

COOMEVA EPS

TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA

1.JUSTIFICACIÓN

Las infecciones perinatales crónicas adquiridas dentro del útero o durante el nacimiento son una causa importante de mortalidad fetal y neonatal y contribuyen a la morbilidad infantil debido a las secuelas que estas producen. Se caracterizan por ser larvadas y con síntomas leves o inadvertidos durante el embarazo y tener consecuencias graves en el crecimiento fetal y el desarrollo de su sistema nervioso central.

La toxoplasmosis congénita (TC) es una enfermedad poco frecuente. Sin embargo, sus graves consecuencias en algunos niños hacen que sea motivo de interés y preocupación por parte de obstetras y pediatras. Esta guía presenta un estado resumido del diagnóstico y el tratamiento de la toxoplasmosis en la mujer embarazada y el recién nacido (RN) con la intención de ofrecer a los médicos responsables una información actualizada para optimizar su orientación clínico-terapéutica.

La toxoplasmosis congénita es la consecuencia de la transmisión fetal por vía transplacentaria de *Toxoplasma Gondii* tras la primoinfección materna. La mayoría de los casos de toxoplasmosis congénita se deben a infección primaria materna adquirida durante el embarazo, pero en mujeres inmunosuprimidas pueden presentarse reactivaciones toxoplasmósicas, que afectan al feto.

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).

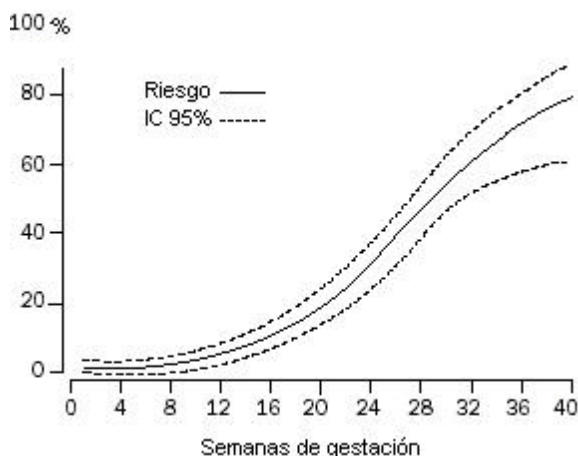
En cambio, la frecuencia de las secuelas y la gravedad de las mismas son inversamente proporcionales al trimestre de la infección materna. Una infección en el primer trimestre puede producir abortos y lesiones cerebrales u oculares graves. Las infecciones sintomáticas al nacimiento provienen sobre todo de infecciones adquiridas antes de las 24 semanas, excepto la afectación ocular, que también se puede producir en infecciones adquiridas durante el tercer trimestre.

El 80% de los lactantes con infección congénita están asintomáticos al nacimiento y el deterioro visual, las discapacidades del aprendizaje o el deterioro mental se manifiestan meses o años más tarde.

El riesgo de desarrollar por lo menos uno de los signos clínicos clásicos (calcificaciones intracraneales, coriorretinitis y/o hidrocefalia) antes de los tres años de edad en el niño congénitamente infectado, tiene una asociación muy fuerte con el momento de la seroconversión materna. Este riesgo disminuye de 61% si la

infección ocurrió entre las semanas 13 a 25, a 25% si la infección fue a la semana 26, y a 9% si la infección ocurrió en la semana 36.

Riesgo de transmisión materno-fetal



No existen estadísticas precisas en nuestro medio pero si se toman en conjunto varios estudios realizados en diferentes regiones del país, la tasa de adquisición de la toxoplasmosis en mujeres de población urbana en estado de gestación, de acuerdo con los intervalos de confianza más alto y más bajo, se ubica ente 0.5% y 2.5%. En un estudio en el Hospital Universitario del Valle la incidencia de Toxoplasmosis por pruebas serológicas se encontró que era 1 por cada 577 nacimientos.

Si se cuenta que no hay programas de salud pública destinados a encontrar casos y ofrecer tratamiento durante el embarazo, 40% de madres transmitirán las infecciones a sus niños. Esta cifra de transmisión se ha determinado en varios estudios prospectivos cuando no existe tratamiento antenatal.

Se podría asumir entonces, que por lo menos 2 por cada 1,000 nacidos vivos en Colombia tendrían toxoplasmosis congénita. Como cada año se presentan 300,000 nuevos nacimientos en el país, entre 600 y 3,000 niños nacerían con la infección congénita, la mayor parte asintomáticos (450 a 2,250), mientras 150 presentarían las manifestaciones características en los primeros meses de vida.

2.METODOLOGÍA

Los contenidos de esta guía se soportaron en evidencias de acuerdo con las revisiones sistemáticas de la biblioteca Cochrane.

En palabras de David Sackett, “la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”

La clasificación de los niveles de evidencia y los grados de recomendación se actualizaron de acuerdo con la clasificación de la medicina basada en la evidencia de Oxford.

CLASIFICACIÓN DE NIVELES DE EVIDENCIA

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1	Revisión sistemática de estudios clínicos controlados y ensayos clínicos controlados con intervalos de confianza estrecho
2	Revisión sistemática de estudios de cohortes o estudio individual de cohortes
3	Revisión sistemática de casos y controles, estudio individual de casos y controles
4	Series de casos, estudios de cohorte/casos y controles de baja calidad
5	Opiniones de expertos basados en revisión no sistemática de resultados o esquemas fisiopatológicos

Adaptado de Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence (March 2009)

Para la interpretación del grado de recomendación se seguirá el siguiente esquema:

Significado de los grados de recomendación

Grados de recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable
B	Recomendación favorable
C	Recomendación favorable pero no concluyente
D	Ni se recomienda ni se desaprueba

En términos generales, el lineamiento seguido fue:

1. Búsqueda de ensayos clínicos controlados para cada recomendación, en PubMed o revisiones sistemáticas de Cochrane.
2. Búsqueda de la cohorte más representativa de la muestra en tamaño y homogeneidad.

3. Si no se encontró ninguna evidencia anterior se utilizó el artículo más importante de casos y controles.

A lo largo del documento se citará la evidencia, enunciando primero el grado de recomendación y luego el nivel de evidencia, por ejemplo, Grado de recomendación A, nivel de evidencia 1: (A1).

3.OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Identificar, diagnosticar y manejar los casos de Toxoplasmosis Congénita garantizando las condiciones de calidad (oportunidad, acceso, pertinencia, seguridad y continuidad) en la atención institucional de todos los recién nacidos, con el fin de disminuir la morbilidad y mortalidad asociada con la entidad.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Definir el marco técnico científico para la atención de la Toxoplasmosis congénita con base en la medicina evidencial.

Reducir y controlar las complicaciones de la Toxoplasmosis Congénita a través del diagnóstico oportuno, la identificación de factores de riesgos y la adecuada atención.

Manejar la Toxoplasmosis congénita de acuerdo con los estándares de calidad de las IPS de la red de atención de recién nacidos de COOMEVA EPS.

4.POBLACIÓN BENEFICIARIA

El contenido de esta norma aplica para todos los recién nacidos usuarios de COOMEVA EPS, con el fin de disminuir la morbilidad y mortalidad asociada con la entidad.

5.DEFINICIÓN GENERAL

El concepto inicial de las infecciones perinatales “TORCH” era agrupar las infecciones con presentación similar que incluían el “rash” y los hallazgos oculares. Estas cinco infecciones son:

- Toxoplasmosis
- Otras En donde estaba Sífilis y otros virus ,como parvovirus
- Rubéola
- Citomegalovirus

- Herpes simple

Este acrónimo ha sido reconocido en el campo de la medicina perinatal y neonatal y el tamizaje rutinario durante el control prenatal es común en muchos países del mundo a pesar de las múltiples controversias en torno a él. Estas entidades, por lo general son larvadas en la vida fetal, en la madre y algunas veces solo producen síntomas que se confunden con cuadros virales leves, pero que pueden ser letales o muy incapacitantes en el período neonatal o en la niñez. Su detección puede ser a través del laboratorio cuando se realiza durante el embarazo o cuando se presenta el cuadro clínico característico en el neonato.

Para COOMEVA EPS se revisará la Toxoplasmosis.

TOXOPLASMOSIS

Es una infección producida por el toxoplasma Gondii, protozooario intracelular de distribución mundial. Los seres humanos se infectan por dos vías:

- Por ingestión o manipulación de carne cruda o mal cocida que contiene quistes tisulares.
- Por ingerir agua, vegetales, frutas o también otros elementos contaminados con las heces de felinos que son los huéspedes definitivos del parásito y por lo tanto tienen las formas sexuales de este. El análisis de las mujeres embarazadas IgG-positivas y la presencia de animales domésticos mostró una correlación estadísticamente significativa ($p < 0,05$), lo que sugiere que la transmisión de esta enfermedad puede ocurrir en el entorno doméstico. Con respecto a la presencia de animales domésticos en la casa, se observó que el 77% de las mujeres embarazadas que tenían gatos fueron responsables de recoger las heces de los animales a diario. Esto es preocupante, pues la transmisión de la toxoplasmosis puede producirse por la ingestión de oocitos presentes en el suelo. Se sugiere la aplicación y mantenimiento de un programa de detección temprana para las mujeres embarazadas y de educación en salud.
- Como casi todas las infecciones son asintomáticas, en las madres es difícil establecer la ruta específica de transmisión. No se ha descrito la transmisión en la lactancia o transmisión directa de humano a humano excepto la que ocurre de la madre al feto en el curso de la primoinfección aguda durante el embarazo. En general la infección materna antes del embarazo no supone riesgo para el feto.
- Se han descrito excepcionalmente transmisiones de mujeres que se infectaron dentro de tres meses antes de la concepción.

6. PREVALENCIA DE LA TOXOPLASMOSIS CONGENITA

En Colombia la prevalencia para toxoplasmosis en la población general es 47% y en mujeres embarazadas es 63% en un estudio del ministerio de salud en 1980. En el Quindío en un estudio más reciente se encontró una prevalencia del 60%,

con pruebas reactivas por la técnica de IFI-IgG que es la técnica de referencia para la medición de anticuerpos IgG.

Existen indicios sólidos de que en diferentes regiones de Colombia, más de la mitad de las mujeres embarazadas (50% a 60%) tiene anticuerpos anti-Toxoplasma. Esto indica una alta exposición y circulación del parásito en el país. Aunque no hay estudios que demuestren cuanto es la seroconversión en el embarazo, es de esperarse que entre 0,6% y 3% de las gestantes adquieran la infección durante el embarazo. Este riesgo está claramente influido por la edad y es mayor en mujeres adolescentes (1,5%) y menor en mujeres gestantes de 35 años o más (0,7%)

En Colombia la frecuencia de toxoplasmosis congénita es de 2 casos por 1.000 nacidos vivos.

Sin embargo, estos estudios sólo se han hecho en Quindío y en Bogotá. El único estudio prospectivo que permite describir la historia natural de los casos en el país se llevó a cabo en el departamento del Quindío e indica que puede ocurrir mortalidad hasta en 10% de los casos, síntomas neurológicos en 36% y síntomas oculares en 30%, al primer año de vida.

7.FACTORES DE RIESGO PARA TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA

Los factores de riesgo están relacionados con los hábitos de higiene inadecuados como son el consumo de aguas contaminadas, la ingesta de carnes crudas o a medio cocer, el contacto con heces de gatos en la casa, la ingesta de leche no pasteurizada y la transfusión de hemoderivados. El pobre control prenatal se relaciona con la menor posibilidad de detección de los factores de riesgo descritos.

8.PREVENCIÓN

La prevención primaria consiste en evitar la infección en la gestante seronegativa. Estudios contundentes en Francia demuestran que la introducción del cribado prenatal mensual mejora el diagnóstico prenatal y se asocia con una reducción significativa en la tasa de infección congénita y mejores resultados a los 3 años de edad en los niños infectados.

Si la madre se infecta en la segunda mitad del embarazo la infección congénita es más probable, pero los signos clínicos menos severos, aunque la coriorretinitis puede aparecer en cualquier momento

- Se debe educar a la embarazada sobre los modos de adquisición de la enfermedad y como prevenirlos. Las gestantes seronegativas deben adoptar medidas de profilaxis primaria para evitar la infección (A2).

Medidas para prevenir la infección primaria por *T. gondii* en mujeres embarazadas

Sólo consumo de agua potable
Evitar el contacto con alimentos o agua que pudiesen estar contaminados por las heces del gato
Desinfectar la caja de la cama del gato con agua casi hirviendo por 5 minutos antes de manipularla
Evitar el consumo de huevo crudo

Cocinar la carne a 66°C o hasta que quede «bien cocida» o hasta que desaparezca el tono rosado en el centro de la carne (La carne curada o ahumada puede ser infecciosa)
Lavar las manos profusamente luego de manipular carne cruda
Lavar las superficies y los utensilios que hayan estado en contacto con la carne cruda
Evitar el contacto con las mucosas mientras se esté manipulando carne cruda

Lavar bien las frutas y verduras antes de consumirlas
Evitar la exposición con tierra contaminada con heces del gato (por ejemplo: en la jardinería)
Usar guantes para la jardinería.
Lavar bien las manos antes de comer

Tomado de Colombia Médica Vol. 38 N° 3, 2007 (Julio-Septiembre) Rosso, Agudelo, Isaza, Montoya.

Se encontró un estudio de casos y controles de los factores de riesgo, realizado en el departamento del Quindío (nivel 2). Se identificaron tres factores de riesgo: consumo de carne cruda o poco cocida (OR = 13,2, IC 95% 1,3-132, $p = 0,01$), consumo de bebidas hechas con agua sin hervir (OR = 4,5, IC 95% 1,1-17 $p = 0,01$) y contacto con gatos menores de 6 meses (OR indefinido, $p = 0,01$). El consumo de agua embotellada fue un factor protector (OR: 0,24, IC 95% 0,06-0,95, $p = 0,02$)

La prevención secundaria consiste en hacer el diagnóstico temprano a la madre y al feto y dar un tratamiento adecuado para disminuir la incidencia, la severidad y las secuelas de infección fetal y neonatal.

La prevención terciaria consiste en el manejo de las complicaciones derivadas de la Toxoplasmosis Congénita.

Riesgo de infección fetal según momento de la seroconversión materna

El riesgo de infección fetal es directamente proporcional al trimestre en que se produce la infección materna:

- 5- 15% en el primer trimestre (1% en las primeras 6 semanas),
- 20 y el 50% en el segundo trimestre,
- 55 y el 80% en el tercer trimestre (80% a las 40 semanas).

Riesgo de desarrollar signos clínicos según momento de seroconversión materna

Este riesgo disminuye así:

- 61% si la infección ocurrió entre las semanas 13 a 25,

- 25% si la infección fue a la semana 26,
- 9% si la infección ocurrió en la semana 36.

Riesgo de desarrollar signos clínicos según momento de seroconversión materna

- La frecuencia y gravedad de las secuelas son inversamente proporcionales al trimestre de la infección materna.
- Una infección en el primer trimestre puede producir abortos, o por lo menos uno de los signos clínicos clásicos (calcificaciones intracraneales, coriorretinitis y/o hidrocefalia) antes de los tres años de edad en el niño congénitamente infectado
- Las infecciones sintomáticas al nacimiento provienen sobre todo de infecciones adquiridas antes de las 24 semanas, excepto la afectación ocular.

Resumen de los 3 conceptos de riesgo de transmisión y secuelas para el niño nacido con toxoplasmosis congénita

Semanas de gestación a la seroconversión materna	Riesgo de infección Congénita (%)	Riesgo de desarrollar signos clínicos dada la Infección congénita (%)	Riesgo de desarrollar signos clínicos dada la infección materna
Seis meses antes de la concepción	Virtualmente 0	>80	Muy bajo riesgo (Muy bajo riesgo de transmisión)
Concepción a la semana 10	2	70-80	Bajo riesgo (bajo riesgo de transmisión)
Semanas 10 a 24	30	30	Alto riesgo (se incrementan la transmisión y los signos clínicos)
Semana 30 al parto	60-80	15-5	Bajo riesgo (infección congénita es frecuente pero usualmente subclínica)

9.DIAGNOSTICO DE LA INFECCION MATERNA

Elaboración de la Historia Clínica Completa

La historia clínica de COOMEVA EPS permite la obtención de la información de la atención prenatal con la detección de los factores de riesgo. Es importante la revisión de las pruebas de tamizaje para infecciones perinatales realizadas a la gestante durante el control prenatal.

Exámenes complementarios

El método más utilizado para el diagnóstico de la Toxoplasmosis durante el embarazo es la demostración de anticuerpos específicos contra *Toxoplasma Gondii*. El cribado serológico en el embarazo es la única manera de identificar a todos los RN con infección congénita (A2).

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. (Sensibilidad: 95%; especificidad: 99%). A todas las gestantes se les debe determinar una IgG inicial y a todas las gestantes positivas para IgG se les debe cuantificar la IgM en el mismo suero (recomendación A, nivel de evidencia I).

A las gestantes negativas para IgG (no inmunes) se les debe hacer un seguimiento mensual con determinación de IgG (recomendación A, nivel de evidencia I). De acuerdo con un meta análisis reciente sobre la eficacia del tratamiento la espiramicina tiene un efecto positivo sólo si se inicia en las primeras cinco semanas luego de la conversión serológica. Por esta razón, la única oportunidad de sacar algún provecho de esto es si se hace un seguimiento mensual.

Según el resultado de la IgG, en todas las pruebas positivas se debe analizar en el mismo suero la presencia de IgM. Dada la importancia del diagnóstico precoz en esta infección, los laboratorios no deberían esperar una orden médica adicional para practicar la prueba en el mismo suero de una mujer gestante. Una prueba positiva para IgG en una mujer gestante sin el resultado de la IgM no permite tomar una decisión clínica y, por lo tanto, sería un resultado inútil.

Una prueba negativa para IgM descarta el riesgo de toxoplasmosis adquirida durante la gestación.

La situación más compleja se presenta cuando se encuentra una IgM positiva (presente en alrededor de 4% a 5% de la población colombiana de mujeres gestantes). Como pudo establecerse en el estudio multicéntrico europeo, la recomendación es practicar una prueba de IgG de avidéz. Sin embargo, esto debería reservarse para las gestantes con edad de gestación menor de 16 semanas.

Una avidéz alta luego de este periodo, sin tener pruebas previas, no permite descartar infecciones durante las primeras semanas de gestación. Por lo tanto, la

recomendación en gestaciones de más de 16 semanas sin pruebas previas es cuantificar la IgA en el mismo suero.

Se considera que las madres con IgG de avidez baja o positiva para IgA satisfacen los criterios de toxoplasmosis adquirida durante la gestación y deben remitirse a centros especializados de atención perinatal.

Dado que la IgA tiene una sensibilidad reducida, se recomienda ofrecer a las madres con IgM positiva e IgA negativa, asesoría y seguimiento mensual por ecografía

Así, la sensibilidad reportada con ELISA IgA es de 72% y la especificidad de 76% en sueros con infección crónica; en cambio, la técnica ISAGA-IgA en el mismo grupo de pacientes tiene una sensibilidad de 97% para detectar los casos agudos y una especificidad de 97% en los sueros de pacientes crónicos.

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. El resultado de una IgG positiva con IgM también positiva en la analítica del primer trimestre hace sospechar una infección reciente, pero dada la larga duración de la IgM, no indica con seguridad que la infección haya tenido lugar durante la gestación. Los anticuerpos IgM pueden persistir positivos durante más de un año después de la infección aguda. Por lo tanto, antes de decidir cualquier conducta, se recomienda repetir la IgM en un laboratorio de referencia, siendo indispensable realizar también un estudio de avidez de la IgG. La presencia de una IgG de elevada avidez o avidez intermedia en el primer trimestre del embarazo permitirá descartar con toda seguridad la infección en el periodo gestacional. A diferencia de lo que sucede con otras infecciones, como el citomegalovirus (CMV), es excepcional que las infecciones por *T. Gondii* en el periodo pre gestacional representen un riesgo de transmisión para el feto. En cambio, la presencia de una IgM positiva con IgG de baja avidez hace que la infección gestacional sea probable, por lo que debe iniciarse tratamiento y programar un estudio diagnóstico fetal en líquido amniótico. A pesar de sus limitaciones, se ha visto que una correcta interpretación de la serología disminuye los tratamientos innecesarios, la ansiedad materna e incluso las interrupciones de la gestación.

IgG. Aparece entre la 1°- 2° semana postinfección, se incrementa hasta la 6°-8° semana y persiste positiva durante toda la vida. Su detección solo indica exposición al parásito. Su estudio es de especial interés para el cribado de la infección en la gestante. La IgG se transmite por vía transplacentaria al RN. Para diferenciar las IgG transmitidas de la madre al hijo de las sintetizadas por este, resulta prometedora la técnica de **Western blot** realizada con el suero del niño y de la madre en paralelo.

IgM. Se hace positiva en la 1° semana postinfección, elevándose los títulos después rápidamente hasta alcanzar el máximo en el primer mes. Comienza a descender a los 2 o 3 meses y desaparece posteriormente de manera muy variable en cada caso, permaneciendo positiva en ocasiones durante varios años. Por lo tanto, la presencia de IgM en la gestante solo sirve de orientación sobre la

posibilidad de una infección reciente y debe confirmarse con otras técnicas diagnósticas. En cambio, su presencia en el RN sí es determinante pues, al no atravesar la barrera placentaria, indica infección congénita. No obstante, se han descrito falsos positivos por «contaminación» con sangre de la madre, por rotura de la barrera placentaria, por el proceso de la extracción de la sangre del cordón o por falta de especificidad de la técnica utilizada. Por otro lado, se ha observado la ausencia de IgM en aproximadamente el 25-30% de los RN infectados, debido a la inmadurez del sistema inmunitario o a la baja sensibilidad de las técnicas utilizadas.

IgA. Presenta una dinámica similar a la IgM. También puede persistir más de un año, por lo que su positividad en la gestante, al igual que la IgM, es informativa y no diagnóstica. Sí es diagnóstica en el RN, aunque, al igual que la IgM, también puede ser falsamente negativa en un 25-30% de los infectados.

IgE. Se eleva rápidamente después de la infección aguda y desaparece antes de los 4 meses, permaneciendo detectable durante un corto y variable espacio de tiempo, por lo que no siempre es de utilidad diagnóstica.

IgG-avidez. Se basa en el incremento de la afinidad funcional (avidez) o fuerza de enlace entre la IgG específica y el antígeno. Esta fuerza se incrementa a lo largo de la infección, siendo los anticuerpos de baja avidez los originados en la fase temprana y los anticuerpos de alta avidez los producidos posteriormente. Un índice de alta avidez indica una infección en la que han transcurrido al menos 3 o 4 meses, mientras que una baja avidez señala una infección reciente, inferior a 3 meses. Sin embargo, se han descrito casos en los que se ha detectado baja avidez hasta un año o más tras la primoinfección.

Tamización serológica inicial con pruebas comerciales

IgG (-) IgM (-)	La madre no se ha expuesto al parásito, el feto no está a riesgo de infección congénita a menos que la madre se exponga el parásito durante el embarazo. Reforzar medidas de educación sobre cómo evitar la exposición al toxoplasma Gondii o infección primaria. Repetir inmunoglobulina G cada mes
IgG(+) IgM(-)	La madre se expuso al parásito antes del embarazo (infección crónica adquirida antes de la gestación). Si las pruebas se obtuvieron en las primeras 24 semanas de gravidez la interpretación de estos resultados en el tercer trimestre es más difícil pues la IgM pudo haber sido positiva inicialmente y hacerse negativa hacia el final del embarazo. Si las pruebas se obtuvieron al principio del embarazo se considera que el feto no está a riesgo de toxoplasmosis congénita a menos que la madre este inmunosuprimida por ejemplo SIDA.

IgG(+) IgM (+)	Infección aguda versus infección crónica. Por consiguiente se sugiere una prueba de avidez. Si reporta avidez alta más de 30 o 50% según el fabricante de la prueba es infección crónica adquirida antes de la gestación. (Si la prueba se obtuvo durante el período inicial de la gestación el test de avidez puede excluir infección aguda) Avidez baja o equívoca hay la posibilidad de infección aguda, el feto podría estar a riesgo de toxoplasmosis congénita requiere evaluación fetal.
IgG (-)IgM(+)	Hay dos posibilidades la infección es muy temprana o la IgM es un falso positivo. Repetir IgM e IgG en tres o cuatro semanas después de la primera muestra. Si la IgG se vuelve positiva probablemente se trata de una infección aguda con seroconversión Si la IgG permanece negativa lo más probable es un falso positivo

Diagnóstico por métodos directos

El diagnóstico de infección fetal se realiza mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en líquido amniótico o en otras células del RN obtenido a partir de la semana 18 de gestación. Si esta prueba resulta positiva, debe iniciarse tratamiento a la embarazada con pirimetamina, sulfadiazina y ácido fólico. La sensibilidad y la especificidad de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa en el líquido amniótico es de 79,6% y la especificidad, de 98%. Todos estos estudios se basaron en datos recolectados retrospectivamente (nivel de evidencia II).

Un resultado positivo indica infección fetal; sin embargo, un resultado negativo no la descarta. Esto debe advertirse a los padres antes de la realización de la prueba. La mayor indicación es para el cambio de terapia con espiramicina por tratamiento con pirimetamina-sulfadiazina o sulfadoxina. El grupo recomienda hacer la amniocentesis después de la semana 18.

Técnicas moleculares.

Reacción en cadena de la polimerasa

Existen diversas técnicas (reacción en cadena de la polimerasa [PCR] convencional, PCR a tiempo real) La especificidad y valor predictivo positivo (VPP) están próximos al 99-100%.

En el diagnóstico prenatal la muestra de elección es el líquido amniótico. Esta muestra se debe tomar 4 semanas después de la fecha estimada de infección y siempre a partir de las 18 semanas de gestación.

La PCR en el líquido amniótico presenta una sensibilidad entre el 65 y 92% y una especificidad próxima al 100%

Parece que la sensibilidad del procedimiento varía en función de la edad gestacional de infección materna, con una sensibilidad máxima cuando la infección se produce entre las 17 y las 21 semanas. El valor predictivo negativo (VPN) en las pacientes que han adquirido la infección en el primer trimestre es

alto, debido a la baja transmisión del parásito a esta edad gestacional. Un resultado positivo indica infección congénita, pero un resultado negativo no puede descartarla.

No obstante, la sensibilidad de la PCR en el líquido amniótico parece superior a la que se obtiene en sangre, orina o LCR en el RN, por lo que debe ofrecerse siempre ante la sospecha de infección materna en cualquier trimestre.

La técnica de PCR a tiempo real permite la cuantificación de la carga parasitaria. Una carga elevada parece estar relacionada con una infección fetal precoz y también, como factor independiente, con la gravedad de la infección. Existen pocos estudios de PCR en sangre de cordón, encontrando una baja sensibilidad (16%), pero la positividad permite el tratamiento temprano.

En el momento del nacimiento se puede realizar el estudio de PCR en preparado de placenta. La especificidad de una PCR positiva en placenta con respecto a la posibilidad de infección del RN es del 97%.

El estudio anatomopatológico de la placenta es poco rentable por su falta de especificidad, por lo que se desaconseja.

La PCR en sangre, orina y LCR en el diagnóstico posnatal se puede realizar como complemento del estudio serológico del RN con sospecha de infección cuando no se detectan IgM o IgA específicas. Esta técnica presenta buena especificidad, por lo que un resultado positivo confirma la infección. Sin embargo, la sensibilidad es más baja, por lo que un resultado negativo no excluye la infección y en estos casos siempre se debe realizar un seguimiento serológico.

Técnicas de aislamiento del parásito

Se realizan mediante inoculación intraperitoneal en animales (ratón) o en cultivos celulares. Es un diagnóstico de confirmación y referencia, pero la sensibilidad y el VPN varían mucho según las condiciones de la muestra, conservación, carga parasitaria y virulencia de la cepa.

El Sabin Feldman es la prueba estándar de oro en esta entidad pero exige mantener un cultivo de *Toxoplasmas* vivos. La demostración de quistes tisulares en tejido o extendidos de fluidos corporales fetales o placentarios establece el diagnóstico de una infección congénita.

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. Se ha visto que 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 anomalías ecográficas más frecuentes. Los nódulos hiperecoicos aislados no se correlacionan necesariamente con un mal pronóstico neurológico, pero parecen incrementar el riesgo de coriorretinitis. Las infecciones fetales muy 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. En casos de seroconversión materna y PCR negativa en el líquido amniótico, se recomienda un seguimiento ecográfico mensual.

10.MANEJO DE LA GESTANTE CON TOXOPLASMOSIS

Las gestantes con infección demostrada o probable deben recibir espiramicina para intentar evitar la infección fetal (B2). 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. Si esta prueba resulta positiva, debe iniciarse tratamiento a la embarazada con pirimetamina, sulfadiazina y ácido folínico.

La eficacia de la espiramicina es más elevada si se administra en las primeras 3 semanas tras la infección materna y disminuye si han transcurrido más de 8 semanas (B2).

La espiramicina ha sido el tratamiento correcto para la disminución del riesgo de infección fetal durante las últimas 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 ya está infectado al iniciar el tratamiento. La transmisión vertical es menor cuando se inicia el tratamiento en las 3 semanas siguientes a la seroconversión, en comparación con el inicio del tratamiento pasadas 8 o más semanas.

La dosis recomendada es de 1 g/8 h por vía oral fuera de las comidas. Clásicamente se ha recomendado que el tratamiento con espiramicina se mantenga hasta el final de la gestación, aunque el estudio del líquido amniótico sea negativo, por la posibilidad de que el *Toxoplasma* pueda permanecer en la placenta hasta el final del embarazo a pesar del tratamiento. No obstante, recomendaciones recientes sugieren que en casos con resultado negativo en el líquido amniótico obtenido por encima de la 18ª semana de gestación y una vez completadas por lo menos 4 semanas de tratamiento, se puede valorar suspender la espiramicina, lo cual podría estar especialmente indicado en gestantes con diagnóstico de infección probable.

El tratamiento de las mujeres con infección fetal demostrada debe realizarse con pirimetamina, sulfadiazina y ácido folínico a partir de la semana 18 de gestación (B3). El tratamiento prenatal disminuye las secuelas neurológicas graves y la muerte posnatal, aunque no se ha probado su beneficio en la prevención de la coriorretinitis (B2).

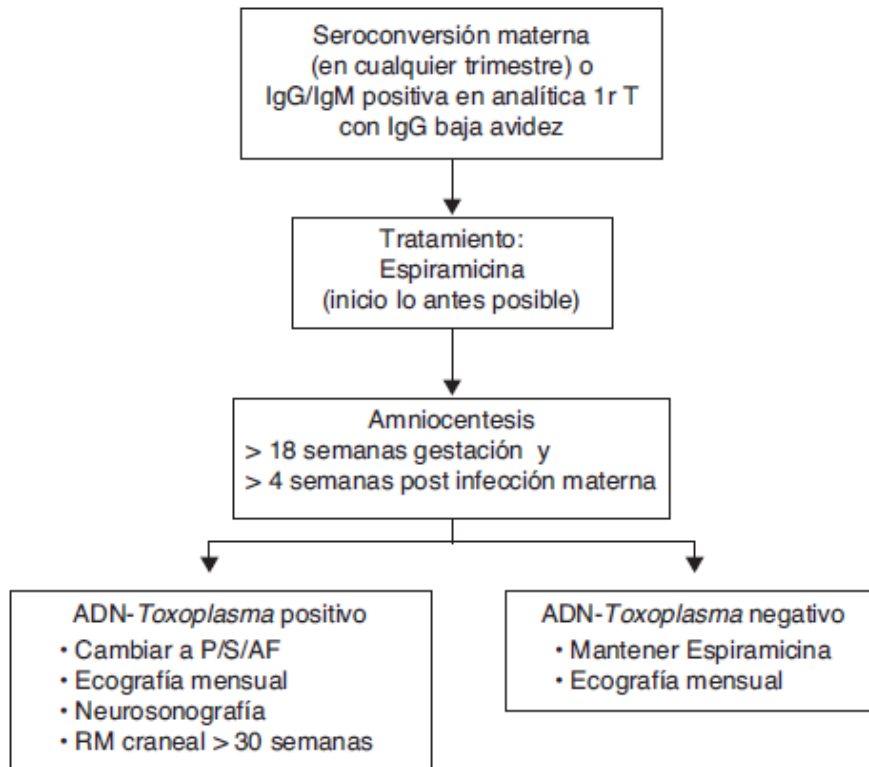


Figura 1 Algoritmo de actuación ante el diagnóstico o la sospecha de infección materna durante la gestación.

A pesar de que la mayoría de los estudios no demuestran una mayor efectividad cuándo se usa la combinación de pirimetamina-sulfadiazina sobre espiramicina sola, se sigue recomendando la combinación, ya que la espiramicina atraviesa en menor cantidad la placenta, obteniéndose unos niveles insuficientes en sangre fetal para tratar la infección. La pirimetamina ha demostrado ser teratígeno en estudios con animales, por lo que no debe administrarse antes de las 18 semanas de gestación. Por otra parte, la sulfadiazina puede causar fallo renal agudo reversible. Por tanto, debido a la potencial toxicidad de estos fármacos, su uso durante el embarazo debería restringirse únicamente a aquellas gestantes con confirmación de infección fetal en el líquido amniótico.

Existen 2 regímenes de administración de pirimetamina y sulfadiazina:

1. Administrar 3 semanas seguidas pirimetamina (50 mg/día vía oral) junto con sulfadiazina (4 g/día divididos en 2 a 4 dosis por vía oral) alternando con 3 semanas de espiramicina (1 g/8 h por vía oral) hasta el parto.
2. Administrar de forma continua pirimetamina y sulfadiazina hasta el parto.

A cualquiera de estas 2 pautas debe añadirse ácido fólico en dosis de 10 a 15 mg/día. Deben realizarse hemogramas frecuentes con recuento de eritrocitos,

leucocitos y plaquetas. Si se objetivan alteraciones en el hemograma, se hará una pauta terapéutica discontinua de días alternos. A las mujeres con infección fetal demostrada y alergia a la pirimetamina, puede administrárseles Trimetoprim sulfametoxazol, suspendiendo también en este caso la sulfadiazina, aunque es poco conocida su eficacia y seguridad intraútero. En las gestantes alérgicas a las sulfamidas, aunque no hay pautas de tratamiento establecidas, una posibilidad sería combinar la pirimetamina y el ácido folínico con Azitromicina (500 mg/24 h) o con clindamicina (300 mg/8 h), que han mostrado ser parcialmente eficaces frente a *T. Gondii*.

Tabla 4 Tratamiento de la infección por toxoplasmosis en la embarazada

Fármaco	Dosis	Indicaciones	Comentarios
Espiramicina	1 g/8 h vo hasta el parto	Disminuir el riesgo de infección fetal	Se recomienda continuar con el tratamiento hasta el final del embarazo, aunque puede considerarse su suspensión en mujeres con infección probable y PCR en líquido amniótico negativa
Pirimetamina	50 mg/día vo hasta el parto	Disminuir las secuelas de fetos infectados	Teratógeno. No utilizar antes de las 18 semanas Depresión de médula ósea Añadir ácido folínico 10-15 mg/día vo. Hemograma semanal
Sulfadiazina	2 g/12 h vo hasta el parto	Disminuir las secuelas de fetos infectados	Depresión de médula ósea Añadir ácido folínico 10-15 mg/día vo. Hemograma semanal

11. DIAGNOSTICO DE AFECCION FETAL

Seguimiento ecográfico detallado

- La ventriculomegalia y las calcificaciones intracraneales (nódulos hiperecoicos) son las anomalías ecográficas más frecuentes
- Las lesiones extracraneales son menos frecuentes e incluyen ascitis, hidropesía, hepatoesplenomegalia, calcificaciones intrahepáticas y engrosamiento placentario

PCR en el líquido amniótico a través de amniocentesis:

- Sensibilidad de 64% y un valor predictivo negativo del 87.8%
- Especificidad y valor predictivo positivo de un 100%.
- Es la mejor prueba a realizar, pero solo está disponible en Universidades de alta calificación y en el INS de Bogota en su laboratorio.

- En segundo trimestre de gestación. La decisión final debe ser consensuada y consignada en la historia clínica. Un resultado negativo no descarta la infección congénita.

12. DIAGNOSTICO DE LA INFECCION EN EL RECIEN NACIDO

El diagnóstico de la Toxoplasmosis congénita(TC) en el RN comienza por una correcta recogida de datos de la toxoplasmosis gestacional.

En el examen físico del recién nacido debe buscarse los signos característicos que sugieran infecciones perinatales crónicas en este caso las relacionadas con la Toxoplasmosis Congénita. El interrogatorio debe dirigirse a completar todas la variables del módulo del recién nacido con énfasis en el alta del neonato.

En recién nacidos sintomáticos el diagnóstico es posible por historia y examen físico. Deben realizarse exámenes oftalmológicos, auditivos y neurológicos como también una punción lumbar y una escanografía cerebral. Existen pruebas disponibles pero que deben ser interpretadas con cuidado.

En las infecciones subclínicas, la más frecuente; el líquido cefalorraquídeo muestra proteínas aumentadas, pleocitosis y se debe solicitar IgM para toxoplasma. Se debe solicitar Rx de huesos largos que pueden mostrar radio lucidez metafisiaria e irregularidad de la línea de calcificación en las placas epifisiarias sin reacción perióstica.

Examen Físico

Así como durante el embarazo el 90 % de las infecciones agudas por Toxoplasmosis pasan inadvertidas, 70 al 90% de los recién nacidos con Toxoplasmosis Congénitas son asintomáticos o no presentan anomalías aparentes al nacimiento. La Toxoplasmosis Congénita se puede considerar en estos cuatro grupos:

- Una enfermedad neonatal manifiesta temprana
- Una enfermedad leve o severa que se evidencia durante los primeros meses del niño.
- Una secuela o una recaída de una infección no diagnosticada que puede aparecer durante la infancia o la adolescencia.
- Una infección subclínica con una prueba serológica que confirma o demuestra la infección.

En el primer grupo es evidente la infección y sus consecuencias, pero en los otros las secuelas de la infección pueden ser inciertas en especial si no se han detectado y tratado a tiempo.

En el grupo de los recién nacidos con manifestaciones clínicas se pueden presentar fiebre, un rash maculopapular, hepatoesplenomegalia, microcefalia,

convulsiones, ictericia, trombocitopenia y con menor frecuencia linfaadenopatias generalizadas. Se observa hiperbilirrubinemia directa, hidrocefalia, cataratas, diarrea, diátesis hemorrágica, atrofia óptica y neumonitis. La triada clásica de Sabin consiste en coriorretinitis, hidrocefalia y calcificaciones intracraneales, pero solo el 10% de los recién nacidos tienen las tres al mismo tiempo y estas ya son secuelas de mal pronóstico para el niño. La principales secuelas tardías son oculares y del SNC.

Tabla 5 Clínica de la toxoplasmosis congénita^a

Clínica en enfermedad neurológica	Clínica en enfermedad generalizada
Coriorretinitis (94%)	Esplenomegalia (90%)
Alteraciones en el líquido cefalorraquídeo (55%)	Alteraciones del líquido cefalorraquídeo (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%)	Hidrocefalia/microcefalia (0%)
Microftalmía (2%)	Microftalmía (0%)

Frecuencia de presentación entre paréntesis.
^a Modificado de Remington et al.¹⁹

- En Brasil la toxoplasmosis congénita se presenta en 1 de cada 770 nacidos vivos. PCR en tiempo real (qPCR) positiva se asoció con la presencia de lesiones retino coroidales, con una odds ratio de 2,8. El 79,8% de recién nacidos infectados presentan lesiones retinocoroidales en al menos un ojo.

La mayoría de los niños infectados nacen asintomáticos pero hasta el 80% desarrolla secuelas visuales o neurológicas durante su infancia y adolescencia. El diagnóstico neonatal es complicado porque los anticuerpos IgM e IgA y la PCR en sangre y líquido cefalorraquídeo pueden ser falsamente negativos. En estos casos, el diagnóstico puede realizarse mediante la constatación de un ascenso significativo de los anticuerpos IgG o la persistencia de los mismos después del año de vida.

Se recomienda el uso de IgG, IgM e IgA conjuntamente para el diagnóstico de infección congénita por Toxoplasma en el recién nacido.

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 definir seroconversión.

Si la IgM o la IgA neonatales son positivas sugieren más una infección congénita. Estas se deben repetir a los 10 o 15 días para descartar falsos positivos. El resultado positivo de estas confirma el diagnóstico. Debe realizarse un examen oftalmológico completo para descartar daños oculares. El seguimiento serológico se recomienda hacerlo con IgG cada 6 semanas hasta que sea negativo o hasta el año de edad. La presencia de títulos positivos de IgG después del año de vida es el criterio más aceptado para el diagnóstico de infección congénita.

Descartar compromiso del sistema nervioso central, ecografía cerebral transfontanelar o Resonancia Magnética (RM) cerebral. Una ecografía cerebral realizada por una persona experta puede obviar la RM. Lo más característico son las calcificaciones y la hidrocefalia. Siempre requiere estudio citoquímico del LCR.

Se debe evaluar a todo recién nacido de madre que haya hecho infección aguda durante el embarazo, independiente de la edad gestacional de la infección materna, del manejo terapéutico que haya seguido durante el embarazo o de la edad gestacional al nacimiento. Una prueba de IgG positiva neonatal aislada no se debe considerar como diagnóstica por el paso pasivo de anticuerpos maternos.

Paraclínicos:

1. Hemograma y bioquímica completa con función hepática. La analítica carece de especificidad y solo es útil para determinar el grado y la extensión de la enfermedad.
2. Fondo de ojo (es muy aconsejable que sea realizado por un oftalmólogo habituado a niños).
3. Estudio de imagen: ecografía cerebral transfontanelar o RM cerebral. Una ecografía cerebral realizada por una persona experta puede obviar la RM. Los hallazgos de neuroimágenes más característicos son las calcificaciones y la hidrocefalia.
4. Estudio citoquímico del LCR.
5. Estudio microbiológico.

Obligado: IgM e IgG en la primera semana de vida. Si está disponible, realizar también IgA. (Las pruebas de IgM al nacer tiene una sensibilidad del 53,3%.)

Recomendado: PCR en sangre, LCR y orina.

Opcional: estudio de PCR en placenta

Se aconseja un seguimiento al RN de los anticuerpos IgG, IgM e IgA. Si las IgG se hacen negativas, suspender el tratamiento y confirmar la negatividad de IgG en al menos 2 controles separados 4-6 semanas. Si la IgG se positiviza de nuevo, reiniciar el tratamiento hasta completar 12 meses. No hay acuerdo en estos casos

si se debe considerar el tiempo de administración anterior o iniciar de cero. Si la IgG persiste negativa, se considera un falso diagnóstico.

13. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Debe hacerse el diagnóstico diferencial de las otras infecciones TORCH que tienen presentaciones similares en el recién nacido. Estas incluyen las infecciones virales como la rubéola, el citomegalovirus y el herpes simple, e infecciones bacterianas como la sífilis y la listeriosis.

14. MANEJO DE LA INFECCION EN EL RECIEN NACIDO

En Toxoplasmosis se debe recordar que los mejores resultados en tratamiento se logran cuando hay menos evidencias diagnósticas neonatales y cuando el diagnóstico clínico es muy obvio el pronóstico curativo es malo. El tratamiento neonatal con pirimetamina y sulfadiazina disminuye la posibilidad de secuelas a largo plazo.

El boletín de la OMS reporta que de 385 fueron diagnosticados con la Toxoplasmosis congénita en la infancia, pero sólo 205 fueron seropositivos al nacer, lo que demuestra que las pruebas de IgM al nacer tiene una sensibilidad del 53,3%.⁽⁴⁾

Se debe evaluar a todo recién nacido de madre que haya hecho infección aguda durante el embarazo, independiente de la edad gestacional de la infección materna, del manejo terapéutico que haya seguido durante el embarazo o de la edad gestacional al nacimiento. Una prueba de IgG positiva neonatal aislada no se debe considerar como diagnóstica por el paso pasivo de anticuerpos maternos.

Se aconseja un seguimiento al RN de los anticuerpos IgG, IgM e IgA. Si las IgG se hacen negativas, suspender el tratamiento y confirmar la negatividad de IgG en al menos 2 controles separados 4-6 semanas. Si la IgG se positiviza de nuevo, reiniciar el tratamiento hasta completar 12 meses. No hay acuerdo en estos casos si se debe considerar el tiempo de administración anterior o iniciar de cero. Si la IgG persiste negativa, se considera un falso diagnóstico.

Valoración del recién nacido

Según la sintomatología encontrada y el resultado de las pruebas diagnósticas realizadas, se puede clasificar la situación del RN en los siguientes apartados.

Al día de hoy no se dispone de ningún estudio controlado que determine la eficacia, los fármacos más adecuados y sus dosis, así como la duración óptima del mismo. (C4)

- El tratamiento se debe realizar durante un año.

14.1. Recién nacido con Toxoplasmosis Congénita.

El niño debe recibir tratamiento en todos los casos.

Se considera infectado en las siguientes situaciones:

14.1.1. Niño sintomático con IgM y/o IgA positivas. Se considera sintomático cuando tiene cualquiera de estos datos:

Clínica característica, estudio de imagen compatible, estudio oftalmológico positivo, hiperproteínorrea.

Se debe descartar infección por CMV, virus de la coriomeningitis linfocitaria, virus herpes simple (VHS), virus varicela-zóster, sífilis y tuberculosis.

14.1.2. Niño sintomático con IgM e IgA negativas (descartar igualmente las infecciones anteriores):

Con historia de toxoplasmosis gestacional.

Sin historia gestacional o confusa, pero con PCR positiva en sangre, orina o LCR, o PCR positiva en placenta.

14.1.3. RN asintomático pero con historia de toxoplasmosis gestacional y cualquiera de las siguientes:

- IgM/IgA positiva en sangre al nacimiento.
- PCR en sangre, orina o LCR positiva al nacimiento.
- PCR positiva en placenta.
- Historia de PCR positiva en líquido amniótico.

Se aconseja un seguimiento de los anticuerpos IgG, IgM e IgA. Si las IgG se hacen negativas, suspender el tratamiento y confirmar la negatividad de IgG en al menos 2 controles separados 4-6 semanas. Si la IgG se positiviza de nuevo, reiniciar el tratamiento hasta completar 12 meses. Si la IgG persiste negativa, se considera un falso diagnóstico.

14.2. Recién nacido con Toxoplasmosis Congénita dudosa:

14.2.1. Con antecedentes de infección gestacional confirmada pero asintomático al nacimiento y con IgM, IgA y PCR negativas. En este caso es importante valorar el momento de la infección gestacional mediante los datos aportados por la madre o el obstetra.

- Infección gestacional en el primer trimestre. El niño no necesita seguimiento, ya que la infección fetal en este trimestre es muy poco probable y, si se produce, suele ser acompañada de sintomatología.
- Infección gestacional en el segundo trimestre. Seguimiento de la IgG sin tratamiento. La TC en este caso suele ser sintomática, aunque hay ya casos asintomáticos.
- Si la IgG se hace negativa, dar de alta.

Si persiste positiva > 6 meses o no hay un descenso significativo en cada control serológico mensual, realizar de nuevo un fondo de ojo. No es preciso realizar la punción lumbar. Si hay alteraciones, iniciar tratamiento. Si es normal, repetir IgG mensualmente.

Si la IgG mantiene un descenso continuado, esperar hasta que se haga negativa para dar de alta.

Si no desciende en 2-4 meses, repetir fondo de ojo al tiempo que se inicia tratamiento. Se valorará individualizadamente ecografía cerebral transfontanelar o resonancia magnética.

- Infección gestacional en el tercer trimestre. Los casos asintomáticos de TC son muy frecuentes en este periodo gestacional. Hacer seguimiento de IgG pero con tratamiento completo. Si la IgG se hace negativa, retirar el tratamiento y confirmar la negatividad de IgG en al menos 2 controles separados 4-6 semanas.

Si la IgG se positiviza, reiniciar el tratamiento hasta completar 12 meses.

14.2.2. RN con síntomas característicos, pero con IgM, IgA y PCR negativas sin datos de la gestación o estos son dudosos.

Deben descartarse otras infecciones. Se debe iniciar tratamiento con seguimiento de la IgG. La IgG de transferencia materna suele hacerse negativa antes de los 6 meses, aunque puede persistir hasta un año. Si la IgG se hace negativa, actuar como en la situación anterior.

Tratamiento y seguimiento del niño

1. El tratamiento de elección en los niños con infección confirmada es la combinación de pirimetamina, sulfadiazina y ácido fólico durante 1 año (C2).
2. En niños con clínica, la pirimetamina debe darse diaria durante los 6 primeros meses y luego en días alternos. En niños asintomáticos o con TC dudosa, se puede dar alterna a partir del 2 mes. La sulfadiazina se dará diaria y el ácido fólico, 3 días por semana (C3).
3. El uso de corticoides en pautas cortas de 4 a 6 semanas debe restringirse a los casos con hiperproteorraquia o coriorretinitis activa (C3).
4. El tratamiento puede disminuir o incluso negativizar transitoriamente la síntesis de anticuerpos, por lo que en pacientes tratados que han negativizado la IgG se recomienda repetirla al mes y a los 3 meses tras su suspensión antes de considerarlos no infectados (A2).
5. En los lactantes sintomáticos menores de un año diagnosticados de manera retrospectiva, se recomienda que el tratamiento se realice con los mismos fármacos y duración que en el periodo neonatal (C3).
6. El tratamiento de la coriorretinitis activa del niño mayor es pirimetamina, sulfadiazina, ácido fólico y Prednisona (C3).
7. En las lesiones retinianas periféricas sin signos inflamatorios diagnosticadas durante un examen casual de fondo de ojo se recomienda dar una pauta de tratamiento habitual sin corticoides durante 3 o 4 meses para evitar recidivas (C3).
8. Durante el tratamiento se aconseja un seguimiento clínico muy estrecho, ajustando frecuentemente las dosis al peso corporal y realizando controles

analíticos seriados para detectar precozmente efectos secundarios de la medicación, especialmente la neutropenia.

9. El tratamiento de la TC disminuye el riesgo de secuelas, pero no las elimina, por lo que debe realizarse un seguimiento oftalmológico y neurológico estricto de todos los niños hasta la edad adulta (B2).

Tratamiento neonatal

La mayoría de las fuentes consultadas no dudan en recomendar el tratamiento a los neonatos con TC confirmada. Sin embargo, hay que destacar que a día de hoy no se dispone de ningún estudio controlado que determine su eficacia, los fármacos más adecuados y sus dosis, así como la duración óptima del mismo.

Estudios de cohortes con un seguimiento prolongado sugieren que aquellos niños que recibieron tratamiento durante 12-24 meses tienen menos secuelas y menor riesgo de coriorretinitis en comparación con los controles históricos no tratados o tratados durante menos de 4 semanas. Sin embargo, otros autores opinan que al menos para la coriorretinitis ni el tratamiento prenatal ni el posnatal influyen significativamente en el riesgo de presentar recaídas a lo largo de la vida.

La práctica totalidad de los autores coinciden con la pauta de tratamiento, siendo la duración del mismo más discutida. Mientras que en Estados Unidos y Francia la duración establecida por sus sociedades científicas es de 12 meses, en Dinamarca es de 3 meses. La mayor duración del tratamiento se ha asociado a un menor índice de secuelas. Los tratamientos más cortos tienen la ventaja de reducir la toxicidad farmacológica.(1)

Fármacos Los fármacos disponibles para el tratamiento de la toxoplasmosis son subóptimos, pues solo inhiben el crecimiento del parásito cuando está en la fase activa de su ciclo vital (taquizoíta), no siendo útiles frente a la forma quística o latente del parásito (bradizoítos).

Pirimetamina. Los principales efectos secundarios son los hematológicos, especialmente neutropenia, habiéndose descrito casos de supresión medular y anemia aplásica. Otros efectos menos comunes son rash, síntomas gastrointestinales, urticaria y trombocitosis. Un efecto raro, pero que puede conducir a un diagnóstico equivocado de fenilcetonuria, es la posible hiperfenilalaninemia que causa el tratamiento con pirimetamina. Con el fin de evitar sobredosificación, se recomienda la preparación de solución oral a partir del principio activo, con fórmula magistral con concentración 2 mg/ml de pirimetamina. Debe indicarse a la familia que el número de mililitros a administrar es la mitad del peso, repartido cada 12 h los primeros 2 días y una única dosis al día, posteriormente. Si no se puede dar en solución, debe hacerse una preparación galénica en farmacia con unidosis en cápsulas o sobrecitos según el peso del niño, hasta que este alcance un peso proporcional a la partición del comprimido.

Sulfadiazina. La sulfadiazina es la sulfamida más activa frente a *T. Gondii*. Tiene actividad sinérgica con la pirimetamina. Es excretada por el riñón, por lo que precisa de ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia renal. Debe evitarse

en pacientes con déficit de 6-glucosa-fosfato-dehidrogenasa (G6FD), sustituyéndose por clindamicina. Interacciona con los anticonvulsivantes, prolongando la vida media de estos.

El tratamiento se debe realizar durante un año así sea la infección subclínica. Se recomienda la utilización de pirimetamina y sulfadiazina más el ácido folínico para evitar los efectos tóxicos de la pirimetamina.

Medicación	Dosis	Duración
Pirimetamina	Dosis de carga: 2 mg /kg/d por 2 días, y luego 1 mg/kg/d por 2 ó 6 meses, después esta misma dosis tres veces por semana	1 año
Sulfadiazina +	100 mg/Kg/d dividida en 2 dosis	1 año
Ácido folínico	10 mg tres veces por semana	Durante y por una semana después de la terapia con Pirimetamina
Costicoesteroides cuando las proteínas en el líquido cefalorraquídeo son mayores de 1 g/dl, y cuando la coriorretinitis activa amenaza la visión	Prednisona 1mg/kg/día dividido en dos dosis	Hasta resolución de los niveles de proteínas en el líquido cefalorraquídeo o la coriorretinitis activa

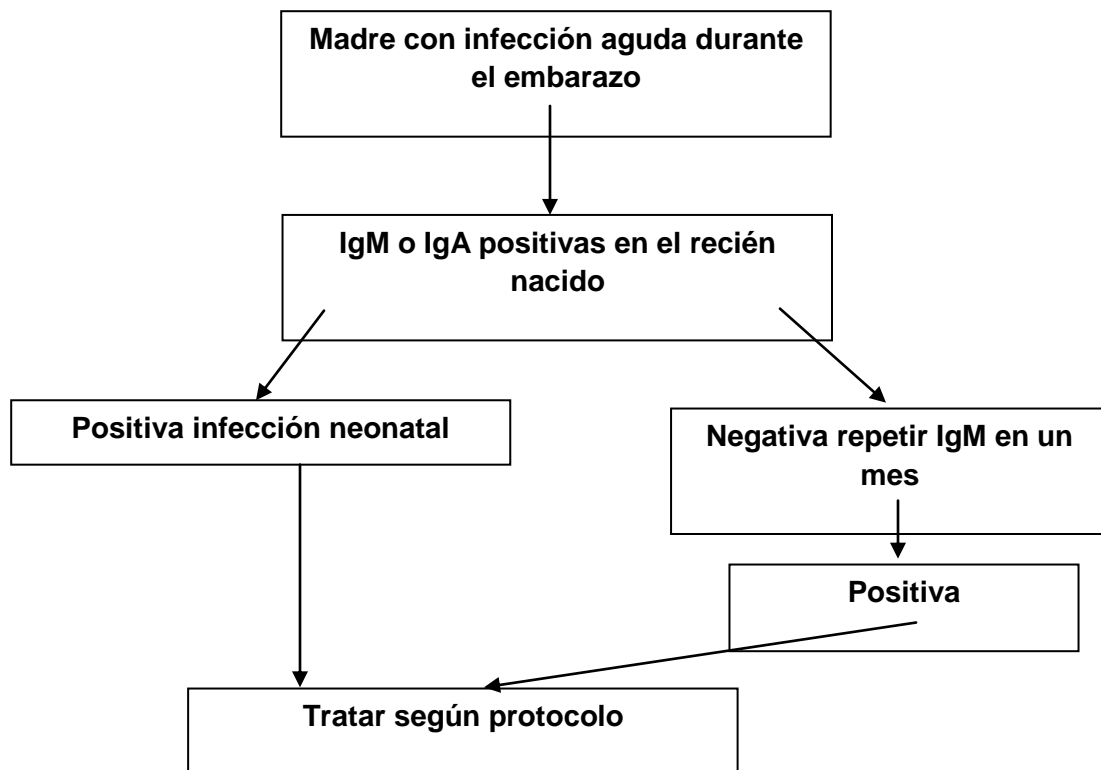
a No se dispone de información respecto al tratamiento de la infección asintomática. La mayoría de los expertos recomiendan tratamiento durante 12 meses; una alternativa en esta situación sería plantear un tratamiento corto, de 3 meses, siguiendo las recomendaciones de los autores daneses. Tomado de : 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.

Los lactantes en tratamiento se deben seguir con hemograma completo y parcial de orina (A2).

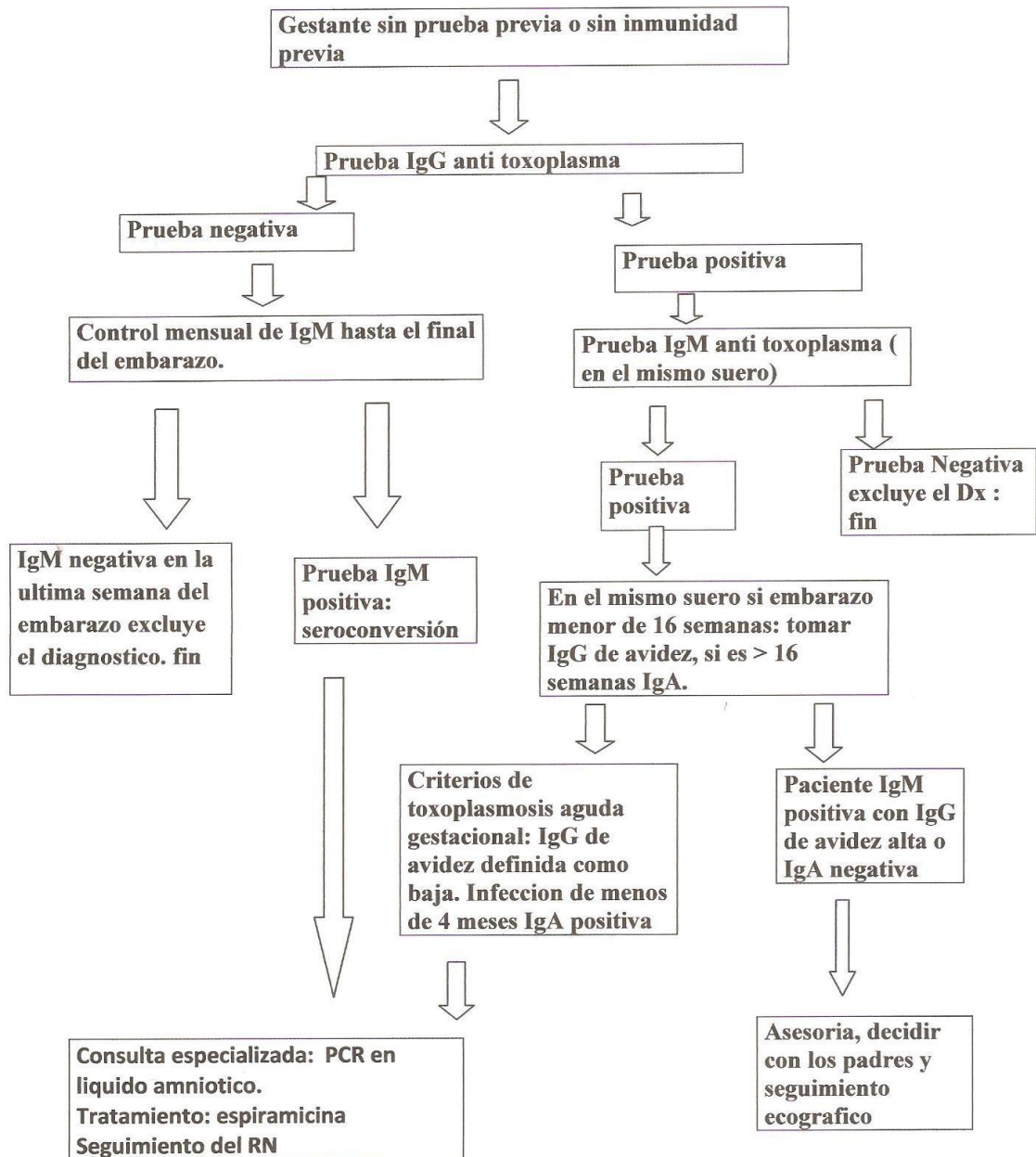
15.CRITERIOS DE REMISIÓN

Ante la sospecha o evidencia de una infección materna o fetal, la gestante debe ser remitida a una institución que garantice el manejo de la morbilidad si esta se llega a presentar. Todo recién nacido con sospecha de infección perinatal crónica debe ser manejado al menos por pediatra y en instituciones que garanticen la atención integral de acuerdo con los estándares definidos por COOMEVA EPS para la atención materno-neonatal.

16.FLUJOGRAMA PARA EL MANEJO DE LA TOXOPLASMOSIS CONGENITA



14: FLUJOGRAMA DIAGNOSTICO Y MANEJO GESTACIONAL DE LA TOXOPLASMOSIS CONGENITA:



15. BIBLIOGRAFÍA

1. 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>
2. Fonseca A L, Silva R, Fux B, et al. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 45(3):357-364, may-jun, 2012
3. Ladeia J G, Aguiar A C, Thomáz A, et al. Real-Time PCR as a Prognostic Tool for Human Congenital Toxoplasmosis. Journal of Clinical Microbiology p. 2766–2768 August 2013 Volume 51 Number 8.
4. Bull World Health Organ. 2013 July 1; 91(7): 501–508. Published online 2013 May 3. doi: 10.2471/BLT.12.111732. PMCID: PMC3699792 The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review
5. M. Wallon, F. Peyron, C. Cornu, S. Vinault, M. Abrahamowicz, C. Bonithon Kopp, and C. Binaquet. Congenital Toxoplasma Infection: Monthly Prenatal Screening Decreases Transmission Rate and Improves Clinical Outcome at Age 3 Years CID 2013:56 (1 May)
6. SAADATNIA G & GOLKAR M. A review on human toxoplasmosis. From the Molecular Parasitology Laboratory, Parasitology Department, Pasteur Institute of Iran, Tehran, Iran. Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 2012; 44: 805–814
7. Gómez JE, et al. Guía de práctica clínica para toxoplasmosis durante el embarazo y toxoplasmosis congénita en Colombia. Reunión de consenso, 14 de mayo de 2007. Asociación Colombiana de Infectología. Infectio 2007; 11(3): 129-141.
8. Guías de Atención Integral para la prevención, detección temprana y tratamiento del embarazo, parto o puerperio. Guía No. 11-15
9. Gómez JE, Castaño JC, Montoya MT. Toxoplasmosis: Un problema de salud pública en Colombia. Colomb Med 1995; 26: 66-70.
10. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet 2004; 363: 1965-1976.
11. Montoya JG, Kovacs J, Remington JS. Toxoplasma gondii. Chapter 276. In: Mandell GL, Dolin R (eds.). Mandel, Douglas, and Bennett's principles and

practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. p. 3170-3197.

12. Fernando Rosso, M.D., Alejandro Agudelo, M.D., Ángela Isaza M.D. José Gilberto Montoya, M.D. Toxoplasmosis congénita: aspectos clínicos y epidemiológicos de la infección durante el embarazo. Colombia Médica Vol. 38 N° 3, 2007 (Julio-Septiembre).
13. Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein J, (eds.). Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2006. p. 947-1092.
14. López-Castillo CA, Díaz Ramírez J, Gómez JE. Risk factors for Toxoplasma gondii infection in pregnant women in Armenia, Colombia. Rev Salud Publica 2005; 7: 180-190.
15. Montoya JG, Rosso F. Diagnosis and management of toxoplasmosis. Clin Perinatol 2005; 32: 705-726.
16. Guidelines for Perinatal Care Fourth Edition American Academy of Pediatrics 1997.
17. Rey Humberto Infecciones en Neonatos. En El Recién Nacido Latinoamericano. Edit. Feriva 1986 Pág. 221.
18. Avery's Disease of the Newborn 8 edition. Elsevier Saunders 2005.
19. www.paho.org/Spanish/AD/FCH/AI/EliminaSifilisLAC.pdf - 2005-07-26.
20. Rey H, Mc Murray D. Inmunoglobulinas séricas como indicadores de infección intrauterina en niños colombianos. En Simposio Interamericano de Toxoplasmosis. Ed por ICFES pag 189 1984.
21. Gomez Marin J.E. y Cols.; Toxoplasmosis Congénita en Colombia: Análisis Clínico y laboratorio en 27 casos. Pediatría Col. Vol 35:1, marzo 2000.