actividad antitoxoplasma y que se ha utilizado con éxito, por muchos años, en Europa y en América Latina. Personalmente, lo hemos usado durante más de 10 años con buenos resultados y sin observar efectos tóxicos. Este antibiótico alcanza altas concentraciones tisulares, particularmente en la placenta, pero no pasa al feto (15). Dado que existe un intervalo entre la infección placentaria y la infección fetal consideramos que su administración oportuna puede prevenir la infección fetal. Se utiliza en dosis de 500 mg, cuatro veces al día, por vía oral,

durante tres semanas. Esta dosis se repite, con intervalos de dos semanas, durante todo el embarazo. También se ha utilizado la pirimetamina (Daraprim) con la sulfadiazina en el tratamiento de pacientes con toxoplasmosis adquirida durante el embarazo; pero no recomendamos su utilización antes del segundo trimestre de gestación, por sus efectos teratogénicos. Se administra en una dosis inicial de 75 mg (3 tab) durante tres días, luego una tab. de 25 gm diariamente. Esta droga y la sulfadiazina tienen una acción sinérgica, anti-toxoplasma, e interfieren en la biosíntesis del ácido fólico y folínico a partir del ácido para-aminobenzoico. La sulfadiazina se administra por vía oral, en dosis de 0.5-1g cada 6 horas. Hay otras sulfas que también pueden utilizarse, como son la sulfamerazina, la sulfametazina, la sulfapirazina y la sulfadoxina, las cuales tienen la propiedad de disolverse en cantidad suficiente en el fluido intracelular, que es donde se encuentra el toxoplasma. El sulfisoxazole (Gantrisin) y el sulfametoxazole que se disuelven principalmente en el fluido de los espacios extracelulares, son mucho menos activos y no se recomiendan en el tratamiento de la toxoplasmosis. Para prevenir la depresión medular que puede producir la pirimetamina, debido a su efecto antagónico sobre el metabolismo

del ácido fólico, se recomienda administrar ácido fólico (Leucovorin) 5-10 mg diarios, por vía oral o intramuscular, y efectuar controles hematológicos semanales.

Es importante mencionar que el tratamiento de la embarazada agudamente afectada no elimina la infección, si ésta ya se ha producido, pero que sí reduce en forma importante la frecuencia de transmisión de la infección. Así se demostró al reducir el porcentaje de los casos de toxoplasmosis congénita, de 58% en los no tratados a 23% en los tratados con espiramicina (15) y de 16% a 5% (17), utilizando pirimetamina con sulfadiazina. Como podemos apreciar, el tratamiento durante el embarazo reduce la transmisión fetal en un 60% aproximadamente.

En relación a los estudios serológicos de investigación, para la detección de las embarazadas susceptibles y el diagnóstico de la toxoplasmosis durante el embarazo, recomendamos que los exámenes se efectúen al inicio del embarazo, lo más temprano posible, por lo menos antes de la décima semana. Si al comienzo del embarazo la prueba de IgG es positiva y la IgM es negativa, lo más probable es que la infección haya ocurrido con anterioridad al embarazo y no sería necesario hacer ningún seguimiento serológico. Si la prueba de IgG es negativa y la IgM es po-

sitiva, la infección toxoplásmica es reciente. En los casos en que no se cuenta con pruebas para detectar las IgM, y si la IgG es positiva, recomendamos repetir su determinación en 2-3 semanas, probando los dos sueros en forma simultánea, para determinar si los títulos son estables o si han aumentado. Si los títulos se mantienen estables, lo más probable es que la infección sea crónica; y si se elevan 4 diluciones o más, se considera que puede ser reciente. Si ambas pruebas resultan negativas, recomendamos repetir las entre la vigésima (20) y la vigésima segunda (22) semana, lo cual da tiempo a practicar un aborto si ocurriera la infección en ese intervalo. Por último, recomendamos repetir la prueba antes del parto, si se hubiese producido la infección materna en el tercer trimestre, para determinar si el recién nacido ha sido infectado o no.

En la actualidad estas pruebas de investigación se están efectuando rutinariamente en Francia y en Austria. Sin embargo, se discute (18,19) si está justificada su implementación rutinaria en todas las embarazadas, como una medida de control prenatal para la detección de la toxoplasmosis y el reconocimiento temprano de los potenciales casos de infección congénita. La respuesta a esta interrogante debe surgir del conocimiento de la

magnitud del problema de la toxoplasmosis en cada país, específicamente de las tasas de infección durante el embarazo y de la tasa de toxoplasmosis congénita. El costo de estos programas es elevado y sólo se justificarían si se demuestra que existen claras ventajas en su implementación, y que el costo de la prevención es menor que el costo de la enfermedad. Mientras no tengamos esta información, recomendamos adoptar medidas educativas para prevenir la infección de las embarazadas (18). Estas medidas estarían dirigidas a proporcionar a las mujeres en gestación la información básica sobre la forma como pueden contraer la infección y como pueden evitarla, con simples reglas higiénicas tales como lavándose bien las manos después de manipular carnes y tierras; comiendo las carnes bien cocidas, lavando las frutas y vegetales

antes de su consumo y evitando todo contacto con material potencialmente contaminado con las heces de gatos.

Summary

An up-date on the diagnosis and treatment of primary acquired toxoplasmosis during pregnancy. This is a parasitic infection which occurs asymptotically in a great majority of pregnant women and which could lead to abortions, premature births, stillbirths and congenital diseases. Emphasis is made on the necessity of physicians to concentrate less on seropositive pregnant women with chronic toxoplasmosis, and place more importance to a greater vigilance on those seronegatives, which are susceptible to acquire the infection and transmit it to the fetus. The advantages of prevention by preventive educational measures of seronegative pregnant women are pointed out.

BIBLIOGRAFIA

1. Remington JS, Desmonts G: Toxoplasmosis, en *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*, ed por Remington JS, Klein JD, Philadelphia, Saunders, 1983
2. Desmonts G, Couvreur J: Toxoplasmosis in pregnancy and its transmission to the fetus. *Bull NY Acad Med* 50(2):146-159, 1974
3. Saxon SA, Knight W, Reynolds DW, Stagno S, Alford CA: Intellectual deficits in children born with subclinical congenital toxoplasmosis: A preliminary report. *J Pediatr* 82(5): 792-797, 1973
4. Wilson CB, Remington JS, Stagno S, Reynolds DW: Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital toxoplasma infection. *Pediatrics* 66: 767-774, 1980

magnitud del problema de la toxoplasmosis en cada país, específicamente de las tasas de infección durante el embarazo y de la tasa de toxoplasmosis congénita. El costo de estos programas es elevado y sólo se justificarían si se demuestra que existen claras ventajas en su implementación, y que el costo de la prevención es menor que el costo de la enfermedad. Mientras no tengamos esta información, recomendamos adoptar medidas educativas para prevenir la infección de las embarazadas (18). Estas medidas estarían dirigidas a proporcionar a las mujeres en gestación la información básica sobre la forma como pueden contraer la infección y como pueden evitarla, con simples reglas higiénicas tales como lavándose bien las manos después de manipular carnes y tierras; comiendo las carnes bien cocidas, lavando las frutas y vegetales

antes de su consumo y evitando todo contacto con material potencialmente contaminado con las heces de gatos.

Summary

An up-date on the diagnosis and treatment of primary acquired toxoplasmosis during pregnancy. This is a parasitic infection which occurs asymptotically in a great majority of pregnant women and which could lead to abortions, premature births, stillbirths and congenital diseases. Emphasis is made on the necessity of physicians to concentrate less on seropositive pregnant women with chronic toxoplasmosis, and place more importance to a greater vigilance on those seronegatives, which are susceptible to acquire the infection and transmit it to the fetus. The advantages of prevention by preventive educational measures of seronegative pregnant women are pointed out.

BIBLIOGRAFIA

1. Remington JS, Desmonts G: Toxoplasmosis, en *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*, ed por Remington JS, Klein JD, Philadelphia, Saunders, 1983
2. Desmonts G, Couvreur J: Toxoplasmosis in pregnancy and its transmission to the fetus. *Bull NY Acad Med* 50(2):146-159, 1974
3. Saxon SA, Knight W, Reynolds DW, Stagno S, Alford CA: Intellectual deficits in children born with subclinical congenital toxoplasmosis: A preliminary report. *J Pediatr* 82(5): 792-797, 1973
4. Wilson CB, Remington JS, Stagno S, Reynolds DW: Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital toxoplasma infection. *Pediatrics* 66: 767-774, 1980