

7° Congreso Argentino de Infectología Pediátrica
1° Jornadas de Enfermería en Infectología Pediátrica
3, 4 y 5 de abril de 2014
Córdoba

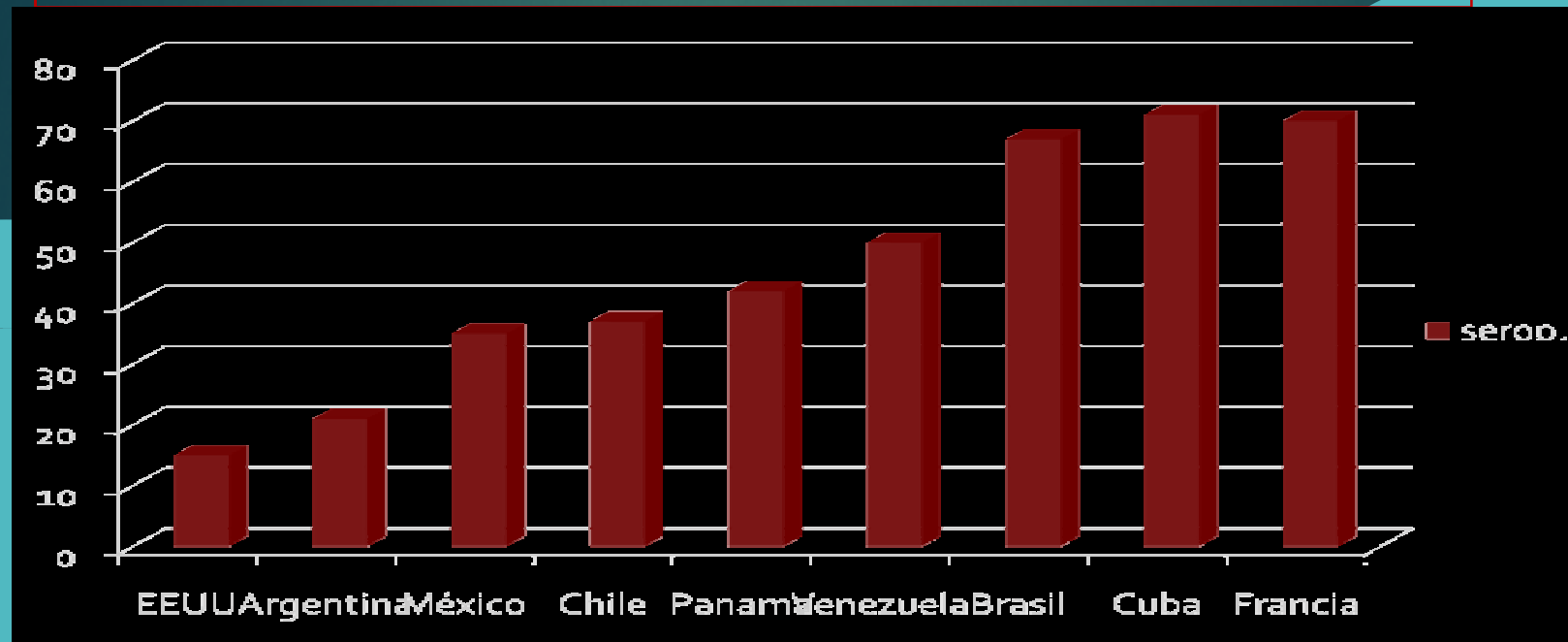
Infecciones perinatales: siempre un dilema

DRA GABRIELA ENSINCK
HOSPITAL DE NIÑOS VÍCTOR J. VILELA ROSARIO
INTEGRANTE COMITÉ NACIONAL SAP

Toxoplasmosis: preguntas frecuentes



Toxoplasmosis Seroprevalencia.....



Emerg Infect Dis 2003; 9:55–62.
Int J Parasitol 2002; 32:997–1006.

Toxoplasmosis congénita

Epidemiología

En EE.UU.

- P acumulada: **15%** global.
- Tasa promedio de seroconversión anual: **0.4%**.
- Riesgo de Tx C: **7-13/10.000** RN.

Se estiman 400 a 4.000 casos/año y un gasto anual de us\$ 7.7 billones.

Am J Epidemiol. 2001 Aug 15;154(4):357-65.
MMWR March 31,2000/49(RR02);57-75.

En Argentina

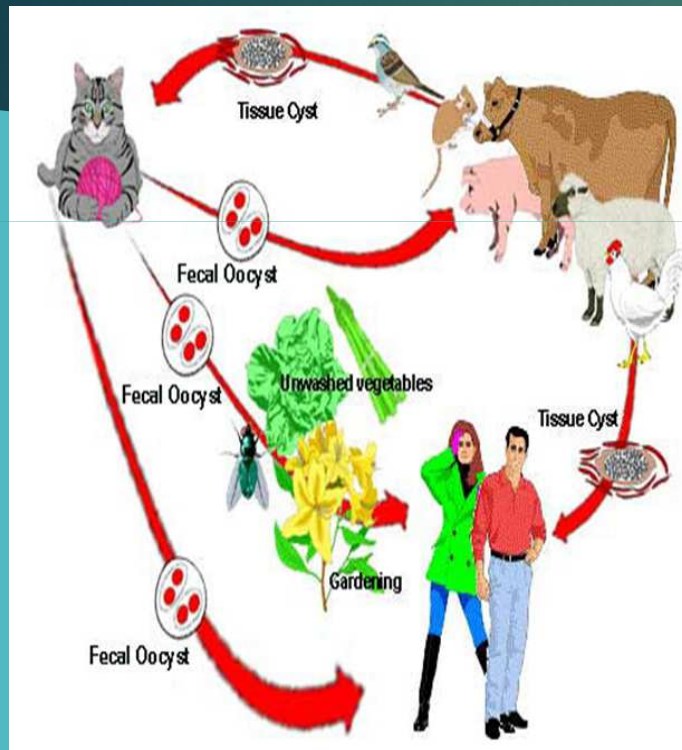
- P acumulada: **20%** global.
- Tasa promedio de seroconversión anual: **0.72%**.
- Riesgo de Tx C: **2.1/10.000** RN.

Se estiman alrededor de 150 casos/año

VIII Congreso Panam. de Infectología
Bahía, Brasil. Mayo 1997. TL186

Toxoplasmosis

¿Cómo se adquiere la infección?



- Por ingestión de carnes crudas o poco cocidas que contienen quistes de *Toxoplasma gondii*.
- A través de la ingestión de alimentos que contienen ooquistes fecales contaminados por las manos u otros alimentos. Agua.
- **Transmisión transplacentaria.**
- Transfusiones de sangre o Tx de órganos.
- Inoculación accidental de taquizoitos.

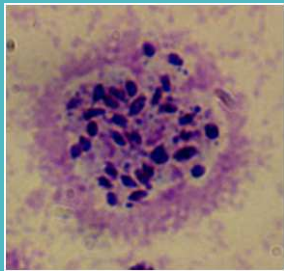
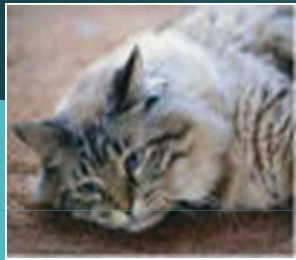
¿Quiénes pueden adquirir la toxoplasmosis?

Factores de riesgo	%
Exposición a gatos	65
Exp. a carnes poco cocidas o crudas	50
Exp. a gatos o carnes poco cocidas o crudas	75
Exp. específica a MF de gatos o carnes poco cocidas	39
Fiebre o adenopatías durante el embarazo	48
Exp. A MF de gatos, carne poco cocida o enf. clínica de toxoplasmosis durante el embarazo	48

Am J Obst and Gyn 2005:192,564-71
Am J Trop Med Hyg 1999;60:790-2

Toxoplasmosis

Importancia clínica



❑ H.Inmunocomprometido (Tx órganos, SIDA, QMT)

- Reactivación de infección latente. Meningoencefalitis, masa cerebral.

❑ Embarazo → Infección 1ra ★

- Transmisión transplacentaria
- 50% mujeres son asintomática y sin antecedentes epidemiológicos, un bajo porcentaje malestar, fiebre y adenomegalias.
- RN asintomático. (75%).

Toxoplasmosis aguda durante el Embarazo

	Riesgo de infección fetal	Enfermedad severa	Muerte fetal/aborto
1 ^{er} trimestre	6%	41%	35%
2 ^{do} trimestre	40%	8%	7%
3 ^{er} trimestre	72%	0%	0%

Adaptado de Desmonts G. Infectious of the fetus and the newborn infant. 1975:115-32
Lancet 1999; 353:1829-33.

► **Mujer embarazada de 21 años de edad G2 P1, sin antecedentes patológicos que concurre a la consulta a las 12 semanas de gestación con los siguientes análisis que le solicito su ginecólogo:**

-VDRL (-)

-HIV (-)

-Chagas (-)

-Toxoplasmosis 1/8192 (HAI)

-hepatitis B y C (-)

-CMV IgG 323 IgM (-).

1) ¿Qué estudios solicita a la mamá embarazada para evaluar si se trata de una toxoplasmosis aguda o crónica?

- 1) Solicita nueva IgG y si esta es negativa, solicita IgM y test de avidéz.
- 2) Solicita IgM y test de avidéz.
- 3) Solicita serología previa del embarazo anterior.
- 4) Solicita nueva IgG y si esta es positiva solicita PCR en el líquido amniótico.
- 5) Solicita nueva IgG y si esta es negativa le dice que se quede tranquila y que no requiere realizar otros estudios.

1) ¿Qué estudios solicita a la mamá embarazada para evaluar si se trata de una toxoplasmosis aguda o crónica?

- 1) Solicita nueva IgG y si esta es negativa, solicita IgM y test de avidéz.
- 2) Solicita IgM y test de avidéz.
- 3) **Solicita serología previa del embarazo anterior.**
- 4) Solicita nueva IgG y si esta es positiva solicita PCR en el líquido amniótico.
- 5) Solicita nueva IgG y si esta es negativa le dice que se quede tranquila y que no requiere realizar otros estudios.

Resultados:

La serología materna del embarazo anterior es negativa por lo cuál Ud le solicita IgM y un test de avidéz siendo los resultados los siguientes:

- ▶ IgM + 2.3 índice de positividad
- ▶ ↓ avidéz



2) ¿Cómo interpreta estos resultados maternos?

- 1) Toxoplasmosis aguda
- 2) Toxoplasmosis crónica
- 3) Indeterminado, solicita IgA, IgM, e IgE
- 4) Solicita PCR de líquido amniótico
- 5) Habla con la mamá acerca del futuro de ese embarazo

2) ¿Cómo interpreta estos resultados maternos?

- ▶ **1) Toxoplasmosis aguda**
- ▶ 2) Toxoplasmosis crónica
- ▶ 3) Indeterminado, solicita IgA, IgM, e IgE
- ▶ 4) Solicita PCR de líquido amniótico
- ▶ 5) Habla con la mamá acerca del futuro de ese embarazo

IgG/IgM realizado en el 1° trimestre

IgG (-)/IgM(-)

No evidencia de TxC.
Hay Riesgo de Primoinfección

Medidas higienico-dietéticas

Control 1 /trimestre

IgG /IgM + seroconversion

IgG (+)/IgM(-)

<18 sem
Infección Pasada. Riesgo 0

>18 sem
Difícil Interpretación si es Infección actual o pasada

<18 sem
ninguna Intervención
>18 sem solicitar Estudios previos

IgG (-)/IgM(+)

Repetir IgG/IgM
En 1 a 3 sem

IgG(-) IgM(+)
Sin relevancia

IgG (+)/IgM(+)

Enviar suero
Lab. Referencia
IgM, IgA, IgE, test avidéz

IgG(+)/IgM(+)
Seroconversión

Iniciar tto
espiromicina
-PCR LA 18 sem
-Eco fetal

Toxoplasmosis y Embarazo

Metodología diagnóstica

IgG:

- ▶ Sabin y Feldman: es sensible y específica. Detectable desde las 2 semanas, con un pico a las 6 –8 sem, luego declina para persistir por años. IFI mide iguales anticuerpos.
- ▶ Cuando IgG es positiva en el embarazo se requieren otros test (IgM, IgA, IgE) y repetir la IgG en paralelo.
- ▶ En el RN ac maternos desaparecen entre 6 –12 meses.

Toxoplasmosis y Embarazo

Estudios serológicos

▶ IgM

↑ durante el período agudo, aumenta durante la 1ª semana y persiste más de un año.

Si es negativa descarta infección aguda

Si es positiva se debe confirmar (60% falsos positivos).

No es útil como única prueba diagnóstica en el embarazo.

En laboratorios de referencia IgM ISAGA y doble Sandwich

Toxoplasmosis y Embarazo

Metodología diagnóstica

- ▶ **IgA:** es más Sensible y Específica que IgM en RN.
En adultos pueden persistir 1 año.
- ▶ **IgE:** debe realizarse en combinación con los otros test.

Toxoplasmosis y Embarazo

Estudios serológicos

Test de avidez

- Diferencia infección reciente, de pasada.
- Mide la afinidad de las IgG específicas.
- La afinidad ↑ a partir de los 3 a 5 meses, luego de la infección aguda.
- La alta avidez, tiene alta predicción de infección pasada.

Toxoplasmosis y Embarazo

Metodología Diagnóstica

Test de avidez	Infección		
	Aguda n= 33 (%)	Indeterminada n= 53 (%)	Pasada n= 39 (%)
Baja	17 (51,5)	4 (7,5)	0
Intermedia	12 (36,4)	18 (34)	2 (5,1)
Alta	4 (12,1)	31 (58,5)	37 (94,9)

Toxoplasmosis y Embarazo

Estudios serológicos

Se considera solicitud inadecuada cuando el control serológico se realiza:

- ▶ En pacientes con infección previa documentada.
- ▶ Luego de las 12 semanas de embarazo.
- ▶ IgG o IgM como única muestra o con más de una muestra pero no pareada.
- ▶ Con técnicas no recomendadas (HAI, QL).

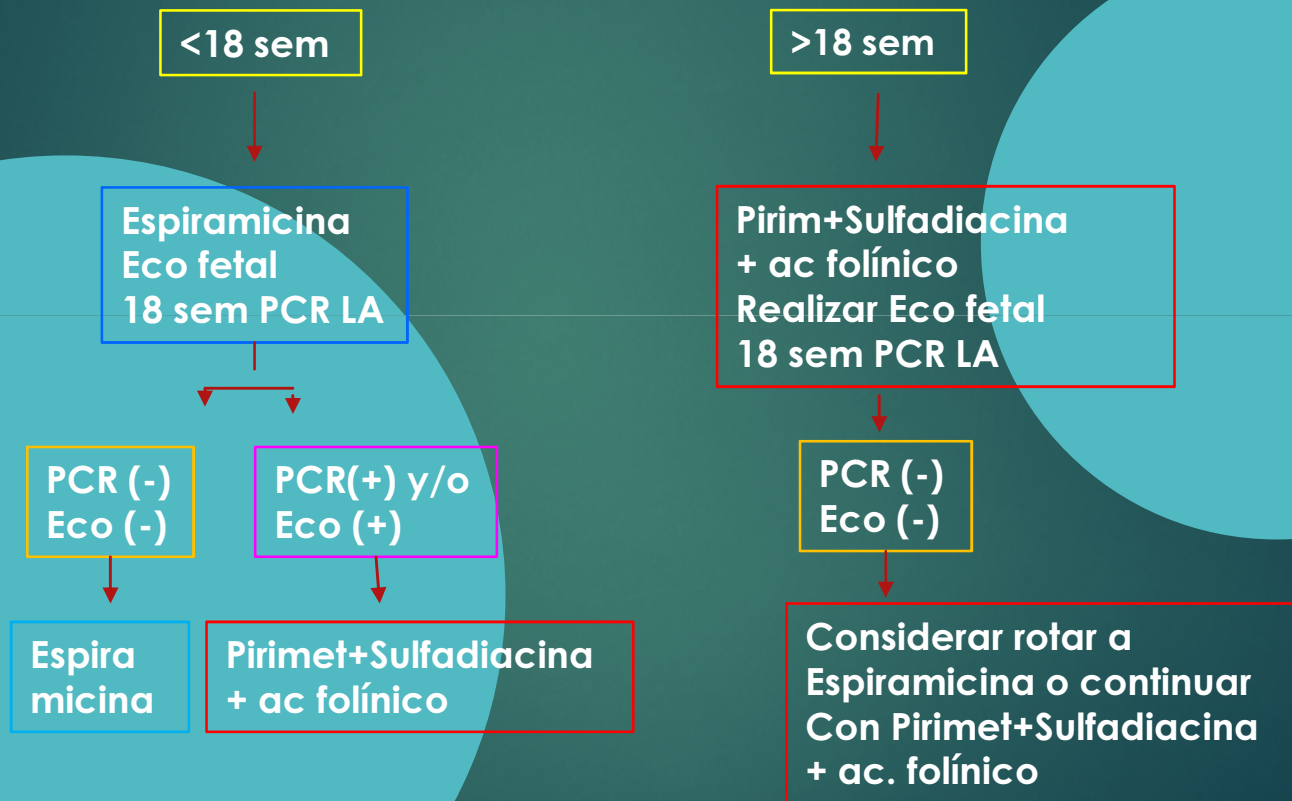
3) ¿Qué estudios solicita en una mujer embarazada con serología positiva?

- 1) Ecografía mensual, si es alterada solicitar PCR y serologías del líquido amniótico antes de las 18 semanas de gestación.
- 2) Ecografía mensual, e independientemente del resultado realizar PCR y serologías del líquido amniótico después de las 18 semanas de gestación.
- 3) Ecografía mensual y serologías del líquido amniótico antes de las 18 semanas de gestación.
- 4) Ecografía mensual y PCR del líquido amniótico en cualquier momento de la gestación si la mujer es HIV (+).
- 5) No solicita ningún estudio por considerarlos innecesarios.

3) ¿Qué estudios solicita en una mujer embarazada con serología positiva?

- 1) Ecografía mensual, si es alterada solicitar PCR y serologías del líquido amniótico antes de las 18 semanas de gestación.
- 2) **Ecografía mensual, e independientemente del resultado realizar PCR y serologías del líquido amniótico después de las 18 semanas de gestación.**
- 3) TAC mensual y serologías del líquido amniótico antes de las 18 semanas de gestación.
- 4) Ecografía mensual y PCR del líquido amniótico en cualquier momento de la gestación si la mujer es HIV (+).
- 5) No solicita ningún estudio por considerarlos innecesarios.

Mujer embarazada con sospecha o confirmación de toxoplasmosis



¿Qué estudios solicitamos en una embarazada con serología+?

- ▶ **Ecografía:** 36 % de anomalías (hidrocefalia, calcificaciones cerebrales, grosor de la placenta, agrandamiento hepático, ascitis).
- ▶ **Amniocentesis/ funipuntura/ cordocentesis:** detecta anticuerpos IgM, IgA. No antes de las 18 semanas por inmadurez inmunológica y razones técnicas. Hace diagnóstico en el 92 % casos.
- ▶ **PCR:** Sensible (64- 98.8 %) y específica después de las 18 semanas.

Diagnóstico prenatal con PCR

	PCR en LA %	Métodos Convencionales %
Sensibilidad	97.4	89.5
Especificidad	100	100
VPP	100	100
VPN	99.7	98.7

Diagnóstico prenatal

Ecografía fetal

- ▶ Hidrocefalia
- ▶ Calcificaciones cerebrales
- ▶ Calcificaciones hepáticas
- ▶ Esplenomegalia
- ▶ Ascitis

Toxoplasmosis aguda

Tratamiento en la embarazada

▶ **Esquema 1:**

Espiramicina 3 g/día (9mill UI/día) , en 2 o 3 dosis.

▶ **Esquema 2*:**

Pirimetamina 1 mg/kg/día (máximo 75 mg/día).

Se puede dar c/2 o 3 días

+ Sulfadiazina 50-80 mg/kg/día, en 2 o 3 dosis
(máximo 4 g/día)

+ Ácido fólico 15 mg, tres veces por semana.

* Se utilizará con PCR (+) en LA o con sospecha de infección fetal por ecografía. Requiere control con hemogramas semanales

Toxoplasmosis aguda en el embarazo

Tratamiento

Se recomienda:

- Espiramicina para el 1° y etapa temprana de 2° trimestre
Disminuye la transmisión 60%, suficiente para tto placenta
no modifica la patente de infección fetal.

Screening fetal es (ecografía, serología, PCR)

(-)

continúa con
espiramicina

(+)

tratamiento con
pirimetamina+ sulfadiacina

Toxoplasmosis congénita

Eficacia del trat. durante el embarazo

European Reserch Network on Congenital Toxoplasmosis

Tratamiento prenatal	Nº de madres	Tiempo de inf. (sem) promedio	Transmisión		Secuelas Global		Secuelas Severas	
			Nº	%	Nº	%	Nº	%
			SI	119 (4 abortos)	18.7	46	38.7	12
NO	25	29	18	72	7	28	5	20
			<i>(p>.05)</i>		<i>(p.026)</i>		<i>(p.007)</i>	
Total	144	20.5	64	44	19	13	9	6

- ▶ **Durante su internación en UCIN la niña presenta un episodio convulsivo tónico-clónico Facio-braquio-crural derecho. Por lo cual se le solicitan estudios de laboratorio e imágenes.**

Serologías: CMV IgG 1/400, IgM (-)

VHS I y II IgM (-)

E. Barr IgM y PCR (-)

toxoplasmosis IgG 37.1, 1/256 (HAI)

IgM (-)

IgA 2.5 reacción de positividad

Fondo de ojos: OD normal OI: mácula: coriorretinitis

toxoplásmica. TAC microcalcificaciones periféricas

4) ¿Que estudios solicita a la niña para confirmar la toxoplasmosis congénita?

- 1) Solicita IgG, IgM e IgA
- 2) Solicita IgG, y test de avidéz
- 3) Solicita IgG, IgM, IgA, fondo de ojos, Ecografía o TAC cerebral.
- 4) Solicita PCR para toxoplasmosis
- 5) No solicita nada porque la niña ya es sintomática.

4) ¿Que estudios solicita a la niña para confirmar la toxoplasmosis congénita?

- ▶ Solicita IgG, IgM e IgA
- ▶ Solicita IgG, y test de avidéz
- ▶ **Solicita IgG, IgM, IgA, fondo de ojos, Ecografía o TAC cerebral.**
- ▶ Solicita PCR para toxoplasmosis
- ▶ No solicita nada porque la niña ya es sintomática.

Toxoplasmosis Transmisión durante el Embarazo

Presentación de la Toxoplasmosis congénita

	1° trim.	2° trim.	3° trim.
Toxopl. Congénita	9%	27 %	59 %
• Subclínica	22.2 %	74.4%	89.9 %
• Clínica	77.8 %	15.6%	10.2 %
• Aborto o muerte fetal	5 %	2 %	0 %

- ❑ 75 % de los infectados en el 3° trimestre son aparentemente normales
- 85 % sufren 1 o más episodios de coriorretinitis.
- 10 -30 % pérdida auditiva.
- 20 -75 % retardo mental.

Toxoplasmosis congénita

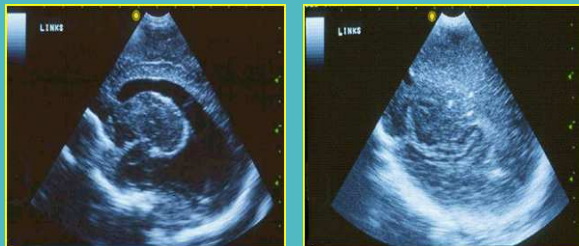
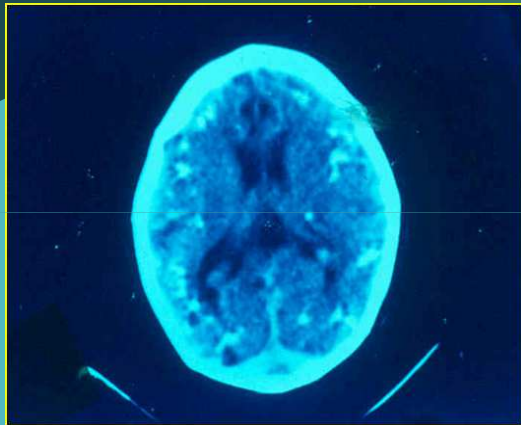
Diagnóstico

- ▶ **Sospecha clínica:**
 - Calcificaciones cerebrales
 - Hidro o microcefalia
 - Coriorretinitis
- ▶ **Aislamiento del *T. gondii* de la sangre o tejido placentario.**
- ▶ **Estudios serológicos (IgM, IgA, IgG)**
- ▶ **PCR**



Toxoplasmosis congénita

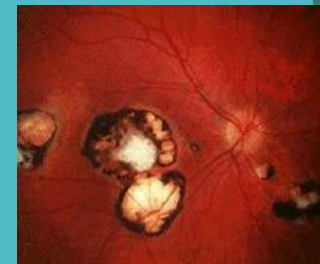
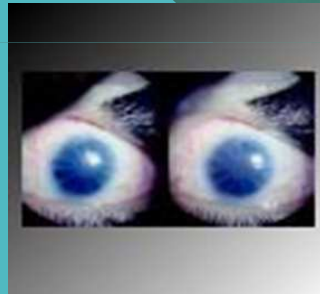
Compromiso neurológico



- **Hipoacusia unilateral o bilateral.**
- **Hidrocefalia o microcefalia.**
- **Calcificaciones cerebrales.**
- **Convulsiones.**
- **Disminución del C.I.**
- *Nota: la anomalía de las imágenes cerebrales, no tienen directa correlación con el pronóstico neurológico.*

Toxoplasmosis congénita

Compromiso ocular



↓ de la agudeza visual

- Estrabismo.
- Microftalmo.
- Cataratas.
- Microcornea
- Atrofia del nervio óptico
- Corioretinitis
- Nistagmus.
- Glaucoma.

Toxoplasmosis congénita

Secuelas neurológicas

	Enf neurol. N (%)	Enf general. N (%)	Enf subclínica N (%)
Retardo mental	69 (89)	25 (81)	2 (50)
Convulsiones	58 (83)	24 (81)	2 (50)
Espasticidad/Parálisis	53 (76)	18 (58)	0
Severa ↓ de la visión	48 (69)	13 (42)	0
Hidro o microcefalia	31 (44)	2 (6)	0
Sordera	12 (17)	3 (10)	0
Normal	6 (9)	5 (16)	2 (50)

¿Como se evalúa un RN con sospecha de Toxoplasmosis Congénita?

- ▶ **Al nacimiento:** Examen físico - Imágenes cerebrales
- ▶ **A las 2 semanas:** IgG pareada madre/hijo
Ig A al RN
IgM al RN
- ▶ **Al mes:** Fondo de ojo

Toxoplasmosis Congénita

Evaluación del RN

Seguimiento:

- ▶ Con Examen Físico y Fondo de Ojo Normales, e IgM (-).



- ▶ Repetir IgG entre los 6 y 9 meses, con:



- ▶ IgG negativa: descarta toxoplasmosis congénita.
- ▶ IgG positiva: sin síntomas clínicos, repetir fondo de ojo y revalorar el tratamiento.

5) ¿Cómo realiza el tratamiento de una toxoplasmosis congénita?

- 1) Pirimetamina+sulfadiacina+ac.folínico durante 6 semanas.
- 2) Pirimetamina+sulfadiacina+ac.folínico hasta la negativización de la PCR
- 3) Pirimetamina+sulfadiacina+ac.folínico hasta el año de vida.
- 4) Pirimetamina+clindamicina+ac.folínico durante 6 meses.
- 5) Pirimetamina+espiramicina+ac folínico hasta el año de vida.

5) ¿Cómo realiza el tratamiento de una toxoplasmosis congénita?

1) Pirimetamina+sulfadiacina+ac.folínico durante 6 semanas.

2) Pirimetamina+sulfadiacina+ac.folínico hasta la negativización de la PCR.

3) Pirimetamina+sulfadiacina+ac.folínico hasta el año de vida.

4) Pirimetamina+clindamicina+ac.folínico durante 6 meses.

5) Pirimetamina+espiramicina+ac folínico hasta el año de vida.

¿Cuál es el Tratamiento de la Toxoplasmosis Congénita?

Medicación	Dosis	Concentración*	Presentación	Dosis/ ml
Pirimetamina	1 mg/kg/día (los dos 1ros días a 2 mg/kg/día). Luego de 2 a 6 meses, 3 veces por semana.	2mg/ml	Fco de 25 ml	½ ml/kg/día
Sulfadiazina	100 mg/kg/día, cada 12 hs	100 mg/ml	Fco de 50 ml	½ ml/kg/dosis, 2 veces por día
Ac. folínico	5-10 mg/kg/día, 3 veces por sem.	1 cpr=5mg	Fco x 30 cpr	2 cpr juntos, L-M-V

Con coriorretinitis en actividad y/o ↑ de las proteínas en el LCR. Se agrega Prednisona: 1-2 mg/kg/día cada 12 horas VO.

Toxoplasmosis congénita

Evaluación del tratamiento

45 RN con calcificaciones cerebrales, tratados por 1 año.

Calcificación Cerebral	Total N°(%)	Tto Intensivo	Tto No Intensivo
Resuelta o ↻	30 (75)	20	10*
Estable	10 (25)	3	7*

$p < .05$

Recomendaciones para las pacientes seronegativas

⬇ 63%* el riesgo de infección



- ▶ Comer carne bien cocida, ahumada o curada en salmuera.
- ▶ Lavarse bien las manos luego de manipular carne cruda o vegetales frescos.
- ▶ Limpiar bien las superficies y utensillos de la cocina que tuvieron contacto con la carne cruda.
- ▶ No ingerir vegetales crudos, cuando no se pueda asegurar que fueron bien lavados.
- ▶ Si realiza trabajos de jardinería, usar guantes y luego lavarse bien las manos.
- ▶ Evitar el contacto con gatos y sus excretas.

Thulliez P. Scand J Dis 1992;84(S)70-4.
Foulon W. Obst Gynaecol 1988;72(3):363-8.



MUCHAS GRACIAS