

- **Toxoplasmosis congénita**

- Es la consecuencia de la transmisión fetal por vía transplacentaria de *Toxoplasma gondii* tras la primoinfección materna.
- La mayoría de los niños infectados nacen asintomáticos, pero hasta el 80 % desarrolla secuelas visuales o neurológicas durante su infancia y adolescencia.

- **Epidemiología (global)**

- La seroprevalencia es variable, siendo más frecuente en áreas tropicales (mejor supervivencia de ooquistes)
- La incidencia anual de toxoplasmosis a nivel global es de 1.5 casos por 1 000 nacidos vivos ( $\approx 190\ 100$  casos).
- La prevalencia en recién nacidos oscila entre 1 y 10 casos por cada 10 000 nacidos vivos, según la zona geográfica.

- **Epidemiología en Colombia**

- SISPRO toxoplasmosis congénita (niños 0–4 años):
  - Prevalencia:  $0.4 \times 1\ 000$ .
  - Tendencia ascendente (2015–2020): tasa de TC pasó de 0.8 a 0.13 (notar que el cambio es de 0.08 a 0.13 o viceversa según mapa).
- SISPRO toxoplasmosis mujer en edad fértil (niñas 15–49 años):
  - Prevalencia:  $2.0 \times 1\ 000$ .
  - Zonas con mayor prevalencia: Huila, Cesar, Caquetá.

- ***Toxoplasma gondii* (clasificación taxonómica)**

- Parásito intracelular obligado.
- Familia: Apicomplexa.
- Clase: Sporozoa.
- Subclase: Coccidia.
- Género: *Toxoplasma*.
- Especie: *gondii*.

- **Transmisión**

- Transmisión vertical: la más importante en pediatría (vía transplacentaria)
- Transmisión ambiental/zoonótica:
  - Consumo de carne mal cocida (quistes tisulares).
  - Ingesta de ooquistes provenientes de heces de gato.
  - Transfusión de sangre o trasplante de órganos con taquizoítos u ooquistes.

- Accidente de laboratorio.

- **Ciclo de vida**

- **Ciclo sexual (huésped definitivo: gato)**

- Se infecta al ingerir quistes tisulares o ooquistes esporulados
    - En el intestino: los parásitos se liberan y entran a células intestinales
    - Merozoítos → esquizonte → gametocitos (micro y macro) → cigoto → ooquiste no esporulado (eliminación fecal).
    - En el ambiente: ooquiste no esporulado → esporulación → ooquiste esporulado (infectuoso).

- **Ciclo asexual (huésped intermediario: humano u otro mamífero)**

- Infección por consumo de quistes o ooquistes esporulados
    - En el intestino: se liberan y forman taquizoítos → diseminación hematógena → síntomas clínicos agudos
    - Formación de quistes tisulares con bradizoítos → infección latente.
    - Reactivación si hay inmunosupresión materna o del huésped.

- **Formas del *Toxoplasma gondii***

- **Ooquiste**

- Presente en el huésped definitivo (gato)
    - Contienen esporozoítos.
    - 1 ooquiste → 2 esporozoítos (cada uno con 4 esporozoítos).
    - El ooquiste esporulado es infectuoso para huéspedes intermediarios.

- **Taquizoítos**

- Forma activa en el huésped intermediario (ej.: humano).
    - Forma arqueada o de media luna.
    - Réplica rápida, se disemina por vía hematógena.
    - Causa las manifestaciones clínicas agudas.

- **Quistes tisulare**

- Se forman cuando el taquizoíto se transforma en bradizoíto
    - 1 quiste contiene miles de bradizoítos.
    - Se alojan en cerebro, músculo esquelético y cardíaco.
    - Réplica lenta, provocan infecciones latentes y reactivaciones.

- **Factores de riesgo**

- Beber agua no tratada.
  - Alimentos contaminados (carne mal cocidas).
  - Exposición a heces de gato (contacto directo con arena o lodo que contenga ooquistes).
  - Inmunodeficiencia (facilita reactivaciones).

- Predisposición genética del huésped.
- Área de residencia (clima tropical favorece estabilidad de ooquistes).
- **Diferencia entre quiste y ooquiste**
  - El ooquiste contiene esporozoítos y está en el huésped definitivo (gato).
  - El quiste contiene bradizoítos y está en el huésped intermediario (humano u otro mamífero).
- **Toxoplasmosis materna**
  - **Infección primaria**
    - Mujer seronegativa e inmunocompetente.
    - Ingesta de quistes tisulares (carne mal cocida) u ooquistes esporulados (agua o vegetales contaminados).
  - **Reactivación**
    - Mujer seropositiva que, por inmunosupresión durante la gestación, reactiva quistes tisulares antiguos.
  - **Reinfección**
    - Cepas más virulentas (por ejemplo, adquiridas al viajar o consumir productos cárnicos curados de exportación).
- **Riesgo de transmisión vertical**
  - **Edad gestacional < 14 semanas**
    - Tasa de transmisión: < 10 %.
    - Afectación fetal: 60 %.
    - Tipo de afectación: puede ser grave, con lesiones intracraneales y oculares.
  - **Edad gestacional 14–28 semanas**
    - Tasa de transmisión: 15–55 %.
    - Afectación fetal: 25 %.
    - Tipo de afectación: en general no es grave; predominio de lesiones oculares
  - **Edad gestacional > 28 semana**
    - Tasa de transmisión: 55–80 %.
    - Afectación fetal: 15 %.
    - Tipo de afectación: excepcional afectación intracraneal; lesiones oculares.

- **Diagnóstico en el recién nacido (RN)**
  - **Manifestaciones clínicas** (categorías según tipo de enfermedad):
    - **Enfermedad neurológica** (porcentajes aproximados):
      - Coriorretinitis: 94 %.
      - Alteraciones en líquido cefalorraquídeo: 55 %.
      - Calcificaciones encefálicas: 50 %.
      - Convulsiones: 50 %.
      - Anemia: 50 %.
      - Hidrocefalia: 29 %.
      - Ictericia: 28 %.
      - Esplenomegalia: 21 %.
      - Linfadenopatías: 17 %.
      - Microcefalia: 13 %.
      - Cataratas: 5 %.
      - Eosinofilia: 4 %.
      - Microftalmía: 2 %.
    - **Enfermedad generalizada** (porcentajes aproximados):
      - Esplenomegalia: 90 %.
      - Alteraciones en líquido cefalorraquídeo: 84 %.
      - Ictericia: 80 %.
      - Anemia: 77 %.
      - Fiebre: 77 %.
      - Hepatomegalia: 70 %.
      - Linfadenopatías: 68 %.
      - Coriorretinitis: 66 %.
      - Neumonitis: 41 %.
      - Exantema: 25 %.
      - Eosinofilia: 18 %.
      - Hidrocefalia o microcefalia (en enfermedad generalizada): 8 %.
      - Microftalmía: 4 %.
  - **Serología para el diagnóstico del RN** (estrategia confirmatoria):
    - Amniocentesis + PCR.
      - Si PCR +, confirmar toxoplasmosis congénita → tratamiento con pirimetamina + sulfadiazina.
      - Si PCR –, continuar estudio postnatal.
    - Postnatal: medir IgG, IgM e IgA en el neonato.
      - Si IgM +: diagnóstico de toxoplasmosis congénita → iniciar tratamiento con pirimetamina + sulfadiazina.
      - Si IgM –, realizar Western Blot IgG/IgM:

- Si WB IgG/IgM +, observar títulos estables o en aumento → tratar.
  - Si WB IgG/IgM –, seguimiento clínico (medir IgG en meses 2, 4, 6, 9, 12).
    - Si títulos en descenso o negativos → toxoplasmosis congénita descartada.
- **Estudios complementarios** (en el RN con sospecha de infección):
  - TAC cerebral / eco transfontanelar / RMN cerebral.
  - Valoración por oftalmología (coriorretinitis, cataratas, etc.).
  - Punción lumbar (análisis de LCR)
  - Eco abdominal (hepatoesplenomegalia).
  - Potenciales evocados auditivos (evaluar hipoacusia).
- **Pregunta clínica: combinación más característica de la toxoplasmosis congénita**
  - Hidrocefalia, calcificaciones intracraneales y coriorretinitis.
- **¿A quiénes tratamos?**
  - RN sintomático con IgM y/o IgA positivos.
  - RN sintomático con antecedente materno (o sin antecedente materno) y serologías negativas en la madre, pero PCR + en sangre, LCR, orina o placenta
  - RN asintomático con antecedentes maternos y alguna positividad en PCR o serologías.
  - RN asintomático con IgG positiva e IgM/IgA negativas, siempre que la madre se haya infectado en el tercer trimestre.
- **Criterios que indican baja probabilidad de infección congénita**
  - Infección materna adquirida en 1.º o 2.º trimestre.
  - PCR de líquido amniótico negativo.
  - Títulos de IgG en el RN muy inferiores a los de la madre y IgM e IgA negativas
  - Ausencia de síntomas clínicos y ecografía transfontanelar normal (o TAC/RMN normales).

## TRATAMIENTO

- **Objetivo del tratamiento:**
  - Reducir el riesgo de recaídas y complicaciones, especialmente a nivel neurológico y ocular.
- **Primera línea (Gold Standard):**
  - **Pirimetamina**
    - Mecanismo: inhibe la dihidrofolato reductasa (bloquea crecimiento y replicación del parásito).

- Dosificación:
    - Carga: 1 mg/kg cada 12 h durante 2 días, luego 1 mg/kg día durante 2-6 meses
    - Mantenimiento: 1 mg/kg/día los lunes, miércoles y viernes durante 1 año.
  - Alternativa si no hay pirimetamina: sulfadoxina
    - Dosis inicial de sulfadoxina: 50 mg/kg el primer día, seguida de 25 mg/kg cada 8 días, durante el primer año de tratamiento.
- **Sulfadiazina**
  - Mecanismo: inhibe la dihidropteroato sintetasa (síntesis de folato)
  - Dosificación: 50 mg/kg cada 12 h durante 1 año.
  - Alternativa si no hay sulfadiazina: sulfadoxina (dosis indicada arriba).
- **Ácido fólico (Leucovorina)**
  - Previene toxicidad hematológica de la pirimetamina (reponer niveles de folato).
  - Dosificación: 10 mg tres veces a la semana durante el tratamiento.
- **Corticoides (prednisona)**
  - Indicados solo en casos de coriorretinitis severa.
  - Dosis: 1 mg/kg/día durante 2–6 semanas (iniciar al tercer día de pirimetamina).
  - No usar en ventriculomegalia aislada.
- **Alternativas (si no hay pirimetamina disponible o en alérgicos):**
  - **Pirimetamina + Azitromicina:** 10 mg/kg/día de azitromicina durante 8 días en combinación con pirimetamina.
  - **Clindamicina:** para pacientes alérgicos a macrólidos o sin disponibilidad de pirimetamina
  - **TMP/SMX (Trimetoprima/Sulfametoxazol):** especialmente recomendada si existe compromiso ocular.
- **Resumen en tabla de medicamentos (dosis, duración e indicaciones especiales):**
  - **Pirimetamina:**
    - Carga: 2 mg/kg/día × 2 días; luego 1 mg/kg/día → duración: 1 año.
    - Indicación: medicamento principal junto con sulfadiazina.
  - **Sulfadiazina:**
    - Dosis: 50 mg/kg cada 12 h → duración: 1 año.
    - Indicación especial: usar sulfadoxina si no hay sulfadiazina.
  - **Ácido fólico (Leucovorina):**

- Dosis: 10 mg tres veces por semana → durante todo el tratamiento.
  - Indicación: previene toxicidad hematológica de la pirimetamina.
- **Prednisona (si hay coriorretinitis):**
  - Dosis: 1 mg/kg/día durante 2–6 semanas.
  - Indicación: iniciar al tercer día de pirimetamina; no usar si solamente hay ventriculomegalia.
- **Alternativas (si no hay pirimetamina):**
  - Azitromicina: 10 mg/kg/día × 8 días (combinada con pirimetamina)
  - Clindamicina: para alérgicos a macrólidos o sin pirimetamina disponible.
  - TMP/SMX: recomendada cuando hay compromiso ocular.
- **Seguimiento clínico y de laboratorio:**
  - **Hemograma:** cada 2 semanas durante el primer mes del tratamiento.
  - **Serología:**
    - Cada 3 meses durante el primer año.
    - Luego cada 6 meses hasta los 3 años
    - Después, anual.
  - **Oftalmología:**
    - Cada 3–4 meses durante el primer año.
    - Luego cada 6 meses hasta la pubertad.
  - **Neurología**
    - Cada 3 meses durante el primer año.
    - Luego cada 6 meses hasta descartar afectación neurológica.
  - **Audiología:**
    - Cada año hasta los 3 años de edad.
  - **Creatinina y uroanálisis:**
    - Cada 3 meses durante el tratamiento.
- **Pronóstico:**
  - **Sin tratamiento:**
    - 82 % desarrolla coriorretinitis en adolescencia.
    - 85 % con síntomas neurológicos presentarán retraso psicomotor.
    - 60 % perderán visión.
    - 70 % con alteraciones motoras
    - 33 % desarrollan hidrocefalia.
    - Alta frecuencia de convulsiones y sordera.

- **Con tratamiento oportuno**
  - Alta probabilidad de desarrollo neurocognitivo normal si se inicia el tratamiento temprano y no hay grandes daños iniciales.
- **Prevención:**
  - **Antes del embarazo:**
    - Determinar IgG materna para toxoplasma.
    - Si es negativa, seguimiento mensual con IgM (monitorizar seroconversión).
  - **Durante el embarazo (consejería y medidas preventivas):**
    - Lavado exhaustivo de frutas y verduras.
    - Evitar carne cruda o mal cocida.
    - No manipular areneros de gatos ni heces de gato directamente.
    - Hervir agua si no está tratada.
    - Usar guantes al trabajar en jardines o manipular tierra
    - En caso de seroconversión (IgM + en la madre)
      - Iniciar espiramicina lo antes posible
      - Realizar PCR de *T. gondii* en líquido amniótico para confirmar infección fetal
      - Continuar con tratamiento según resultado de PCR.