

MEMORIA TÉCNICA

CRIBADO PRENATAL DE TOXOPLASMOSIS

Grupo de trabajo:

- Ana M^a Fernández Verdugo, FE de Microbiología responsable del SIM, Servicio de Vigilancia Epidemiológica, DGSP
- Asunción del Valle Prieto, FEA del Servicio de Microbiología del HUC
- David Pérez Solís, FEA del Servicio de Pediatría del HUSA
- Emilia Fernández Álvarez, Jefa de Servicio de Coordinación asistencial y cuidados, SESPA
- Gema Sierra Dorado, FEA del Servicio de Microbiología del HUSA
- Gonzalo Solís Sánchez, FEA del Servicio de Neonatología del HUCA
- Ismael Huerta González, Jefe de Servicio de Vigilancia Epidemiológica de la DGSP
- José Adánez García, FEA del Servicio de Ginecología y Obstetricia del HUCA
- M^a Carmen García González, FM responsable de la Estrategia de Salud Reproductiva, Servicio de Evaluación de la Salud y Programas, DGSP
- Mercedes Rodríguez Pérez, FEA del Servicio de Microbiología del HUCA.
- Rafael García Mozo, FEA de l Servicio de Pediatría del HUC
- Raquel Montes Sánchez, FEA del Servicio de Ginecología y Obstetricia del HUC

Elaboración del estudio "Análisis de los resultados del cribado serológico en las gestantes del HUCA, años 2010 y 2011":

- Sección de Inmunología Sanitaria, SVE, DGSP, Septiembre de 2012. Informe interno

Información sobre las técnicas utilizadas para los test de cribado en los laboratorios de Microbiología y revisión de casos con seroconversión:

- Asunción del Valle Prieto, FEA del Servicio de Microbiología del HUC
- Gema Sierra Dorado, FEA del Servicio de Microbiología del HUSA
- Mercedes Rodríguez Pérez, Jefa de sección de Microbiología del HUCA

Revisión de registros e H^a C^a de los "RN estudiados tras sospecha de infección materna, en los hospitales HUCA, HUC y HUSA, durante los años 2010-2015":

- David Pérez Solís, FEA del Servicio de Pediatría del HSA
- Gonzalo Solís Sánchez, FEA del Servicio de Neonatología del HUCA
- Rafael García Mozo, FEA de l Servicio de Pediatría del HUC

Revisores:

Beatriz López Ponga, Subdirectora de Organización de Servicios Sanitarios del SESPA
Rafael Cofiño Fernández, Jefe del Servicio de Evaluación de la Salud y Programas de la DGSP

Elaboración de la memoria técnica: M^a Carmen García González

Fecha: 1 de marzo de 2017

Informe efectuado siguiendo el *Cuestionario adaptado del documento marco sobre cribado poblacional del MSSSI* que se detalla mas adelante en este documento.

CONCLUSIONES RESUMIDAS DEL CUESTIONARIO

1. Se estima que el 25% de la población general española es portadora del parásito *Toxoplasma* (RENAVE). La infección confiere inmunidad duradera en las personas inmunocompetentes. La TV del parásito se produce durante la infección aguda, pudiendo producir TC.
2. No se conoce bien la carga de enfermedad en el RN, ya que mas del 80 % de los casos son asintomáticos al nacimiento, en los sintomáticos no siempre se pueden atribuir con certeza las lesiones a la infección por *Toxoplasma*, y no hay datos fiables de TC procedentes de los sistemas de vigilancia epidemiológica. En Europa se estima que entre 1 y 10 de cada 10.000 nacidos ha sido afectado por el toxoplasma; de ellos, el 1-2% desarrollan retraso mental o mueren, y entre un 4 y un 27% desarrollan coriorretinitis, lo que sugiere una carga de enfermedad muy baja.
3. La historia natural de la enfermedad congénita es conocida, si bien existen dudas acerca de la TV y la afectación fetal tras la infección materna. El riesgo de transmisión fetal es muy bajo en las primeras semanas, aumentando con la edad gestacional; en cambio, la gravedad de la afectación fetal es mayor cuanto mas temprano se produce, disminuyendo con la edad gestacional.
4. El diagnóstico de infección materna durante la gestación, no implica necesariamente afectación fetal; por otra parte, no siempre es fácil diferenciar entre infección aguda o activa e infección crónica en la gestante. La infección fetal y la neonatal no tienen criterios diagnósticos bien definidos, y no permiten una clasificación dicotómica de infección/ausencia de infección.

Los criterios diagnósticos de infección fetal durante la gestación (PCR en LA), son independientes de la prueba de cribado; los marcadores ecográficos adicionales pueden detectar la mayoría de las anomalías severas (excepto las retinianas), si bien pueden aparecer de forma tardía y no son exclusivos de toxoplasma.

En cuanto al diagnóstico neonatal se basa en gran medida en el prenatal, si bien los criterios diagnósticos tampoco son claros para diferenciar infección/ausencia de infección, con lo cual se prescriben tratamientos sin confirmación diagnóstica clara.

5. Las medidas de prevención primaria tales como el lavado de manos, la manipulación higiénica de los alimentos y de su almacenamiento, y el consumo de productos cárnicos bien cocinados, pueden prevenir numerosas infecciones además de la toxoplasmosis, desde la gripe, a la listeriosis, citomegalovirus, o salmonella. No se ha evaluado la implantación de estas medidas entre las mujeres embarazadas, ni la implicación del personal sanitario en ésta.
6. El test de cribado actual se realiza con las analíticas trimestrales, y no entraña riesgo para la madre ni para el feto.
7. La validez de los test es discutible; existe un rango de valores dudosos, que indudablemente disminuyen su fiabilidad. Existe variabilidad en cuanto a la precisión de los test de cribado según el kit comercial utilizado, sobre todo para la detección de concentraciones bajas de anticuerpos en los primeros momentos de la seroconversión. La mayoría de los estudios no aportan la S y la E del test de cribado.

8. La eficacia del tratamiento prenatal es más elevada si se administra en las 3 primeras semanas tras la infección materna, y disminuye si han transcurrido más de 8 semanas. Siguiendo este criterio, el test de cribado trimestral que se viene realizando, no parece adecuado para prevenir eficazmente la TV.
9. No se ha evaluado la aceptabilidad del cribado por las gestantes, pero no tenemos constancia de que haya rechazo.
10. Existe incertidumbre acerca de los efectos del tratamiento materno sobre la TV, y acerca de si éste puede reducir la gravedad de los casos congénitos. Las evaluaciones han sido realizadas de manera independiente por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA, 2014) y por el UK National Screening Comitee (2015).
11. Existe acuerdo en mayor o menor grado acerca del diagnóstico y tratamiento, tanto prenatal como neonatal, si bien existe incertidumbre acerca de si el tratamiento materno puede evitar y/o reducir la afectación fetal y la TC; la pauta de tratamiento neonatal todavía no está clara, en cuanto a fármacos, dosis y duración.
12. En nuestro medio no disponemos de protocolos de diagnóstico y tratamiento normalizados, ni de programa documentado, incluyendo un sistema de información sanitaria, que nos permita evaluar los resultados del cribado.
13. Existe incertidumbre sobre la eficacia real del cribado en cuanto a reducción de la TV, así como la mortalidad o morbilidad del RN, conforme a la evaluación realizada por los organismos citados en el apdo. 10 (Grupo de expertos del MSSSI y la AETSA , y UK Nacional Screening Comitee)
14. En cuanto al balance riesgo-beneficio del cribado, los riesgos de la detección pueden ser mayores que los beneficios potenciales. Aunque la detección temprana permitiría la pronta evaluación de la situación y de las opciones terapéuticas disponibles, las dudas en cuanto a la prevención eficaz de la TV con el cribado trimestral, los escasos resultados de los tratamientos disponibles, y la posible yatrogenia que se podría derivar de los casos positivos, son factores importantes a considerar.
15. No existen dificultades para determinar la población diana, tanto para un cribado universal, como para un cribado de población de mayor riesgo.
16. No se ha hecho ninguna evaluación rigurosa del coste del cribado en nuestro medio. El coste anual estimado, desde el punto de vista sanitario, que tendría un programa de cribado trimestral para todos los nacimientos de nuestra comunidad (6.600), estaría entre 70.770 y 78.476 €. No se han incluido en el cálculo los costes de personal de laboratorio, la repetición de test, el seguimiento ecográfico adicional, los derivados de las complicaciones de la amniocentesis, el coste de los tratamientos, y el de los ingresos en neonatología de los RN a estudio. En cuanto a costes en salud, se estima que habría entre 0 y 1 pérdidas fetales; no tenemos datos para estimar el volumen de otro tipo de complicaciones.
17. Desde el punto de vista sanitario existe incertidumbre en cuanto a los beneficios del cribado, como se ha explicado en los apartados anteriores. No disponemos de ninguna valoración de los aspectos e implicaciones éticas.

18. No disponemos de programa documentado ni de sistema de información que nos permita evaluar los resultados con rigor. A modo de estimación disponemos de dos informes, uno sobre resultados de gestantes cribadas en el Área sanitaria IV en los años 2010-2011, y otro sobre el diagnóstico y tratamiento de los RN, procedentes de gestaciones con infección por TG, en las Áreas III, IV y V, entre 2010-2016. Resultados mas destacados:

Informe nº 1, Área IV, años 2010-2011:

- La prevalencia de infección en algún momento de su vida en las gestantes cribadas fue de 20,44%, y se detectó infección reciente en 10 (0,17%), que recibieron tratamiento con espiramicina.
- De la revisión de la Hª Cª de las 10 gestantes con test positivo para infección reciente, se detectó seroconversión en 4 y se revisó la Hª Cª de los 4 RN.
- Los 4 RN ingresaron en neonatología para observación; solo 1 caso se diagnosticó como posible TC, no confirmada en el momento de finalizar el estudio.

Informe 2, RN estudiados en las Áreas III, IV y V, años 2010-2015:

- Se identificaron 17 RN hijos de madre con infección por TG, 4 de ellas con posible infección antigua o resultados dudoso
- Se hizo PCR en LA para diagnóstico de infección fetal a 6 gestantes (46%)
- Se administró tratamiento con espiramicina a 12 gestantes, con distintas pautas.
- Resultados: En el transcurso de 6 años, se administró espiramicina durante la gestación a 12 embarazadas, se estudiaron 17 niños, se pautó tratamiento a 6, de los cuales se suspendió el tratamiento a 1 tras estudios normales, y 2 podrían estar en seguimiento; no se diagnosticó con certeza ningún caso.

19. El programa de cribado trimestral es factible dentro del SNS. También sería factible un programa de cribado en grupos de mayor riesgo. Cuestión distinta sería plantearse el cribado mensual, para el que habría que valorar disponibilidad de los servicios sanitarios, adherencia de las embarazadas y costes.

20. Las pruebas están disponibles en todas las Áreas Sanitarias

CONCLUSIONES GENERALES Y RECOMENDACIONES:

- Existe incertidumbre acerca del diagnóstico prenatal y neonatal, de la efectividad del cribado para evitar la transmisión vertical, así como de la pauta de tratamiento a seguir en el RN hijo de madre infectada, según los Informes realizados por Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias solventes.
- Asimismo, falta información sobre la carga de enfermedad (casos confirmados de Toxoplasmosis Congénita), si bien se estima que ésta es muy baja en nuestra Comunidad.
- Por estas razones, con los conocimientos disponibles en este momento y siguiendo los criterios de salud pública establecidos para la implantación de cribados poblacionales, no parece procedente recomendar el cribado universal de Toxoplasmosis en las gestantes sanas de nuestra Comunidad.
- Sería conveniente disponer de protocolos consensuados de manejo de la enfermedad en caso sospecha clínica, hallazgos ecográficos compatibles con TORCH, o gestaciones de especial vulnerabilidad por inmunodepresión o infección VIH, en los que estaría justificado realizar el despistaje de infección.
- Las medidas de prevención primaria tales como el lavado de manos, la manipulación higiénica de los alimentos y de su almacenamiento, y el consumo de productos cárnicos bien cocinados, pueden prevenir numerosas infecciones además de la toxoplasmosis, desde la gripe a la listeriosis, citomegalovirus, o salmonella. Es necesario insistir en la difusión de estas medidas en la población general, y en particular entre las mujeres embarazadas y el propio personal sanitario.
- Sería conveniente implantar la Vigilancia Epidemiológica de la Toxoplasmosis Congénita a través de la EDO, además de a través del SIM, e incluir el estudio de esta enfermedad en la próxima encuesta de seroprevalencia que se haga en Asturias, de cara a tomar decisiones en el futuro acerca del cribado si fuera necesario.
- La decisión de recomendar o no el cribado serológico prenatal de toxoplasmosis, debería ser revisada periódicamente (igual que la de otras enfermedades), a la luz de nuevas investigaciones, avances en las técnicas diagnósticas o terapéuticas, y estudios epidemiológicos que pudieran desarrollarse en nuestro entorno.

CUESTIONARIO ADAPTADO DEL DOCUMENTO MARCO SOBRE CRIBADO POBLACIONAL DEL MSSSI

https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/Cribado_poblacional.pdf

1. Marco de actuación

¹La toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa sistémica causada por el *Toxoplasma gondii* (TG). Protozoo intracelular obligado, de distribución universal y, probablemente, el agente productor de la zoonosis de mayor incidencia en humanos. Se estima que el 25% de la población general es portadora del parásito *Toxoplasma*. La infección confiere una inmunidad duradera en las personas inmunocompetentes, pero se ha descrito algún caso aislado de reinfección por genotipos diferentes en el contexto de desplazamientos a otros continentes.

La infección se adquiere principalmente por ingestión de carne o productos cárnicos crudos o poco cocinados que contengan quistes o taquizoítos; el agua, la tierra o los vegetales contaminados son la segunda fuente de infección. El contacto con gatos domésticos se considera un factor de bajo riesgo. El periodo de incubación es variable, entre 5 y 23 días.

La infección aguda en personas inmunocompetentes suele ser asintomática. En ocasiones, puede presentarse como un cuadro febril con mialgias y adenopatías, que cursa con linfocitosis. Los síntomas acostumbran a remitir en varias semanas, y como máximo requieren tratamiento sintomático con analgésicos.

La toxoplasmosis sería una enfermedad poco importante en cuanto a la clínica si no fuera por dos situaciones concretas: la reactivación de la forma latente en los individuos inmunodeprimidos (importante en VIH) y la afectación fetal por la primoinfección de la mujer embarazada, que da lugar a la toxoplasmosis congénita.

En el paciente inmunodeprimido las manifestaciones clínicas se relacionan con la reactivación de una infección latente, produciendo cuadros graves, especialmente por la afectación retiniana y del sistema nervioso central.

La transmisión vertical (TV) del parásito se produce durante la infección aguda. La toxoplasmosis congénita (TC) tiene una presentación clínica distinta en función del periodo de la gestación en el que se produce la infección, siendo la gravedad del cuadro clínico y de las secuelas inversamente proporcionales al tiempo de embarazo. Algunos autores consideran que el periodo gestacional más crítico está entre las semanas 10 y 26, momento en que la placenta tiene un tamaño suficiente como para infectarse, y al mismo tiempo el feto es aun demasiado inmaduro y puede sufrir daños importantes.

La infección fetal se produce con difusión del parásito a los diversos tejidos principalmente retina, cerebro, tejido muscular, corazón, hígado, bazo, pulmón, etc. Si la infección ocurre durante el primer trimestre del embarazo puede producir la tetrada típica: hidrocefalia o microcefalia, coriorretinitis y calcificaciones cerebrales bilaterales. Otros síntomas menos frecuentes que pueden aparecer en el recién nacido son ictericia, hepatoesplenomegalia, trombocitopenia y pleocitosis en el LCR. Los casos más graves tienen una alta mortalidad intrauterina, sin embargo existen formas más larvadas con desarrollo de secuelas a partir del año de vida, tales como alteraciones oculares y retraso psicomotor. Las infecciones fetales que ocurren en el último trimestre del embarazo se presentan, a menudo, como coriorretinitis y pueden no manifestarse hasta la segunda década de la vida.

El diagnóstico prenatal se basa en la detección de síntomas clínicos y hallazgos en la ecografía, junto con resultados serológicos. No existe ninguna prueba serológica en la madre que certifique la infección del feto, para ello hay que recurrir a técnicas invasivas.

En los países con la incidencia más alta, nacen entre 3 y 6 de cada 1000 niños anualmente con toxoplasmosis. En Europa, se estima que entre 1-10 de cada 10.000 nacidos han sido infectados por el toxoplasma, de estos un 1-2% desarrollan retraso mental o mueren y entre un 4 y un 27% desarrollaran coriorretinitis.

Dada la gravedad y las posibles secuelas de la toxoplasmosis congénita (TC) algunos países europeos instauraron hace años programas nacionales de cribado serológico en toda embarazada cuyo estado inmunológico frente a *T. gondii* se desconociese. Sin embargo, en la actualidad han surgido controversias sobre el impacto de dichos programas.

En España los escasos datos sobre prevalencia de toxoplasmosis congénita, provienen generalmente de estudios de seroprevalencia en gestantes, y hay gran variabilidad entre ellos. Las cifras de prevalencia oscilan entre 15-40%, dependiendo de las regiones. Al igual que en otros países estos estudios indican un descenso de la prevalencia en la última década.

Existe un grupo de enfermedades infecciosas que pueden presentar sintomatología similar, es el complejo TORCH que incluye además de la Toxoplasmosis, otras como sífilis, varicela zoster, parvovirus B19, Rubeola, Cytomegalovirus, e infecciones por Herpes simplex.

2. ¿Es la enfermedad a cribar un importante problema de salud de transmisión vertical (TV) desde la embarazada a la criatura? ¿Cuáles son la carga de enfermedad, la incidencia, prevalencia, mortalidad y la discapacidad asociada?

1) La enfermedad a cribar es un problema de salud de transmisión vertical, cuya magnitud y gravedad no conocemos bien, dada la dificultad objetiva existente para diagnosticar todos los casos y atribuirlos al toxoplasma, sobre todo los de debut tardío; además no disponemos de registros adecuados.

2) Incidencia de Toxoplasmosis Congénita (TC)²:

- El último Informe de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica de España (año 2.014) no aporta datos de Toxoplasmosis.
- Por otra parte el Sistema de Información Microbiológica (SIM), recoge información sobre declaraciones de TC diagnosticada en RN de menos de un año de edad, con criterios diagnósticos definidos, procedente de hospitales de 11 CCAA; incluye todos los hospitales del SESPA de Asturias, y tiene una cobertura poblacional del 34% del territorio nacional. En la tabla siguiente se adjuntan los resultados:

Año	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015 (Prov)
Nº casos de TC comunicados al SIM	1 (País Vasco, dg. al mes de vida)	0	1 (Aragón, dg. al mes de vida)	0	0	0	0

3) Prevalencia de inmunidad frente al toxoplasma en la población:

- La prevalencia de inmunidad en la población aumenta con la edad, y varía dependiendo de los países y de zonas geográficas dentro del mismo país, presumiblemente dependiendo de los hábitos higiénicos (lavado de manos y manipulación higiénica de alimentos), y de los hábitos alimentarios (se estima que entre el 30 y el 60% de las infecciones por toxoplasma se deben al consumo de carne cruda o poco cocinada)^{3,4}.
- La prevalencia de inmunidad en la población de nuestra Comunidad es desconocida, tanto la prevalencia global, como en el grupo de mujeres en edad fértil. Según un estudio realizado en las embarazadas del Área IV que participaron en el cribado prenatal en los años 2010-2011, la prevalencia de infección sería del 20,44%; en el año 2015, la prevalencia encontrada fue del 17,4%.
- Seroprevalencia de infección estimada en países de nuestro entorno³ :
 - 1989-92 en Inglaterra y Gales (similar en Escocia): En mujeres en edad fértil \approx 8-10% en Este de Inglaterra y 22% en Gales; \approx 50% en población > 50 años.
 - Según Informes publicados desde 2011, en los países del sur de Europa tales como Francia e Italia la prevalencia de infección era > 54%. Desde que Austria y Francia establecieron el cribado prenatal, la prevalencia de infección en embarazadas bajó de 50 a 35%, y de 84 a 44% respectivamente.
- En cuanto a la prevalencia de infección materna aguda durante la gestación, dependerá del área geográfica y del año del estudio. En el estudio realizado en el Área IV se encontró seroconversión en el 0,17% de las gestantes cribadas en 2010-2011. En el Área V se revisaron las serologías del período 2009-2015, y se encontraron 8 seroconversiones; teniendo en cuenta el número de partos del período y estimando una cobertura de cribado completo del 89%, la prevalencia sería del 0,07%.
- Por último cabe decir que la infección materna durante la gestación no es sinónimo de afectación fetal; en Europa se estima que entre 1 y 10 de cada 10.000 nacidos ha sido afectado por el toxoplasma (0,01 – 0,10 %)¹

4) Mortalidad y discapacidad asociada:

- En Europa se estima que entre 1 y 10 de cada 10.000 nacidos ha sido afectado por el toxoplasma; el 1-2% de de ellos desarrollan retraso mental o mueren, y entre un 4 y un 27% desarrollaran coriorretinitis¹.
- La mayoría de los niños infectados nacen asintomáticos, pero hasta el 80% de ellos desarrollarán secuelas visuales o neurológicas durante su infancia y adolescencia. Los signos y síntomas de la TC son muchos y muy variados, pero nunca específicos; hay que tener en cuenta que mantiene una clínica semejante a la de otras infecciones congénitas. Por su frecuencia y características, las lesiones corioretinianas y las encefálicas son las mas típicas y también las mas graves⁵.

3. Se conoce bien la historia natural de la infección? ¿Se conoce la probabilidad de los diferentes tipos de expresión clínica o fenotípica de la enfermedad?

La TV del parásito se produce durante la infección aguda. Es excepcional que la infección en período preconcepcional represente riesgo de transmisión para el feto. La placenta se infecta cuando ya tiene tamaño suficiente para ello, y permanece infectada durante toda la gestación, actuando como reservorio de organismos viables que pueden transmitirse al feto⁵.

Excepcionalmente, se ha descrito TV en mujeres embarazadas inmunodeficientes (fármacos o infecciones como el VIH), a partir de una infección crónica reactivada³.

La infección fetal se produce por la difusión del parásito a los diversos tejidos fetales principalmente retina, cerebro, tejido muscular, corazón, hígado, bazo, pulmón, etc. Si en el momento de la transmisión los órganos del feto son inmaduros, pueden sufrir daños importantes.

Cuanto menor es la edad gestacional, menor es el riesgo de transmisión al feto, si bien en caso de producirse ésta la afectación es más grave. El riesgo de transmisión aumenta de forma importante a medida que avanza la gestación.

Las infecciones sintomáticas al nacimiento provienen sobre todo de infecciones adquiridas antes de las 24 SG, excepto la afectación ocular, que también se puede producir en infecciones adquiridas durante el tercer trimestre. La forma mas frecuente de afectación es la ocular, pero ocasionalmente el TG puede producir afectación neurológica grave después de una infección materna adquirida en el primer trimestre.

<i>Riesgo de transmisión y afectación fetal en función de la edad gestacional en el momento de la infección^{5,6}</i>			
<i>Edad Gestacional</i>	<i>Riesgo de transmisión fetal</i>	<i>Riesgo de afectación fetal</i>	<i>Tipo de afectación si se produce</i>
<i>< 14 sem</i>	<i><10%</i>	<i>60%</i>	<i>Puede ser grave. Lesiones intracraneales y oculares</i>
<i>14-28 sem</i>	<i>15-55%</i>	<i>25%</i>	<i>En general no es grave. Sobre todo lesiones oculares</i>
<i>>28 sem</i>	<i>55-80%</i>	<i>15%</i>	<i>Lesiones oculares. Afectación intracraneal excepcional</i>

4. ¿La infección tiene criterios diagnósticos bien definidos? ¿Son los criterios independientes de la prueba de cribado? ¿Permiten una clasificación dicotómica de infección/ausencia de infección?

Diagnóstico de infección materna reciente:

- La infección materna es asintomática habitualmente, por ello la mayoría de las infecciones maternas se detectan si se hace cribado. No obstante, el diagnóstico de la toxoplasmosis es muy complejo, siendo difícil en muchos casos diferenciar la infección aguda o activa de la crónica⁵.
- El objetivo es diagnosticar la infección materna reciente, que es la que puede transmitir la infección al feto. El diagnóstico es claro en caso de seroconversión materna (paso de IgG negativa a positiva), o incremento de tres veces el título de IgG entre dos extracciones en 3 ó 4 semanas⁵.
- En nuestro medio, el test de cribado consiste en la determinación de una IgG en sangre materna. Si el test es positivo indica que ha habido infección, si bien no discrimina entre actual y antigua, ya que la IgG se positiviza a las 2 semanas de la infección, tiene títulos ascendentes durante 6-8

semanas y persiste toda la vida. Cuando la IgG es positiva, sistemáticamente se hace una IgM; la IgM aparece 2 semanas antes y puede persistir durante años, por lo que tiene poco valor diagnóstico en la gestante. Para estimar si la infección es reciente o antigua, se determina la avididad de la IgG:

<i>Diagnóstico diferencial de infección antigua o reciente⁵</i>	
<i>Baja avididad IgG ($\leq 20\%$)</i>	<i>Infección reciente < 3-4 meses, aunque en ocasiones se detecta hasta > 1 año.</i>
<i>Avididad alta IgG ($\geq 30\%$)</i>	<i>Infección antigua > 3-4 meses</i>
<i>Avididad intermedia IgG (20-30%)</i>	<i>No valorable</i>

- Diagnóstico indirecto en la gestante: Test de cribado positivo (IgG/IgM) + baja avididad de la IgG.

Diagnóstico de infección fetal⁵:

- El diagnóstico de infección fetal se realiza mediante PCR en líquido amniótico (LA), a partir de la 18 SG. Una PCR positiva en LA confirma la infección fetal en ese momento, aunque no la afectación fetal. Precisión estimada de los test (variable según la técnica utilizada):
 - S: 60-80%
 - E: 99-100%
- Es posible detectar anomalías compatibles con afectación fetal mediante seguimiento ecográfico detallado; existe una buena correlación entre la gravedad de las lesiones ecográficas y el pronóstico neonatal. Los marcadores ecográficos pueden detectar la mayoría de las anomalías severas (excepto las retinianas), si bien pueden aparecer de forma tardía y no son exclusivos de infección por toxoplasma; si hay afectación retiniana grave, suele haber lesiones intracraneales asociadas. Tienen distinto pronóstico, según la imagen observada.

Diagnóstico neonatal⁵:

Los signos y síntomas de la TC son muchos y muy variados, pero nunca específicos; hay que considerar que mantiene una clínica semejante con otras infecciones congénitas, especialmente con el CMV.

Por su frecuencia y características, las lesiones corioretinianas y las encefálicas son las más frecuentes. Hay que tener en cuenta que la mayoría de los niños infectados nacen asintomáticos, y pueden desarrollar secuelas visuales o neurológicas durante su infancia y adolescencia.

El diagnóstico de TC en el RN comienza por una correcta historia gestacional, para intentar establecer la semana en la que pudo haber ocurrido la infección materna y valorar así el riesgo y el pronóstico de la infección fetal, así como si se pudo constatar la existencia de infección fetal.

5. ¿Cuáles son las medidas de prevención y control de la infección en el embarazo y el recién nacido que están implantadas, y en qué grado? Las medidas de prevención primaria, que son coste-efectivas ¿están implantadas y evaluadas?

Las medidas de prevención primaria consisten en difundir las recomendaciones de hábitos higiénicos en cuanto a lavado de manos y manipulación de alimentos, así como evitar el consumo de carne cruda o poco cocinada. Estas recomendaciones figuran en nuestras Guías y protocolos, si bien nunca se ha evaluado el grado de difusión y la aceptación por parte de las embarazadas y del personal sanitario que debe hacerlas.

Como prevención secundaria, está ampliamente implantado el cribado de infección en el embarazo, con test trimestrales, si bien tampoco se ha evaluado.

6. ¿Es la prueba inicial de cribado, simple y segura? ¿Existen estudios de calidad sobre su seguridad? ¿Están contempladas las medidas para minimizar los riesgos dentro del plan de calidad del programa?

SI. La prueba se hace sobre una muestra de sangre extraída para los controles rutinarios del embarazo, sin riesgos especiales para la madre.

7. ¿Es la prueba válida, fiable y eficiente? ¿Cuáles son su sensibilidad y especificidad, y su comportamiento en la población diana? ¿Existe una curva ROC que ayude a determinar el punto de corte con mejor rendimiento diagnóstico? ¿Cuáles son sus valores predictivos previstos en la población diana, dada la prevalencia? ¿Se altera la validez del test de cribado durante el embarazo?

Parámetros de validez del test de cribado encontrados en la bibliografía:

- Hay una amplia gama de kits comerciales que presentan gran variabilidad, sobre todo para la detección de concentraciones bajas de anticuerpos en los primeros momentos de la seroconversión.
- La mayoría de los estudios no aportan la sensibilidad y especificidad del test de cribado³.
- Hay que tener en cuenta que los valores predictivos (VPP y VPN) dependen de la prevalencia real de infección, que no conocemos.
- En la tabla siguiente se exponen los test utilizados en 3 hospitales de nuestra Comunidad, con la S y E aportadas por la empresa suministradora:

H U San Agustín	Test cribado, IgG	Test confirmación, IgM	Confirmación, Aidez IgG
NOMBRE/LAB	Abbot	Liason	Abbot
TIPO TECNICA	CMI (Inmunoensayo quimioluminiscente)	CMI (Inmunoensayo quimioluminiscente)	CMI (Ensayo de quimioluminiscencia)
	Detección de IgG anti TG	Detección de IgM anti TG	Detección aidez IgG
SENSIBILIDAD	99,7 %	97%	> 98%
ESPECIFICIDAD	≥ 99,6%	98,40%	95,80%
RESULTADOS	Positivo ≥ 3 UI/ ml	Positivo: > 8	Aidez baja: < 50%
	Negativo < 1,6 UI/ ml	Negativo: < 6	Aidez alta: ≥ 60%
	Indeterminado 1,6 a < 3 UI/ml	Dudoso: 6- 8	Aidez intermedia: 50-59 %
Precio del reactivo	2,3 €/prueba (sin incluir controles y calibradores)		≈ 7,4 €/prueba

HUCA	Test cribado, IgG	Test confirmación, IgM	Confirmación, Aidez IgG
NOMBRE/LAB	Liaison, DiaSorin	Liaison, DiaSorin	Liaison, DiaSorin
TIPO TECNICA	CLIA (Inmunoensayo quimioluminiscencia)	CLIA (Inmunoensayo quimioluminiscencia)	CLIA (Inmunoensayo quimioluminiscencia)
	Detección de IgG anti TG	Detección de IgM anti TG	Detección aidez IgG
SENSIBILIDAD	100,00%	100,00%	
ESPECIFICIDAD	99,43%	98,49%	
RESULTADOS	Positivo $\geq 8,8$ UI/mL	Positivo ≥ 8 UA	Baja aidez $< 0,200$
	Negativo $< 7,2$ UI/mL	Negativo < 6 UA	Alta aidez $\geq 0,300$
	Dudoso 7,2 y 8,8 UI/mL	Dudoso: 6- 8	Av Intermedia: 0,200-0,300
Precio del reactivo	2,09 €/prueba	2,2 €/ prueba	5,4 €/ prueba

H U Cabueñes	Test cribado, IgG	Test confirmación, IgM	Confirmación, Aidez IgG
NOMBRE/LAB	Toxo IgG (Abbott) Architect	VIDAS TOXO IgM (Biomerieux)	VIDAS TOXO IgG AVIDITY (Biomerieux)
TIPO TECNICA	CLIA (Inmunoensayo quimioluminiscencia)	ELFA (Enzyme linked fluorescent assay)	ELFA (Enzyme linked fluorescent assay)
	Detección de IgG anti TG	Detección de IgM anti TG	Detección aidez IgG
SENSIBILIDAD	99,70%	96%	No consta
ESPECIFICIDAD	99,60%	99,25%	No consta
RESULTADOS	Positivo ≥ 3 UI/ ml	Positivo $\geq 0,65$	IgG de fuerte aidez $\geq 0,3$
	Negativo $< 1,6$ UI/ ml	Negativo $< 0,55$	IgG de baja aidez $< 0,2$
	Indeterminado 1,6 a < 3 UI/ml	Dudoso 0,55 a $< 0,65$	IgG de intermedia aidez de 0,2 a $< 0,3$

8. ¿Se ha definido el momento o momentos mas adecuados durante el embarazo para realizar el test de cribado?

El objetivo de tratar la toxoplasmosis durante el embarazo es evitar la TV. Algunos estudios sugieren que el TG podría estar presente en la placenta durante semanas, antes de comenzar a ser transmitido al feto (entre 4-6 semanas)⁶. Por esta razón las recomendaciones existentes son iniciar el tratamiento dentro de las 3 primeras semanas tras la infección materna; la eficacia disminuye si han transcurrido más de 8 semanas^{5,6}.

Respondiendo a un planteamiento de este tipo, en el protocolo de cribado en embarazadas seguido en Francia se recomienda la realización de un test de cribado mensual.

La decisión de efectuar el cribado coincidiendo con las analíticas trimestrales de rutina, parece responder más bien a criterios de factibilidad que a criterios que favorezcan el diagnóstico precoz.

9. ¿Existen datos sobre la aceptabilidad de la prueba de cribado en la población diana?

No disponemos de datos en Asturias. En líneas generales no tenemos constancia de mujeres que rechacen la prueba.

En las revisiones narrativas encontradas se relata una considerable ansiedad prenatal, relacionada con la posibilidad de FP y la incertidumbre con el pronóstico si se diagnostica TC. Un resultado inicial positivo lleva pruebas diagnósticas que incluyen amniocentesis. Por otra parte el autor reflexiona que el resultado negativo es tranquilizador, y en caso de que sea positivo permite decidir acerca de la continuidad del embarazo⁶.

10. ¿Existe una intervención terapéutica efectiva durante el embarazo que permita prevenir la transmisión vertical y evitar o minimizar la enfermedad en el RN?. Esta eficacia, ¿está evaluada por un grupo independiente de acuerdo a métodos rigurosos y revisiones sistemáticas, con ensayos clínicos de alta calidad? ¿Es el tratamiento aceptable y accesible?

La eficacia del tratamiento de las infecciones detectadas durante la gestación para la prevención de la TV es controvertida.

- La Guía de práctica clínica de atención al embarazo y puerperio publicada en 2014, tras realizar una revisión de evidencia científica encuentra baja calidad de los estudios sobre la utilidad del cribado, y escasos resultados en los tratamientos disponibles⁶.
- Una revisión Cochrane del año 2006, concluye que el tratamiento prenatal en presencia de seroconversión durante el embarazo no reduce el riesgo de transmisión, si bien podría reducir la gravedad de la TC. Esto parece ser debido a que el tratamiento no afecta a los ooquistes en la placenta. La evidencia actual es insuficiente para confirmar que el tratamiento de las madres que sufren seroconversión durante el embarazo previene la infección fetal. Hasta la fecha (informe de junio de 2015), no se han añadido estudios que indiquen lo contrario³.

Estas conclusiones acerca de la eficacia de la intervención, han sido obtenidas de las evaluaciones efectuadas de manera independiente por el Grupo de expertos del MSSSI y de la AETSA 2014⁶, y por el UK National Screening Comitee 2015³.

11. ¿Existe acuerdo basado en la evidencia científica sobre el proceso diagnóstico y el tratamiento subsiguiente?

Diagnóstico:

- Existe acuerdo en mayor o menor grado, acerca del proceso diagnóstico en la etapa prenatal, si bien hay dudas en relación con la variabilidad de los kits comerciales para determinar la IgM y la baja avidéz de la IgG. Se han descrito también limitaciones en las pruebas para diagnosticar infección fetal (PCR en LA y ECO obstétrica); en el caso de la ECO obstétrica, las anomalías que se pueden encontrar no pueden ser atribuidas unicamente al TG³.
- En cuanto al diagnóstico en la etapa neonatal de un RN procedente de una madre con infección, los estudios publicados muestran problemas para el diagnóstico, similares a los descritos para la infección en la etapa prenatal.

Tratamiento:

- Existe acuerdo en mayor o menor grado acerca del tratamiento en la etapa prenatal. A pesar de lo cual todavía hay incertidumbre acerca de si el tratamiento materno puede evitar la infección fetal y reducir la gravedad de los casos congénitos en el RN^{3,6}.
- En este sentido, se exponen las conclusiones de la SEIP⁵ sobre los tratamientos maternos seguidos habitualmente. El tratamiento prenatal persigue dos objetivos: disminuir el riesgo de infección fetal y disminuir las secuelas en los fetos infectados. La espiramicina ha sido el tratamiento correcto para disminuir el riesgo de infección fetal desde hace décadas; sin embargo su eficacia es difícil de evaluar, ya que depende de las semanas de gestación en el momento de la infección materna y de si el feto está ya infectado al iniciar el tratamiento. En los fetos ya infectados el tratamiento para disminuir las secuelas es mas controvertido, ya que depende de la edad gestacional en el momento de la infección, así como de un diagnóstico precoz de la misma; la mayoría de los estudios no demuestran mayor efectividad cuando se usa la combinación pirimetamina-sulfadiazina sobre la espiramicina sola, sin embargo se recomienda la combinación, ya que la espiramicina atraviesa la placenta en menor cantidad.
- La pauta de tratamiento neonatal todavía no está clara, en cuanto a fármacos, dosis y duración. Los beneficios de los tratamientos disponibles no se han evaluado en un ensayo controlado aleatorio. Una reciente revisión Cochrane no pudo demostrar si los corticosteroides, como terapia adicional a los antiparasitarios, mejoran la eficacia del tratamiento de la toxoplasmosis oftálmica. Los protocolos de tratamiento varían considerablemente en todo el mundo, y su eficacia es incierta³.
- La mayoría de los estudios consultados no dudan en recomendar el tratamiento de los neonatos con TC confirmada, si bien no se dispone de ningún estudio controlado que determine su eficacia, los fármacos más adecuados y sus dosis, así como la duración óptima del mismo⁵.

12. ¿Cuál es la atención sanitaria habitual que se ofrece a este problema de salud en nuestra Comunidad? ¿Existe una valoración sobre sus posibilidades de optimización?

No disponemos de protocolos de actuación unificados, quedando éstos a criterio del profesional correspondiente.

En el Informe sobre RN estudiados tras sospecha de infección materna (HUCA, HUC, HSA, 2010-2015), se ha visto que se trata sistemáticamente a la madre con espiramicina, no se utiliza la Pirimetamina-Sulfadiazina y solo se hace diagnóstico de infección fetal mediante PCR en LA en el 46% de las gestantes, lo que contrasta con las recomendaciones de la Guía de la SEIP y demás bibliografía consultada.

No disponemos de Programa ni sistema de información para valorar el impacto de las actividades actuales en la Comunidad. Desde enero de 2015 en el área IV se ha suspendido el cribado y en el Área III se ha decidido mantenerlo.

13. ¿Existe evidencia científica de suficiente calidad sobre la eficacia del cribado en embarazadas en cuanto a reducción de la TV, así como de la mortalidad o la morbilidad en el RN? ¿Existe una evaluación por un organismo o agencia independiente experto en evaluación de tecnologías sanitarias?

Los estudios existentes sobre la utilidad del cribado prenatal de toxoplasmosis se consideran de muy baja calidad, de ahí que la fuerza de las recomendaciones tenga carácter débil⁶

Francia ha debatido su política nacional de screening de toxoplasmosis en el embarazo, y está llevando a cabo un ensayo clínico aleatorio multicéntrico sobre la prevención de la transmisión madre-hijo (el estudio TOXOGEST)³.

Según los Informes publicados por el Grupo de expertos del MSSSI y de la AETSA 2014⁶, y por el UK National Screening Comitee 2015³, existe incertidumbre sobre la eficacia real del cribado en cuanto a reducción de la TV, así como la mortalidad o morbilidad del RN.

14. ¿Los beneficios previstos superan los potenciales riesgos? ¿Están cuantificados los potenciales beneficios en cuanto a reducción relativa y absoluta del riesgo de muerte o discapacidad?, ¿Está cuantificado el impacto en cuanto a carga de enfermedad poblacional (carga prevenible)? ¿Hay una valoración de los potenciales riesgos, preferiblemente mediante técnicas cuantitativas? ¿Cuál es el número necesario de personas a cribar para evitar una muerte (NNC) o ganar un año de vida? ¿Cuál es el porcentaje de falsos positivos respecto a los verdaderos positivos?

Balance entre beneficios y riesgos:

- Es cuanto menos dudoso que se consiga la detección precoz de todos los casos a través del cribado trimestral, habida cuenta de los plazos que se señalan en la bibliografía para conseguir eficacia en el tratamiento.
- La realización de un cribado de infección por toxoplasma en la gestación ayuda a la detección temprana de la infección. Aunque la detección temprana permitiría la pronta evaluación de la situación y de las opciones terapéuticas disponibles, los escasos resultados de los tratamientos disponibles, así como la posible yatrogenia que podría derivar de los casos positivos, son también factores importantes a considerar⁶.
- Los riesgos de la detección pueden ser mayores que los beneficios potenciales⁷

15. ¿Cuál es la población diana definida? ¿Existen sistemas de información fiables previstos para identificar e invitar a todas las personas?

Población diana:

- Puesto que no disponemos de Programa, no se ha definido la población diana. El cribado se puede plantear como cribado universal oportunista de todas las embarazadas, o como cribado selectivo en grupos de riesgo.
- Población diana para el cribado universal: serían las mujeres en edad fértil que acuden al sistema sanitario para realizar una consulta preconcepcional o de control de embarazo.
- Población diana para cribado en grupos con un riesgo mas alto que la población general^{3,8}: Mujeres VIH positivas⁹ o con inmunodeficiencia y mujeres tras hallazgos ecográficos compatibles con TORCH. No se han encontrado referencias al riesgo de exposición (laboral).

Cobertura de embarazos controlados:

- Según datos de la I encuesta de opinión de atención maternal en Asturias¹⁰ efectuada en una muestra de mujeres que habían dado a luz en diciembre de 2009, el 99,57 % había realizado controles de embarazo, un 70,4 % del total los habían realizado en la sanidad pública, el 1,4 % en la sanidad privada, y un 27,8 % en ambas. Se realizan habitualmente un mínimo de 3 ecografías a todas las embarazadas.
- La consulta preconcepcional es poco frecuente.

16. ¿Existe una evaluación económica del programa metodológicamente adecuada? ¿Es el cribado una intervención coste-efectiva en el contexto del sistema sanitario y de otras intervenciones de control de la enfermedad? ¿El coste total del programa está cuantificado y es equilibrado respecto al gasto sanitario total?

No se ha hecho ninguna evaluación económica rigurosa en nuestro medio.

En una estimación realizada en EEUU con un modelo teórico basado en los protocolos del cribado francés, el cribado universal mensual de infecciones de TV en la embarazada, para tasas de infección congénita de 1 por 10.000 nacidos vivos, sería coste-efectivo^{3,6}

Estimación del coste del cribado prenatal en nuestra Comunidad (elaboración propia):

A continuación se hace una estimación a partir del coste unitario de los reactivos (diferente dependiendo del hospital), y de los precios públicos (2009) de una ecografía obstétrica, la Amniocentesis y la PCR en líquido amniótico; la estimación del número de pruebas necesarias para la confirmación diagnóstica se hace a partir de los resultados del estudio realizado en el Área IV cuyos resultados se exponen en el apartado 18 de este informe.

No se han tenido en cuenta para realizar esta estimación, los costes de personal en el laboratorio, posibles repeticiones de pruebas, el seguimiento ecográfico de las gestantes con test positivo, el tratamiento de posibles complicaciones de la amniocentesis o la IVE, las analíticas a los RN, los ingresos en neonatología, ni el coste de los tratamientos.

En cuanto a los resultados en términos de salud, se estima únicamente el número de pérdidas fetales tras la amniocentesis; no se dispone de información para estimar el número de ingresos por complicaciones tras la prueba.

- Coste del *cribado serológico* para 6.600 gestaciones anuales: 39.144 - 46.851 € (para un coste unitario del test de IgG: 2,09-2,3; IgM: 2,2-5,16; avidéz: 5,4-9,58 €).
- Coste de la *PCR en LA* para detectar infección fetal, para un 1,02 % de gestaciones positivas (61 AMC), según los precios públicos del SESPA 2009: 31.625 € (Una ecografía obstétrica + Amniocentesis + Una PCR en LA).
 - Coste de la Ecografía obstétrica (precios públicos SESPA 2009): 42,44 €
 - Coste de la Amniocentesis (precios públicos SESPA 2009): 308,04 €
- *Coste básico del cribado* (test, ECO, AMC y PCR en LA) : **70.770 – 78.476 € anuales**, al que habría que sumar los conceptos citados arriba que no se han incluido.
- *Nº Pérdidas fetales esperadas por amniocentesis (0,5-1 %): 0 -1*

17. El programa completo ¿es aceptable desde un punto de vista sanitario, social y ético? ¿Existe una valoración de los aspectos e implicaciones éticas?

- No disponemos de Programa documentado, con objetivos concretos y evaluación cuantificada.
- Los aspectos e implicaciones éticas y sociales del mismo no han sido abordados.
- Desde el punto de vista sanitario, como ya se ha comentado, hay dudas en cuanto al diagnóstico, tratamiento y balance riesgo-beneficio.

18. ¿Los resultados finales del programa están definidos y son medibles? ¿Existe un sistema de información adecuado que permita su completa evaluación?

Como ya se ha dicho, no disponemos de Programa documentado ni de un sistema de información que nos permita evaluar el impacto de las actividades realizadas. El cribado sistemático oportunista en las embarazadas estuvo implantado en todas las áreas hasta fechas recientes. A modo de estimación, disponemos de dos estudios parciales de la situación en Áreas de nuestra Comunidad:

1. "Análisis de los resultados del cribado serológico en las gestantes del HUCA, años 2010 y 2011": Sección de Inmunología Sanitaria, SVE, DGSP, Septiembre de 2012. Informe interno, resultados:

A) Resultados en el área Sanitaria IV:

- Cobertura de cribado: 91,71%; completan el proceso diagnóstico: 89,44%
- Test de cribado (IgG) positivo: **20,44%**; dudoso: 1,23%
- Dg. confirmación de infección (IgM): 18,12% de las mujeres cribadas.
- Dg. de confirmación de infección reciente (Aidez de la IgG): 10 gestantes (**0,17%** de las cribadas)
- Investigación en la Hª Clínica de las 10 gestantes consideradas positivas para infección reciente:
 - o En 4 se documentó seroconversión durante el embarazo; en 3 de ellas se investigó la presencia de Ag. con técnicas de biología molecular en muestras de sangre y/o orina, y/o líquido amniótico y resultó negativo y en 1 caso no se encontraron más informes.
 - o En las 10 se documentó tratamiento con espiramicina.
- Investigación clínica sobre los 4 RN cuyas madres tuvieron seroconversión durante el embarazo:
 - o Los 4 ingresan en neonatología para observación por este motivo
 - o En los 4 casos la investigación de Ag fue negativa, y la ecografía craneal normal.
 - o En 3 casos el fondo de ojo fue normal; a los 3 se les realizó seguimiento clínico-serológico (IgG positiva), aunque está descartada TC.
 - o Se diagnosticó posible TC en 1 RN, por proteínas elevadas en lcr; también tenía lesiones en el fondo de ojo informadas por oftalmología como "no por toxoplasma". A fecha del informe estaba en seguimiento, sin confirmación diagnóstica

B) En el HUCA se reciben muestras de gestantes con test de cribado (+) de otras Áreas, sin que se pueda asegurar que se envían sistemáticamente.

- Muestras recibidas de otras Áreas: 40 (13 del HAB, 7 del HVN, 5 del HCN, y 15 del HSA).
- Investigación sobre gestantes con test (+) a través de la Hª resumida de Salud:
 - o 1 caso con PCR (+) en líquido amniótico, en el que se hizo una IVE.
 - o 1 aborto espontáneo por causa desconocida.
 - o 1 caso de posible toxoplasmosis congénita (no confirmado; madre tratada)

2. "Recopilación de datos sobre los RN estudiados tras sospecha de infección materna, en los hospitales HUCA, HUC y HUSA, a partir de los registros de la Hª Cª electrónica de los años 2010-2015":

- Se identificaron 17 RN procedentes de gestaciones con infección por Toxoplasma o sospecha de ésta, lo que supone 1 de cada 1.831 partos habidos en ese período (no disponemos de información sobre la cobertura real de la prueba, ni sobre el número de embarazos).
- En 13 de las gestaciones se detectó seroconversión y en 4 posible infección antigua o resultado dudoso (3 y 1 respectivamente).
- Se hizo PCR en LA para diagnóstico de infección fetal únicamente en 6 gestantes (46 % de las gestaciones con cribado positivo identificadas), y se obtuvo PCR de TG positivo en 2 (33% de las realizadas).
- Se trataron con espiramicina 12 gestantes, una de ellas con seroconversión dudosa (avidez intermedia), y otra con tratamiento solamente hasta negativización de la PCR en LA; no figura tratamiento en dos gestantes (seroconversión en segunda mitad del embarazo y en el tercer trimestre respectivamente). No se utilizó tratamiento con Pirimetamina-Sulfadiazina en los casos con PCR positiva, que mantuvieron el tratamiento con espiramicina.
- Se hizo estudio serológico del RN en los 17 casos y se instauró tratamiento con Pirimetamina y Sulfadiacina en 6 RN, durante distintos períodos, siendo Alta los restantes. De los 6 casos tratados 2 fueron dados de alta, 1 está en seguimiento, 1 presenta estudios normales tras tratamiento 6 meses, en 1 no figura la situación de alta/seguimiento y 1 posible caso se ha perdido.
- Hasta el momento no se ha podido confirmar ningún caso de TC en los RN estudiados

19. ¿Es el programa factible dentro del SNS? ¿Existe un estudio del impacto de la integración del programa en el Sistema Nacional de Salud? En este estudio, ¿están evaluadas las infraestructuras y recursos materiales y humanos necesarios?, ¿Están contemplados los recursos actualmente dedicados al manejo y control de la enfermedad? ¿Están consideradas tanto las inversiones iniciales como los costes globales en un horizonte temporal, a medio y largo plazo?

El programa de cribado serológico trimestral en la embarazada es factible dentro del SNS, si bien no se ha evaluado su coste ni sus resultados.

Cuestión distinta sería plantearse la posibilidad de un cribado mensual, en el que además del impacto sobre los servicios sanitarios, habría que valorar la aceptabilidad y la adherencia al mismo por parte de las mujeres embarazadas.

20. Disponibilidad de las pruebas el Sistema Sanitario de Asturias

Disponibles en todas las Áreas sanitarias.

BIBLIOGRAFÍA

- ¹ **Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA.** http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-procedimientos/PROTOCOLOS_RENAVE-ciber.pdf
- ² **Sistema de Información Microbiológica.** <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-sistema-informacion-microbiologica/informes-generales.shtml>
- ³ **Antenatal screening for Toxoplasmosis.** External review against criteria set by the UK National Screening Committee (UK NSC) June 2015 <http://legacy.screening.nhs.uk/toxoplasmosis>
- ⁴ **National Centre for Infectious Diseases.** Preventing Congenital Toxoplasmosis. **MMWR** March 31, 2000 / 49(RR02);57-75. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4902a5.htm>
- ⁵ Baquero-Artigao F, et al. **Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita.** An Pediatr (Barc). 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2012.12.001>
- ⁶ **Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio.** Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AETSA 2011/10 <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/0Guiaatembarazo.htm>
- ⁷ **Antenatal care for uncomplicated pregnancies.** NICE Guidelines[CG62] Published date: March 2008 Last updated: March 2016. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg62/chapter/1-Guidance#screening-for-infections>
- ⁸ **J Obstet Gynaecol Can.** 2013 Jan;35(1):78-81. PMID: [23343802](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23343802/) **Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment.** Paquet C, Yudin MH; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23343802>
- ⁹ **Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto.** Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA)/Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) <http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/DocEmbarazoMarzo2013.pdf>
- ¹⁰ **I Encuesta de Atención Maternal y Neonatal.** <https://www.asturias.es/portal/site/astursalud/menuitem.2d7ff2df00b62567dbdfb51020688a0c/?vgnnextoid=2471c5321c25b210VgnVCM10000097030a0aRCRD&vgnnextchannel=595135a18a7dc310VgnVCM10000097030a0aRCRD>