

Amniocentesis en gestantes con toxoplasmosis

Amniocentesis in pregnant woman with toxoplasma

Orlando Emmanuel Alfonso Stumpfs¹ , Walter Eberth Gibert Rolón¹ , Cynthia Judith Escumbarti Morcillo¹ , Liz Victoria Navarro Gómez¹ , Diana Leticia Arrúa Aveiro¹ , Carmen Mirian Portillo Delvalle² 

¹ Instituto de Previsión Social, Hospital Central "Dr. Emilio Cubas", Servicio de Perinatología. Asunción, Paraguay.

² Laboratorio Portillo. Asunción, Paraguay

RESUMEN

Introducción: La toxoplasmosis es una enfermedad producida por el parásito *Toxoplasma gondii* que puede ser transmitida al feto si la madre resultó infectada durante el embarazo. La mayoría de las veces, la infección en la madre es asintomática o leve, no obstante, puede ocasionar una afectación fetal grave. El diagnóstico de la infección en la madre puede ser realizado por varios métodos, sin embargo, la infección fetal requiere de procedimientos invasivos para su detección. Entre estos la amniocentesis ocupa un lugar importante.

Objetivo: Determinar la frecuencia de pruebas de reacción de cadena de la polimerasa (PCR) positivas en líquido amniótico para toxoplasmosis en pacientes gestantes con primoinfección por toxoplasmosis y las complicaciones del procedimiento.

Resultado: En 67 pacientes embarazadas con diagnóstico de primoinfección por toxoplasmosis se realizó amniocentesis para el diagnóstico de infección fetal. Del total de muestras analizadas por PCR, en el 37,3 % se obtuvo resultado detectable para toxoplasmosis. Ninguna de las pacientes estudiadas presentó complicaciones en relación con el procedimiento.

Conclusión: La frecuencia de PCR positivo para toxoplasmosis en líquido amniótico fue alta (37,3%).

Estos resultados remarcen la importancia de la realización de dicho estudio a fin de implementar tratamientos dirigidos a disminuir la posibilidad de secuelas en los fetos y recién nacidos.

Palabras Claves: toxoplasmosis congénita; amniocentesis; embarazo; reacción en cadena de la polimerasa.

ABSTRACT

Introduction: Toxoplasmosis is a disease caused by the parasite *Toxoplasma gondii*, it can be transmitted to the fetus if the mother was infected during pregnancy. Most of the time, the infection in the mother, is asymptomatic or mild, however, it can cause serious fetal damage. Diagnosis of infection in the mother can be made by various methods, however, fetal infection requires invasive procedures for its detection. Among these amniocentesis occupies an important place.

Objective: To determine the frequency of positive polymerase chain reaction (PCR) tests in amniotic fluid for toxoplasmosis in pregnant patients with toxoplasmosis primary infection and the complications of the procedure.

Result: in 67 pregnant patients diagnosed with toxoplasmosis primary infection, amniocentesis

Autor correspondiente:

Dr. Orlando Emmanuel Alfonso Stumpfs

Correo electrónico: orlandoealfonso@hotmail.com



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons

was performed to diagnose fetal infection. Of the total samples analyzed by PCR, 37.3% had a detectable result for toxoplasmosis. None of the patients studied presented complications related to the procedure.

Conclusion: the frequency of positive PCR for toxoplasmosis in amniotic fluid was high (37.3%). These results highlight the importance of conducting this study in order to implement treatments aimed at reducing the possibility of sequelae in fetuses and newborns.

Keywords: congenital toxoplasmosis; amniocentesis; pregnancy; polymerase chain reaction.

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis congénita constituye una causa significativa de morbilidad perinatal en países de bajos ingresos. Puede originar prematuridad, afectación fetal con serias consecuencias en el desarrollo neurológico y en la salud visual del niño⁽¹⁾. La incidencia varía de un lugar a otro entre 1:1000 y 1:10000 de nacidos vivos, dependiendo de la zona geográfica y el nivel socioeconómico de la población⁽²⁾. El riesgo de infección fetal es bajo en infecciones en el primer trimestre y va aumentando con la edad gestacional, mientras que la gravedad de la afectación fetal disminuye con ésta. El diagnóstico de infección materna se realiza mediante la demostración de IgM positiva con IgG negativa, o ante la presencia de IgM positiva con IgG positiva correlacionado con el test de avididad para anticuerpos IgG o por seroconversión durante la gestación. El tamizaje en las gestantes y, a su vez, un tratamiento oportuno y adecuado con espiramicina podría disminuir la transmisión vertical y sus nefastas secuelas⁽¹⁾.

La amniocentesis constituye una herramienta importante para el diagnóstico y posterior tratamiento adecuado para el feto. Este procedimiento consiste en la introducción de una aguja a través de la pared abdominal materna para aspirar una muestra del líquido amniótico⁽³⁾. La reacción de cadena de la polimerasa (PCR) puede ser utilizada para la identificación de *Toxoplasma gondii* en líquido amniótico a partir de las 18 semanas y 2 a 4 semanas después de la infección materna con una especificidad cercana al 100 %, con lo que prácticamente se confirma la transmisión, pero no

afectación fetal⁽⁴⁾. El riesgo de transmisión aumenta de forma importante a medida que avanza la gestación: 5% < 12 semanas, 15% de 12 a 16 semanas, 25% de 17 a 23 semanas y 60% a partir de 24 semanas, pero la afectación fetal tiene una evolución inversa: <16 semanas: 60%; 17-23 semanas: 25 % y >24 semanas: 15%⁽⁵⁾.

Si la prueba de PCR resulta positiva, debe iniciarse tratamiento a la embarazada con pirimetamina, sulfadiazina y ácido fólico. El 85% de los neonatos con infección congénita son asintomáticos al nacer, pero una proporción importante de estos (20-30%) puede presentar afectación ocular a largo plazo, sobretudo coriorretinitis⁽⁵⁾. El diagnóstico neonatal es complicado porque los anticuerpos IgM e IgA y la PCR en sangre y líquido cefalorraquídeo pueden ser falsamente negativos.

OBJETIVOS

Establecer la frecuencia de PCR positivo en líquido amniótico para toxoplasmosis en pacientes gestantes con primoinfección por toxoplasmosis.

Determinar la edad gestacional al momento de la punción, el porcentaje de punciones transplacentarias y las complicaciones relacionadas a la amniocentesis.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo de corte transversal

Población estudiada: por conveniencia se incluyeron todas las gestantes con diagnóstico de primoinfección por *Toxoplasma gondii* detectados en el periodo de estudio que fueron sometidas a amniocentesis guiada por ecografía en el Servicio de Perinatología del Hospital Central del Instituto de Previsión Social - Asunción, Paraguay, en el periodo comprendido desde marzo del 2018 a marzo del 2022.

Para el diagnóstico de primoinfección se consideró el resultado positivo de IgM en sangre materna para toxoplasmosis durante la gestación actual, o viraje de negativo a positivo de IgG en un segundo test con al menos 15 días de diferencia con el primero. En embarazos por debajo de las 19

semanas de gestación se consideró también como resultado positivo un test de avidez para IgG bajo. Para considerar positivos los resultados se tuvo en cuenta el rango de referencia de la técnica utilizada por cada laboratorio.

Variables analizadas: edad de la paciente, edad gestacional al momento de la amniocentesis, resultado de PCR para toxoplasmosis en líquido amniótico, complicaciones del procedimiento.

Los datos fueron recabados bajo consentimiento firmado por las pacientes, cargados en planilla utilizando el programa Microsoft Excel 2016® y calculados con el programa EPI INFO 7.2®

RESULTADOS

De un total de 67 gestantes con diagnóstico de primoinfección por toxoplasmosis que fueron sometidas a amniocentesis, se obtuvo resultado positivo de PCR para toxoplasmosis en líquido amniótico en 37,3 %.

El promedio de edad de las pacientes fue de 30,14 años, con DE 5 y la edad gestacional en que se realizó la amniocentesis fue en promedio a las 23,88 semanas, con DE 4. El 20,9 % de las punciones fueron transplacentarias. No fueron reportadas complicaciones inherentes al procedimiento en las 67 punciones.

DISCUSIÓN

En el diagnóstico prenatal la muestra de elección es el líquido amniótico. La PCR en el líquido amniótico presenta una sensibilidad entre 65 y 92% y una especificidad próxima a 100%. Un resultado positivo indica infección fetal; sin embargo, un resultado negativo no la descarta. Esto debe advertirse a los padres antes de la realización de la prueba. La mayor indicación es para el cambio de terapia con espiramicina por tratamiento con pirimetamina-sulfadiazina o sulfadoxina.

En el presente trabajo encontramos 37,3 % de pruebas de PCR positivas, un porcentaje que se encuentra por encima de lo citado en estudios similares, como el estudio de Bessi res y Eida, con 24% de positividad ⁽⁶⁻⁷⁾. Esta diferencia podría deberse a la mayor prevalencia de infecciones por Toxoplasmosis en la población latinoamericana en comparación con la europea ⁽⁸⁾.

La seguridad de la amniocentesis ha sido abordada por varios estudios de casos y controles y ensayos aleatorizados ⁽⁹⁾. Las principales complicaciones de la amniocentesis que se citan en la literatura serían la ruptura de membranas, la lesión fetal directa, la lesión fetal indirecta, la infección y la pérdida fetal. Las complicaciones maternas relacionadas con el procedimiento, como la amnionitis, serían raras, y ocurrirían en menos de 1/1000 procedimientos ⁽¹⁰⁾. El estudio de Salomon y cols. en 2019 encontr  que el riesgo de aborto espontáneo relacionado con la amniocentesis fue de 0,12% (IC95%, 0,11-0,49%) ⁽¹¹⁾. En el presente trabajo no fueron reportadas complicaciones durante el procedimiento ni posteriores al mismo. En relación a esto podríamos atribuir esta ausencia de complicaciones en primer lugar al pequeño número de casos estudiados, que no existían pacientes con malformaciones fetales o uterinas, ni con acortamiento cervical o amenaza de parto prematuro.

La fortaleza de esta investigación es que se trata del primer estudio de su tipo en nuestro país, lo que aporta datos de base para futuras comparaciones con otros centros hospitalarios tanto nacionales como de otros países. La debilidad de este estudio son no contar con resultados de anticuerpos de los recién nacidos. En base a este estudio se recomienda la capacitación de un número mayor de profesionales en la técnica de amniocentesis para la descentralización e incremento del alcance del método a poblaciones alejadas de la capital del país. Implementar programas para la prevención, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la infección por toxoplasmosis durante la gestación

CONCLUSIÓN

La frecuencia de PCR positivo para toxoplasmosis en líquido amniótico en gestantes con primoinfección fue alta (37,3%). Sería recomendable ofrecer una amniocentesis a toda paciente gestante con primoinfección por *Toxoplasma gondii*, ya que constituye un método relativamente seguro y con bajo riesgo de complicaciones relacionadas al procedimiento. Esto permitiría formular el tratamiento y manejo adecuado para reducir las secuelas por toxoplasmosis cong nita en el feto y recién nacido.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rueda-Paez YS, Valbuena-Ruiz L, Quintero-Pimiento N, Pinilla-Plata A, Sayago-Silva J. Toxoplasmosis congénita, una mirada en la actualidad del tratamiento; revisión de la literatura. MedUNAB [Internet]. 2019 [citado 22 de agosto de 2022];22(1):51-63. Disponible en: <https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/2612/3073>
2. Martín-Hernández I. Toxoplasmosis congénita: una mirada al problema. Rev. Biomed. 2004; 15:181-190. Disponible en: <https://www.revistabiomedica.mx/index.php/revbiomed/article/view/389>.
3. Borrell A, Borobio V, Sabrià J, Miró I. Amniocentesis. Barcelona: Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona; 2018. (Protocolos medicina materno-fetal). Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/amniocentesis.pdf>
4. Fonseca Mendoza DJ. PCR en toxoplasmosis. Rev. Salud Pública. 2002 [cited 2022 Oct 06]; 4(Suppl. 2):63-64. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rsap/v4s1/v4s1a12.pdf>
5. Goncé A, López M, Guirado L. Infecciones Torch y por Parvovirus B19 en la gestación. Barcelona: Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona. 2021. (Protocolos medicina materno-fetal). Disponible en: <https://medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-materna-obstetrica/infecciones-torch.html>
6. Bessièrès MH, Berrebi A, Cassaing S, Fillaux J, Cambus JP, Berry A, et al. Diagnosis of congenital toxoplasmosis: prenatal and neonatal evaluation of methods used in Toulouse University Hospital and incidence of congenital toxoplasmosis. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009;104(2):389-92. doi: 10.1590/s0074-02762009000200038.
7. Eida OM, Eida MM, Ahmed AB. Evaluation of polymerase chain reaction on amniotic fluid for diagnosis of congenital toxoplasmosis. J Egypt Soc Parasitol. 2009;39(2):541-50. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19795760/>
8. Romero DA, González-Vatteone C, Guillen I, Aria L, Meza T, Rojas A, et al. Seroprevalencia y factores de riesgo asociados a la toxoplasmosis en mujeres en edad reproductiva que acudieron al Hospital Distrital de Lambaré, Paraguay. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. 2017 [citado 2022 Oct 01];15(3):83-88. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v15n3/1812-9528-iics-15-03-00083.pdf>
9. Alfirevic Z, Navaratnam K, Mujezinovic F. Amniocentesis and chorionic villus sampling for prenatal diagnosis. Cochrane Database of Syst Rev. 2017;9(9):CD003252. doi: 10.1002/14651858.CD003252.pub2.
10. Ghi T, Sotiriadis A, Calda P, Da Silva Costa F, Raine-Fenning N, Alfirevic Z, McGillivray G, et al. ISUOG Practice Guidelines: invasive procedures for prenatal diagnosis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;48(2):256-68. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/uog.15945>
11. Salomon LJ, Sotiriadis A, Wulff CB, Odibo A, Akolekar R. Risk of miscarriage following amniocentesis or chorionic villus sampling: systematic review of literature and updated meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019; 54(4):442-451. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/uog.20353>
12. McLeod R, Kieffer F, Sautter M, Hosten T, Pelloux H. Why prevent, diagnose and treat congenital toxoplasmosis? Mem Inst Oswaldo Cruz. 2009;104(2):320-44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2735102/pdf/nihms135548.pdf>
13. Pardini L, Bernstein M, Carral LA, Kaufer FJ, Dellarupe A, Gos ML, et al. Congenital human toxoplasmosis caused by non-clonal Toxoplasma gondii genotypes in Argentina. Parasitol Int. 2019; 68(1):48-52. doi: 10.1016/j.parint.2018.10.002.
14. Pardini L, Carral LA, Bernstein M, Gos ML, Olejnik P, Unzaga JM, et al. First isolation and molecular characterization of Toxoplasma gondii from a human placenta in Argentina. Parasitol Int. 2014;63(2):470-2. doi: 10.1016/j.parint.2013.10.011.
15. Binquet C, Lejeune C, Seror V, Peyron F, Bertaux AC, et al. The cost-effectiveness of neonatal versus prenatal screening for congenital toxoplasmosis. PLoS One. 2019;14(9):e0221709. doi: 10.1371/journal.pone.0221709.
16. Andrade JV, Resende CTA, Correia JCFNSC, Martins CMBSC, Faria CCF, Figueiredo MCM, Bastos VMN, Andrade NJS, Andrade IGMV. Recém-nascidos com risco de toxoplasmose congênita, revisão de 16 anos (Newborns at risk for congenital toxoplasmosis, review of 16 years). Sci Med. 2018;28(4):ID32169. DOI: 10.15448/1980-6108.2018.4.32169
17. El Bissati K, Levigne P, Lykins J, Adlaoui EB, Barkat A, Berraho A, et al. Global initiative for

congenital toxoplasmosis: an observational and international comparative clinical analysis. *Emerg Microbes Infect.* 2018 Sep 27;7(1):165. doi: 10.1038/s41426-018-0164-4.

18. Baquero-Artigao F, del Castillo Martín F, Fuentes Corripio I, Goncé Mellgren A, Fortuny Guasch, C, de la Calle Fernández-Miranda M, et al. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congenital. *An Pediatr (Barc).* 2013 Aug;79(2):116.e1-116.e16.

doi: 10.1016/j.anpedi.2012.12.001.

19. Thalib L, Gras L, Romand S, Prusa A, Bessieres MH, et al. Prediction of congenital toxoplasmosis by polymerase chain reaction analysis of amniotic fluid. *BJOG.* 2005;112(5):567-74. doi: 10.1111/j.1471-0528.2005.00486.x.

20. González Achar I, González Vatteone C, Arévalo de Guillén I, Carpinelli M, Meza T, Aria L, et al. Perfil antigénico en fase aguda y crónica de toxoplasmosis en embarazadas por la técnica de Western Blot. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* 2018; 16(3): 35-43. doi: 10.18004/Mem.iics/1812-9528/2018.016(03)35-043