

Toxoplasmosis congénita

Dr. Jonathan Rodríguez Rodríguez

Pediatra - Neonatólogo

La toxoplasmosis congénita es la consecuencia de la transmisión fetal por vía transplacentaria de *Toxoplasma gondii*, un parásito protozoario intracelular. Ocurre por transmisión de taquizoitos durante la primoinfección materna en el embarazo, en pocos casos puede ocurrir por reactivación de la enfermedad en embarazadas inmunocomprometidas.

La incidencia de la toxoplasmosis gestacional y congénita varía mucho de un país a otro, son más habituales los estudios de prevalencia que de incidencia. La seroprevalencia en mujeres embarazadas en los últimos años en España está entre el 11 y el 28%; la prevalencia de toxoplasmosis congénita varía de 1:1000 nacidos vivos en algunas áreas de Latinoamérica a 1:10,000 en Estados Unidos de América.

El riesgo de infección fetal es directamente proporcional al trimestre en que se produce la infección materna: inferior al 15% en el primer trimestre (1% en las primeras 6 semanas), entre el 20 y el 50% en el segundo trimestre, y entre el 55 y el 80% en el tercer trimestre (80% a las 40 semanas). En cambio, la frecuencia de las secuelas y la gravedad de las mismas son inversamente proporcionales al trimestre de la infección materna. Una infección en el primer trimestre puede producir abortos y lesiones cerebrales u oculares graves. Las infecciones sintomáticas al nacimiento provienen sobre todo de infecciones adquiridas antes de las 24 semanas, excepto la afectación ocular, que también se puede producir en infecciones adquiridas durante el tercer trimestre

Diagnóstico de la infección en la embarazada y cribado prenatal

La toxoplasmosis es una infección habitualmente asintomática en la mujer embarazada inmunocompetente, aunque ocasionalmente puede presentar un cuadro inespecífico de malestar general, febrícula y adenopatías generalizadas. La mayoría de las infecciones maternas se diagnostican a partir del cribado serológico gestacional.

El diagnóstico de infección materna se realiza mediante la demostración de seroconversión o ante la presencia de IgM positiva con anticuerpos IgG de baja avidéz. El diagnóstico definitivo de infección materna es la demostración de seroconversión de la IgG durante el embarazo o el aumento por 3 o más de los títulos de IgG entre 2 extracciones separadas 3-4 semanas. La presencia de una IgG de elevada avidéz o avidéz intermedia en el primer trimestre del embarazo permitirá descartar con toda seguridad la infección en el periodo gestacional. En cambio, la presencia de una IgM positiva con IgG de baja avidéz hace que la infección gestacional sea probable.

Diagnóstico de la infección en el feto

El diagnóstico de infección fetal se realiza mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en líquido amniótico obtenido a partir de la semana 18 de gestación.

La detección del parásito en el líquido amniótico confirma la transmisión de la infección, pero no es sinónimo de afectación fetal.

Ante el diagnóstico de afectación fetal está indicado realizar un seguimiento ecográfico detallado, para detectar las posibles anomalías ecográficas compatibles con afectación fetal, a todas las pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de infección materna durante el embarazo. Existe una buena correlación entre la gravedad de las lesiones ecográficas y el pronóstico neonatal. La ventriculomegalia y las calcificaciones intracraneales (nódulos hiperecoicos) son las alteraciones más frecuentes. Las

infecciones fetales graves pueden dar lugar a lesiones destructivas del parénquima cerebral. Las lesiones extracraneales son menos frecuentes e incluyen ascitis, hidropesía, hepatoesplenomegalia, calcificaciones intrahepáticas y engrosamiento placentario. Las gestantes con infección demostrada deben recibir espiramicina para intentar evitar su transmisión al feto. Si se demuestra infección fetal, debe iniciarse tratamiento con pirimetamina, sulfadiazina y ácido fólico.

Diagnóstico de la infección en el recién nacido

Estudio diagnóstico y extensión de la infección

- Serología en el RN: IgM positiva (después de 5 días de vida) y/o IgA positiva (después de 10 días de vida, además de IgG positiva, se considera diagnóstico).
- Reacción en cadena de polimerasa (PCR) en sangre, orina y LCR, tiene 97% de especificidad (si está disponible)
- Hemograma
- Control metabólico completo con pruebas de función hepática
- Fondo de ojo
- Potenciales auditivos
- Citoquímica de LCR
- TAC de cerebro
- US de abdomen: hepatoesplenomegalia, calcificaciones intrahepáticas

Manifestaciones clínicas

Tiene un Amplio espectro, la mayoría de RN afectados son asintomáticos.

Tipos de presentaciones postnatales:

- 1) Enfermedad severa
- 2) Enfermedad leve a moderada: clínicamente aparente en los primeros meses de vida
- 3) Infección subclínica
- 4) Secuelas tardías: asintomáticos al nacer, con manifestaciones tardías en la infancia o adolescencia

Enfermedad clínicamente aparente

Sólo 10 a 30% de niños afectados tienen manifestaciones clínicas al nacer o infancia temprana. Los hallazgos clínicos son múltiples e inespecíficos, pueden estar localizados al ojo, SNC o generalizados. La triada clásica: hidrocefalia, coriorretinitis y calcificaciones intracraneales ocurre en < 10% de los casos.

Infección subclínica

Aproximadamente 70 a 90% no tienen manifestaciones al examen físico de rutina. Si existe sospecha de infección congénita se recomienda evaluación adicional: citoquímica de LCR, fondo de ojo y neuroimagen. TAC es el estudio de elección por su mayor sensibilidad para calcificaciones y anomalías cerebrales.

Se puede identificar las siguientes anomalías:

- * Lesiones retinianas: cicatrices macular unilateral
- * Calcificaciones cerebrales
- * Elevación de proteínas y pleocitosis mononuclear en LCR

SIGNOS Y SINTOMAS EN EL RECIEN NACIDO

<i>Clínica en enfermedad neurológica</i>	<i>Clínica en enfermedad generalizada</i>
Coriorretinitis (94%)	Esplenomegalia (90%)
Alteraciones en LCR (55%)	Alteraciones del LCR (84%)
Calcificaciones encefálicas (50%)	Ictericia (80%)
Convulsiones (50%)	Anemia (77%)
Anemia (50%)	Fiebre (77%)
Hidrocefalia (29%)	Hepatomegalia (77%)
Ictericia (28%)	Linfoadenopatías (68%)
Esplenomegalia (21%)	Coriorretinitis (66%)
Linfoadenopatías (17%)	Neumonitis (41%)
Microcefalia (13%)	Exantema (25%)
Cataratas (5%)	Eosinofilia (18%)
Eosinofilia (4%)	Microcefalia (15%)
Microftalmía (20%)	

Manifestaciones tardías:

Coriorretinitis: es la manifestación tardía más común, la cual se presenta con visión borrosa, escotoma, fotofobia o epifora. La lesión típica es retinitis necrotizante, también puede ocurrir macroftalmia, estrabismo, catarata y nistagmos. Ocurre Coriorretinitis en el 70% de los niños con infección congénita cuyas madres no fueron tratadas en el embarazo y hasta en el 25% de aquellas que fueron tratadas.

Las complicaciones incluyen: pérdida de visión, glaucoma, desprendimiento y/o neovascularización de retina, edema macular, atrofia óptica, iridociclitis crónica.

Tratamiento

- Los neonatos con infección sintomática confirmada o altamente sospechosa deben recibir tratamiento con pirimetamina, sulfadiazina y ácido fólico por 12 meses.
 - Los pacientes con infección asintomática sin hallazgos de afección cerebral y sin alteración en todas las evaluaciones (audición, fondo de ojo, pruebas de función hepática) deben recibir tratamiento por menos tiempo (al menos 3 meses).
- Durante el tratamiento. Con pirimetamina se debe monitorear en desarrollo de neutropenia cada semana por 4 semanas; luego cada 2 semanas por 2 a 3 meses y luego cada 3 a 4 semanas hasta completar tratamiento, si el conteo de neutrófilos permanece estable. Si el conteo de neutrófilos absolutos es < 750, se debe aumentar la frecuencia del ácido fólico (cada día) y suspender la pirimetamina temporalmente.

Tratamiento de toxoplasmosis congénita			
Características de la infección	Tratamiento	Dosis	Duración
Infección congénita sintomática	Pirimetamina	Inicio: 1 mg/kg/12 h, durante 48 h Posteriormente: 1 mg/kg/día, hasta los 6 meses Del mes 6 al 12: 1 mg/kg Lunes, miércoles y viernes Dosis máxima: 25 mg	12 meses
	Sulfadiazina	100 mg/kg/día, en 2 dosis	12 meses
	Acido folínico	5-10 mg/ 3 días por semana	12 meses y 1 semana
Infección congénita sintomática con afectación LCR o coriorretinitis activa	P + S + AF	Igual que en apartado anterior	Igual que en apartado anterior
	Corticoides (Prednisona)	1 mg/kg/día	Hasta normalización LCR o 2 semanas después de resolución de coriorretinitis
Infección congénita asintomática	P + S + AF	Igual que en el primer apartado. En esta situación a partir del 2-6 mes puede pasarse a administrar pirimetamina a días alternos hasta el mes 12	12 meses
Infección dudosa	P + S + AF	Igual que en el primer apartado	Se mantendrá hasta descartar la infección (seguimiento de IgG).

P: pirimetamina, S: sulfadiazina, AF: ácido folínico. Ajustar dosis al peso corporal periódicamente.

* Se considera que el LCR está alterado si las proteínas son > 1 g/dl

toxoplasmosis en mayores de 1 mes y menores de 1 año
<p>1. Criterios de diagnóstico retrospectivo de toxoplasmosis congénita en el lactante menor de un año (cualquiera de los siguientes):</p> <ul style="list-style-type: none"> • PCR por T. gondii positiva en tejidos o fluidos corporales • Anticuerpos específicos IgM, IgA o IgE positivos • Elevación significativa del título de Ac IgG específicos
<p>2. Tratamiento de lactantes sintomáticos de más de 1 mes de vida y menos de 1 año:</p> <p>Mismo tx neonatal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lactante < 4 meses: tratamiento por 1 año • Lactante > 4 meses sin coriorretinitis, y con neuroimagen normal: tratamiento por 3-4 meses • En los niños infectados asintomáticos su utilidad es dudosa

*Guía revisada y avalada por el Comité Editor de ACONE

Toxoplasmosis en mayores de 1 año

1. Criterios de diagnóstico:

- a. IgM/IgA, IgG de baja avidéz o seroconversión con neuroimagen compatibles

2. Tratamiento:

*Asintomático: no tratar, dar seguimiento neurológico y oftalmológico a largo plazo

*Sintomático: tratamiento por 3-4 meses (para disminuir las secuelas a largo plazo y toxicidad del tratamiento)

SEGUIMIENTO EN CONSULTA EXTERNA

(Referir a clínica de infecciones congénitas de Infectología)

Seguimiento serológico

Asintomáticos sin confirmación microbiológica al nacimiento:

- IgG e IgM cada 2-3 meses hasta demostrar infección o descartarla (se descarta si negativiza IgG, 12-18 meses)
- IgG + después del año confirma Dx.

El tratamiento puede disminuir o negativizar transitoriamente la producción de anticuerpos:

- Si negativizó la IgG: repetirla 1 mes y a los 3 meses tras suspensión del Tx (para considerarlo negativo)

- Positivización de la IgM o un ascenso de la IgG en los meses posteriores a la suspensión del Tx: Se recomienda no volver a tratar, fondo de ojo control más frecuente

Seguimiento clínico y neurológico

- Circunferencia cefálica, peso semanal (para ajustar dosis), desarrollo psicomotor, fijación de la mirada y aparición de estrabismo o nistagmos
- Cada visita: Circunferencia cefálica, examen neurológico y valoración de desarrollo psicomotor
- Si alteraciones: US o RMN control

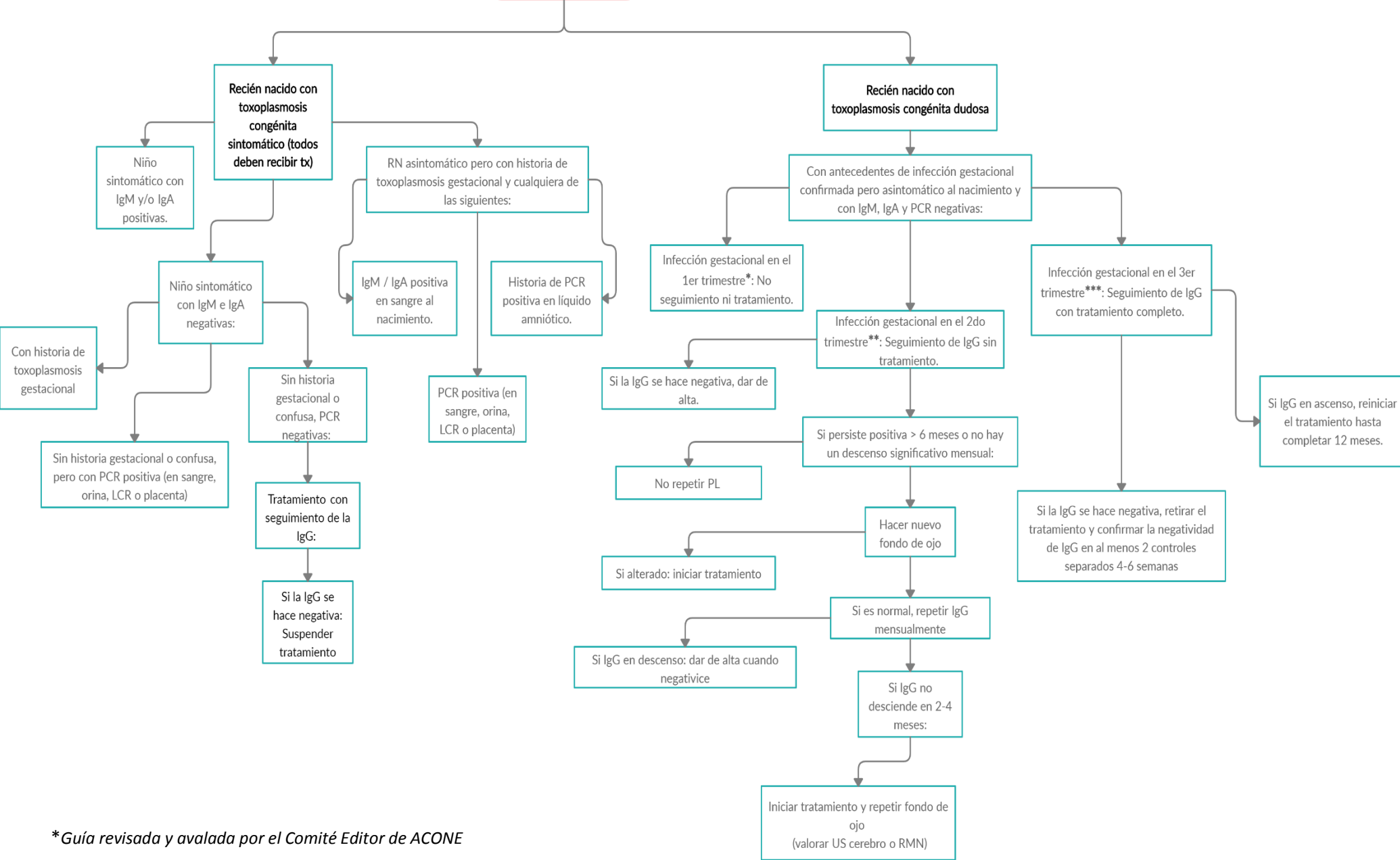
Seguimiento auditivo (con potenciales evocados)

- Al nacimiento y al año de vida
- Si alteración neurológica u ocular: anualmente hasta que el niño pueda referir alteraciones auditivas

Seguimiento oftalmológico

- Fondo ojo al nacimiento, luego cada 3 meses hasta los 18 meses
- 18 meses - hasta que niño pueda referir cambios en la visión: cada 6 - 12 meses
- Desde que pueda referir cambios en la visión – hasta adolescencia: 1 vez al año
- Adolescencia: cada 6 meses

Manejo Toxoplasmosis



*Guía revisada y avalada por el Comité Editor de ACONE

Bibliografía

- 1) Guerina N., Marquez L. Congenital toxoplasmosis: Treatment, outcome, and prevention. Up to date Nov. 19, 2019
- 2) Tian C., Ali S., Weitkamp JH. Congenital Infections, Part I: Cytomegalovirus, Toxoplasma, Rubella, and Herpes Simplex. NeoReviews 2010;11:e436-46
- 3) Neu N., Duchon J., Zachariah P. TORCH Infections. Clin Perinatol 2015;42:77–103
- 4) F. Baquero-Artigaoa, F. del Castillo Martínez , I. Fuentes Corripio, A. González Mellgren , C. Fortuny Guasch , M. de la Calle Fernández-Miranda , M.I. González-Tomé , J.A. Couceiro Gianzog , O. Nethh, J.T. Ramos Amador y Grupo de Trabajo de Infección Congénita y Perinatal de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita. Anales de Pediatría 2013; 79:e1-16