



Secretaría
SALUD

ALCALDIA MAYOR DE BOGOTÁ

**Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, D. C.
Asociación Bogotana de Obstetricia y Ginecología (Asbog)**

Guía de manejo de toxoplasmosis en el embarazo

**Carlos Paternina Vivero, médico ginecoobstetra,
hospital Kennedy, ESE, tercer nivel**

Contenido

Introducción	5
1. Infección materna	5
2. Infección fetal y neonatal	5
3. Diagnóstico	6
3.1. Interpretación de los títulos séricos maternos	6
3.1.1 IgG preconcepcional.....	6
3.1.2 Tamizaje de IgG durante el embarazo	6
3.1.3 IgG negativa	7
3.1.4 IgG positiva	7
3.1.5 IgG positivo preconcepcional	7
3.1.6 IgG positivo con IgG preconcepcional negativo	7
3.1.7 IgG positiva en el embarazo y se desconoce IgG preconcepcional	7
3.1.8 Si IgG es negativa y la IgM es positiva	8
4. Diagnóstico de infección congénita	8
5. Tratamiento	8
5.1. Tratamiento placentario (infección materna sin evidencia de infección fetal)	8
5.2. Tratamiento pleno (para la infección fetal comprobada)	9
6. Esquemas de tratamiento para toxoplasmosis (tratamiento pleno)	9
Esquema 1: Ideal si se dispone de cada uno de los medicamentos	9
Esquema 2: Si no se dispone de los anteriores medicamentos	9
Esquema 3: Alternativa del esquema anterior	10
Esquema 4: Alternativa del esquema anterior	10
Esquema 5: Sugerido en caso de intolerancia a las sulfas	10
7. Bibliografía	11

Introducción

La toxoplasmosis es una enfermedad sistémica causada por el *Toxoplasma gondii* que adquirida por primera vez durante la gestación puede afectar gravemente al fruto de la concepción.

La exposición a *Toxoplasma gondii* durante el embarazo es un evento relativamente común que se traduce en infección únicamente en pacientes susceptibles, esto es, en las que no posean anticuerpos previos.

En términos generales, la toxoplasmosis deja una inmunidad permanente y no repite durante embarazos consecutivos, aunque se han descrito reactivaciones en pacientes inmunosuprimidas: corticodependientes, con lupus, o en pacientes con VIH.

La incidencia de toxoplasmosis durante el embarazo varía del 1 al 10 por mil embarazos, dependiendo de la zona geográfica, el estilo de vida y el nivel socioeconómico de la población.

1. Infección materna

La infección aguda por toxoplasma en la embarazada se presenta en forma asintomática en 90% de los casos.

Los signos clínicos más frecuentes son:

- ❖ Adenopatías.
- ❖ Fiebre.
- ❖ Malestar general.
- ❖ Cefalea.
- ❖ Mialgias.
- ❖ Odinofagia.
- ❖ Eritema máculo papular.
- ❖ Hepatomegalia.
- ❖ Esplenomegalia.

La coriorretinitis raramente ocurre en la forma aguda, es más frecuente en la crónica.

El leucograma puede mostrar linfocitosis y linfocitos atípicos, lo que obliga a hacer diagnóstico diferencial con infecciones virales como citomegalovirus y mononucleosis infecciosa.

En pacientes inmunosuprimidas, puede presentarse compromiso pulmonar o del sistema nervioso central.

2. Infección fetal y neonatal

La transmisión congénita se produce cuando la infección aguda se adquiere por primera vez durante la gestación, excepto en pacientes con infección crónica activa. En la mayoría de los casos, la transmisión se efectúa por vía transplacentaria.

El periodo de tiempo entre la infección de la placenta y la transmisión al feto es variable, entre 4 y 16 semanas, por lo que la placenta infectada debe considerarse como una fuente potencial de infección al feto, durante todo el embarazo.

La tasa de infección fetal está relacionada inversamente con la edad gestacional: es mayor cuando la infección materna ocurre en el tercer trimestre (59%) que cuando se presenta en el segundo (29%) o en el primer trimestre (14%). Aunque la severidad de la infección es mayor cuanto menor sea la edad gestacional en la que se adquiere la toxoplasmosis.

Al nacer, la toxoplasmosis es subclínica en 75% de los casos y sólo en 8% se presenta con un severo compromiso del sistema nervioso central u ocular.

Los signos clínicos que con mayor frecuencia se presentan al nacimiento son:

- ❖ Hidrocefalia
- ❖ Microcefalia
- ❖ Calcificaciones intracerebrales
- ❖ Convulsiones
- ❖ Retardo psicomotor
- ❖ Microoftalmia
- ❖ Estrabismo
- ❖ Cataratas
- ❖ Glaucoma
- ❖ Coroidorretinitis
- ❖ Atrofia óptica
- ❖ Sordera
- ❖ Neumonitis
- ❖ Miocarditis
- ❖ Hapato-esplenomegalia
- ❖ Fiebre o hipotermia
- ❖ Vómito
- ❖ Diarrea
- ❖ Ictericia
- ❖ Exantema

La incidencia de secuelas en la población asintomática excede 85% y pueden ir desde leves a severas. Las principales manifestaciones son pérdida auditiva neurosensorial, retardo del desarrollo psicomotor, coroidorretinitis, hidrocefalia, epilepsia, ceguera y retardo mental. Los signos y síntomas pueden manifestarse meses a años después del nacimiento.

3. Diagnóstico

3.1 Interpretación de los títulos séricos maternos

3.1.1 IgG preconcepcional

Idealmente, el tamizaje con IgG para detectar pacientes susceptibles al toxoplasma debe hacerse en el periodo preconcepcional. Esto permite detectar a las pacientes que tienen títulos positivos de IgG específica y que, por tanto, ya han sufrido una primoinfección antes del embarazo. Este grupo de pacientes no requerirá más estudios para toxoplasmosis al embarazarse.

3.1.2 Tamizaje de IgG durante el embarazo

Toda gestante sin títulos conocidos de IgG contra el toxoplasma deberá someterse a tamizaje para la detección de IgG contra el parásito desde el primer control prenatal.

De acuerdo con los resultados obtenidos pueden presentarse los siguientes casos:

3.1.3 IgG negativa

- ❖ **Interpretación:** ausencia de anticuerpos específicos. La gestante no ha adquirido previamente la enfermedad.
- ❖ **Recomendaciones:** debe solicitarse IgG en cada trimestre e instruir a la paciente sobre los cuidados preventivos:
 1. No consumir carne cruda o poco asada.
Consumir carne bien cocida (>60°C) o congelada previamente.
 2. Lavar las frutas, las legumbres y las plantas aromáticas antes de consumirlas.
 3. Lavarse las manos antes y después de toda manipulación de alimentos.
 4. Lavar los utensilios y las superficies que hayan servido en la preparación de los alimentos.
 5. Limpiar y desinfectar regularmente la nevera.
 6. En las comidas fuera de casa, evitar las legumbres crudas y preferir las cocidas.
 7. Utilizar guantes para jardinería y para toda manipulación de tierra.
 8. No alimentar el gato con comida cruda. Hacer limpieza todos los días de la cubeta de heces del gato, o usar guantes.

3.1.4 IgG positiva

3.1.5 IgG positivo preconcepcional

- ❖ **Interpretación:** paciente inmunizada.
- ❖ **Recomendaciones:** no se continúa estudio durante el embarazo.

3.1.6 IgG positivo con IgG preconcepcional negativo

- ❖ **Interpretación:** se considera seroconversión.
- ❖ **Recomendaciones:** se inicia tratamiento placentario y se solicita PCR en líquido amniótico después de la semana 20 de gestación para descartar infección fetal.
 - Si PCR es negativo, se continúa tratamiento placentario durante todo el embarazo.
 - **Si PCR es positivo se inicia tratamiento pleno y se continúa durante todo el embarazo.**

3.1.7 IgG positiva en el embarazo y se desconoce IgG preconcepcional

- ❖ **Interpretación:** la paciente está inmunizada o adquirió la infección durante el embarazo.
- ❖ **Recomendaciones:** solicitar IgG dos semanas después y solicitar IgM preferiblemente en la misma muestra.

Si los títulos de IgG permanecen estables con IgM negativa, se considera infección pasada. No se requiere tratamiento ni más controles.

Si los títulos de IgG se duplican y la IgM es positiva, se confirma infección reciente: se inicia tratamiento placentario y se solicita PCR en líquido amniótico.

Si los títulos de IgG se duplican y la IgM es negativa, se solicita IgA y nueva IgM (si está disponible, puede realizarse el test de avidéz para IgG): si los títulos son positivos para cualquiera, se inicia tratamiento placentario y se solicita PCR en líquido amniótico.

Un resultado de IgA negativo no descarta la enfermedad y debe procederse a iniciar el tratamiento placentario y solicitar PCR en líquido amniótico.

3.1.8 Si IgG es negativa y la IgM es positiva

❖ El examen debe repetirse a las tres semanas:

- Si la IgG es positiva, se demuestra toxoplasmosis reciente. En ciertos casos, la síntesis de IgG es evidente alrededor de una semana después de una prueba negativa. El tratamiento placentario y un diagnóstico prenatal están justificados.
- Si la IgG persiste negativa puede excluirse la infección por toxoplasma, excepto en pacientes inmunosuprimidas, caso en el cual justifica también el tratamiento placentario y el diagnóstico prenatal.

4. Diagnóstico de infección congénita

El diagnóstico definitivo de infección congénita in útero se hace al aislar el parásito de la sangre fetal o de líquido amniótico; en presencia de una PCR positiva en el líquido amniótico o de la IgM específica en sangre fetal positiva.

1. Se debe solicitar **PCR en líquido amniótico** a las mujeres gestantes con sospecha de toxoplasmosis:
 - ❖ Seroconversión.
 - ❖ Títulos en ascenso de IgG.
 - ❖ Títulos positivos de IgM o IgA.
2. Si es posible, obtener muestras de sangre fetal o de líquido amniótico entre las semanas 20-26 de gestación, para el aislamiento del parásito después de la inoculación al ratón, lo cual establecerá el diagnóstico prenatal definitivo de infección fetal.
3. La ecografía es un método de gran ayuda en el diagnóstico de toxoplasmosis y debe solicitarse, inicialmente con el estudio de PCR y, mensualmente, después de la semana 30 de gestación, para investigar compromiso fetal: hidrocefalia, calcificaciones intracerebrales, aumento del grosor placentario, ascitis, RCIU, microcefalia, hepatomegalia, calcificaciones hepáticas e hidrops fetal.
4. Después del parto debe enviarse la placenta de toda paciente que haya recibido tratamiento para Toxoplasmosis, para estudio microbiológico y patológico.

5. Tratamiento

5.1 Tratamiento placentario (infección materna sin evidencia de infección fetal)

Espiramicina: a dosis de 9 M.U./día dividido en tres dosis.

Esta droga es muy efectiva contra el *Toxoplasma gondii* y si bien sus niveles en sangre del cordón sólo alcanzan 50% de los niveles séricos maternos, se concentra de manera importante en la placenta, alcanzando niveles de hasta cuatro veces los niveles séricos maternos. Además, la toxicidad de esta droga es mínima y no se le han comprobado efectos teratógenos. El tratamiento con esta droga debe mantenerse a la dosis mencionada hasta el momento del parto.

5.2 Tratamiento pleno (para la infección fetal comprobada).

Una vez se ha comprobado la infección por *Toxoplasma gondii*, por medio de PCR en el líquido amniótico o por aislamiento del parásito en cultivo o inoculación al ratón o por diagnóstico serológico en sangre del cordón fetal, debe instaurarse el tratamiento pleno, que logra modificar el curso de la enfermedad y disminuir las secuelas fetales.

Los esquemas recomendados para este tipo de tratamiento se elegirán según la disponibilidad en cada sitio de trabajo y tolerancia de los respectivos medicamentos.

Antes de la semana 20 de gestación, por los peligros de teratogénesis, se preferirá el uso de Espiramicina a la dosis de 9 M.U.I./día, dividido en tres dosis desde el momento en el cual se hace el diagnóstico.

6. Esquemas de tratamiento para toxoplasmosis (tratamiento pleno)

Se proponen los siguientes esquemas terapéuticos, que se escogerán según la disponibilidad de medicamentos en el momento y según la tolerancia de la paciente.

ESQUEMA 1. Ideal si se dispone de cada uno de los medicamentos

<p>ESQUEMA 1.</p> <p style="text-align: center;">SULFADIAZINA + PIRIMETAMINA + ÁCIDO FOLÍNICO</p> <p style="text-align: center;">SULFADIAZINA: 50-100 mg/k peso/día (3-4 gm/día), fraccionada en cuatro dosis al día.</p> <p>PIRIMETAMINA: 1 mg/k/día (máximo 75 mg/día).</p> <p>ÁCIDO FOLÍNICO: 5 a 20 mg/día o</p> <p>LEVADURA DE CERVEZA: 10 gm/día.</p> <p>Control semanal de cuadro hemático.</p> <p>Se inicia en la semana 20 y se continúa ininterrumpidamente hasta 2 semanas antes de la fecha probable del parto.</p>
--

Esquema 2. Si no se dispone de los medicamentos anteriores

<p>ESQUEMA 1.</p> <p style="text-align: center;">SULFADIAZINA + PIRIMETAMINA + ÁCIDO FOLÍNICO</p> <p>FALCIDAR O METHIPOX (SULFADOXINA 500 mg + PIRIMETAMINA 25mg):</p> <p style="border: 1px solid black; padding: 5px;">3 tabletas cada 4 días durante todo el embarazo desde la semana 20 hasta dos semanas antes de la fecha probable del parto.</p> <p>ÁCIDO FOLÍNICO: 10 a 20 mg VO/ día durante todo el embarazo.</p> <p>Control semanal de cuadro hemático</p>
--

ESQUEMA 3. Alternativa del esquema anterior

ESQUEMA 3 ESPIRAMICINA + SULFADIACINA + PIRIMETAMINA + ÁCIDO FOLÍNICO
<p>SULFADIACINA 500 mg VO c/6 horas + PIRIMETAMINA 25 mg VO c/6 horas durante tres semanas.</p> <p>ESPIRAMICINA 3 MUI c/8 horas durante una semana.</p> <p>ÁCIDO FOLÍNICO 10-20 mg/día durante todo el embarazo.</p> <p>Este ciclo se repite durante todo el embarazo, desde la semana 20 hasta dos semanas antes de la fecha probable del parto.</p> <p>Cuadro hemático semanal</p>

ESQUEMA 4. Alternativa del esquema anterior

ESQUEMA 4 ESPIRAMICINA + SULFADOXINA + PIRIMETAMINA + ÁCIDO FOLÍNICO
<p>ESPIRAMICINA 3 MUI VO c/8 horas durante tres semanas</p> <p>FALCIDAR O METHIPOX 3 tabletas VO cada semana.</p> <p>ÁCIDO FOLÍNICO 10-20 mg VO/día durante todo el embarazo.</p> <p>Tratamiento continuo desde la semana 20 hasta dos semanas antes de la fecha probable del parto.</p> <p>Cuadro hemático semanal</p>

ESQUEMA 5. Sugerido en caso de intolerancia a las sulfas

ESQUEMA 5 ESPIRAMICINA O CLINDAMICINA + PIRIMETAMINA + ÁCIDO FOLÍNICO
<p>ESPIRAMICINA 3 MUI VO c/8 horas o</p> <p>CLINDAMICINA 300 mg VO c/8 horas</p> <p>+ PIRIMETAMINA 25 mg VO c/8h</p> <p>+ ÁCIDO FOLÍNICO 10 a 20 mg VO/día.</p> <p>Durante todo el embarazo desde la semana 20 hasta dos semanas antes de la fecha probable del parto.</p>

7. Bibliografía

1. ARCAVI M, ORFUS G., GRIEMBERG G. *Diagnosis of Toxoplasmosis by joint of immunoglobulin A and immunoglobulin M*. J. Clin. Microbiol., 1997 Jun, 35:6, 1450-3.
2. ASHBURN D., JOSS AW., PENNINGTON TH., HO YEN DO. *Do IgA, IgE and IgG avidity test have any value in the diagnosis of toxoplasma infection in pregnancy?*. J. Clin. Pathol, 1998 Apr., 51: 4, 312-5.
3. BEAMAN MILES., MCCABE R., REMINGTON J. *Toxoplasma Gondii*. Churchill Livingstone Inc. 1995, Cap. 257.
4. BEAZLEY DM., EGERMAN RS. *Toxoplasmosis*. Semin. Perinatol., 1998 Aug., 22:4, 332-8.
5. BRIGG-FREEMAN. *Drugs in Pregnancy an Lactation*. Ed. Williams & Wilkinns 1998. Pag. 929-931; 929-931.
6. CARVAJAL H., FRENKEL J., DE SANCHEZ NHORA. *Memorias Segundo Congreso Internacional de Toxoplasmosis. Santafé de Bogotá, Jun 4-6 de 1998*.
7. COZON GJ., FERRANDIZ J., NEBHI H., WALLON M., PEYRON F. *Estimation of the avidity of Inmunoglobulin G for routine diagnosis of chronic Toxoplasma gondii infection in pregnant women*. Eur. J. Clin Microbiol. Infec. Dis. 1998 Jan, 17:1, 32-6.
8. CRINO J.P. *Ultrasound and fetal diagnosis of perinatal infection*. Clin Obstet. Gynecol, 1999. Mar., 42:1, 71-80; 174-5.
9. FOULON W., VILLENA I., STRAY P., DECOSTER A., LAPPALAINEN M., PINON JM., JENUM PAHEDMAN K., NAESSENS A. *Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: a multicenter study of impact on fetal transmsion and childre's sequelate at 1 year*. Am. J. Obstet. Gynec 1999 Feb., 180:2 Pt 1, 410-5.
10. GEORGIEV VS. *Management of toxoplasmosis*. Drugs 1994 Aug., 48 (2): 179-88.
11. GLEICHER NORBERT. *Principles & Practice of Medical Therapy in Pregnancy*. Ed. Appleton & Lange. Stamford, Connecticut. Third Edition, 1998.
12. GROSS U., HEKSEL O., DARDE ML. *Value of detecting immunoglobulin E antibodies for the serological diagnosis of Toxoplasma gondii infection*. Clin. Diagn. Lab. Inmunol, 1997 May. 4:3, 247-51.
13. GUERINA N., ET AL., NEW ENGLAND REGIONAL TOXOPLASMA WORKING GROUP. *Neonatal Serologic Screening and Early Treatment for Congenital Toxoplasma gondii Infection*. The New England Journal of Medicine, Jun 30,1994. Vol. 330, No. 26.

14. HEITMAN BB., IRIZARRY AF. *Recognition and management of toxoplasmosis*. Nurse Pract, 1997 Sep., 22:9, 75, 79-82, 85-6.
15. HOHLFELD P., BIEDERMANN K., EXTERMANN P., GYR T. *Toxoplasmosis in pregnancy: Prevention, prenatal diagnosis and treatment*. Schweiz Med Wochenschr Suppl 1995; 65:62-69.
16. JERANT PATIC ET AL. *Congenital toxoplasmosis*. Med. Pregl., 1998 Mar., 51: 3-4, 140-5.
17. MATSUI D. *Prevention, diagnosis, and treatment of fetal toxoplasmosis*. Clin. Perinatol. 1994 Sep., 21 (3): 675-89.
18. NEWTON ER. *Diagnosis of perinatal TORCH infections*. Clin. Obstet. Gynecol, 1999 Mar, 42:1, 59-70; 174-5.
19. ORJUELA J., DUQUE M., GIRALDO A., RODRIGUEZ N., TORRES C., LIZCANO L., BERNAL G. GUTIERREZ E., AMAYA L., CARMONA V., LOZANO F., MONSALVE J., LOMANTO A., ARENAS J. *Toxoplasmosis Congénita. Avances en Diagnóstico y Tratamiento*. Publicación de Laboratorios Rhone-Poulec, 1998.
20. PARRA M., RUIZ A., GOMEZ P. *Temas de interés en Ginecología y Obstetricia*. Universidad Nacional de Colombia. Departamento Materno Infantil y Laboratorios Pharmacia & Upjohn Santafé de Bogotá, Mayo de 1998. 13: 139-154.
21. RESNIK R & Creasy R. *Maternal-Fetal Medicine*. W.B. Saunders Company. Philadelphia, Fourth Edition, 1999. 41: 710-712.
22. SOBIESZCZANKA B., RDZKA A., *Detection of IgA antibodies as important markers of acute primary infection with Toxoplasma gondii*. Pol Merkuriusz Lek, 1997 Nov. 3:17, 228-30.
23. VERGANI P., ET AL. *Congenital toxoplasmosis: efficacy of maternal treatment with Spiramycin alone*. Am J. Reprodu Immunol 1998 May., 39 (5): 335-40.
24. VILLENA I. ET AL. *Pyrimethamine-Sulfadoxine treatment of congenital toxoplasmosis: follow-up of 78 cases between 1980 and 1997*. Reims Toxoplasmosis Group. Scand. J.Infec Dis. 1998 30:3 295-300.

