REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXVII (592) 163-167 2010

OBSTETRICIA

TOXOPLASMOSIS Y EMBARAZO

Rodrigo Azofeifa Soto*

SUMMARY

Toxoplasmosis is a disease that is caused by infection with the protozoan T. gondii, primary infection in pregnant women, which is transmitted transplacentally, can cause congenital toxoplasmosis, pregnant women who acquire infection from T gondii usually remain asymptomatic, although they can still transmit the infection to their fetuses with severe consequences, the maternal diagnosis of toxoplasmosis during pregnancy is primarily made by the use of serological tests. Congenital toxoplasmosis is a preventable and treatable disease, treatment of acute toxoplasmosis during pregnancy may reduce but does not eliminate the risk of congenital infection. The use of Spiramycin during pregnancy in women who acquire acute T. gondii infection during gestation has been reported to decrease the frequency of vertical transmission, Spiramycin is indicated for pregnant women suspected to have or diagnosed with acute T. gondii infection acquired during the first trimester or early second trimester of gestation. The combination of Pyrimethamine, Sulfadiazine, and Folinic Acid is indicated for pregnant women suspected to have or diagnosed with acute T. gondii infection acquired late in the second trimester or during the third trimester of gestation. Monthly fetal ultrasounds are also recommended for women suspected or diagnosed as having acquired acute toxoplasmosis during pregnancy.

GENERALIDADES

Toxoplasmosis es la infección causada por *Toxoplasma Gondii*, el cual es un parasito intracelular que puede infectar humanos y animales, y cuyo huésped definitivo natural es el gato. Existen tres formas: el Ooquiste, (forma resistente), el Traquizoito, (forma proliferativa) y el Bradizoito (estado intraquistico tisular) **11**. La trasmisión puede ser por Inges-

* Médico General, Consulta Prenatal de Adolescentes. Hospital San Juan de Dios.

tión/Oral: mediante ingestión de ooquistes y quistes tisulares o Trasplacentaria/Congénita: al adquirir la infección (Traquizoitos) durante embarazo. **5**. El curso de la infección puede sufrir la influencia de algunos factores como tamaño del inoculo, virulencia del microorganismo, antecedentes genéticos y estado inmunitario del individuo. Luego de la ingestión o la inoculación, los parásitos invaden células de manera directa o son fagocitados. Tras la rotura de la célula huésped los parásitos se diseminan con amplitud a través de la corriente sanguínea e invaden varios órganos incluso sistema nervioso central, ojo, musculo esquelético, miocardio y placenta donde continúan multiplicándose dentro de las células, dando muerte celular e invasión de células continuas **6.** La infección materna se adquiere por ingestión de carne cruda o mal cocinada, infectada con quistes tisulares o por contacto con oocitos de las heces de gatos infectados en el suelo, el agua o el lecho contaminados. El Riesgo de infección fetal aumenta conforme la duración del embarazo, no obstante los fetos afectados en edades tempranas del embarazo tienen más probabilidad de presentar signos de la infección **5**. (Tabla 1).

Tabla 1. Tasa infección Toxoplasmosis fetal

Tasa Infección Fetal	
Primer trimestre	10-15%
Segundo trimestre	25%
Tercer trimestre	60%

Fuente: Obstetrics, Gynecology & Infertility 6ta Ed. Scrub Hill Press

MANIFESTACIONES CLINICAS

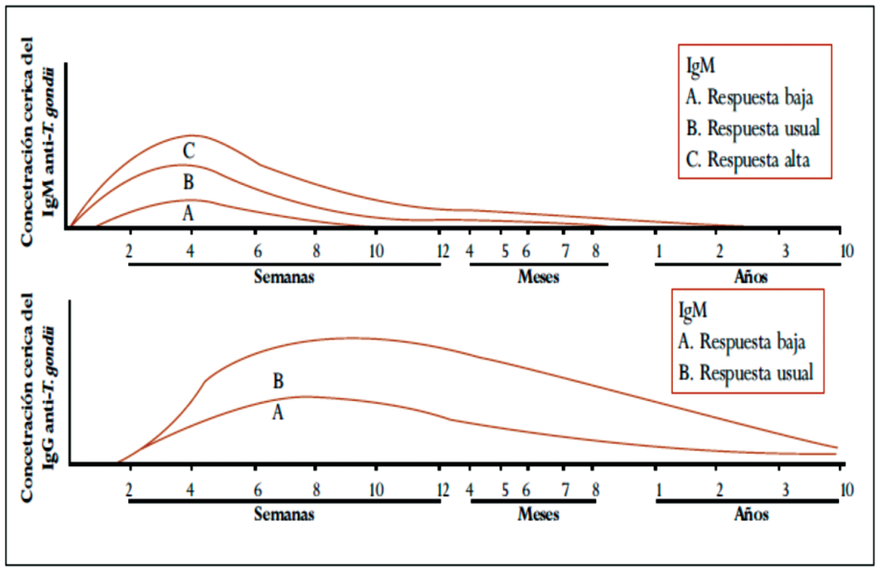
Casi todas las infecciones agudas en madres y recién nacidos son asintomáticas y pueden detectarse solo por pruebas serológicas prenatales o del recién nacido. Los síntomas maternos pueden incluir fatiga, dolor muscular y a veces linfadenopatia pero lo más frecuente es que la infección sea subclínica. Alrededor del 90% de las infecciones sintomáticas produce fiebre moderada, linfadenopatia persistente, adenopatías, y astenia, es fácil confundirla con Influenza o Mononucleosis Infecciosa. La toxoplasmosis congénita no es muy frecuente, puede causar enfermedad y secuelas graves, la infección fetal solo se produce cuando la embarazada adquiere una infección aguda o primoinfección, sintomática o asintomática, que genera parasitemia y permite trasmisión transplacentaria. Como la infección deja inmunidad efectiva de por vida, el pasaje intrauterino del parasito no ocurre en embarazos posteriores excepto ante madres inmunocomprometidas, la infección en mujeres con inmunosupresión puede ser grave. **13**. La mayoría de fetos infectados nace sin signos obvios de toxoplasmosis a la exploración sistémica. Los recién nacidos clínicamente afectados suelen presentar afección generalizada con bajo peso, hepatoesplenomegalia, ictericia y anemia. Algunos tienen sobre todo afección neurológica con calcificaciones intracraneales e hidrocefalia o microcefalia, muchos en un momento dado presentan corioretinitis y problemas del aprendizaje. La triada clásica descrita comprende: Corioretinitis, calcificaciones intracraneales e hidrocefalia. **4**. En etapas ulteriores del embarazo, la infección materna produce enfermedad leve o subclínica del feto con manifestaciones tardías tales como coriorretinitis crónica o recurrente. **3**

DIAGNOSTICO

Cerca del 90% de las mujeres inmunocompetentes son asintomáticas ante Toxoplasmosis Primaria siendo el diagnóstico difícil. En mujeres asintomáticas el único signo de infección pri-

maria durante el embarazo es la seroconversión vía detección de IgG o IgM **8**. Los métodos serológicos son los más utilizados para el diagnóstico de infección y entre ellos están Sabin-Feldman Dye Test (DT), ELISA, IFI y Fijación del Complemento.**5**. Los anticuerpos IgG inician a 1 ó 2 semanas de infección y usualmente persisten por vida. Los anticuerpos IgM inician antes que el pico de IgG y declinan más rápidamente, pero en algunos casos pueden persistir por años. (Figura 1)

Figura 1. Curvas de comportamiento de IgG-IgM específica para *T. Gondii*



Fuente: Olaya C., Flores D:. Guía de práctica clínica para diagnostico y manejo de la Toxoplasmosis Gestacional

La conversión de valores negativos a positivos sugieren infección aguda, cuando los resultados IgG e IgM son negativos excluyen la infección activa. Una IgG positiva con IgM negativa el altamente sugestivo de infección crónica sin riesgo de infección congénita a excepción de madres severamente inmunocomprometidas (SIDA, enfermedades crónicas, terapia con esteroides). Un valor de IgM positiva indica Infección activa con riesgo de trasmisión congénita **10**. El problema de diagnóstico serológico es complicado por el hecho que los anticuerpos para *T. Gondii* pueden persistir por años en personas saludables.**11**. Actualmente la ACOG no recomienda el estudio sistemático para Toxoplasmosis excepto en embarazadas con infección por VIH. **3**. Se recomienda ultrasonido fetal mensual en mujeres con sospecha o diagnóstico de toxoplasmosis durante el embarazo. Los hallazgos ultrasonográficos que sugieren (no diagnostican) toxoplasmosis congénita son: dilatación unilateral o bilateral de ventrículos, ascitis, calcificaciones intracraneales o intrahepáticas, hepatomegalia y esplenomegalia, siendo el diagnóstico prenatal más seguro el análisis de PCR del Liquido amniótico (mediante Amniocentesis), el cual determina la presencia de ADN de *T. Gondii* .**11**

TRATAMIENTO

El tratamiento de una madre con infección por *T. Gondii* durante el embarazo puede prevenir la trasmisión vertical **1**, el tratamiento temprano y agresivo ha tenido claro beneficio ya que la incidencia de la toxoplasmosis congénita es comparable con una gran cantidad de enfermedades genéticas y metabólicas (ej, Fenilcetonuria, Hipotiroidismo Congénito, Hiperplasia Suprarrenal Congénita) **11**, así mismo es importante considerar que la toxoplasmosis congénita es eventualmente devastadora con consecuencias tempranas en los niños infectados. **9**. La Espiramicina se usa ante Infección Aguda durante el embarazo para prevenir la trasmisión al feto **7**, está indicada en mujeres embarazadas o sospechosas de infección aguda durante el primer e inicios del segundo trimestre de embarazo, reduce la incidencia de infección

fetal aproximadamente en un 60%. Si la infección fue adquirida durante las primeras dos semanas de embarazo se recomienda su uso todo el embarazo **9,** la Espiramicina no trata infección fetal establecida. **3**. La combinación de Pirimetamina, Sulfadiazina y Acido Folínico está indicada en infección adquirida durante el final del segundo o en el tercer trimestre de gestación (a partir de las 18 semanas). La Pirimetamina es teratogénica y está contraindicada en el I Trimestre ya que produce depresión de Medula Osea; El Acido Folínico es usado para reducir y prevenir dicha toxicidad hematológica **11.** Cuando se diagnostica infección fetal se agrega Pirimetamina, Sulfonamida y Acido Folínico a la Espiramicina para erradicar los parásitos en la placenta y el feto. En la tabla 2 se especifica la dosis y duración de la terapia usada actualmente ante toxoplasmosis y embarazo. **(Tabla 2)**

A continuación se esquematiza el abordaje propuesto de Toxoplasmosis gestacional en la consulta prenatal (Figura 2).

Figura 2. Estudio materno ante Toxoplasmosis Gestacional

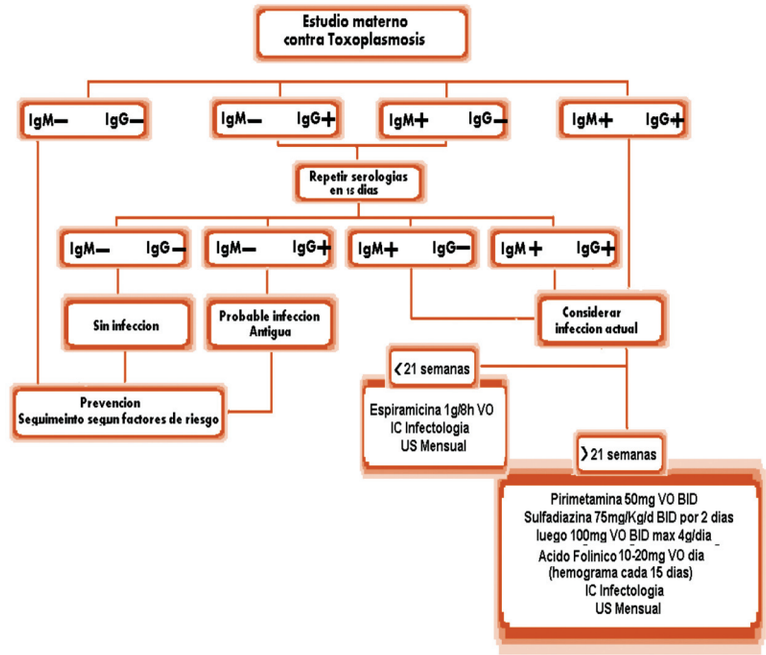


Tabla 2. Tratamiento de T. Gondii en mujeres embarazadas

	MEDICAMENTOS	DOSIS	DURACION TERAPIA
Dianostico o sospecha de Toxoplasmosis Gestacional durante I trimestre o primeras 21 semanas de embarazo.	ESPIRAMICINA	1 G/ cada 8h/ VO sin comida	Todo el embarazo, si se confirma infeccion fetal se debe de cambiar el tratamiento a Pirimetamina, Ac. Folinico y Pirimetamina lo cual no debe ser administrado antes de las 18 semamas.
Diagnostico o sospecha de Toxoplasmosis Gestacional durante II o III trimestre Ante sospecha o diagnostico de infeccion fetal	PIRIMETAMINA	100mg VO/ qd por 2 dias luego 50mg VO/ qd	Continuar tratamiento todo el embarazo ante infeccion fetal altamente sospechoza o establecida.
	SULFADIAZINA	75mg Kg/qd en dos dosis por dos dias (max 4g/d), luego 100mg en 2 dosis (max 4g/d)	Si la infeccion fetal es descartada se debe de cambiar a Espiramicina
	ACIDO FOLINICO	10-20mg qd	

Fuente: J G. Montoya, F Rosso. Diagnosis and Management of Toxoplasmosis Clin Perinatol 32 (2005) 705–726

CONCLUSIONES

- La toxoplasmosis congénita no es muy frecuente pero si se presenta puede causar secuelas graves.
- La infección fetal solo se produce cuando la embarazada adquiere una infección aguda o primoinfección, sintomática o asintomática, que permite trasmisión Trasplacentaria.
- En mujeres asintomáticas inmunocompetentes el único dato de infección primaria durante el embarazo es la seroconversión vía detección de IgG o IgM.

- La A.C.O.G. no recomienda el estudio o "Screening" sistematizado para Toxoplasmosis excepto en embarazadas con infección por VIH.
- Me permito Citar: **"**Tratar un falso positivo de toxoplasmosis maternal no implica mayores riesgos materno-fetales si se administra un esquema farmacológico adecuado, pero no tratar una toxoplasmosis activa es una catástrofe" 13

RESUMEN

Toxoplasmosis es la infección causada por el Protozoario *T. Gondii,* en mujeres embarazadas la infección primaria trasmitida trasplacentariamente puede causar toxoplasmosis congénita. Las mujeres embarazadas que adquieren *T. Gondii* generalmente se mantienen asintomáticas pero aun así pueden trasmitir la infección a sus fetos con severas consecuencias, el diagnóstico materno durante el embarazo es realizado principalmente con pruebas serológicas. La toxoplasmosis congénita es une enfermedad prevenible y tratable, el tratamiento de toxoplasmosis aguda durante el embarazo puede reducir pero no elimina el riesgo de infección congénita. El uso de Espiramicina en mujeres con infección aguda por T Gondii adquirida durante el embarazo ha mostrado una disminución en la frecuencia de trasmisión vertical. La Espiramicina está indicada en mujeres con infección aguda adquirida durante primer e inicios de segundo trimestre de embarazo. La combinación de Pirimetamina, Sulfadiazina y Acido Folínico es indicada en mujeres embarazadas con diagnóstico de infección aguda por *T. Gondii* durante el tercer trimestre de embarazo. Así mismo los ultrasonidos mensuales son recomendados en mujeres sospechosas o diagnosticadas con infección aguda durante el embarazo.

BIBLIOGRAFIAS

1. Boyer K., Holfels E., Roizen N.: "**RISK FACTORS FOR TOXOPLASMA GONDII INFECTION IN MOTHERS OF INFANTS WITH CONGENITAL TOXOPLASMOSIS: IMPLICATIONS FOR PRENATAL MANAGEMENT AND SCREENING"**. AJOG (2005)192; 564-571
2. Brunton L.; ***GOODMAN & GILMAN`S THE PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS***.
3. Chemotherapy of Protozoal Infections, McGraw-Hil. Ed XI (2006) CAP 40.
4. Chin J.: ***EL CONTROL DE ENFERMEDADES TRASMISIBLES***. Toxoplasmosis OPS,. Ed. XVII. (2001) 581; 624-628
5. Cunningham E. G., Leveno K. J.: ***OBSTETRICIA DE WILLIAMS.*** Infecciones por Protozoarios.. Mc Graw Hill Ed. XXII (2006) 1289-1291.
6. De Leon D., Botero L. F.: ***TEORIA Y NORMAS PARA EL MANEJO DE ENTIDADES GINECOOBSTETRICAS***. Toxoplasmosis y Embarazo. Universidad Javariana. Colombia (1995)159-167
7. Faro S, Soper D. E.: ***ENFERMEDADADES INFECCIOSAS EN LA MUJER***. Ed. Mc Graw Hill,Capítulo III; 63-87
8. Koppe J. G., Loewer-Sieger D. H., Roever-Bonnet H.: "**RESULTS OF 20-YEAR FOLLOW-UP OF CONGENITAL TOXOLASMOSIS"**. Lancet (1986) 254-256.
9. Krevetz J. D., Federman D. G.: "**TOXOPLASMOSIS IN PREGNANCY"**. The American Journal of Medicine (2005.)118; 212-216.
10. MaCabe R. T., Reminton J. S.: "**TOXOPLASMOSIS: THE TIME HAS GONE"**. N.E. J. Medicine (1988) 313-315
11. Mcphee S., Papadakis M.: ***Current Medical Diagnosis & Treatment***. Infectious Diseases, Lange. Mc Graw Hill. 2008.
12. Montoya J. G., Rosso F.: "**DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF TOXOPLASMOSIS".** Clin Perinatol (2005)32; 705– 726.
13. Olaya C., Flores D.: "**GUIA DE PRACTICA CLINICA PARA EL DIAGNOSTICO Y MANEJO DE LA TOXOPLASMOSIS GESTACIONAL".** Revista Colombiana Obstetricia y Ginecología**,** (2003) 54; 164-170
14. OPS,***ZOONOSIS Y ENFERMEDADES TRASMISIBLES COMUNES AL HOMBRE Y LOS ANIMALES***. Parasitosis, Volumen III, (580)89-98