

INFECTOLOGIA

TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA

María Jesús Solís Durán*

SUMMARY

Congenital toxoplasmosis is a disease caused by *Toxoplasma gondii* and it represents the second most commonly recognized congenital infection. It is produced when this infection is acquired for first time during the pregnancy and its vertical transmission increase with the progress of the pregnancy. The opportune diagnosis and treatment diminish the risk of complications in the newborn.

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una de las zoonosis parasitarias más difundidas en el mundo y representa el segundo agente etiológico más

frecuente de infecciones congénitas.⁽¹⁾ Es una infección auto-limitada de muy bajo riesgo en las personas inmunocompetentes y se estima que más de un tercio de la población mundial está infectada.⁽²⁾ Es producida por *Toxoplasma gondii*, un protozoo intracelular obligado que se multiplica en células vivas. La infección se puede adquirir por vía oral al ingerir carne cruda o alimentos contaminados, vía transplacentaria o por contacto con materiales potencialmente contaminados como heces de gatos; rara vez por vía parenteral en un accidente de laboratorio, por vía transfusional o a partir de un órgano trasplantado.⁽⁹⁾ Este parásito se almacena en tejidos vivos de mamíferos y aves;

principalmente en sistema nervioso central, músculo esquelético y cardíaco.⁽⁶⁾ La replicación de este parásito lleva a la muerte celular y rápida invasión de células vecinas, lo que provoca una fuerte respuesta inflamatoria y destrucción tisular que genera la sintomatología característica de esta enfermedad.⁽¹⁰⁾

ETIOPATOGENIA

La toxoplasmosis congénita se produce cuando la primoinfección ocurre durante la gestación, y una vez que la madre la adquiere los microorganismos pueden diseminarse por vía hematógena a la placenta. La infección puede transmitirse al feto ya sea por vía transplacentaria o durante el

*Médico General. Universidad de Costa Rica

parto vaginal.⁽⁸⁾ Se estima que aproximadamente un tercio de los recién nacidos de madres con infección aguda presentarán la enfermedad, en su mayoría con un desarrollo normal; sin embargo el 4% tiene posibilidades de fallecer, presentar un daño neurológico permanente o compromiso visual desde los primeros años de vida.⁽²⁾ La incidencia de esta enfermedad varía de 1 por 1000 a 1 por 8000 nacimientos vivos; siendo más frecuente en el oeste de Europa, principalmente en Francia.⁽⁵⁾ La transmisión placentaria ocurre en relación lineal con el tiempo de gestación, siendo la posibilidad de transmisión de 10% a 20% durante el primer trimestre y de aproximadamente 50% a 60% en el último trimestre del embarazo; mientras que la severidad de las manifestaciones son inversamente proporcionales a la edad gestacional de contagio.⁽⁷⁾ Estas diferencias en las tasas de transmisión y consecuencias se debe probablemente al flujo sanguíneo placentario, a la virulencia, al inóculo de *T. gondii* y a la capacidad inmunológica de la madre para limitar la parasitemia.⁽⁶⁾ En el 90% de los casos la infección materna es asintomática y sólo puede ser detectada a través de pruebas serológicas. Por lo cual el control serológico en las pacientes debe ser realizado de rutina durante el control prenatal con el fin de iniciar un tratamiento oportuno y

así reducir la tasa de transmisión vertical o si la infección ya se produjo, reducir el daño al producto.^(2,8)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La infección congénita puede provocar abortos espontáneos o manifestarse como una enfermedad neonatal grave o leve que se inicia durante el primer mes de vida, o con secuelas o recaídas de una infección previa, no diagnosticada ni tratada, que aparece en la infancia o posteriormente.⁽²⁾ Durante la etapa neonatal puede presentarse una amplia variedad de manifestaciones como anasarca fetal y muerte perinatal a recién nacidos de bajo peso para su edad gestacional, prematuridad, cicatrices retinianas periféricas, ictericia persistente, trombocitopenia leve, pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo (LCR) y la triada característica de coriorretinitis, hidrocefalia y calcificaciones cerebrales; denominada triada de Sabin. Más de la mitad de los recién nacidos de madres infectadas son considerados normales en el período neonatal, pero prácticamente todos desarrollarán alteraciones oculares si no se les brinda el tratamiento adecuado.

Otras manifestaciones sistémicas que se pueden observar son adenopatías, hepatoesplenomegalia,

miocarditis, neumonitis, síndrome nefrótico, vómitos, diarrea y problemas de alimentación. A nivel cutáneo los pacientes con toxoplasmosis congénita presentan erupciones de tipo fina puntiforme, maculopapular difusa, lenticular, macular muy definida o papular azulada difusa; hasta petequias, equimosis o hemorragias secundarias a trombocitopenia. Además se puede observar casos de ictericia con afección hepática y/o hemólisis, cianosis debido a neumonitis intersticial y edema secundario a miocarditis o síndrome nefrótico. Debido a la afección hipotalámica, hipofisiaria o de glándula diana se presentan alteraciones endocrinas como mixedema, hipernatremia persistente con diabetes insípida sensible a vasopresina, precocidad sexual e hipopituitarismo parcial anterior. En el caso de las manifestaciones neurológicas, estas pueden variar desde una encefalopatía aguda masiva hasta síndromes neurológicos sutiles. La hidrocefalia puede ser la única manifestación clínica a nivel de SNC, la cual puede ser compensada o requerir la colocación de una derivación. Puede presentarse en el período perinatal y progresar o aparecer más adelante en la vida del niño. También pueden evidenciarse otros síntomas como parálisis de extremidades, disfagia y distrés respiratorio; como consecuencia

de la afección medular o bulbar; microcefalia, convulsiones y calcificaciones intracraneales; localizadas principalmente en el núcleo caudado, ganglios basales, plexo coroideo y región subependimaria.⁽⁶⁾ Como se mencionó anteriormente, casi todos los lactantes con infección no tratada desarrollan lesiones coriorretinianas antes de la edad adulta y aproximadamente un 50% presentarán alteraciones visuales graves que pueden producir desprendimiento de retina. Por lo cual la toxoplasmosis ocular es considerada una enfermedad recurrente y progresiva que requiere muchos ciclos de tratamiento. Esto abarca diversas manifestaciones como estrabismo, nistagmo, microftalmia, glaucoma y ceguera.⁽⁶⁾

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la infección aguda por *T. gondii* se basa tanto en el análisis de la madre como del producto. En el caso de las embarazadas infectadas se utilizan pruebas serológicas para la detección de anticuerpos específicos anti-*Toxoplasma gondii* IgM e IgG por medio de técnicas sensibles y que permitan obtener resultados de manera temprana como la prueba de Sabin-Feldman, prueba de anticuerpos fluorescentes indirectos IgG, enzimoimmunoanálisis IgM,

análisis de aglutinación o prueba de avidéz. Se recomienda que la primera determinación serológica se realice dentro de las primeras 12 semanas de gestación y continuar con controles posteriores trimestralmente y durante el último mes antes de la fecha probable de parto.⁽²⁾ La detección de anticuerpos IgG, independientemente del título obtenido, confirma el estado inmune de la paciente. Los títulos elevados son expresión de infección reciente y en el caso de las infecciones crónicas predominan los títulos bajos. Sin embargo, un título bajo puede ser también el primer estadio en la curva ascendente de la IgG en una infección reciente. Por el contrario títulos de IgM positivos no es suficiente para establecer el diagnóstico de infección aguda y su ausencia no la descarta; por lo que es necesario emplear otras técnicas diagnósticas. Ante el diagnóstico de infección aguda materna la evolución fetal se controla por medio de estudios ultrasonográficos. Después del parto se debe evaluar al recién nacido serológicamente con determinaciones de IgM, IgG e IgA, exploración general, oftalmológica y neurológica, tomografía cerebral, aislamiento del parásito en placenta y en leucocitos mediante muestra de sangre umbilical, punción lumbar con análisis de LCR

(celularidad, glucosa, proteínas y anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii*) o identificación de ADN de *T. gondii* en LCR, líquido amniótico o sangre periférica por medio de reacción en cadena de polimerasa (PCR). La presencia de IgG en neonatos debe ser evaluada con cuidado, ya que estas inmunoglobulinas son capaces de atravesar la placenta y por lo tanto son un reflejo de los niveles maternos y no necesariamente de una infección intrauterina. Estos anticuerpos transferidos de forma pasiva al feto tardan de varios meses a 1 año en desaparecer del plasma del niño, dependiendo de la magnitud del título original.⁽¹⁰⁾

TRATAMIENTO

Se debe tratar a todos los recién nacidos infectados por este parásito presenten o no manifestaciones clínicas, ya que el tratamiento es eficaz en la interrupción del daño de órganos vitales en pacientes con infección congénita. Este consiste en el empleo de 3 medicamentos durante 1 año: pirimetamina (dosis de carga de 2 mg/kg/día durante 2 días, seguido de 1 mg/kg/día durante 2-6 meses y a continuación la misma dosis 3 días por semana hasta completar 1 año), sulfadiazina (100 mg/kg/día cada 12 horas) y leucovorin (5-10 mg 3 días por semana). En los casos en los que la coriorretinitis

afecta la mácula o amenaza la visión o cuando las proteínas en LCR al nacimiento son mayores de 1000 mg/dl se recomienda el uso de prednisona, a una dosis de 1 mg/kg/día dividido en 2 dosis.⁽¹⁰⁾ Debido a que la instauración del tratamiento en la paciente embarazada reduce la posibilidad de infección congénita se recomienda el inicio de espiramicina (1 g/d cada 8 horas). En la infección fetal, confirmada o probable, se recomienda el uso de pirimetamina (50 mg/d), sulfadiazina (2 g dos veces al día) y leucovorin (10 mg/d); excepto en el primer trimestre cuando se recomienda espiramicina ya que la pirimetamina es potencialmente teratogénica.⁽⁶⁾

PREVENCIÓN

Para evitar la transmisión vertical de esta infección es importante la difusión de medidas de prevención por parte del personal médico, principalmente en aquellas pacientes con controles serológicos negativos para esta enfermedad. Estas incluyen la ingesta de

carne bien cocinada, limpieza de superficies y utensilios que hayan estado en contacto con carne cruda, evitar contacto con las mucosas mientras se manipula carne cruda, lavar las frutas y verduras antes de consumirlas, lavado adecuado de manos luego de manipular carne, evitar el contacto con materiales potencialmente contaminados con heces de gato y utilizar guantes cuando realice tareas de jardinería o limpieza de excretas de gato.^(4,10)

RESUMEN

La toxoplasmosis congénita es una enfermedad causada por *Toxoplasma gondii* y representa la segunda causa más frecuente de infección congénita. Se produce cuando se adquiere por primera vez durante el embarazo y su transmisión al producto aumenta gradualmente con el progreso de la gestación. El inicio de tratamiento oportuno disminuye el riesgo de transmisión vertical y desarrollo de manifestaciones clínicas en el producto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bale J. Fetal Infections and Brain Development. *The Clinics of Perinatology* 2009; 36: 639–653.
2. Durlach et al. Consenso Argentino de Toxoplasmosis Congénita. *Medicina* 2008; 68: 75-87
3. Gómez et al. Guía de práctica clínica para toxoplasmosis durante el embarazo y toxoplasmosis congénita en Colombia. *Asociación Colombiana de Infectología* 2007; 11(3): 129-141
4. Gómez J. Posibilidades de un Programa de Control Nacional de la Toxoplasmosis Congénita. *Revista Salud Pública* 2002; 4 (2): 50-55
5. Hermansen M. and Hermansen M. Perinatal Infections and Cerebral Palsy. *The Clinics in Perinatology* 2006; 33: 315–333
6. Kliegman et al. Nelson: Tratado de Pediatría, edición 18ª, Vol II. Elsevier Saunders 2009: 1486-1494
7. Pataki et al. Toxoplasmosis Congénita. *Tribuna Médica* 2001; 101 (7): 33-37
8. Reis M. Diagnóstico de la Toxoplasmosis Congénita. *Revista Cubana de Investigación Biomédica* 2001; 20 (2): 118-121
9. Reyes et al. Transmisión de *Toxoplasma gondii* en Costa Rica: Un concepto actualizado. *Acta Médica Costarricense* 2001; 43 (1): 36-38
10. Rosso et al. Toxoplasmosis congénita: aspectos clínicos y epidemiológicos de la infección durante el embarazo. *Colombia Médica. Universidad del Valle* 2007