



# **TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA**

**Isabela Saavedra Porras, MD  
Residente Especialización en pediatría  
Universidad de Antioquia**

# Definiciones

## Toxoplasmosis gestacional:

- Infección primaria por *T. gondii* durante el embarazo.
- Usualmente asintomática o con síntomas inespecíficos.
- Seroconversión anti-toxoplasma.

## Toxoplasmosis congénita:

- Hijo de madre con toxoplasmosis gestacional.
- Presencia de signos y síntomas por compromiso infeccioso.
- Suele comprometer SNC, retinas, hígado, médula ósea, entre otros.
- Puede ser asintomática en neonatos infectados en útero hacia el final del embarazo.
- Debe acompañarse de confirmación por laboratorio.

# Etiología

Toxoplasma gondii

Protozoo intracelular

Felinos son hospederos definitivos

Ingestión de ooquistes esporulados diseminados en el medio ambiente

Ingestión de quistes tisulares al consumir carne mal cocida

Ooquistes → esporozoitos → taquizoitos (trofozoitos)

Taquizoitos tienen especial tropismo por el ojo, el SNC y la placenta

Transmisión vía transplacentaria

# Epidemiología

En Colombia, 50-60% de las mujeres embarazadas tiene anticuerpos anti-toxoplasma.

Es esperable que 0.6-3% de las mujeres adquieran la infección durante el embarazo.

Riesgo de seroconversión: adolescentes 1.5% y  $\geq 35$  años 0.7%.

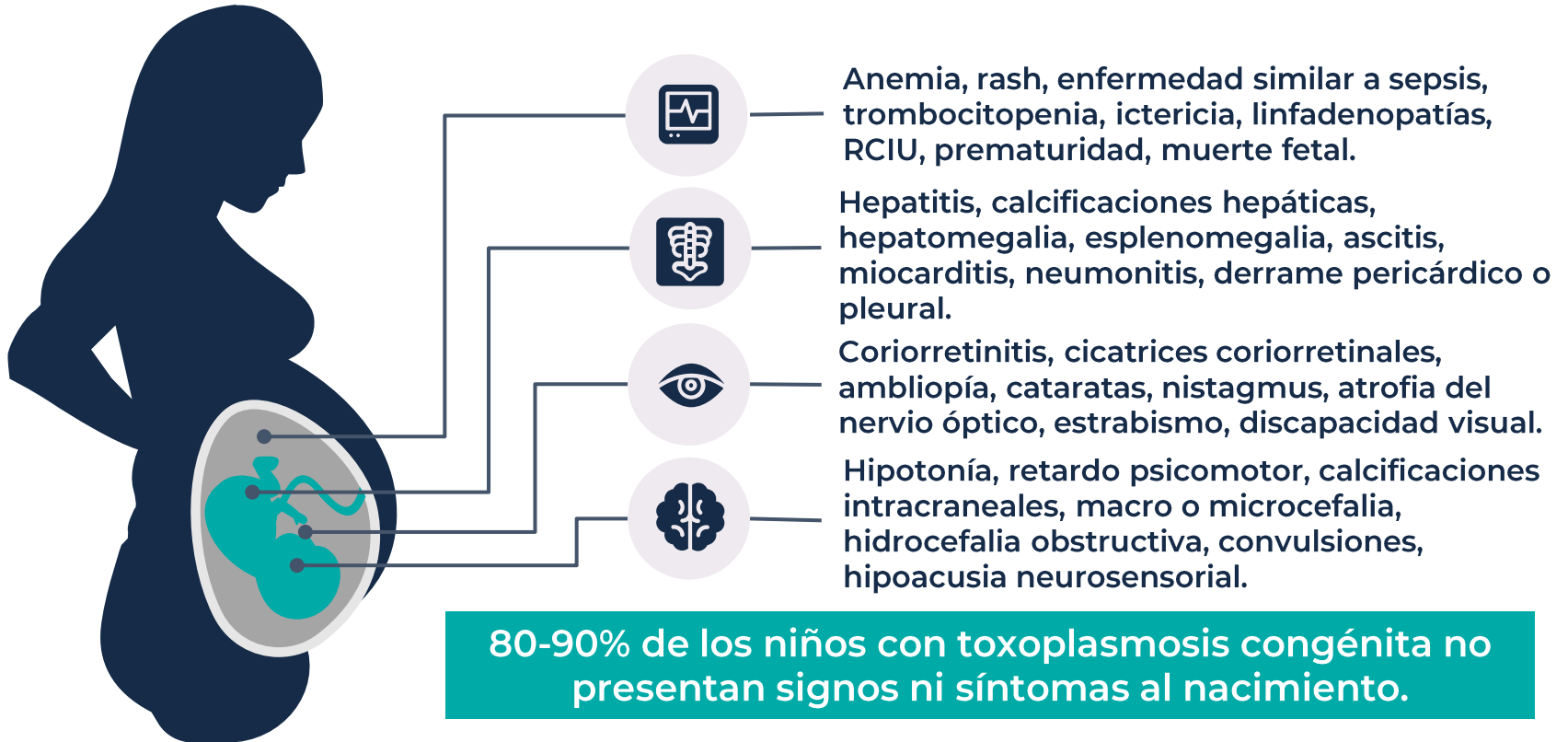
Incidencia de infección congénita: 1-20 por cada 10.000 nacidos vivo.

190.000 casos anuales de toxoplasmosis congénita a nivel global.

Estudio multicéntrico de tamización neonatal para toxoplasmosis congénita en Colombia:

- Armenia 6.2% (n: 1563)
- Florencia 3.1% (n: 510)
- Barranquilla 1.8% (n: 2901)
- Bucaramanga 1.3% (n: 5398)
- Riohacha 0.7% (n: 801)
- Cúcuta 0.5% (n: 1124)

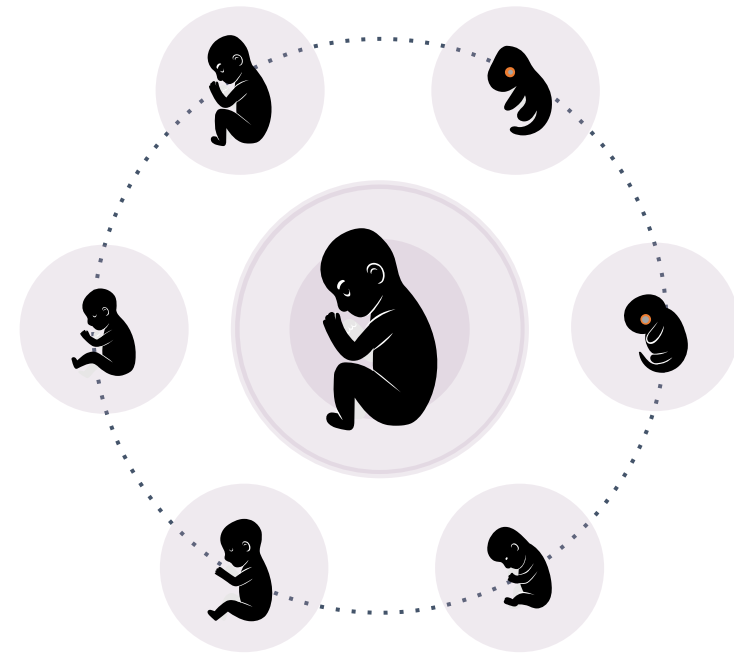
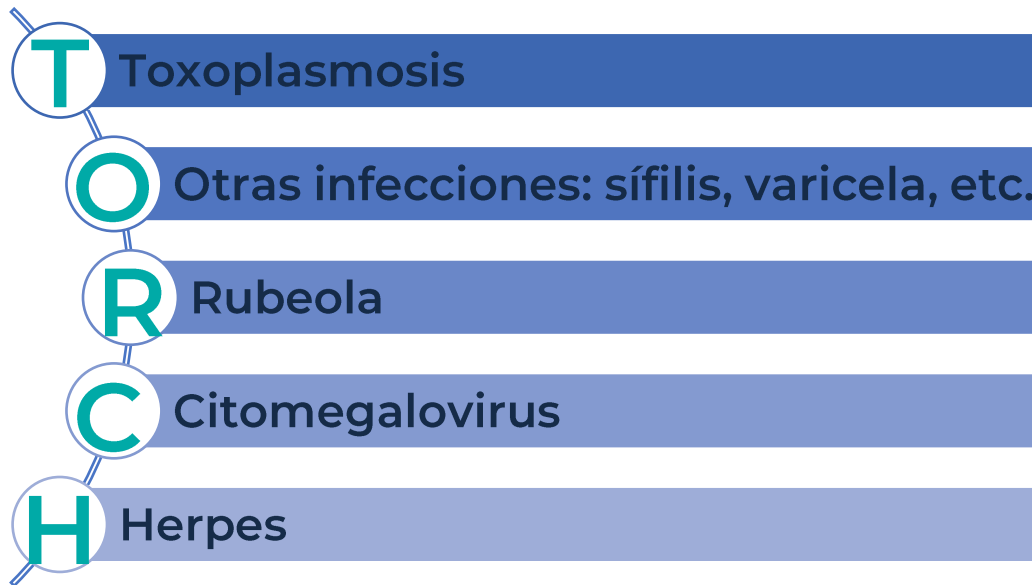
# Manifestaciones clínicas



Maldonado YA, Read JS, AAP COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States. Pediatrics. 2017;139(2)

Hoyos Orrego A. Toxoplasmosis Congénita. En: Beltrán Arroyave CP, López López P, Comité de Infectología Pediátrica - ACIN. Infectología Pediátrica para el día a día. Cali: Catorse; 2020. p. 415-424.

# Diagnósticos diferenciales



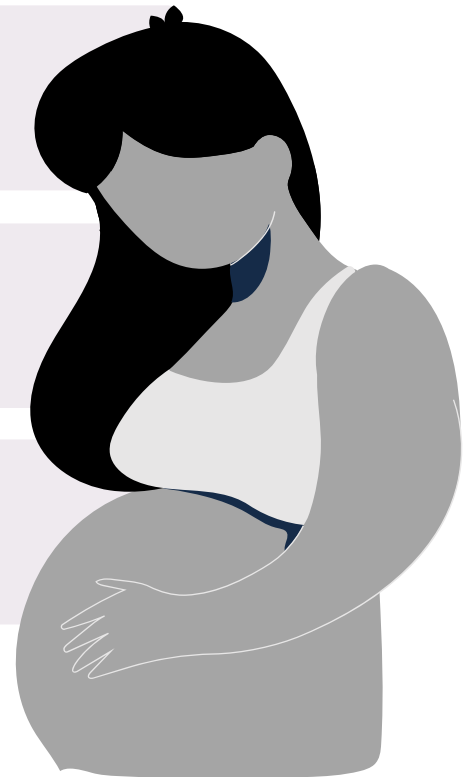
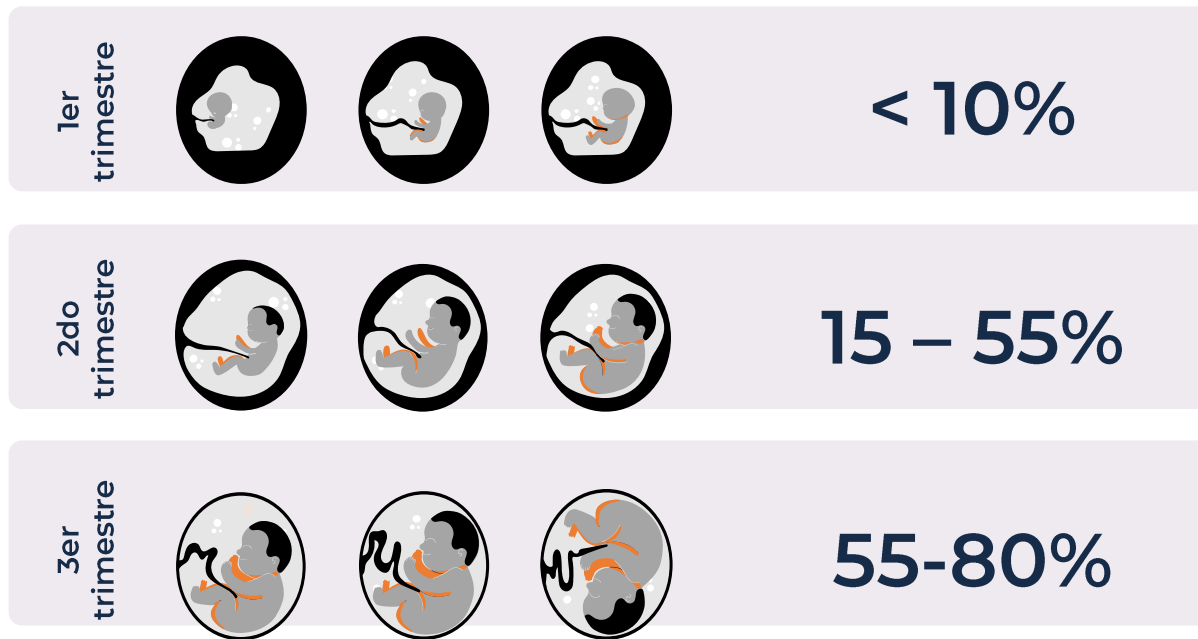
# Diagnósticos diferenciales

Tabla 2. Manifestaciones clínicas en el recién nacido según agente etiológico

	<i>Toxoplasma gondii</i>	Virus rubéola	Citomegalovirus	Virus herpes simplex	<i>Treponema pallidum</i>	Virus varicela-zoster	Sepsis bacteriana
RCIU	+	+	+	-	-	+	-
Erupción, petequias, púrpura	+	+	+	+	+	+	+
Ictericia	+	-	+	-	-	-	+
Hepato/esplenomegalia	+	+	+	+	+	+	+
Microcefalia	+	-	+	+	-	+	-
Hidrocefalia	+	+	+	-	-	-	-
Calcificaciones intracraneales	+	-	+	+	-	+	-
Corioretinitis	+	+	+	+	-	+	-
Cataratas	+	+	-	+	-	-	-
Hipoacusia	+	+	+	+	-	-	-
Cardiopatía congénita	-	+	-	-	-	-	-

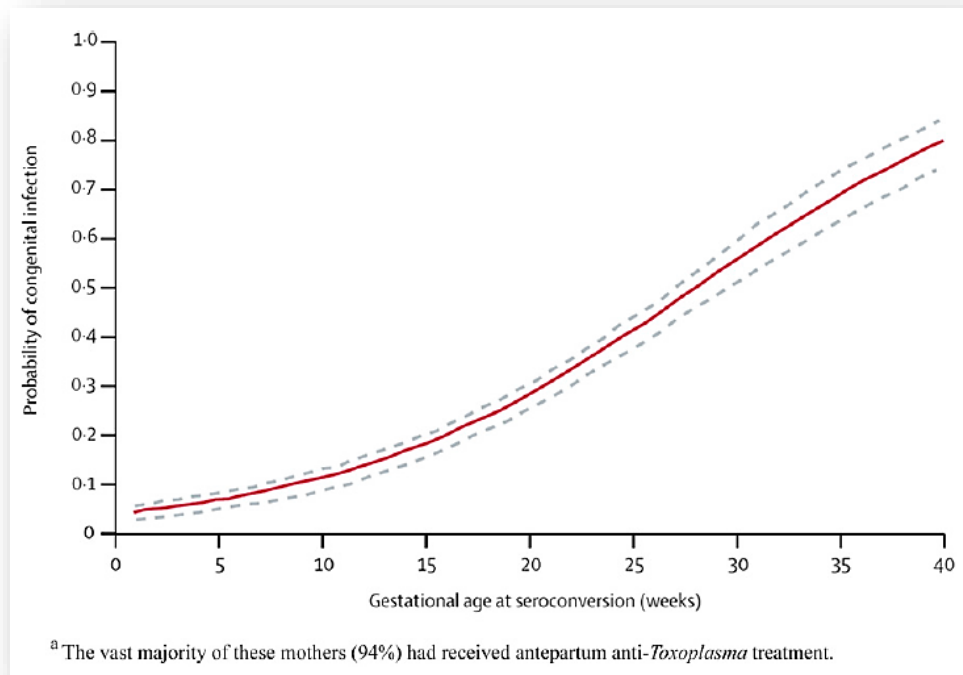
RCIU: retraso en el crecimiento intrauterino. Ref. 5.

# Riesgo de transmisión



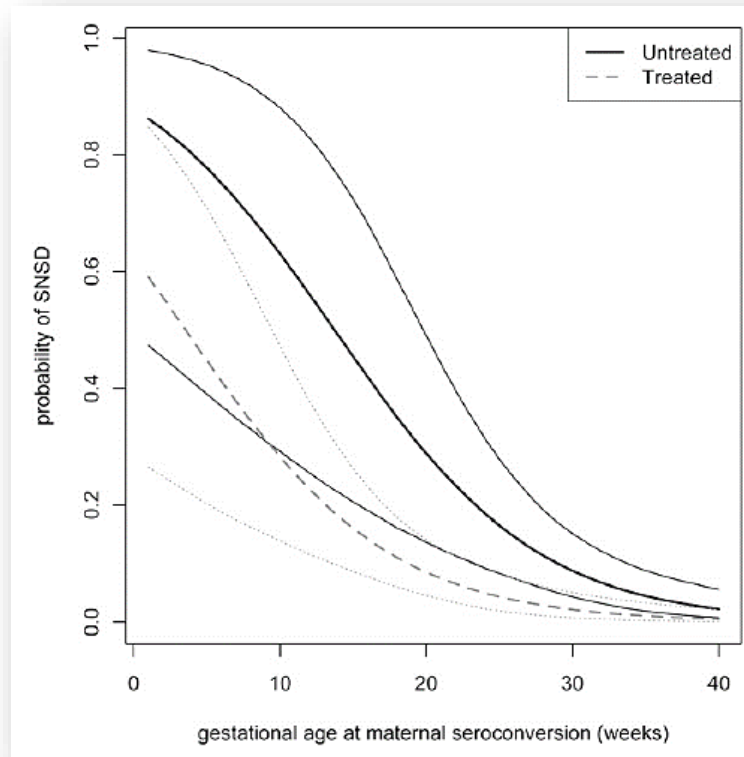


# Transmisión materno-fetal



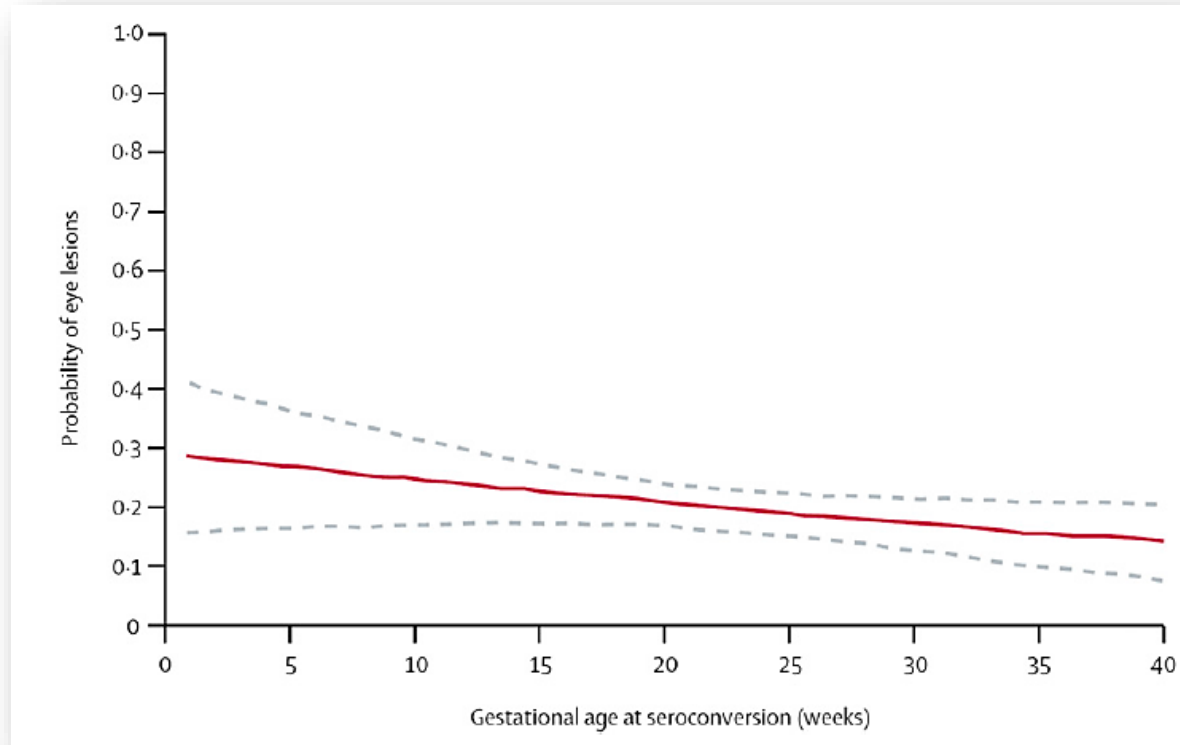
Maldonado YA, Read JS, AAP COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics*. 2017;139(2)

# Transmisión materno-fetal



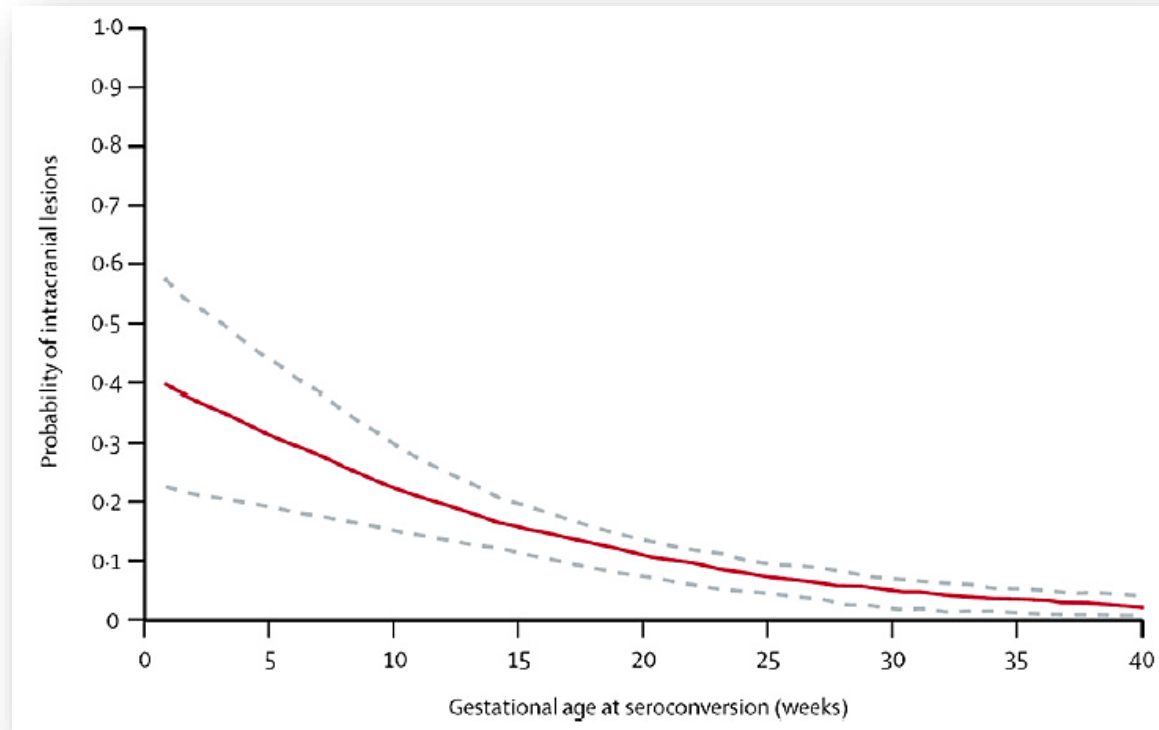
Maldonado YA, Read JS, AAP COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States. Pediatrics. 2017;139(2)

# Transmisión materno-fetal



Maldonado YA, Read JS, AAP COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics*. 2017;139(2)

# Transmisión materno-fetal



Maldonado YA, Read JS, AAP COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics*. 2017;139(2)

# Enfoque diagnóstico

## Información requerida de la historia clínica materna

Estado serológico frente a toxoplasma pre-concepcional.

Seroconversión durante la gestación.

Tratamiento suministrado.

Trimestre de la infección primaria.

¿IgG e IgM anti Toxoplasma positivas al inicio del embarazo?

PCR en líquido amniótico.

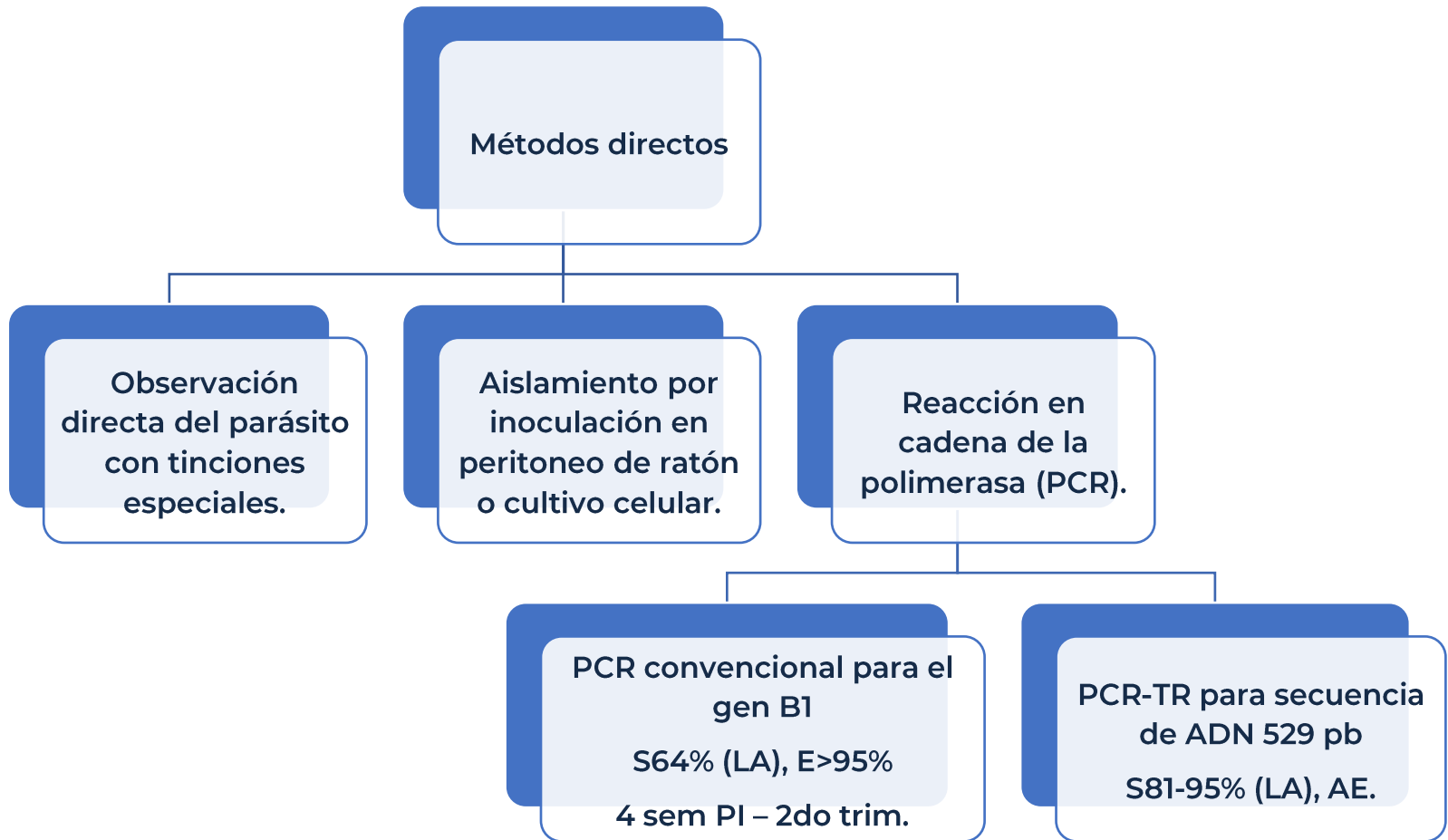
Prueba de avidéz IgG.

Ecografía gestacional de III nivel >20 semanas.

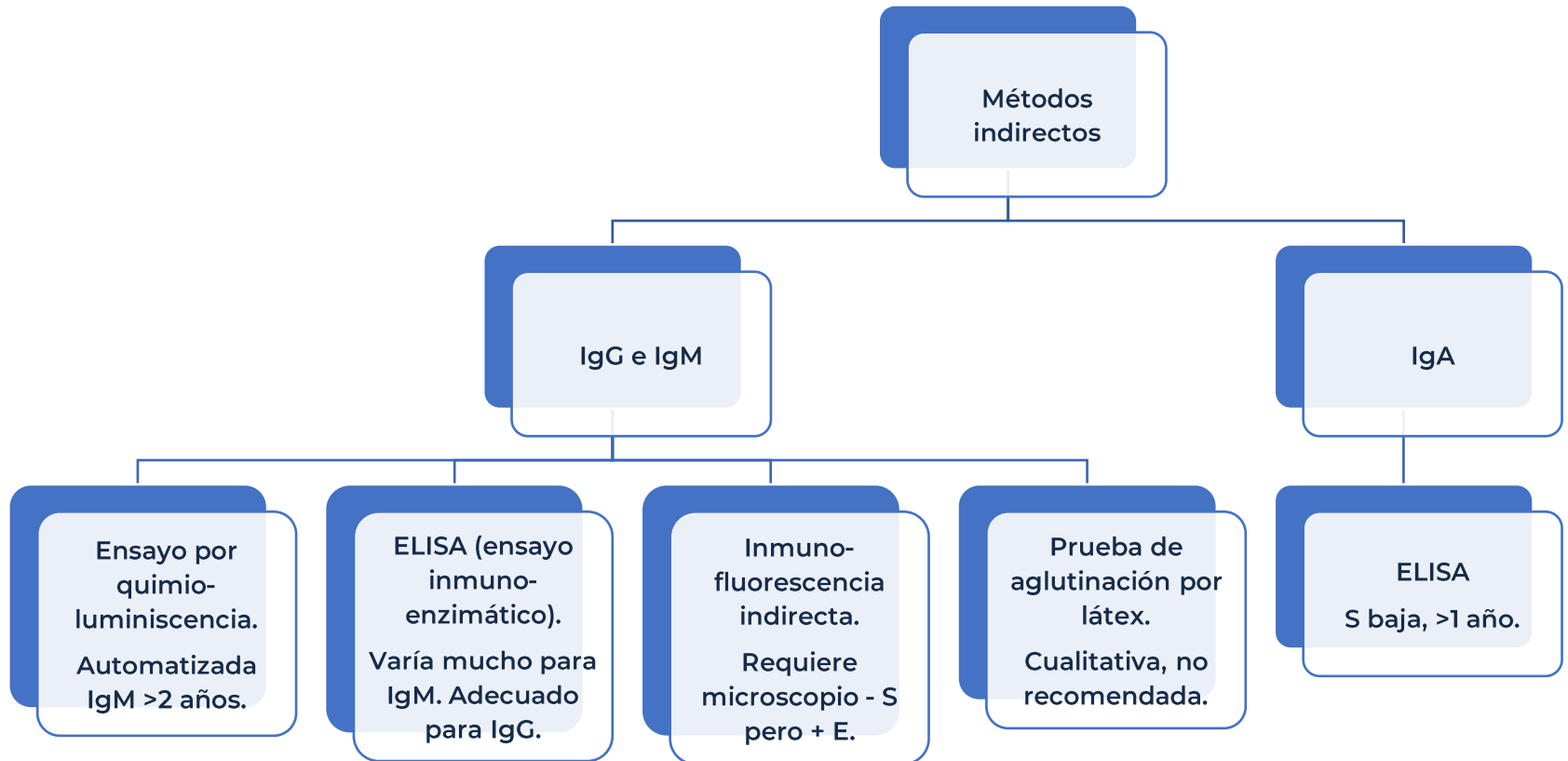
¿IgG e IgM anti Toxoplasma positivas seriadas?

¿IgM anti Toxoplasma positiva con IgG anti toxoplasma seriadas negativas?

# Pruebas diagnósticas



# Pruebas diagnósticas



# Pruebas diagnósticas

Otros  
métodos  
serológicos

Prueba de aglutinación inmunoabsorbente (ISAGA).

Prueba de aglutinación directa.

Prueba de aglutinación diferencial.

Prueba de Sabin y Feldman (prueba serológica de referencia para IgG).

Western blot (de preferencia para el diagnóstico de toxoplasmosis congénita).

Estas pruebas no se encuentran disponibles en nuestro país o sólo son accesibles en laboratorios de referencia e investigación.





# Pruebas diagnósticas

PCR para toxoplasma en líquido amniótico  $\geq 18$  semanas.

Toxoplasma IgG, IgM e IgA en sangre periférica tan pronto como sea posible luego del nacimiento.


¿Falso positivo de IgM? Repetir 5 días después del nacimiento.

¿Falso positivo de IgA? Repetir 10 días después del nacimiento.

Si la infección tria aguda fue adquirida tardíamente en la gestación: repetir IgM e IgA en 2-4 semanas luego del nacimiento, y después cada 4 semanas hasta los 3 meses de vida.

PCR para toxoplasma en sangre, orina y líquido cefalorraquídeo, debe realizarse cuando hay una alta sospecha de TC, tan pronto como sea posible luego del nacimiento.

# Pruebas diagnósticas

A 	Se recomienda el uso de IgG, IgM e IgA conjuntamente para el diagnóstico de infección congénita por <i>Toxoplasma</i> en el recién nacido.
A	Ante resultado de IgG positivo y resultados negativos en el IgA y el IgM, se recomienda la confirmación por Western Blot para infección por toxoplasma.
√	Ante resultado de IgG positivo y resultados negativos en las tres pruebas (IgM, IgA y Western Blot), se recomienda el seguimiento del recién nacido mensualmente durante seis meses y luego cada tres meses hasta el año con IgG para descartar seroconversión.

# Punción lumbar

PCR para toxoplasma con objetivo diagnóstico cuando hay una fuerte sospecha de TC:

- Neonatos con resultado positivo de Toxoplasma IgM y/o IgA.
- Hijos de madres con infección aguda confirmada por T. gondii durante el embarazo, con PCR para toxoplasma positiva en líquido amniótico y/o hallazgos ecográficos fetales anormales sugestivos de TC, independientemente de si recibieron tratamiento anteparto.
- Hijos de madres con infección reciente confirmada por T. gondii durante el embarazo, que probablemente la adquirieron en el 2do o 3er trimestre y no recibieron tratamiento anteparto.

Puede no realizarse ante baja sospecha de TC: neonatos asintomáticos con Toxo IgM e IgA negativos, cuyas madres fueron diagnosticadas en el 1er trimestre, recibieron tratamiento anteparto, tuvieron PCR para toxoplasma en LA negativa y ecografías normales.

Citoquímico de líquido cefalorraquídeo: pleocitosis, concentración elevada de proteínas, eosinofilia e hipoglucorraquia.

# Punción lumbar

La punción lumbar para estudio de LCR en busca de proteinorraquia  $> 1$  g/dL deberá individualizarse según hallazgos clínicos.

Alta concentración de proteínas ( $>1$  g/dL) en el LCR = forma grave de toxoplasmosis congénita.

Coriorretinitis grave o proteinorraquia  $> 1$  g/dL  $\rightarrow$  considerar uso de corticosteroides:

- Prednisona 1 mg/Kg/día vía oral dividido en 2 dosis.
- Hasta que las proteínas en LCR sean  $<1$  g/dL o hasta la resolución de la coriorrenitinitis grave.
- Iniciarla 72 horas después del tratamiento anti-toxoplasma (opinión de expertos).

Hoyos Orrego A. Toxoplasmosis Congénita. En: Beltrán Arroyave CP, López López P, Comité de Infectología Pediátrica - ACIN. Infectología Pediátrica para el día a día. Cali: Catorse; 2020. p. 415-424.

Maldonado YA, Read JS, AAP COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States. Pediatrics. 2017;139(2)

# Criterios diagnósticos

1

- Persistencia de IgG anti-Toxoplasma más allá de los 12 meses de edad (gold standard).

2

- IgG positivo con IgM y/o IgA positivo.

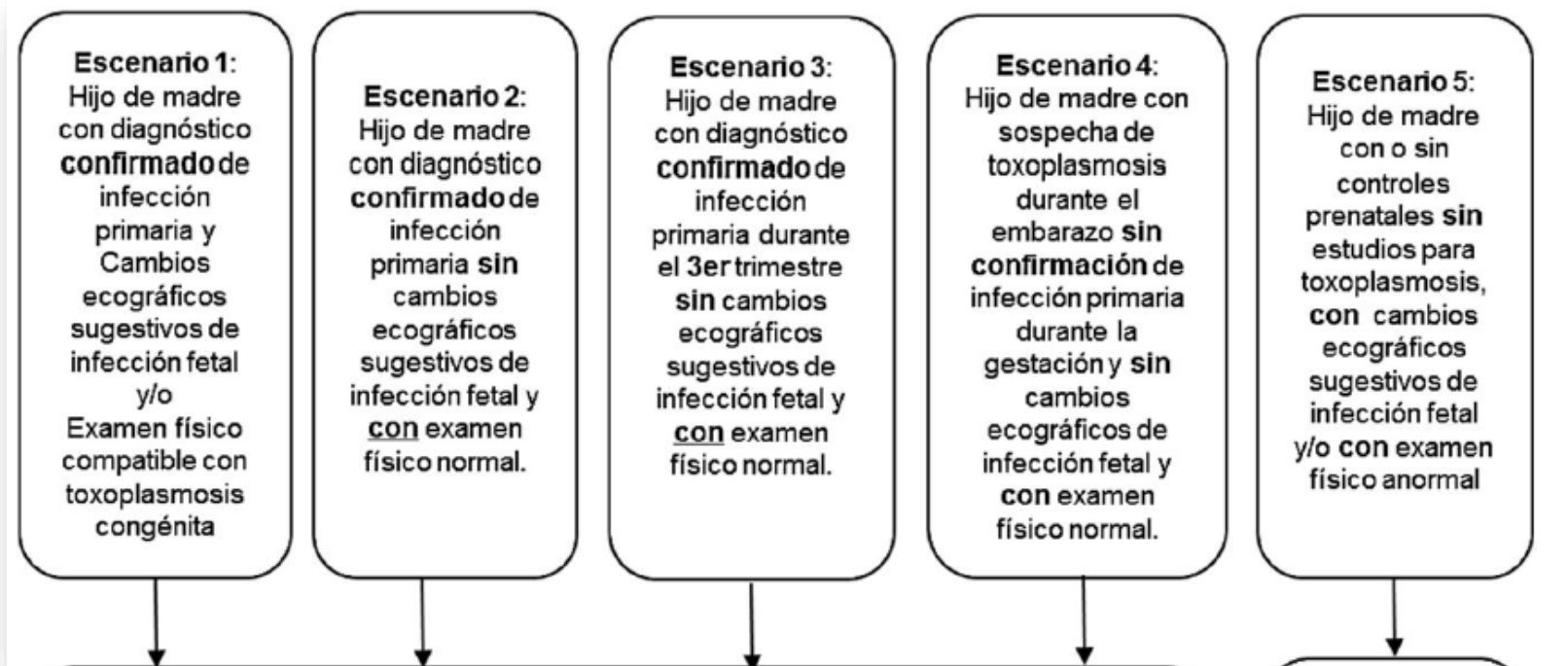
3

- PCR para Toxoplasma positivo de líquido amniótico, sangre periférica, líquido cefalorraquídeo, orina u otro fluido corporal.

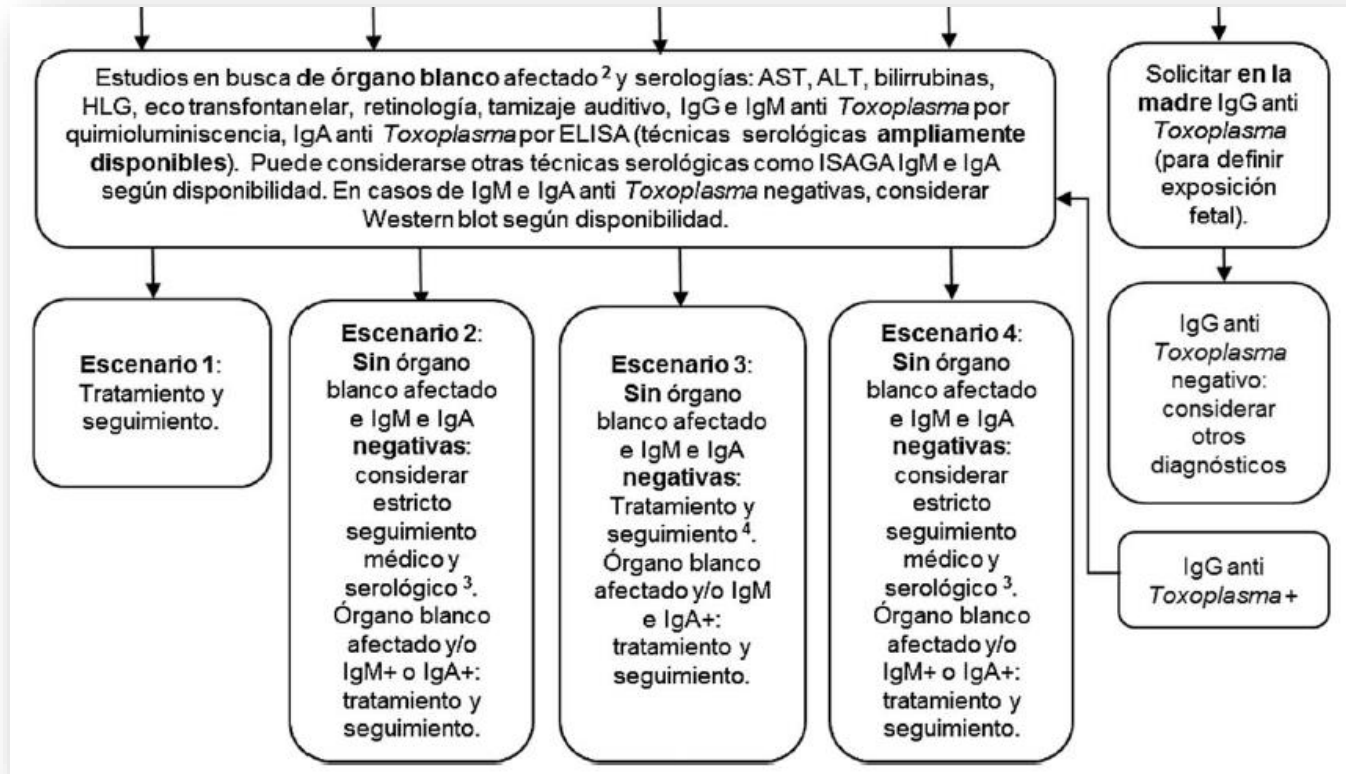
4

- IgG positivo neonatal con IgM e IgA negativos y evidencia serológica de infección gestacional aguda por *T. gondii* y evidencia de manifestaciones clínicas sugestivas de toxoplasmosis congénita.

# Flujograma para diagnóstico y manejo



# Flujograma para diagnóstico y manejo



# Flujograma para diagnóstico y manejo

En los escenarios 2 y 4 sin compromiso de órgano blanco afectado y con serologías IgM e IgA negativas, pudo haber ocurrido exposición en útero sin infección fetal → seguimiento estricto con IgG e IgM anti Toxoplasma con la misma técnica y en el mismo laboratorio para verificar descenso en los valores de IgG y que la IgM permanezca negativa.

En el escenario 3 el riesgo de transmisión al feto es muy elevado y con pocas o ninguna manifestación clínica en el recién nacido, por lo que es preferible iniciar tratamiento con estricto seguimiento clínico y serológico.



# Tratamiento

No hay una guía universal para el tratamiento postnatal de la toxoplasmosis, y los esquemas varían entre los diferentes centros.

Francia  
(alta experiencia)

Formas graves de TC por 1 año con sulfadiazina + pirimetamina y ácido folínico.

2da opción: sulfadoxina + pirimetamina cada 10 días por 1 año.

Principal EA de la pirimetamina es la mielotoxicidad

Neutropenia (el + frecuente), anemia y trombocitopenia.

Ácido folínico reduce el riesgo de neutropenia.

# Tratamiento

**Tabla 3. Tratamiento de la toxoplasmosis congénita según la Guía Colombiana de Práctica Clínica.**

Presentación clínica	Tratamiento		Dosis inicial	Dosis de mantenimiento	Ácido folínico <sup>1</sup>
Toxoplasmosis sintomática <sup>2</sup> y asintomática	<b>Elección</b>	Sulfadiazina + pirimetamina	Pirimetamina 1 mg/kg c/12 h por 2 días + sulfadiazina 50 mg/kg c/12 h	Pirimetamina 1 mg/kg c/ 12 h + sulfadiazina 50 mg/kg c/12 h. por un año	10 mg vía oral 3 veces por semana
	<b>Alternativa</b>	Sulfadoxina + pirimetamina tabletas 500mg/25mg	Con base en sulfadoxina 50 mg/kg el día 1	Con base en sulfadoxina 25 mg/kg c/ 8 días por un año	7.5 mg vía oral diariamente

1 Ácido folínico o leucovorin; la presentación tabletas de 15 mg está incluida dentro del Plan de Beneficios de Salud. 2 El uso de esteroides orales como la prednisona (0.5 mg/kg/día) está indicado en casos de proteinorrea  $\geq$  1 g/dL o en coriorretinitis grave; los esteroides se continúan hasta que la proteinorrea esté  $<$  1g/dL o se haya resuelto la coriorretinitis <sup>15,16</sup>.

# Tratamiento

✓

Se debe tratar a todos los niños con diagnóstico de infección congénita por toxoplasma (sintomáticos o asintomáticos) con pirimetamina + sulfadiazina (1 mg/kg/día y 100mg/kg/día, respectivamente, una vez al día durante un año) más ácido fólico.

✓

En caso de efectos adversos y/o limitaciones al tratamiento de primera elección, y a juicio del médico, se puede usar como alternativa clindamicina, sulfadoxina o azitromicina en conjunto con pirimetamina más ácido fólico.

# Tratamiento

Infants with CT (treatment regimen is usually recommended for 1 year)

## Pyrimethamine<sup>c</sup>

- First 2 days: 2 mg/kg per day PO divided BID for 2 days
- Intensive initial therapy from day 3 to 2 months (or to 6 months)<sup>d</sup>: 1 mg/kg per day PO QD (although statistically significant difference was not found between the 2-month versus the 6-month intensive therapy regimen; equivalence between these 2 regimens was not established)
- Intensive initial therapy for 2 months might be considered in infants with CT who are asymptomatic at birth, whereas continuation of the initial intensive therapy for 6 months might be considered for infants with CT who are symptomatic
- After the first 2 months (or the first 6 months) of intensive therapy: 1 mg/kg per day PO TIW to complete a total therapy of 12 months (daily + TIW regimen)

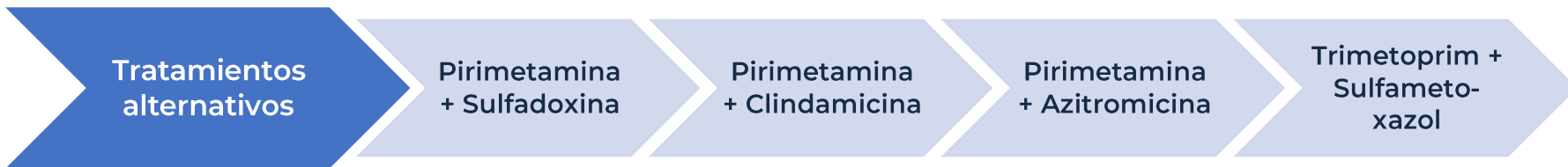
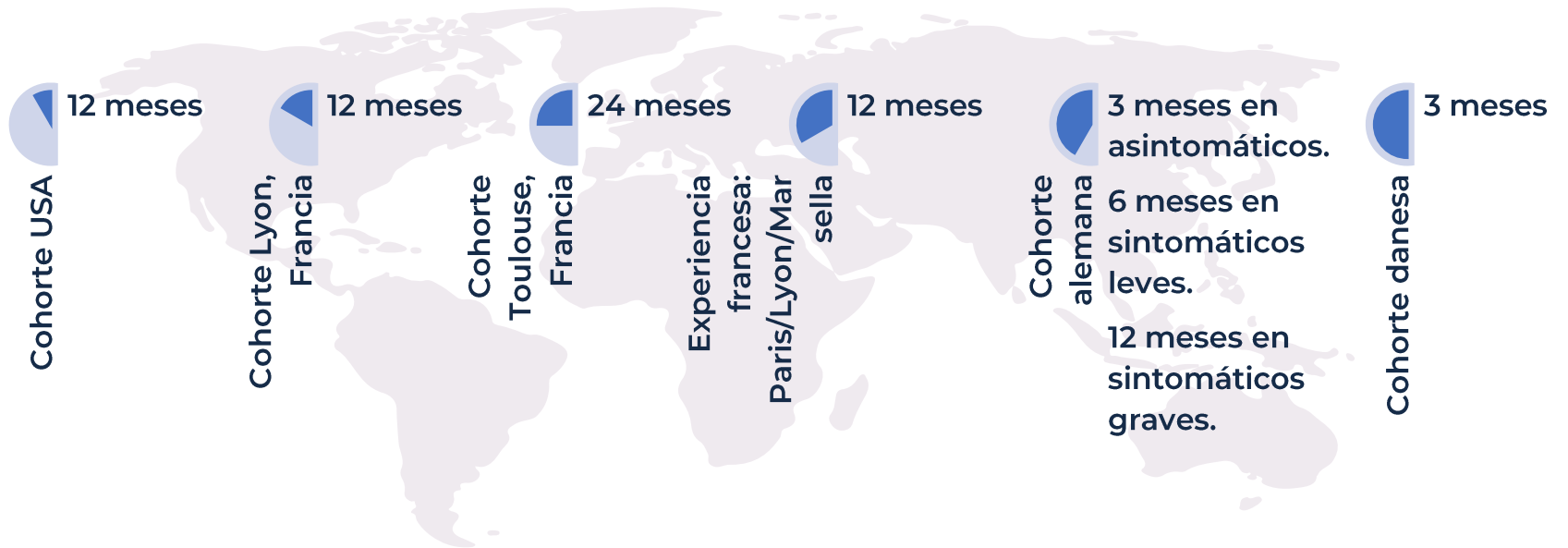
## Sulfadiazine

- 100 mg/kg per day PO divided BID

## Folinic acid (leucovorin)<sup>e</sup>

- 10 mg PO TIW

# Tratamiento



# Tratamiento

En la práctica clínica diaria, el trimetoprim + sulfametoxazol se utiliza como medicamento para el tratamiento, y prevención primaria y secundaria de la toxoplasmosis.

Se ha utilizado para el tratamiento de la coriorretinitis por toxoplasma siendo equivalente a sulfadiazina + pirimetamina.

No debe usarse en niños menores de 1 mes de vida por el riesgo teórico de kernicterus.

# Seguimiento

## Examen físico y evaluación neurológica

### TC confirmada:

- Cada 2-3 meses el 1er año, y cada 4-6 meses después.

### TC no descartada:

- Cada 2-3 meses el 1er año y cada 4-6 meses después (repitiendo IgG cada 4-6 semanas).

## Examen oftalmológico pediátrico

### TC confirmada:

- Cada 3-4 meses el 1er año, cada 4-6 el 2do año y cada 6 meses el 3er año (por retinólogo).

### TC no descartada:

- Cada 2-3 meses el 1er año y cada 4-6 meses después (repitiendo IgG cada 4-6 semanas).

## Pruebas auditivas

### TC confirmada:

- Pronto después del nacimiento y anualmente por los primeros 3 años.

### TC no descartada:

- Pronto después del nacimiento.

# Seguimiento

Control con hemograma al inicio de la terapia, y a los 15 y 30 días; luego control hematológico cada mes según los niveles del recuento de neutrófilos (preferiblemente  $>1000/mcl$ ).

En casos de mielotoxicidad, consultar a un experto en manejo de toxoplasmosis congénita.

Otros controles de laboratorio: función hepática y renal con uroanálisis.

Tratamiento antiepiléptico: fenobarbital puede disminuir la vida media de la pirimetamina y la carbamazepina puede causar neutropenia.



# Conclusiones

- Dependemos de un adecuado tamizaje y tratamiento de la toxoplasmosis gestacional.
- La mayoría de recién nacidos con toxoplasmosis congénita van a ser asintomáticos.
- A mayor edad gestacional, mayor riesgo de transmisión al feto.
- A menor edad gestacional, mayor riesgo de secuelas neurológicas graves y muerte.
- Es fundamental conocer la historia clínica materna.
- A todo hijo de madre con toxoplasmosis gestacional confirmada debemos solicitarle IgG, IgM e IgA anti Toxoplasma tan pronto como sea posible.
- Realizar punción lumbar ante fuerte sospecha de toxoplasmosis congénita.
- Descartar compromiso de órgano blanco (retina, SNC, hígado, médula ósea).
- Tratamiento de elección es sulfadiazina + pirimetamina + ácido folínico por 12 meses.
- El seguimiento dependerá de si se trata de una toxoplasmosis congénita confirmada o no descartada, usualmente dura varios años.



**Muchas gracias**