

Posibilidades de un Programa de Control Nacional de la Toxoplasmosis Congénita

Jorge Enrique Gómez Marín, MD, PhD
Profesor Asistente
Universidad Nacional de Colombia

A continuación se presentan y discuten diferentes estrategias propuestas y experimentadas para el control de la toxoplasmosis.

DETECCIÓN DE CASOS EN RECIÉN NACIDOS

Este programa ha sido desarrollado en el estado de Massachussets en Estados Unidos y es regulado por una ley que lo hace obligatorio (1). El objetivo es detectar los casos asintomáticos y ofrecer terapia que evite secuelas. Para realizar el diagnóstico se utiliza la prueba de IgM ELISA-Reversa en muestras de sangre tomadas 48 horas después del nacimiento y recolectadas en papel filtro. De forma simultánea se hace la detección de otras 13 anomalías congénitas. La dificultad estriba en que existen niños quienes a pesar de tener la infección, en ellos la IgM no está presente y escapan a la detección. En Massachusetts y New Hampshire en 635 000 niños examinados, 100 tuvieron muestras positivas, de estos 52 fueron confirmados con infección congénita, 50 de ellos sin ninguna sintomatología aparente. Dos niños fueron detectados fuera del programa con IgM negativa, es decir que 3,7% escaparon a la detección. Otros datos de estudios franceses con series de casos más amplias muestran que hasta 25% de los recién nacidos infectados no tienen presencia de IgM al nacer (2). El programa de tamizaje neonatal es atractivo ya que se hace en conjunto con la detección de otras enfermedades neonatales. Una solución sería añadir otros marcadores de infección congénita como la IgA, la IgE o la técnica ELIFA lo cual mejora el diagnóstico hasta 90% durante el primer mes de vida. Sin embargo como se puede observar habría 10% de los niños que escaparían a la detección por este programa (2).

DETECCIÓN DE CASOS DURANTE EL EMBARAZO

Este tipo de programas se encuentra legislado en Francia donde existe la mayor experiencia en su realización. El riesgo de seroconversión varía de acuerdo a la región entre 0,6 a 4,6 % (3). Cada año se hacen alrededor de cinco millones de pruebas serológicas. El objetivo es dar tratamiento durante el embarazo que prevenga el paso del parásito al feto. En muy raros casos se realiza la interrupción del embarazo (2,7 % de todos los casos). Es lamentable el concepto difundido de que una infección por *Toxoplasma* sea igual a aborto terapéutico, estudios recientes han confirmado la necesidad de poseer criterios definidos de interrupción, siempre apoyados en el estudio ecográfico. La aplicación de un programa con estas características es factible en sitios con alta prevalencia de la infección pues en condiciones ideales todas las madres deben conocer su estado de inmunidad previo al embarazo (por ejemplo con la aplicación de la intradermorreacción en todas las mujeres adolescentes) y sólo requerirían seguimiento aquellas seronegativas. En países como Estados Unidos es muy costoso dado que habría que realizar seguimiento de un 70-80 % de las madres, en Francia sólo se requiere el seguimiento de 40-20 % y en Colombia el 63 % de las embarazadas ya tienen anticuerpos, por lo tanto se requeriría seguir al 37 %. El porcentaje de éxito terapéutico con espiramicina ha sido evaluado en un metanálisis y no existe evidencia conclusiva sobre su eficacia (4). De otro lado, los programas de tamizaje diagnóstico materno son muy costosos y muchos autores los consideran insatisfactorios. La relación costo beneficio de estos programas han sido controvertidos y bastante debatidos en Francia (3), Inglaterra (5) y los Estados Unidos (6, 7). Un problema serio es la pérdida de las madres durante el seguimiento. Esto ha sido reportado aún en programas bien implementados en países desarrollados (8), lo cual disminuye en gran medida el impacto deseado en salud pública.

LA EDUCACIÓN ORIENTADA A LAS MUJERES EN EDAD FÉRTIL Y DURANTE EL EMBARAZO.

Se busca evitar la adquisición de la infección. Esta es preconizada por Frenkel quien la considera como un enfoque más humanitario y que obviamente implicaría menos costos y sufrimiento si se aplicara en forma exitosa (6). En Francia, se estima que la tasa de infección durante el embarazo está en vías de disminución gracias al progreso en la información sobre la higiene alimentaria (en Francia la mayoría

de las infecciones son debidas a la costumbre de ingerir carne insuficientemente cocida). En ese país las tasas de seroconversión eran de 6 % en estudios en 1960 y en 1985 fueron de 2 % (3). Igualmente un modelo catalítico basado en estudios longitudinales en Suecia (9) muestra una tendencia regresiva en la prevalencia. Foulon y col. (10) reportan un 63 % de reducción dando instrucciones explicativas en un folleto de prevención con un programa sistemático de aplicación de medidas higiénicas en Bélgica. Pero un análisis similar realizado en Francia encontró que las madres en un gran porcentaje no aplicaban las medidas de prevención preconizadas (11). Es de esperar que la eficacia educativa varíe dentro de un sector de la población a otro, dentro de un mismo país. Está aún por determinar la eficacia de varias estrategias educativas (por ejemplo: información por médico o por enfermera o campaña en medios masivos de comunicación). Los reportes de disminución en la frecuencia de la toxoplasmosis congénita en otros países pueden ser atribuidos a la mejoría en las condiciones generales de vida, lo cual permite un mejor mantenimiento de los gatos domésticos evitando el contacto de estos con la fuente natural de la infección como es el consumo de carne cruda. Por lo tanto, la eficacia de un programa educativo por tanto es altamente dependiente de factores económicos, sociales y culturales. El acceso a la educación no es equitativo aún en muchos de los países en vías de desarrollo. Así por ejemplo en Latinoamérica según un reporte reciente del Banco Mundial se encuentran las desigualdades económicas y sociales más altas en el mundo. No hay estudios que determinen si las estrategias educativas sean eficaces en países en vías de desarrollo. Un estudio en gestantes que asistían al control prenatal en la clínica Cajanal de Bogotá reporta una tasa de seroconversión de 0 % dando un folleto explicativo (12). Sin embargo no existen datos de la frecuencia previa al estudio y en otros sectores geográficos de la ciudad se han reportado altas tasas de infección reciente durante el embarazo (13).

OTRAS ALTERNATIVAS NO ENSAYADAS

Se han buscado alternativas a los programas de tamizaje universal. Un estudio en Colombia por Gómez y col (14) propuso seleccionar las gestantes con riesgo de infección toxoplásmica a través de un cuestionario. Esta es una alternativa interesante para los países en los cuales la disponibilidad de una prueba serológica es limitada por razones económicas. El estudio realizado en 937 gestantes del Quindío demostró que preguntas simples como: ¿tiene gatos en la

casa ahora? o ¿acaricia o duerme con su gato? no identificaron las madres con riesgo. De otro lado la pregunta: ¿consume carne cruda? identificó una población con 2,5 veces más de riesgo para infección reciente y la pregunta ¿tiene ganglios o fiebre? identificó una población con 4,5 veces más de riesgo. Sin embargo esta encuesta de factores de riesgo no identificó sino al 33 % de las gestantes con infección reciente, lo cual quiere decir que su aplicación perdería la identificación de la mayor parte de gestantes que requieren diagnóstico. Se hacen necesarios estudios por la metodología de casos y controles que identifiquen factores de riesgo epidemiológicos de mayor importancia.

Otra estrategia que no ha sido evaluada es el control de gatos callejeros. Se sabe que los gatos domésticos alimentados en casa no son muy importantes en la transmisión en cambio los gatos callejeros son los que tienen más oportunidad de infectarse pues se alimentan casi exclusivamente de la caza de pájaros y roedores. De otro lado estos gatos con frecuencia son malnutridos y por lo tanto pueden excretar millones de ooquistes cuando se reinfectan lo cual no ocurre con gatos bien nutridos (15). Los gatos callejeros pasan desapercibidos para el común de la gente por sus costumbres nocturnas y sigilosas. Esto explica porqué en sitios con alta densidad de gatos callejeros la gente que no tiene contacto con gatos puede tener la misma prevalencia que aquellos sin el contacto con gatos. Es muy importante realizar estudios sobre el impacto de la educación preventiva en estas regiones y la utilización de varias estrategias como por ejemplo el control de los gatos callejeros.

Las medidas de salud pública no pueden ser en un solo sentido, por ello se debería evaluar la combinación de varias estrategias. Así, un análisis de modelos de decisión en varias situaciones de frecuencia de la infección primaria durante el embarazo y comparando diferentes estrategias demostró que el programa de detección serológica de infecciones recientes junto con educación en salud es preferible a un programa de educación sin tamizaje si la incidencia de infección primaria durante el embarazo excedía 1,1 por 1.000 embarazadas seronegativas y la eficacia del tratamiento era mejor que 22,1 % (17,18).

En Colombia tenemos que hacer todo lo posible para ofrecer la prueba a las madres con mayor riesgo. Las campañas educativas

son necesarias pero lo es tambien el ofrecer la prueba serologica al mayor número posible de recién nacidos o mujeres en embarazo.

REFERENCIAS

1. Guerina N, Ho-Wen H. Meissner C, Maguire J, Lynfield R, Stechemberg B, Abrams I. Neonatal serologic Screening and Early Treatment for Congenital *Toxoplasma gondii* Infection. N Engl J Med. 1994; 330:1858-1863.
2. Chumpitazi BF, Bossaid A., Pelloux H., Racinet C., Bost M., Goullier- Fleuret A. Diagnosis of congenital Toxoplasmosis by Immunoblotting and relationship with other methods. J Clin Microbiol 1995; 33:1479-1485
3. Jeannel D, Costagliola D, Niel G, Hubert B, Danis M. What is known about the prevention of congenital toxoplasmosis. Lancet 1990; 336:359-361
4. Wallon M, Liou C, Garner P, Peyron F. Congenital toxoplasmosis: Systematic review of evidence of efficacy of treatment in pregnancy. British Med J 1999; 318: 1511-11514
5. Editorial. Antenatal screening for toxoplasmosis in the U.K. Lancet 1990; 336: 346-348
6. Frenkel JK. Prevention of toxoplasma infection in pregnant women and their fetuses (letter). Clin Infect Dis 1995; 20: 727-728
7. Remington JS, Wong SY. Prevention of toxoplasma infection in pregnant women and their fetuses (reply). Clin Infect Dis 1995; 20: 728-9
9. Hartup C, Johnson JD, Holliman RE. Medical audit of the investigation of toxoplasmosis associated with pregnancy. Lancet 1992; 340: 118-119
10. Nokes DJ, Forsgren M, Gille E, Ljungstrom. Modelling toxoplasma incidence from longitudinal seroprevalence in Stockholm, Sweden Parasitology 1993; 107: 33-40
1. Foulon W, Naessens A, Derde MP, Evaluation of the possibilities for preventing congenital toxoplasmosis, Am J Perinatology 1994; 11:57-62
2. Wallon M, Mallaret MR, Mojon M, Peyron F. Toxoplasmose congénitale: Evaluation de la politique de prévention. Presse Med 1994; 23:1467-1470
3. Santacruz MM, Heredia R, Corredor A. Efecto de las medidas preventivas contra la toxoplasmosis en embarazadas. Biomédica 1992; 12: 61-67
4. Barrera AM, Castiblanco P, López MC, Ruiz A, Gómez JE. Frecuencia de anticuerpos IgG, IgM e IgA anti-*Toxoplasma* en gestantes del Instituto Materno Infantil de Bogotá. Resumen I2 (II Encuentro Nacional de Investigación en Enfermedades infecciosas). Infectio 2000; 4: 39

5. Frenkel JK, Ruiz A, 1980. Human toxoplasmosis and cat contact in Costa Rica. *Am J Trop Med Hyg* 29!:117-118
6. Gómez Marín JE, Castaño JC, Montoya MT. A maternal screening program for congenital toxoplasmosis in Quindio (Colombia) and application of mathematical models to estimate incidence using age-stratified data. *Am J Trop Med Hyg*, 1997; 57: 180-186
7. Lapaplainen M, Sintone H, Koskeniemi M, Hedman K, Hiilesmaa V, Ammala P, Teramo K, Koskela P. Cost benefit analysis of screening for toxoplasmosis during pregnancy. *Scand J Infect Dis* 1995; 27: 265-272
8. Stary-Pedersen B, Jenum P. Economic evaluations of preventive programmes against congenital toxoplasmosis. *Scand J Infect Dis* 1992; suppl. 84: 86-96