

Diagnóstico y tratamiento de toxoplasmosis congénita

Diagnosis and treatment of congenital toxoplasmosis

María Teresa Díaz Armas¹ 

Izaida Lis Montero López^{1*} 

Jorge Luis Sagué Larrea¹ 

¹Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba, Ecuador.

*Autor de correspondencia: izaida.montero@epoch.edu.ec

Recibido: 29/05/2024.

Aprobado: 23/10/2024.

Resumen

Introducción: La toxoplasmosis congénita se debe a la infección materna por *Toxoplasma gondii* durante el embarazo, cuyo diagnóstico y tratamiento precoces evita graves secuelas en el recién nacido.

Objetivo: Exponer el estado actual de los métodos diagnósticos y tratamiento de la Toxoplasmosis congénita.

Método: Esta revisión narrativa se realizó en Google Académico, Biblioteca Médica Nacional de Estados Unidos y SciELO con los descriptores en español e inglés *Toxoplasma gondii*, toxoplasmosis congénita, toxoplasmosis prenatal, transmisión, diagnóstico y tratamiento. Se seleccionaron artículos de acceso libre, publicados en revistas científicas arbitradas por pares. Se excluyeron libros y páginas o sitios web que no fueran de revistas.

Desarrollo: La toxoplasmosis congénita se produce cuando la madre, previamente infectada con alimentos y agua contaminados con excretas de felinos (huéspedes definitivos), transfiere verticalmente el parásito al feto. Esta enfermedad puede provocar graves complicaciones inmediatas y a largo plazo en el feto infectado, por lo que se recomienda la detección prenatal y el tratamiento precoz. El diagnóstico se basa

Abstract

Introduction: Congenital toxoplasmosis is due to maternal infection by *Toxoplasma gondii* during pregnancy, whose early diagnosis and treatment prevents serious sequelae in the newborn.

Objective: To present the current status of diagnostic methods and treatment of congenital toxoplasmosis.

Method: This narrative review was performed in Google Scholar, National Medical Library of the United States and SciELO, with the English and Spanish descriptors *Toxoplasma gondii*, congenital toxoplasmosis, prenatal toxoplasmosis, transmission, diagnosis and treatment. Open access articles published in peer-reviewed scientific journals were selected. Books and non-journal web pages or websites were excluded.

Development: Congenital toxoplasmosis occurs when the mother, previously infected with food and water contaminated with feline excreta (definitive host), vertically transfers the parasite to the fetus. This disease can cause serious immediate and long-term complications in the infected fetus, so prenatal detection and early treatment are recommended. Diagnosis is based on serological tests, cultures in animal models or cell lines, or molecular methods such as polymerase chain reaction (PCR).

Conclusions: Due to the nonspecific nature of the

en pruebas serológicas, cultivos en modelos animales o líneas celulares o métodos moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Conclusiones: Por el carácter inespecífico de los síntomas el diagnóstico se realiza con pruebas de laboratorio, sobre todo serológicas que detectan anticuerpos específicos contra *Toxoplasma gondii*. El tratamiento estándar en mujeres infectadas sin afección fetal emplea espiramicina y para fetos o recién nacidos afectados, pirimetamina, sulfadiazina y ácido fólico.

Palabras clave: *Toxoplasma gondii*, toxoplasmosis congénita, toxoplasmosis prenatal, transmisión, diagnóstico, tratamiento

symptoms, the diagnosis is made with laboratory tests, especially serological tests that detect specific antibodies against *Toxoplasma gondii*. The standard treatment for infected women without fetal involvement is spiramycin and for affected fetuses or newborns, pyrimethamine, sulfadiazine and folic acid.

Keywords: *Toxoplasma gondii*; congenital toxoplasmosis; prenatal toxoplasmosis; transmisión; diagnosis; therapy

Introducción

La toxoplasmosis es una infección sistémica zoonótica que afecta a un tercio de la población mundial, causada por *Toxoplasma gondii*, transmitida al humano por la diseminación de las heces del gato doméstico (*Felis catus*) y otros felinos, debido a lo cual causa complicaciones graves en personas inmunodeficientes y en mujeres embarazadas, toxoplasmosis congénita (TC).^(1,2,3,4,5,6,7,8)

La toxoplasmosis generalmente es asintomática o puede manifestar síntomas gripales y otros signos clínicos inespecíficos en individuos inmunocompetentes.^(8,9) La clave para su control y tratamiento eficaz depende de la detección precisa de la infección por *Toxoplasma gondii*.⁽⁸⁾ La utilización de métodos de diagnóstico sensibles y específicos es un paso vital en la prevención y tratamiento de la enfermedad.⁽⁸⁾

Se calcula que más de 40 millones de personas presentan toxoplasmosis en Estados Unidos y se considera entre las enfermedades parasitarias desatendidas que requieren mayor control de salud pública.⁽⁷⁾ Un cribado serológico entre gestantes en una provincia italiana encontró una prevalencia de infección por *Toxoplasma gondii* del 21,7 %, aunque se reportan prevalencias de hasta del 75 %.^(10,11)

La TC puede ocurrir cuando una mujer adquiere la infección por *Toxoplasma gondii* por primera vez durante el embarazo o, más raramente, poco antes de la concepción.^(12,13) Esta puede tener consecuencias graves para el feto, que van desde aborto espontáneo, afectación del sistema nervioso central, retino coroiditis o infección subclínica al nacer con riesgo de aparición tardía de enfermedades oculares.^(1,9)

El riesgo de transmisión varía con la edad gestacional y el tratamiento materno.⁽¹³⁾ El riesgo de transmisión es bajo en el primer trimestre, puede llegar al 90% en los últimos días del embarazo.⁽⁴⁾ Sin embargo, a la inversa, la enfermedad fetal es más grave cuando la infección ocurre al principio del embarazo.⁽⁴⁾

En mujeres embarazadas, dado que la infección suele ser asintomática, solo puede detectarse mediante pruebas serológicas.^(6,14,15) La detección precoz de la toxoplasmosis durante el cribado prenatal y/o neonatal junto con el tratamiento adecuado conduce a un mejor pronóstico en los casos congénitos.⁽¹⁶⁾

Aunque se dispone de diagnóstico prenatal de la TC y a pesar de que las lesiones fetales o neonatales pueden ser graves, no existe una pesquisa universal de esta enfermedad desatendida en la mayoría de los países. (14) No obstante, algunos países como Francia y Austria tienen programas de tamizaje serológico en mujeres embarazadas, cuyos beneficios son mayores que los costos.^(6,14,15,17,18,19)

La TC ocurre en diferentes regiones del mundo con una incidencia de 1 a 14 casos por cada 10 000 embarazos.⁽²⁰⁾ Se estima que ocurren en el mundo entre 400 y 4000 casos por año representando una carga considerable para la salud mundial, con un equivalente estimado de 1,2 millones de años de vida ajustados por discapacidad (DALY) para >190 000 casos anuales, con secuelas neurológicas o discapacidad visual en niños no tratados.^(17,21)

Las pruebas serológicas al comienzo del embarazo pueden revelar una infección materna activa.⁽⁴⁾ Por lo tanto, se debe evaluar el riesgo fetal e iniciar el tratamiento preventivo con espiramicina. Cuando se confirma la infección materna se recomienda diagnóstico prenatal con

reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en líquido amniótico. Si se produce la infección fetal el tratamiento materno se cambia a una combinación de pirimetamina-sulfadiazina y ácido folínico.⁽⁴⁾

Los recién nacidos (RN) con TC suelen ser asintomáticos, pero corren el riesgo de sufrir secuelas tardías.^(4,22,23) Este riesgo se relaciona con el inicio del tratamiento posnatal con antibióticos.^(4,22)

El objetivo de esta investigación consiste en exponer los métodos diagnósticos y tratamiento de la TC; pero antes, para una mejor comprensión, se describirán aspectos del ciclo de vida del parásito *Toxoplasma gondii* y el cuadro clínico.

Método

Con los descriptores en español e inglés *Toxoplasma gondii*, toxoplasmosis congénita, toxoplasmosis prenatal, transmisión, diagnóstico y tratamiento, se realizó esta revisión narrativa en bases de datos de Google Académico, Biblioteca Médica Nacional de Estados Unidos y SciELO.

Se seleccionaron artículos escritos en español e inglés que estuvieran disponibles a texto completo, publicados en revistas científicas arbitradas por pares y con ISSN. Se emplearon preferentemente revisiones, artículos originales, revisiones sistemáticas y metaanálisis, publicados en los últimos 5 años. Se evaluó la calidad metodológica de los estudios incluidos. Se excluyeron libros y páginas o sitios web que no fueran de revistas. Se excluyeron artículos grises debido a que es literatura que no se puede recuperar a través de bases de datos especializadas en literatura científica.

Se confeccionó una base de datos con el gestor bibliográfico Zotero, de tal forma que permitió descartar las referencias duplicadas y organizarlas. Cada autor realizó una revisión independiente del tema con los descriptores anteriores durante dos meses; al final se eligieron por mayoría simple 35 referencias para acotar.

DESARROLLO

Ciclo de vida

Toxoplasma gondii es un protozoo, parásito intracelular obligado, que existe en la naturaleza como ovoquistes (ooquistes), bradizoítos (contenidos en quistes tisulares latentes responsables de toxoplasmosis crónica) y taquizoítos en replicación, constituye esta la última forma el sello distintivo de la enfermedad activa.^(2,3,7,24,25)

La virulencia de *Toxoplasma gondii* y la gravedad de las manifestaciones clínicas se relaciona con el linaje clonal del parásito.⁽²²⁾ Se han identificado tres linajes principales, cuya virulencia disminuye del tipo I al III, mientras que las cepas atípicas predominantes en América del Sur se relacionan con las manifestaciones más graves de la enfermedad humana.^(4,22)

La replicación (ciclo sexual) de *Toxoplasma gondii* se produce en el intestino de gatos y otros felinos, únicos huéspedes definitivos.^(4,14) El ciclo asexual ocurre en los huéspedes intermediarios como animales de sangre caliente y los humanos, donde persiste el parásito de por vida en forma de quistes tisulares (bradizoítos) en el huésped intermediario.^(7,25,26)

La transmisión a humanos se debe a la ingesta de quistes tisulares en carne cruda o poco cocida de animales, o de agua o alimentos contaminados con ovoquistes (provenientes de las heces de gatos y felinos).^(2,4,7,24) Con menos frecuencia, la transmisión puede ser congénita (vertical), por trasplante de órganos y por hemoderivados; más raro por ingestión accidental o inoculación de *Toxoplasma gondii* en laboratorios.^(2,3,4,7)

Toxoplasma gondii puede infectar células inmunes para infiltrarse en el sistema nervioso central.⁽²⁾ En las personas inmunocompetentes, la infección primaria es asintomática o puede producir una enfermedad leve, similar a la gripe. En pacientes inmunocomprometidos, puede generar enfermedad principalmente a nivel cerebral u ocular, por reactivación de una enfermedad latente donde los bradizoítos se transforman en taquizoítos (formas de replicación activa).⁽²⁾

En los huéspedes intermediarios el parásito se multiplica en el tracto digestivo, atraviesa la pared intestinal y se disemina a otros órganos.⁽¹⁴⁾ Después de esta fase de parasitemia, que dura alrededor de 10 días, bajo la presión del sistema inmunitario, los parásitos se transforman en quistes latentes, que persisten particularmente en el cerebro y músculo estriado. Las mismas fases del ciclo de vida ocurren en los humanos.⁽¹⁴⁾

Los gatos y felinos adquieren la infección a través de quistes tisulares (bradizoítos = fase crónica del parásito que se multiplica lentamente) cuando comen, por ejemplo, roedores infectados.^(24,27) Lo mismo ocurre en humanos a través del consumo de carne poco cocida de animales infectados.⁽²⁷⁾

Los bradizoítos liberados de los quistes por la acción de las enzimas intestinales y la digestión ácida invaden las células epiteliales del intestino delgado, donde en unos pocos días se transformarán en diferentes estadios morfológicos (o esquizontes) hasta alcanzar el estadio de merozoitos que se diferenciarán en gametos masculinos (micro) y femeninos (macro).⁽²⁴⁾

Los gametos se fusionarán para producir ovoquistes diploides que se encapsularán en una gruesa pared impermeable extremadamente resistente a las agresiones ambientales y químicas, así pues permite que el parásito salga al mundo de manera segura en las heces del huésped felino.^(24,28)

Los huéspedes intermediarios ingieren ovoquistes esporulados de alimentos o agua contaminados.⁽²⁴⁾ Los esporozoítos invadirán las células del huésped en la que se diferenciarán a taquizoítos. Los taquizoítos son formas proliferativas e invasivas que provocan la toxoplasmosis aguda al viajar por la sangre o la linfa y llegar a vísceras, músculos y tejido nervioso.⁽²⁴⁾

Los individuos inmunocompetentes controlarán esta fase aguda de la infección, pero los taquizoítos de replicación rápida se diferenciarán en bradizoítos que permanecerán en gran parte ocultos al sistema inmunitario. Esto asegura la transmisión del parásito al huésped definitivo para completar el ciclo, al menos cuando los félidos pueden depredar al huésped intermedio.⁽²⁴⁾

Cuando los huéspedes intermediarios no son presas de los felinos, los parásitos aún pueden transmitirse a otros huéspedes intermediarios por carnivorismo, manteniendo un ciclo de transmisión del parásito sin necesidad de replicación sexual.⁽²⁴⁾ En la fig. 1 aparece una representación simplificada del ciclo de vida del parásito.

A pesar de la ubicuidad del ciclo de vida de *Toxoplasma gondii* el control de esta enfermedad puede reducirse a estrategias que prevengan: enfermedad congénita, reactivación de quistes (especialmente en personas inmunodeprimidas), formación de quistes tisulares en animales destinados al consumo y liberación de ooquistes al medio ambiente.⁽²⁸⁾

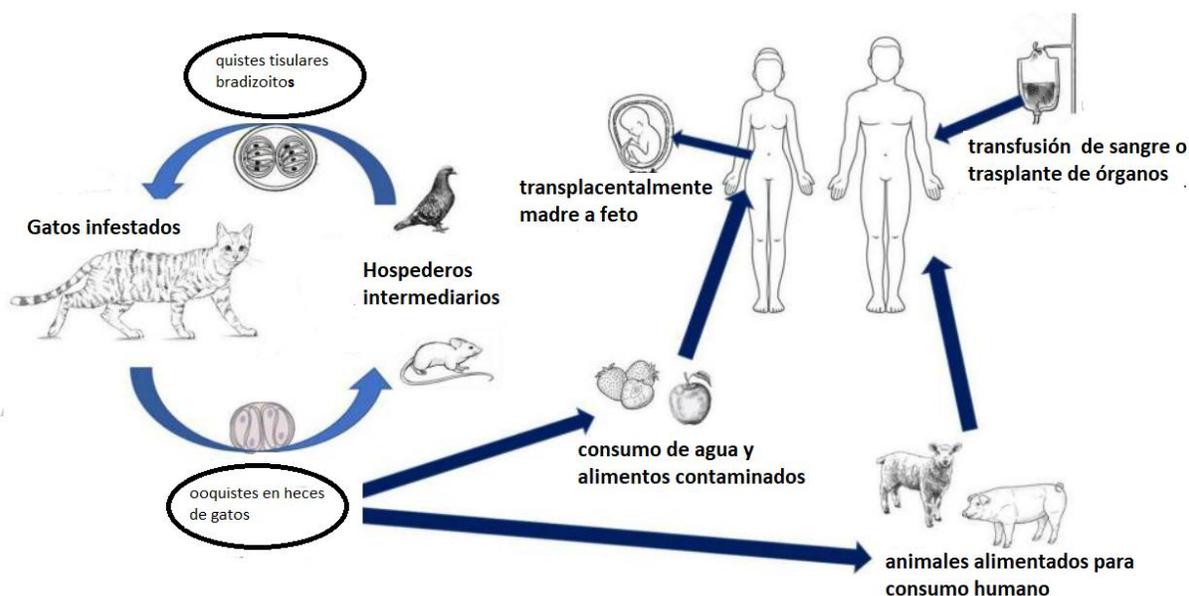


Fig. 1. Ciclo de vida de *Toxoplasma gondii*

Fuente: 4. Bollani L, Auriti C, Achille C, Garofoli F, De Rose DU, Meroni V, et al. Congenital Toxoplasmosis: The State of the Art. *Front Pediatr.* 2022 Jul 6;10:894573. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.894573>

Manifestaciones clínicas

Los RN afectados por TC pueden presentar un amplio espectro de manifestaciones clínicas, que van desde el fenotipo normal hasta cambios patológicos, como la tríada clásica (hidrocefalia, coriorretinitis y calcificaciones intracraneales), aborto, muerte fetal, parto bajo peso, ceguera, pérdida de audición y deficiencias cognitivas graves e hidropsia.^(2,12,20,27,29)

Un estudio en Perú en 21 casos con TC encontró como principales manifestaciones del sistema nervioso central hidrocefalia (76,2 %), calcificaciones intracraneales (52,4 %), microcefalia(42,9 %), y convulsiones (25,6 %); la manifestación ocular más frecuente fue la coriorretinitis (38,1%).⁽³⁰⁾ En conclusión, 64 % de los casos de TC tuvieron una o más manifestaciones de enfermedad neurológica severa.

La pérdida de la visión es la secuela más común (hasta el 95%) en los niños con TC.⁽¹⁾ En los Estados Unidos, el 91 % de los niños con TC que no recibieron tratamiento pre- o posnatal presentaron discapacidad visual o mental.⁽¹⁷⁾

La gravedad de la TC está asociada a la edad del feto en el momento de la infección materna.⁽¹²⁾ Los niños nacidos de una madre infectada en el primer trimestre tienen alta probabilidad de estar graves, mientras que 80 % de los niños que se infectan durante el tercer trimestre nacen asintomáticos.⁽¹²⁾ Todos los recién nacidos (RN) con TC requieren tratamiento, también incluye los que nacen asintomáticos para evitar el riesgo de secuelas tardías.

Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico de laboratorio se puede realizar mediante serología, aislamiento de cultivos (en modelos animales o líneas celulares) o métodos moleculares como la PCR.

Diagnóstico de TC en el feto

Las pruebas de TC en el feto deben realizarse cuando la madre tenga la infección o existan hallazgos ecográficos fetales sugestivos como calcificaciones intracraneales o dilatación ventricular cerebral.⁽¹⁾

Durante la gestación, la presencia del parásito en líquido amniótico (amplificación de ADN, microscopía o aislamiento del organismo) y/o tejidos fetales (amplificación de ADN, tinción de antígeno, microscopía o aislamiento del organismo) es diagnóstica de TC.⁽¹³⁾

El método de laboratorio más aceptado para el diagnóstico de TC durante la gestación es el uso de PCR en líquido amniótico. Si es positiva debe iniciarse tratamiento a la embarazada con

pirimetamina, sulfadiazina y ácido folínico.⁽¹⁾ Un estudio muestra que un ensayo de PCR optimizado puede detectar el 86 % de los casos de TC prenatal.⁽¹⁶⁾

Diagnóstico de TC en recién nacido

Se requieren diversas pruebas diagnósticas para identificar a los RN infectados asintomáticos u oligosintomáticos.⁽²⁰⁾ El propósito de estas pruebas es identificar:

1. La presencia de secuelas resultantes de una TC, como alteraciones oculares y calcificaciones intracraneales, a través de exámenes de fondo de ojo y ultrasonido.
2. El agente etiológico de ADN por PCR (sangre o líquido cefalorraquídeo).
3. La presencia de IgG específicos (para compararlos con los niveles de anticuerpos maternos) y la presencia de IgM e IgA en la sangre del RN.⁽²⁰⁾

Las IgM, IgA e IgE no atraviesan la placenta, su detección indica producción fetal y constituyen marcadores de TC.⁽¹²⁾ La IgG atraviesa la placenta y en los niños sanos, sus títulos (origen materno), descienden hasta su desaparición al año del nacimiento; su persistencia al año de nacido confirma la infección prenatal (estándar de oro).^(12,13,20)

El estudio serológico simultáneo de la sangre materna y del RN ofrece la utilidad diagnóstica comparativa; si alguno de los anticuerpos IgM, IgA o IgE está presente en la sangre del niño y no en la de la madre, confirma la TC. La prueba de PCR de *Toxoplasma gondii* en líquido cefalorraquídeo (LCR), sangre periférica y orina puede ser otra herramienta de laboratorio que puede usarse para el diagnóstico temprano de TC y es particularmente útil en regiones donde no se han implementado programas de detección y tratamiento prenatales.⁽¹³⁾

En el LCR, un nivel extremadamente alto de proteína (p. ej., >1000 mg/dl), la presencia de eosinófilos y la detección de *Toxoplasma* IgM también son muy indicativos de toxoplasmosis congénita.

Pruebas serológicas

Las pruebas miden los niveles de diferentes anticuerpos, IgM, IgG, IgA e IgE. (24,3) La IgM se detecta serológicamente una semana después de la infección y, por lo tanto, se considera un

marcador de diagnóstico temprano y sensible para la toxoplasmosis aguda, aunque también puede estar presente durante varios meses o años, de modo que puede confundirse la interpretación de si el anticuerpo detectado es de una infección activa o anterior.^(2,8)

Si un anticuerpo proviene de una infección anterior, por lo general, no se producen consecuencias para el feto. Sin embargo, si la infección ocurre durante el embarazo, debe administrarse un tratamiento antiparasitario para evitar complicaciones fetales de la enfermedad.⁽⁸⁾

Los anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* se detectan una o dos semanas después de la infección, alcanza su punto máximo dentro de 1 a 2 meses y luego disminuye.^(2,8) Como puede persistir durante toda la vida en títulos residuales, este anticuerpo es un indicador de una infección previa y se usa como marcador de diagnóstico estándar para la infección crónica.⁽⁸⁾

Se han desarrollado otras pruebas basadas en IgE e IgA.⁽⁸⁾ Estos anticuerpos se producen durante las primeras semanas de la infección y desaparecen antes de tiempo.

Se han establecido varios procedimientos serológicos para determinar exposiciones recientes y previas: prueba de colorante de Sabin-Feldman (SFDT), pruebas de aglutinación, ensayo de fluorescencia indirecta (IFA) y ensayos de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) o una combinación de estos métodos.^(2,8)

El estudio serológico debe ser completado con la metodología directa que incluye el aislamiento del parásito y la PCR en la placenta, sangre de cordón y/o sangre del RN.⁽¹²⁾ La interpretación de las pruebas serológicas es compleja. Los autores consideran lo siguiente:

1. Las muestras deben enviarse a laboratorios de referencia para su confirmación.
2. Los síntomas de infección por toxoplasmosis son escasos e inespecíficos, lo cual dificulta la sospecha clínica. Una fuerte sospecha clínica es la clave para indicar las investigaciones de laboratorio que juegan un papel crucial.
3. Deben determinarse diferentes anticuerpos en las pruebas serológicas.
4. El serodiagnóstico debe combinarse con otros métodos de laboratorio.

5. La detección prenatal de TC mediante el cribado gestacional es rentable y beneficioso, esto permite la identificación de las gestantes infectadas con toxoplasmosis aguda y comenzar el tratamiento parasitario antes del parto. Lamentablemente se le presta poca atención a la pesquisa prenatal y pocos países tienen sistemas implementados de diagnóstico en gestantes.
6. La evaluación serológica del momento en que se adquirió la infección por *Toxoplasma gondii* y la fase gestacional es relevante para el tratamiento. La presencia de anticuerpos IgG específicos en gestantes sugiere una infección previa y los niveles positivos de IgM, en combinación con resultados positivos para IgG, generalmente sugieren una infección reciente, aunque su identificación puede ser difícil como se explicó anteriormente.

Biología molecular

El diagnóstico molecular a través de PCR puede detectar ADN del parásito en sangre, líquido cefalorraquídeo, humor acuoso, lavado bronquio-alveolar y líquido amniótico, lo cual puede ser de utilidad en pacientes inmunocompetentes con compromiso ocular, en el embarazo y en pacientes inmunocomprometidos.⁽²⁾ Su especificidad es alta (> 98 %); sin embargo, su sensibilidad es relativamente baja (25 -75 %).⁽²⁾ Algunos recomiendan hacer la PCR a placentas.⁽¹¹⁾

Histopatología

En el estudio histológico se pueden detectar taquizoítos o quistes tisulares.⁽²⁾ Los taquizoítos suelen corresponder al diagnóstico de infección aguda, en cambio, los quistes tisulares pueden presentar una infección latente o una enfermedad por reactivación.⁽²⁾ Las muestras clínicas se tiñen con tinciones histológicas como hematoxilina-eosina, Wright o Giemsa. En la tabla I aparecen algunos métodos de laboratorio para la detección de la TC.

Diagnóstico y tratamiento de toxoplasmosis congénita

Tabla I: Principios y métodos utilizados para el diagnóstico de la toxoplasmosis congénita

Principio	Detección	Plataforma	Diagnóstico de TC
Toxoplasma: respuestas humorales específicas	IgG, IgM, IgA	Prueba de colorante, ELISA y ensayos similares a ELISA, ISAGA, inmunofluorescencia, aglutinación	IgM positivo después de 5 días de vida y en ausencia de transfusiones de sangre. IgA positivo después de 10 días de vida. Persistencia de Toxoplasma IgG más allá de 1 año de edad
	IgG, IgM e IgA contra antígenos específicos de Toxoplasma	transferencias occidentales	Presencia de bandas específicas solo vistas en el recién nacido o bandas con mayor intensidad que las maternas para IgG y/o IgM y/o IgA en laboratorio de referencia
Amplificación de ácidos nucleicos de toxoplasma	ADN	PCR	Resultado positivo en cualquier líquido corporal (p. ej., líquido amniótico, líquido cefalorraquídeo, sangre periférica, orina)
Inmunohistoquímica de antígenos específicos de Toxoplasma en tejido	antígenos	inmunoperoxidasa	Resultado positivo en cualquier tejido (p. ej., cerebro u otro tejido fetal)
Visualización por microscopía	Identificación visual de taquizoítos y/o quistes	Coloraciones como hematoxilina/eosina, Giemsa	Identificación positiva en un laboratorio de referencia
Aislamiento de Toxoplasma	Parásito vivo entero	Inoculación en cavidad peritoneal de ratones	Detección de quistes vivos en fluido corporal o tejido que haya sido inoculado en ratones en laboratorio de referencia
Imagen mental	Calcificaciones cerebrales, hidrocefalia, microcefalia	Ultrasonido, tomografía computarizada, resonancia magnética cerebral	Los hallazgos son sugestivos, pero no son diagnósticos de TC, ya que otras causas originan a hallazgos similares
Examen de retina	Inflamación en las capas corioidea y retinal	Examen oftalmológico	Las lesiones retinocoroideas son altamente sugestivas de TC

Fuente: 7. Pomares C, Montoya JG. Laboratory Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis. J Clin Microbiol. 2016 Oct;54(10):2448-54. <https://doi.org/10.1128/JCM.00487-16>

Tratamiento

El tratamiento de la toxoplasmosis sigue siendo complejo y abarca fármacos antiparasitarios y antibacterianos generales.(29,31) La eficacia de estos fármacos se afecta por la intolerancia, los efectos secundarios y la aparición de resistencia parasitaria.(31) Además, los fármacos utilizados actualmente se dirigen a la toxoplasmosis aguda, con poco o ningún efecto sobre la

forma crónica.⁽³¹⁾ El tratamiento materno antitoxoplasma durante el embarazo parece reducir la sensibilidad de las pruebas diagnósticas de infección congénita en el RN.⁽⁶⁾

Existen dos momentos para la introducción del tratamiento específico anti - *Toxoplasma gondii*:

1) tratamiento prenatal, dirigido a la prevención de la transmisión materno-fetal de parásitos (MFTP) y/o reducción del daño fetal.

2) tratamiento posnatal, con la finalidad de aliviar las manifestaciones clínicas y/o prevenir secuelas a largo plazo en el RN infectado.⁽²¹⁾

Sin embargo, se dificulta la evaluación de los beneficios del tratamiento prenatal debido a factores de confusión, ya que depende del tipo de tratamiento, el tiempo de introducción tras la infección materna, la dosis y duración. Por lo tanto, un requisito previo es conocer el momento preciso de la infección materna, esto solo se puede lograr en países con programas de detección serológica de mujeres embarazadas, es decir, un número limitado de países europeos.^(19,21)

Tratamiento prenatal

A las mujeres infectadas durante el embarazo (o alrededor de la concepción) generalmente se les ofrece espiramicina (SPI), un potente antibiótico macrólido que se concentra en la placenta, de manera que lo convierte en una opción de tratamiento preliminar ideal para la prevención de MFTP (tabla 2).^(2,21,29,31)

La espiramicina (rovamicina), a causa de la baja tasa de efectos adversos, es una opción de tratamiento adecuada mientras se espera la amniocentesis.^(2,21) Una serie de casos en una clínica colombiana evidencia la espiramicina en la toxoplasmosis gestacional reduce en 96 % el riesgo relativo de enfermedad en el RN.⁽³²⁾

Tratamiento postnatal

El tratamiento postnatal se inicia cuando se confirma el diagnóstico de TC y tiene como objetivo prevenir o reducir las manifestaciones clínicas al nacer y paliar posibles secuelas a largo plazo o recaídas clínicas, principalmente oculares.⁽²¹⁾

Los fármacos para el tratamiento de la toxoplasmosis actúan principalmente contra la forma de taquizoítos, por tanto, no erradican el parásito, estos permanecen en forma de quistes tisulares (bradizoítos).^(2,29) En la TC, la combinación de pirimetamina y sulfadiazina es la terapia de primera línea.⁽³¹⁾ Debe incluirse un segundo fármaco como clindamicina si el paciente es hipersensible a las sulfonamidas.⁽²⁾ Como alternativas, con menor evidencia en su eficacia, se han utilizado cotrimoxazol, atovuona y pirimetamina más azitromicina.⁽²⁾

Para reducir los efectos secundarios nocivos, entre los que se encuentra la mielosupresión de la médula ósea, se administra pirimetamina/sulfadiazina con ácido fólico (leucovorina), que es un metabolito activo del ácido fólico y una coenzima esencial para la síntesis de ácidos nucleicos.⁽³¹⁾

El pronóstico de los niños infectados mejora con la introducción del tratamiento con PYR-SDZ inmediatamente después del nacimiento, pero solo es factible en centros que ofrecen diagnóstico prenatal o detección neonatal (serología, imágenes del SNC y examen oftalmológico).⁽²¹⁾

El tratamiento temprano es igualmente importante en RN asintomáticos y subclínicos porque reduce la aparición de manifestaciones clínicas y las secuelas a largo plazo (calcificaciones cerebrales, enfermedad retiniana e incluso microcefalia e hidrocefalia).⁽²¹⁾ Estos resultados han sido corroborados en diferentes estudios.^(30,33) La duración del tratamiento es objeto de controversia a lo largo de los años.⁽²¹⁾

Efectos adversos

La espiramicina se tolera bien, las reacciones adversas graves son raras, se puede emplear durante la lactancia, no tiene ningún papel en la toxoplasmosis posnatal y está contraindicada en personas con hipersensibilidad a los macrólidos.⁽¹⁾ Entre los efectos adversos de pirimetamina y sulfadiazina están náuseas, vómitos, diarreas, estomatitis, hepatitis, trombocitopenia, leucopenia, anemia megaloblástica, urticaria, dermatitis, eritema multiforme, cefalea, neuritis periférica, ataxia, vértigo, convulsiones, infiltrados pulmonares e insuficiencia

Diagnóstico y tratamiento de toxoplasmosis congénita

renal.⁽³⁴⁾ Son inhibidores de la síntesis de ADN en tejidos con una alta actividad metabólica (médula ósea y epitelios).⁽²¹⁾

La resistencia a los medicamentos por parte de *Toxoplasma gondii* es un problema menor comparado con el cumplimiento deficiente y el espectro de eventos adversos.⁽²⁾ En la tabla II aparece un resumen de las alternativas terapéuticas de la toxoplasmosis en embarazadas y RN. Actualmente no hay vacunas humanas disponibles para prevenir esta infección.⁽³⁵⁾ La mayoría de los estudios de vacunación contra la infección por *Toxoplasma gondii* utilizaron modelos animales en los que la infección se estableció mediante inoculación exógena.⁽³⁵⁾

Tabla II. Tratamiento de la toxoplasmosis en gestantes y recién nacidos

Medicamento (dosis)	Mecanismo de acción	Comentarios
Infección materna antes de 14 semanas de gestación, no infección fetal		
Espiramicina (1 g [3 millones de unidades] cada 8 h hasta el parto)	Potente antibiótico macrólido que se concentra en la placenta	No es eficaz para tratar la infección fetal, previene la transmisión vertical
Infección materna después de 14 semanas de gestación		
Pirimetamina (100 mg/día durante 2 días y luego 50 mg/día)	Inhibidor de dihidrofolato reductasa (DHFR) y de la biosíntesis de folato parasitario, interrumpe la síntesis de ácido nucleico y la replicación del parásito (antagonista del ácido fólico)	La USG fetal en serie y la PCR del líquido amniótico deben realizarse a las 18 semanas de gestación. Si el feto no está infectado, la pirimetamina + sulfadiazina + ácido fólico se puede cambiar a espiramicina. Alternativamente, continuar con pirimetamina + sulfadiazina + ácido fólico hasta el parto o alternar con espiramicina mensualmente
Sulfadiazina (1 g cada 8 h [peso corporal <80 kg] o 1 g cada 6 h [peso corporal ≥80 kg])	Inhibidor de la dihidropteroato sintasa	
Ácido fólico (10 a 20 mg al día)	Reducción de los efectos secundarios dañinos, es decir, mielosupresión de la médula ósea	
Toxoplasmosis congénita en recién nacidos		
Pirimetamina (1 mg/kg cada 12 h durante 2 días, luego 1 mg/kg/día durante 2 a 6 meses y luego 1 mg/kg/día, 3 veces por semana)	Inhibidor de dihidrofolato reductasa y de la biosíntesis de folato parasitario, interrumpe la síntesis de ácidos nucleicos y la replicación del parásito	El tratamiento debe iniciarse precozmente después del nacimiento y continuarse durante al menos un año.
Sulfadiazina (50 mg/kg cada 12 h)	Inhibidor de la dihidropteroato sintasa	
Ácido fólico (10 mg 3 veces por semana)	Reducción de los efectos secundarios dañinos, es decir, mielosupresión de médula ósea	

El aporte científico de esta investigación consiste en la exposición del estado actual de los métodos diagnósticos y el tratamiento de la toxoplasmosis congénita, lo que es de utilidad para el médico de asistencia.

Conclusiones

El diagnóstico de la infección por *Toxoplasma gondii* sigue siendo un gran desafío, aunque el diagnóstico serológico juega un papel crucial en la identificación de estas infecciones parasitarias tanto en humanos como en otros animales. La correcta educación higiénico-sanitaria de la gestante seronegativa (prevención primaria), el cribado serológico sistemático en el embarazo (prevención secundaria) que permita el diagnóstico y tratamiento precoz de la gestante, el tratamiento de la infección congénita y el seguimiento del RN, han resultado ser los pilares para abordar un problema de salud pública como es la TC. Es importante el diagnóstico precoz de la toxoplasmosis en la mujer embarazada para evitar la transmisión vertical al feto con el empleo de espiramicina. Cuando se produce infección fetal y en RN con TC se emplean pirimetamina, sulfadiazina y ácido fólico. Este tratamiento estándar es seguro y eficaz en la prevención de las secuelas a largo plazo de la toxoplasmosis.

Referencias bibliográficas

1. Ollos Méndez J, Ruiz Plúas G, Roca Castillo H, Olvera Morán Y. Abordaje de diagnóstico y terapéutico de la toxoplasmosis congénita. JAH. 2021 [citado 23/10/2023]. Disponible en: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/74>
2. Espinoza Rojas J, López Mora E, Dabanch Peña J, Cruz Choappa R. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Toxoplasma gondii*. Rev Chil Infectol.2022 [citado 25/10/2023];39(2):132-137. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182022000200132&lng=es

3. Dunay IR, Gajurel K, Dhakal R, Liesenfeld O, Montoya JG. Treatment of Toxoplasmosis: Historical Perspective, Animal Models, and Current Clinical Practice. *Clin Microbiol Rev.*2018[citado 02/07/2023];31(4). Disponible en:

<https://journals.asm.org/doi/10.1128/cmr.00057-17>

4. Bollani L, Auriti C, Achille C, Garofoli F, De Rose DU, Meroni V, et al. Congenital Toxoplasmosis: The State of the Art. *Front Pediatr.*2022 [citado 25/10/2023];10:894573.

Disponible en:

<https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2022.894573/full>

5. Ben-Harari RR, Goodwin E, Casoy J. Adverse Event Profile of Pyrimethamine-Based Therapy in Toxoplasmosis: A Systematic Review. *Drugs R D.* 2017 [citado 17/08/2023];17(4):523-544.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5694419/>

6. Guegan H, Stajner T, Bobic B, Press C, Olariu RT, Olson K, et al. Maternal Anti-Toxoplasma Treatment during Pregnancy Is Associated with Reduced Sensitivity of Diagnostic Tests for Congenital Infection in the Neonate. *J Clin Microbiol.*2021 [citado 12/10/2023];59(2).

Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.01368-20>

7. Daher D, Shaghlil A, Sobh E, Hamie M, Hassan ME, Moumneh MB, et al. Comprehensive Overview of *Toxoplasma gondii*-Induced and Associated Diseases. *Pathogens.* 2021[citado 02/08/20224];10(11):1351. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/10/11/1351>

8. Ybañez RHD, Ybañez AP, Nishikawa Y. Review on the Current Trends of Toxoplasmosis Serodiagnosis in Humans. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020[citado 02/07/2024];10:204.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7227408/>

9. Inceboz T, Korkmaz M, Dirim Erdoğan D, Inceboz Ü. Acute Toxoplasmosis During Pregnancy: A Hard Call. *Turkiye Parazitol Derg.*2021[citado 02/07/2024];;45(3):223-226. <https://turkiyeparazitolderg.org/articles/doi/tpd.galenos.2021.43043>
10. Piffer S, Lauriola AL, Pradal U, Collini L, Dell'Anna L, Pavanello L. Toxoplasma gondii infection during pregnancy: a ten-year observation in the province of Trento, Italy. *Infez Med.*2020 [citado 15/07/2023];28(4):603-610. Disponible en: https://www.infezmed.it/media/journal/Vol_28_4_2020_19.pdf
11. Ludwig A, D'ambroso Fernandes F, Rojas Guerra R, Braüning P, Silva Ramos L, et al. Molecular detection of Toxoplasma gondii in placentas of women who received therapy during gestation in a toxoplasmosis outbreak. *Infect Genet Evol.*2022[citado 05/08/2024];97:105145. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134821004457?via%3Dihub>
12. Carral L, Kaufer F, Pardini L, Durlach R, Moré G, Venturini MC, et al. Congenital toxoplasmosis: Serology, PCR, parasite isolation and molecular characterization of Toxoplasma gondii. *Rev Chil Infectol.*2018[citado 25/10/2022];35(1):36-40.Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/29652970>
13. Pomares C, Montoya JG. Laboratory Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis. *J Clin Microbiol.* 2016[citado 02/04/2024];54(10):2448-2454. Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/jcm.00487-16>
14. Peyron F, L'ollivier C, Mandelbrot L, Wallon M, Piarroux R, Kieffer F, et al. Maternal and Congenital Toxoplasmosis: Diagnosis and Treatment Recommendations of a French Multidisciplinary Working Group. *Pathogens.* 2019[citado 05/08/2024];8(1). Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/8/1/24>

15. Wallon M, Peyron F. Congenital Toxoplasmosis: A Plea for a Neglected Disease. *Pathogens*. 2018[citado 05/08/2024];7(1):25. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/7/1/25>
16. Sterkers Y, Pratlong F, Albaba S, Loubersac J, Picot MC, Pretet V, et al. Novel interpretation of molecular diagnosis of congenital toxoplasmosis according to gestational age at the time of maternal infection. *J Clin Microbiol*. 2012[citado 05/08/2024];50(12):3944-3951. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JCM.00918-12>
17. Ginorio Gavito DE, Hernández Álvarez H, Núñez Fernández FA, Casanova Arias P, de la Torre A. Primoinfección por *Toxoplasma gondii* en gestantes de Atención Primaria de Salud en La Habana. *Rev Cubana Med Trop*. 2022 [citado 25/10/2022];74(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602022000100009&lng=es
18. Prusa AR, Kasper DC, Sawers L, Walter E, Hayde M, Stillwaggon E. Congenital toxoplasmosis in Austria: Prenatal screening for prevention is cost-saving. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017[citado 02/07/2024];11(7):e0005648. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0005648>
19. Petersen E, Meroni V, Vasconcelos Santos DV, Mandelbrot L, Peyron F. Congenital toxoplasmosis: Should we still care about screening?. *Food Waterborne Parasitol*. 2022[citado 05/07/2024];27:e00162. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405676622000191?via%3Dihub>
20. Cardoso Fonseca Z, Xavier Rodrigues IM, Cruz E Melo N, Boaventura Avelar J, Castro AM, Martins Avelino M. IgG Avidity Test in Congenital Toxoplasmosis Diagnoses in Newborns. *Pathogens*. 2017[citado 02/05/2024];6(2):26. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/6/2/26>

21. Konstantinovic N, Guegan H, Stäjner T, Belaz S, Robert Gangneux F. Treatment of toxoplasmosis: Current options and future perspectives. *Food Waterborne Parasitol.* 2019[citado 02/08/2024];15:e00036. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S240567661830043X?via%3Dihub>

22. Garweg JG, Kieffer F, Mandelbrot L, Peyron F, Wallon M. Long-Term Outcomes in Children with Congenital Toxoplasmosis-A Systematic Review. *Pathogens.* 2022 [citado 02/03/2024];11(10):1187. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/11/10/1187>

23. Smit GS, Lam Vu BT, Trung Do D, Ha Do Q, Quang Pham H, Speybroeck N, et al. Sero-epidemiological status and risk factors of toxoplasmosis in pregnant women in Northern Vietnam. *BMC Infect Dis* 2019 [citado 25/08/2024];19(1):329. Disponible en:

<https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-019-3885-7>

24. Sanchez SG, Besteiro S. The pathogenicity and virulence of *Toxoplasma gondii*. *Virulence.* 2021[citado 05/07/2023];12(1):3095-3114. Disponible en:

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21505594.2021.2012346>

25. Al-Malki ES. Toxoplasmosis: stages of the protozoan life cycle and risk assessment in humans and animals for an enhanced awareness and an improved socio-economic status. *Saudi J Biol Sci* 2021 [citado 28/10/2024];28(1):962-969. Disponible en:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319562X20305696?via%3Dihub>

26. Djurković Djaković O, Dupouy Camet J, Van der Giessen J, Dubey JP. Toxoplasmosis: Overview from a One Health perspective. *Food Waterborne Parasitol.* 2019 [citado 02/07/2024];15:e00054. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7034049/>

27. Pleyer U, Gross U, Schlüter D, Wilking H, Seeber F. Toxoplasmosis in Germany. *Dtsch Arztebl Int* 2019 [citado 07/08/2024];116(25):435-444. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6706837/>
28. Smith NC, Goulart C, Hayward JA, Kupz A, Miller CM, van Dooren GG. Control of human toxoplasmosis. *Int J Parasitol* 2021 [citado 07/08/23];51(2-3):95-121. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020751920303325?via%3Dihub>
29. Durlach R, Freuler C, Messina M, Freilij H, González Ayala S, Venturini MC, et al. Consenso argentino de toxoplasmosis congénita 2020. *Medicina (B Aires)*. 2021 [citado 19/07/2023];81(2):257-268. Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/PMID/33906145.pdf>
30. Maquera Afaray J, Luna Vilchez M, Salazar Mesones B, Chiara Chilet C, Cordero Campos A, et al. Congenital toxoplasmosis with severe neurological disease in a referral hospital in Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2022 [citado 28/11/2023];39(2):208-213. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/10897>
31. Hajj RE, Tawk L, Itani S, Hamie M, Ezzeddine J, El Sabban M, et al. Toxoplasmosis: Current and Emerging Parasite Druggable Targets. *Microorganisms*. 2021 [citado 30/05/2024];9(12):2531. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-2607/9/12/2531>
32. Zuluaga LM, Hernández JC, Castaño CF, Donado JH. Efecto del tratamiento prenatal con espiramicina en la frecuencia de retinocoroiditis por toxoplasmosis congénita en una cohorte colombiana. *Biomédica*. 2017 [citado 04/11/2022];37(Suppl 1):86-91. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572017000500086&lng=es. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v37i2.2818>

33. Andrade Diesel A, de Azevedo Zachia S, Letti Müller AL, Vilaverde Perez A, de Freitas Uberti FA, de Azevedo Magalhães JA. Follow-up of Toxoplasmosis during Pregnancy: Ten-Year Experience in a University Hospital in Southern Brazil. Rev Bras Ginecol Obstet 2019 [citado 02/07/2024];41(9):539-547. Disponible en: <https://journalrbgo.org/article/follow-up-of-toxoplasmosis-during-pregnancy-ten-year-experience-in-a-university-hospital-in-southern-brazil/>

34. Rueda Paez YS, Valbuena Ruiz L, Quintero Pimiento N, Pinilla Plata A, Sayago Silva J. Toxoplasmosis congénita, una mirada en la actualidad del tratamiento; revisión de la literatura. MedUNAB. 2019 [citado 04/11/2022];22(1):51-63. Disponible en: <https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/2612>

35. Barros M, Teixeira D, Vilanova M, Correia A, Teixeira N, Borges M. Vaccines in Congenital Toxoplasmosis: Advances and Perspectives. Front Immunol. 2021 [citado 02/11/2024];11:621997. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7917294/>

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de intereses.

Financiamiento

Esta investigación no utilizó financiamiento.

Contribución de autoría

María Teresa Díaz Armas participó en la conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, administración del proyecto, redacción del borrador original y redacción – revisión y edición.

Izaida Lis Montero López participó en curación de datos, análisis formal, metodología, recursos, software, supervisión, validación y visualización.

Jorge Luis Sagué Larrea participó en la investigación, metodología, administración del proyecto, redacción del borrador original y redacción – revisión y edición.



Esta obra está bajo [una licencia de Creative Commons Reconocimiento-](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)

[No Comercial 4.0 Internacional.](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/)