

Caso clínico

Toxoplasmosis en el embarazo

Dra. Rosa Flieller Dra. Mariana Guirado



Historia Clínica

- Sexo femenino. 29 años. Proveniente de Montevideo. Secundaria incompleta.
- Antecedentes personales:
 - ✓ VAT vigente, recibió vacuna anti Influenza.
- Antecedentes gineco-obstétricos:
 - ✓ Menarca 12 años. Ciclos regulares 5/28.
 - ✓ 1 gesta previa, 1 cesárea a las 38 semanas, recién nacido vivo.
- Antecedentes ambientales: Contacto con gatos y sus excretas desde la infancia. No ingesta de carne insuficientemente cocida. Relata lavado adecuado de frutas y verduras.



Historia Clínica

- Consulta en policlínica de alto riesgo obstétrico: 5/6/2013
- Enfermedad Actual: Enviada para consulta cursando gravidez de 22 semanas. Embarazo de captación precoz, bien controlado, mal tolerado (estado hipertensivo del embarazo). Inicia control a las 9 semanas presentando en rutinas a las 12 semanas IgG e IgM positivas para *Toxoplasma gondii*. Se inició tratamiento con espiramicina 1 g vo cada 8 horas. Además se solicita test de avidez para IgG obteniéndose un valor de avidez bajo.
- Constató fiebre de hasta 37,9 °C durante 3 días en el último mes. Actualmente asintomática, sin elementos de alarma obstétrica Trae ecografía estructural normal.



Examen Físico

- Vigil, bien orientada en tiempo y espacio. Apirética. Obesa 106,550 Kg.
- Piel y mucosas: normocoloreadas. Bucofaringe: sin focos sépticos.
- Linfoganglionar: sin adenomegalias
- Cardiovascular: RR 80 cpm. Ruidos de intensidad normal. No soplos. PA 100/60 mmHg.
- Pleuropulmonar: eupneica. MAV positivo bilateral. Sin estertores
- Abdomen: Tono uterino normal, altura uterina 21 cm, feto único, situación variable. Latidos fetales normales con Doptone.
- Resto del examen: normal



En suma

- Sexo femenino, 29 años.
- Embarazo de 22 semanas, captación precoz, bien controlado y mal tolerado por EHE.
- Diagnóstico de toxoplasmosis reciente, durante primer trimestre de embarazo, en tratamiento con espiramicina 1g vo cada 8 horas.



Conducta

- Continuar tratamiento con Espiramicina 1 g v/o c/8 hs para disminuir la probabilidad de pasaje transplacentario de *Toxoplasma gondii*.
- Control ecográfico mensual para valorar salud fetal
- No planteamos realizar punción para estudio de líquido amniótico por biología molecular (método no estandarizado, eficacia diagnóstica no establecida)
- Pasar a un plan de tratamiento con sulfadiazina, pirimetamina y ácido folínico de comprobarse afectación fetal.



Toxoplasma gondii

- Protozoario hemo-tesidual
- *T. gondii* se presenta en tres formas principales:
 - ✓ Taquizoitos: formas de reproducción rápida, presentes en la infección aguda y reactivaciones, formas circulantes (parasitemias)
 - ✓ Bradizoitos: formas de reproducción lenta, se encuentran en quistes tisulares
 - ✓ Ooquistes: producto de la reproducción sexuada, de formación exclusiva en el intestino de los felinos (hospederos definitivos).
- El hombre y otros animales (hospederos intermediarios) se infectan por la ingestión de quistes de *T. gondii* en carne insuficientemente cocida o de ooquistes que contaminan el suelo, agua o alimentos.



Toxoplasmosis

- Zoonosis cosmopolita causada por *Toxoplasma gondii*.
- Curso evolutivo crónico y generalmente asintomático en el huésped inmunocompetente aunque pueden encontrarse formas oculares.
- Constituye un problema de salud pública cuando se presenta como toxoplasmosis congénita o en infección aguda o reactivaciones en pacientes infectados por VIH o con otras condiciones de inmunodepresión.
- Durante el embarazo suele ser detectada por métodos serológicos incluidos en las rutinas del embarazo en nuestro país.

Montoya, J. *et al.* *Toxoplasma gondii*. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010:chap 279

Programa Nacional Prioritario de Salud de la mujer y género MSP. Guías en salud sexual y reproductiva. Capítulo: Normas de atención a la mujer embarazada. Uruguay 2007



Toxoplasmosis en el embarazo

- La transmisión vertical de la infección puede producirse cuando la gestante cursa la primoinfección durante el embarazo o en un tiempo previo y cercano a este, así como en la reactivación en inmunodeprimidas, ya que es cuando se producen parasitemias.
- La infección congénita puede producir abortos, óbitos, así como alteraciones neurológicas (coriorretinitis, calcificaciones encefálicas, hidrocefalia, micro o macrocefalia) y sistémicas (hepatoesplenomegalia, fiebre, ictericia).

Montoya, J. *et al.* *Toxoplasma gondii*. In: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2010:chap 279



Epidemiología

- La prevalencia de infección toxoplásmica varía entre distintos países e incluso entre regiones de un mismo país.
- En Uruguay:
 - ✓ Se estima una seroprevalencia de 50% para las mujeres en edad reproductiva y un riesgo de toxoplasmosis congénita de 4 ‰ nacidos vivos.
 - ✓ Un estudio realizado en 16.936 gestantes durante 5 años mostró una prevalencia de 52,7% demostrándose en 14 pacientes (0,082%) un patrón de seroconversión.

Calegari LS, *et al.* Enfermedades Parasitarias y Micóticas en el Uruguay, Reseña cuali-cuantitativa de situación. Montevideo: OPS, 2004:4.

Conti Diaz IF, *et al.* Estudio de la Toxoplasmosis en la Unidad de Perinatología del BPS en el período 1991–1996. Rev Med Uruguay 1998; 14:226–235.



| Seroconversión materna | Riesgo infección congénita | Riesgo de desarrollar signos clínicos (incluso abortos) dada la infección congénita |
|---------------------------------------|----------------------------|---|
| Hasta 6 meses previos a la concepción | ~0 | >80% |
| Primer trimestre | 2% | 70-80% |
| Segundo trimestre | 30% | 30% |
| Tercer trimestre | 60 a 80% | 5-15% |

El riesgo de toxoplasmosis congénita es directamente proporcional a la edad gestacional al momento de la seroconversión, mientras que el riesgo afectación fetal guarda una relación inversa a la edad gestacional.



Diagnóstico de primoinfección en el embarazo

- Clínico: escasa utilidad. Hasta 90% de las infecciones agudas pasan inadvertidas.
- Epidemiológico: cuanto mayor es la circulación del parásito en la población general mayor es el riesgo de infección en el embarazo
- De laboratorio: pilar diagnóstico fundamental. Habitualmente se plantea dificultad para valorar la seroconversión materna o datar la infección por lo que deben realizarse pruebas confirmatorias: IFI, la determinación de IgM e IgA específicas por técnicas de inmunocaptura y la prueba de avidéz.

Montoya J, et al. Management of *Toxoplasma gondii* Infection during Pregnancy. *Clinical Infectious Diseases* 2008; 47:554–66.



| Diagnóstico | Anticuerpo | Diagnóstico prenatal (gestante) | Diagnóstico posnatal | Comentario |
|-------------|---|--|--|---|
| Serológico | IgG | Negativa: mujer en riesgo Positiva: protegida Primo infección: si hay seroconversión o incremento de 3 veces el título de IgG entre 2 extracciones en 3-4 semanas | Escaso valor. Los Ac maternos pueden persistir hasta los 12 meses El tto. puede retrasar o anular la síntesis de Ac | Western-blot: esta técnica permite diferenciar los anticuerpos de la madre de los del recién nacido |
| | IgG avidez Índice de avidez: alta \geq 30%, baja \leq 20%, indeterminada entre: 20-30% | Alta avidez: infección antigua (> 3-4 meses) Baja avidez: infección reciente (< 3-4 meses) aunque en algunos casos se detectan hasta > 1 año Indeterminada: no valorable | Sin interés diagnóstico | Los rangos del índice pueden variar según los criterios de la técnica empleada |
| | IgM | De escaso valor en la gestante, porque puede persistir positiva durante años | Su presencia confirma el diagnóstico Presente solo en el 75% de niños infectados | La S y E varía según los diferentes test comerciales |
| | IgA | Puede persistir más de 1 año Duración e intensidad variable según respuesta de individuo | Su presencia confirma el diagnóstico Presente solo en el 75% de niños infectados | Detección informativa en combinación con el resto de Ig |
| | IgE | Alta E, baja S Duración e intensidad variable | - | Escasa utilidad diagnóstica |

Ac: anticuerpos; E: especificidad; S: sensibilidad.



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.

www.infectologia.edu.uy

Perfiles serológicos maternos y seguimiento

IgG (-) IgM (-)

- Gestante no inmune
- Reforzar medidas de prevención
- Control serológico mensual

IgG (+) IgM (-)

- Gestante inmune
- No debe repetirse la prueba

Seroconversión IgG
y/o IgM negativas a
positivas.

- Primoinfección materna
- Ecografía obstétrica mensual (no valora afectación ocular)

IgG (+) IgM (+)

- Probable primoinfección materna
- Datar la infección materna con IgM por IFI o Avidéz de IgG
- Control ecográfico



Prevención de transmisión transplacentaria

- Debe realizarse siempre ante la seroconversión materna confirmada o probable.
- Espiramicina 1g vo c/ 8hs hasta el parto de no comprobarse afectación fetal.
- ✓ No atraviesa la placenta.
- ✓ Previene la infección fetal hasta un 60%.
- ✓ No se han realizado estudios prospectivos randomizados que avalen la recomendación.

The SYROCOT (Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis) study group effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patient's data. Lancet 2007; 369: 115-122



Tratamiento

- Sulfadiazina: 75 mg/kg por día dividido en dos dosis (máximo 4 g/d) por 2 días y luego 50 mg/Kg c/12 h (máximo 4 g/d)
- Pirimetamina: 100 mg/día dividido en dos dosis por 2 días y luego 50 mg día
- Ác. Folínico: 10 a 20 mg día

Planteable cuando:

- ✓ Primoinfección posterior a las 18 semanas
- ✓ Cuando la infección fetal está confirmada o existen alteraciones ecográficas que la sugieran.

Pirimetamina: potencialmente teratogénico (no debe indicarse antes de las 18 semanas).

Montoya J, et al. Management of *Toxoplasma gondii* Infection during Pregnancy. *Clinical Infectious Diseases* 2008; 47:554–66

Peyron F, et al. Treatments for toxoplasmosis in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1999, Issue 3. Art. No.: CD001684.



Prevención primaria

- No ingerir carne insuficientemente cocida
- Correcto lavado de manos luego de manipular carne cruda, evitando contacto con mucosas o ingestión
- Evitar las tareas de jardinería o manipulación de heces de gato o hacerlo con guantes de goma
- Limpieza diaria de recipiente de excretas de gato en el hogar, de ser posible realizada por otra persona.
- Ingerir agua potable
- Correcto lavado de alimentos de frutas y verduras.



Aprendizaje

- Toxoplasmosis es una infección con alta prevalencia en nuestro país.
- La transmisión vertical puede ocasionar secuelas graves en el feto o niño.
- El diagnóstico puede ser complejo por lo que frente a la probable infección en el embarazo debe indicarse espiramicina para disminuir la probabilidad de pasaje transplacentario.
- El tratamiento está en continua revisión. No se han realizado ensayos prospectivos aleatorizados.

