

# Toxoplasmosis: diagnóstico prenatal para la prevención de la infección congénita

## Toxoplasmosis: prenatal diagnosis to prevent congenital infection

Alejandra Alvestegui<sup>1,4</sup>, María José Alegría<sup>2,4</sup> y Fernando Abarzúa<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Comité de Infecciones Perinatales, Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena, Temuco.

<sup>2</sup>Centro de Responsabilidad Pediátrica, Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena, Temuco.

<sup>3</sup>Servicio Medicina Materno Fetal. Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena, Temuco.

<sup>4</sup>Universidad de La Frontera, Temuco.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

No hubo financiamiento externo.

Recibido: 10 de septiembre de 2025 / Aceptado: 10 de octubre de 2025

### Resumen

*Toxoplasma gondii* es un parásito que puede ser transmitido de forma vertical durante la primoinfección materna. La toxoplasmosis tiene un menor riesgo de transmisión en el primer trimestre del embarazo, aunque, cuando esta ocurre, las presentaciones clínicas son más graves. Los cuadros avanzados, con hallazgos ecográficos prenatales (síndrome TORCH), se observan en 10 a 15% de los recién nacidos infectados. Sin embargo, aquellos con presentaciones leves o asintomáticas pueden desarrollar secuelas a largo plazo, como pérdida visual y alteraciones neurológicas o cognitivas. Por esta razón, diversos países han implementado estrategias de cribado y detección temprana de la infección materna aguda, para iniciar tratamientos que disminuyan el riesgo de transmisión vertical y de secuelas, si la infección fetal ya se ha producido. Esta revisión aborda la infección en el feto y el recién nacido, comparando las estrategias de cribado de toxoplasmosis gestacional en el primer trimestre, con el control prenatal sin pesquisa. Además, se revisan las opciones terapéuticas para la infección materna y fetal, destacando la falta de disponibilidad en Chile de la terapia recomendada para mujeres embarazadas.

**Palabras clave:** toxoplasmosis congénita; cribado; embarazo; recién nacido; ceguera congénita; coriorretinitis.

### Abstract

*Toxoplasma gondii* is a parasite that can be transmitted vertically during primary maternal infection. Toxoplasmosis poses a lower risk of transmission during the first trimester of pregnancy; however, when transmission does occur, clinical manifestations tend to be more severe. Advanced cases, with prenatal ultrasound findings (TORCH syndrome), are observed in 10 to 15% of infected newborns. Those with mild or asymptomatic manifestations may experience long-term sequelae, such as vision loss and neurological or cognitive impairment. Therefore, several countries have adopted strategies for the screening and early diagnosis of acute maternal infection to begin treatments that reduce the risk of vertical transmission and of sequelae, should fetal infection have already occurred. This review examines the infection in the fetus and the newborn, comparing first-trimester screening strategies for gestational toxoplasmosis with prenatal care that does not include screening. Additionally, it reviews therapeutic options for maternal and fetal infection, highlighting the limited availability of the recommended therapy for pregnant women in Chile.

**Keywords:** congenital toxoplasmosis; screening; pregnancy; newborn; congenital blindness; chorioretinitis.

### Correspondencia a:

Fernando Abarzúa

maternofetalabarzuafdo@gmail.com

## Introducción

La toxoplasmosis congénita corresponde a la infección fetal producida por *Toxoplasma gondii*, protozoo que puede atravesar la placenta cuando la madre adquiere la infección, o se reactiva, durante la gestación<sup>1</sup>. *Toxoplasma gondii* tiene una alta prevalencia global debido a su capacidad de infectar a todas las especies de animales (entre ellos, gatos) y aves<sup>1,2</sup>. Los seres humanos adquieren el parásito principalmente al comer carne mal cocida con quistes tisulares o por la ingestión accidental de ooquistes del medio ambiente, de alimentos, suelo o agua contaminada con heces de gatos<sup>3</sup>. En el recién nacido (RN), la infección a menudo es asintomática o subclínica. Sin embargo, a largo plazo puede causar lesiones intracraneales y oculares, que pueden llevar a un déficit cognitivo y ceguera<sup>4</sup>, y ocasionalmente, puede producir la muerte<sup>4,5</sup>. Por la importante morbilidad que significa, y la existencia de terapia que reduce el riesgo de transmisión vertical, cada vez más países han implementado programas de detección prenatal<sup>6-8</sup>.

Existen dos aspectos muy importantes y diferenciados entre países que hacen cribado universal durante el embarazo o período neonatal y los que no lo realizan. En primer lugar, la incidencia reportada de toxoplasmosis congénita es hasta 10 veces mayor cuando se realiza pesquisa universal (2-2,5 por 1.000 RN vivos), en comparación con la detección basada solo en los casos de fetos o RN sintomáticos (0,2 por 1.000 RN vivos)<sup>7</sup>. En segundo lugar, y como consecuencia de estos dos enfoques, los RN con síntomas graves corresponden a 3% en los países con cribado y 77% en los que no lo realizan<sup>7</sup>. En la actualidad, Chile se encuentra entre los países que no realizan pesquisa prenatal universal<sup>2</sup>.

Esta revisión aborda aspectos clínicos de la infección en el feto y RN, y compara el impacto de la pesquisa de toxoplasmosis gestacional mediante cribado en el primer trimestre, con la estrategia de control prenatal sin pesquisa. Además, analiza las opciones terapéuticas disponibles para la infección materna y fetal, destacando que en Chile no se dispone de la terapia recomendada para mujeres embarazadas con menos de 18 semanas de gestación. Tampoco se dispone de sulfadiazina, uno de los componentes de la terapia combinada recomendada frente a infección materna desde las 19 semanas de gestación en adelante, y en casos de infección fetal confirmada. Por último, se propone un algoritmo de manejo, tanto de cribado como de tratamiento, basado en las últimas guías internacionales.

## Epidemiología

Se estima que la toxoplasmosis afecta a un tercio de la población mundial<sup>3</sup>. A nivel continental, existen focos

de alta prevalencia como América Latina, regiones de Europa central y oriental, Oriente Medio, Sudeste asiático y África<sup>1</sup>, con tasas de prevalencia en los países en desarrollo que varían entre 30 y 60%<sup>3</sup>. La distribución de la infección es variable, incluso dentro de un mismo país, probablemente debido a diferencias ambientales, tales como clima y humedad, saneamiento, y condiciones socioeconómicas y culturales.

En Chile, la toxoplasmosis es endémica, presentando amplias variaciones regionales<sup>3</sup>. En 1985, un estudio de prevalencia de toxoplasmosis en mujeres embarazadas en las maternidades del Hospital San Juan de Dios de Santiago, el Hospital de Vicuña y el Hospital de Ovalle estimó una prevalencia de 35, 29 y 26%; respectivamente. Luego, un estudio en 1996 de la Universidad de Chile evaluó durante diez años a 76.317 personas de diferentes edades, encontrando una seropositividad de 36,9%. La prevalencia aumentaba de norte a sur del país, probablemente relacionado con condiciones geográficas y mayor consumo de carnes contaminadas<sup>2</sup>. Posteriormente, la Región de Los Ríos describió una seroprevalencia de 55,9%<sup>3</sup>. El estudio más reciente en Chile (año 2020) reportó una seropositividad en la Región Metropolitana de 23,2%, siendo inferior en mujeres de menor edad, sugiriendo un mayor riesgo de primoinfección en mujeres jóvenes en edad fértil<sup>3,4</sup>.

## Etiología

*Toxoplasma gondii* fue descrito por primera vez el año 1908 por Nicolle y Manceaux. En 1939 se demostró por primera vez un caso de toxoplasmosis congénita humana mediante la inoculación experimental de *T. gondii* procedente de cerebro y médula espinal de una RN que falleció de encefalomiелitis<sup>2</sup>. Es un parásito protozoario intracelular obligado, cuya replicación sexual se produce en el intestino de gatos y otros felinos, sus únicos hospederos definitivos. Los animales de sangre caliente y los humanos son hospederos intermediarios<sup>9</sup>. Cuando el gato ingiere ooquistes (por fecalismo felino) o quistes tisulares presentes en presas contaminadas, el protozoo penetra las células del epitelio intestinal, donde se multiplica en forma asexual, antes de iniciar la fase de reproducción sexual, con la formación de macro y microgametocitos. La fusión de éstos dará origen a los ooquistes, que son excretados con las heces del felino. En condiciones ambientales favorables, los ooquistes pueden esporular, pudiendo infectar a humanos y otros hospederos intermediarios. Los ooquistes pueden diseminarse en el ambiente y contaminar el agua, suelo y la vegetación. De este modo, los animales herbívoros pueden infectarse al consumir plantas contaminadas<sup>2</sup>. En el ser humano, el crecimiento y división de *T. gondii* se produce en forma rápida (taquizoitos) dentro

de las células, provocando la ruptura de la membrana plasmática y la posterior parasitemia. Si esta fase aguda ocurre durante la primoinfección en el embarazo, puede producirse la transmisión placentaria<sup>10</sup>.

Se han identificado diferentes cepas de *T. gondii* que difieren en su virulencia y características epidemiológicas. En América del Sur, las cepas presentan una mayor variabilidad genética y, en general, son más virulentas<sup>9</sup>.

Factores de riesgo para la adquisición y gravedad de toxoplasmosis congénita

Existen distintos factores que determinan el riesgo de toxoplasmosis congénita (Tabla 1). El riesgo de adquirir la infección durante el embarazo está dado principalmente por conductas que aumentan la exposición materna al parásito, como el consumo de carnes crudas, agua contaminada o verduras mal lavadas y la exposición a heces de gato<sup>3</sup>. Por otro lado, el riesgo de la infección fetal depende principalmente de la barrera placentaria, que va disminuyendo en la medida que avanza la gestación, por el aumento de su vascularización y permeabilidad<sup>9,10</sup>. A su vez, las consecuencias en el RN son mayores a menor edad gestacional. Otras variables incluyen el momento de administración del tratamiento, factores maternos y de la cepa involucrada<sup>9-12</sup>.

Manifestaciones clínicas

- *En la mujer embarazada:* Si la infección ocurre en mujeres embarazadas inmunocompetentes, la mayoría son asintomáticas y en una menor proporción pueden presentar un cuadro clínico similar a una mononucleosis infecciosa<sup>2,6</sup>.
- *En el feto y en el neonato:* Desde un tercio a 40% de las madres que adquieren la infección durante el embarazo la transmiten a sus hijos. Entre 70 y 90% de los casos son asintomáticos al nacer o presentan una enfermedad oligosintomática e inespecífica; 15-19% un cuadro moderado, y 10-15% una toxoplasmosis congénita grave<sup>2,6</sup>. La triada clásica de Sabin (hidro-

cefalia, calcificaciones intracraneales y coriorretinitis) es patognomónica, pero no siempre está presente<sup>13</sup>. Mediante la ecografía prenatal se pueden observar signos sugerentes de infección por *T. gondii*, pero la mayoría son inespecíficos y comunes a otras infecciones congénitas<sup>13</sup>. La toxoplasmosis congénita se sospecha frente a la restricción de crecimiento fetal asociado a ventriculomegalia, microcefalia y/o calcificaciones intracraneales. Además, se puede encontrar hepatomegalia<sup>13,14</sup>, polihidroamnios y placentomegalia, con o sin calcificaciones.

El RN puede ser prematuro o de término, asintomático o presentar síntomas de gravedad variable que afectan diversos sistemas (Tabla 2)<sup>9-11,13-15</sup>.

Remington, pionero en investigación sobre la toxoplasmosis congénita, planteó cuatro formas de presentación según los diferentes grados de afectación neonatal<sup>10</sup>:

1. Enfermedad neonatal temprana: síntomas de infección sistémica y evidencia de compromiso neurológico, con escasa probabilidad de mejoría.
2. Enfermedad neonatal moderada a grave: RN asintomáticos o con síntomas leves e inespecíficos, que desarrollan manifestaciones dentro de los primeros meses de vida. Se observan síntomas secundarios a la inflamación, como encefalitis o coriorretinitis.
3. Enfermedad con secuelas o manifestaciones tardías: niños con desórdenes leves o signos aislados de infección prenatal que suelen pasar desapercibidos. Se diagnostica por la presencia de una secuela o la reactivación de lesiones retinianas.
4. Infección subclínica o asintomática: es el grupo más frecuente y que, generalmente, comprende a los RN infectados en la segunda mitad del embarazo. Estos neonatos presentan títulos de IgG persistente o creciente como única expresión de su infección. No es posible predecir cuáles de estos niños desarrollarán manifestaciones tardías, por lo que el seguimiento neurológico y oftalmológico debe ser estricto y de rutina.

Tabla 1. Factores de riesgo asociados a la infección aguda por *Toxoplasma gondii* durante la gestación

| Adquisición de <i>T. gondii</i> durante la gestación   | Transmisión congénita                         | Gravedad de la presentación                   |
|--|---|---|
| Consumo de carnes crudas o poco cocidas                | Mayor edad gestacional                        | Infección a edad gestacional temprana         |
| Consumo de verduras mal lavadas o aguas contaminadas   | Diagnóstico y tratamiento tardío o inadecuado | Inmunocompromiso materno                      |
| Higiene inadecuada en la manipulación de alimentos     |   | Virulencia de la cepa involucrada             |
| Higiene inadecuada en la eliminación de heces de gatos |   | Diagnóstico y tratamiento tardío o inadecuado |

**Tabla 2. Manifestaciones clínicas y alteraciones en exámenes de laboratorio e imágenes por toxoplasmosis congénita en el recién nacido**

| Sistémicas   | Neurológicas   | Oftalmológicas                              | Exámenes  |
|--|--|---|---|
| Fiebre/hipotermia  | Macro/microcefalia                                   | Coriorretinitis                             | Hemograma: anemia, trombocitopenia, eosinofilia.  |
| Pequeño para edad gestacional                                      | Hidrocefalia   | Cataratas                                   | Perfil hepático: hiperbilirrubinemia, aumento de las enzimas hepáticas                                |
| Rash (petequeal, <i>blueberry muffin</i> )                         | Hipotonía/espasticidad                               | Estrabismo                                  | LCR: pleocitosis, ↑ eosinófilos, proteinorraquia e hipogluorraquia                                    |
| Ictericia  | Convulsiones   | Atrofia óptica                              | Fondo de ojo  |
| Linfadenopatías  | Sordera  | Microcórnea                                 | Eco/RM cerebral: calcificaciones e hidrocefalia   |
| Hepato/esplenomegalia, hepatitis, calcificaciones hepáticas        | Retraso del desarrollo psicomotor, déficit cognitivo | Disminución de agudeza visual hasta ceguera | Serología y biología molecular: IgG, IgM e IgA de <i>T. gondii</i> . RPC en sangre, orina y LCR de RN |
| Miocarditis, neumonitis o infección diseminada grave (sepsis like) | Parálisis cerebral                                   |   |   |

### Secuelas

La pérdida de visión es la secuela más común. Con el tiempo, además se puede realizar el diagnóstico de déficit cognitivo, problemas en el aprendizaje, pérdida de audición y, en muy raras ocasiones, la muerte. Recientemente se han publicado estudios que establecen la asociación entre la infección por *T. gondii* con algunas patologías neuropsiquiátricas como la enfermedad de Parkinson, esquizofrenia y desórdenes compulsivos<sup>2</sup>.

### Diagnóstico y tratamiento

La detección de infección por *T. gondii* puede realizarse por distintas técnicas, como la serología, el estudio anatomopatológico de la placenta, utilizada en contextos de investigación, ya que es un examen muy poco disponible en el país, y pruebas de biología molecular, como la reacción de polimerasa en cadena (RPC) de *T. gondii*<sup>13</sup>. El diagnóstico serológico materno puede permitir la diferenciación entre una infección aguda o una exposición previa al parásito, mientras que la detección molecular del líquido amniótico, obtenido por amniocentesis, permite confirmar la transmisión del protozoo al compartimento fetal<sup>13</sup>.

El riesgo de infección congénita por *T. gondii* depende del estado serológico de la mujer embarazada, dado que, en mujeres inmunocompetentes, la transmisión se presenta, fundamentalmente, en infecciones adquiridas durante el embarazo, y en menor medida en el período preconcepcional inmediatamente anterior (menor a tres meses), también denominado “período preconcepcional”. En mujeres inmunocomprometidas se ha descrito que la reactivación de infecciones latentes puede provocar toxoplasmosis congénita<sup>16</sup>.

Durante una infección aguda, los anticuerpos IgM

aparecen de forma temprana en la sangre materna posterior a la infección, pero pueden permanecer por periodos prolongados, incluso años posterior a la exposición inicial. Esto implica que un resultado de IgM negativo descarta infección aguda, pero un resultado positivo no confirma una primoinfección reciente<sup>16</sup>. Los anticuerpos IgG, por otro lado, aparecen luego de dos semanas desde la exposición al parásito y se mantienen habitualmente de por vida<sup>17</sup>. Sin embargo, la afinidad o “avidez” con la que reconocen el antígeno parasitario es un indicador del tiempo transcurrido desde la infección; los anticuerpos que son producidos los tres a cuatro primeros meses muestran una baja afinidad, la que va aumentando con el paso del tiempo. Un índice de avidez  $\geq 30\%$  indica una infección de hace más de tres a cuatro meses, mientras que un índice de avidez  $\leq 20\%$  se asocia a infecciones de menos de tres a cuatro meses de evolución<sup>2,13</sup>. Esto permite diferenciar infecciones “recientes” (intra-embarazo y preconcepcional) con avidez baja, de las infecciones “antiguas” (pre-concepcionales), que presentan avidez alta.

### Cribado

La pesquisa de *T. gondii* en mujeres embarazadas en el primer trimestre se realiza con determinación de anticuerpos de tipo IgG e IgM, frente a lo que se plantean los siguientes resultados:

- IgG negativa, IgM negativa: sin evidencia de infección por *T. gondii*\*.

\*En países en los que se ha optado por una estrategia de cribado precoz de *T. gondii* se hace un seguimiento mensual de las mujeres con ambos anticuerpos negativos, buscando la seroconversión, en cuyo caso se inicia terapia antimicrobiana con la finalidad de prevenir la transmisión vertical (Figura 1)<sup>13,18</sup>.

- IgG positiva, IgM negativa: infección previa por *T. gondii*, sin riesgo significativo de transmisión vertical\*\*.
- IgG positiva, IgM positiva: posible infección aguda por *T. gondii*. Requiere estudio complementario\*\*\*.
- IgG negativa, IgM positiva: posible infección aguda por *T. gondii*. Requiere estudio complementario\*\*\*\*.

La determinación de la temporalidad de la exposición al agente en la mujer embarazada es fundamental, dado que determina el riesgo de transmisión vertical y el riesgo de enfermedad congénita grave.

### Tratamiento

Frente a la pesquisa de una infección materna reciente (casos de seroconversión intra-embarazo o casos con la combinación IgG e IgM positivas, con avidez baja), el objetivo es evitar la infección fetal. Como en la primera mitad del embarazo la probabilidad de transmisión es menor, se recomienda iniciar espiramicina<sup>19</sup>. Este antimicrobiano disminuye el riesgo de transmisión vertical si es utilizado dentro de las tres primeras semanas posteriores a la seroconversión materna, comparado con la administración posterior a las ocho semanas (OR 0,48 [95% CI: 0,28; 0,80])<sup>12</sup>. Sin embargo, no es capaz de erradicar una infección fetal ya establecida.

\*\*Las mujeres embarazadas con una infección preconcepcional (IgG positiva e IgM negativa) no requieren seguimiento. Exceptuando casos en los que se conozca un resultado previo, y el título aumente al doble del valor anterior, en cuyo caso corresponde a una infección aguda, con riesgo de transmisión vertical (en el seguimiento de este caso debiese aparecer IgM positiva, posteriormente).

\*\*\*En el caso de una serología IgM positiva e IgG positiva, se debe realizar una prueba de avidez de IgG. Una avidez baja sugiere infección reciente, que requiere iniciar tratamiento prontamente (Figura 1).

\*\*\*\*En el caso de una serología IgM positiva e IgG negativa puede corresponder a una infección en etapa inicial o ser un falso positivo de IgM. Un control con IgG dentro de dos semanas para evaluar si se produce la aparición de IgG (que confirmará la infección reciente) permite diferenciar de un falso positivo de IgM, que pueden ocurrir hasta en 5 a 30% de los casos<sup>18</sup>. Se recomienda iniciar terapia antimicrobiana en espera de la segunda determinación de IgG, por si se trata de un verdadero caso de infección aguda<sup>18</sup>. Si en la reevaluación persiste IgG negativa, se suspende el fármaco y la paciente debe ser seguida con determinación de IgG, para vigilar seroconversión futura. El estudio de infección fetal se realiza a través de la detección molecular de *T. gondii* en líquido amniótico. Para reducir los falsos negativos, la prueba debe realizarse después de las 18 semanas de gestación y al menos cuatro semanas posteriores al período estimado de adquisición de la infección materna (Figura 1 y Figura 2).

Por ello, las mujeres embarazadas con toxoplasmosis gestacional, en monoterapia con espiramicina, deben realizarse una amniocentesis cuando cumplan las 18 semanas de gestación y haya transcurrido más de un mes desde el momento estimado de infección materna. Si se detecta *T. gondii* en el líquido amniótico, se recomienda cambiar a un tratamiento antimicrobiano asociado, con pirimetamina en combinación con una sulfonamida más ácido fólico<sup>13,18,19</sup> (Figura 2). En la Tabla 3 se encuentran los esquemas de tratamiento recomendados por distintos grupos de expertos.

En caso de infección materna ocurrida después de las 18 semanas de gestación, debido al mayor riesgo de transmisión vertical, se recomienda iniciar terapia combinada (pirimetamina más una sulfonamida; más ácido fólico) y reevaluar con el resultado de la amniocentesis cuatro semanas posterior a la primoinfección materna. Si resulta positiva para *T. gondii*, se debe mantener el esquema antimicrobiano combinado hasta el parto. Si resulta negativa, se sugiere cambiar a monoterapia con espiramicina por al menos ocho semanas (Tabla 3 y Figura 2)<sup>13,18,19</sup>.

Cotrimoxazol, antiparasitario con buena penetración al sistema nervioso central fetal, ha sido estudiado en asociación con espiramicina para la prevención y tratamiento de la toxoplasmosis congénita, dado el difícil acceso a pirimetamina con sulfadiazina y a sus efectos adversos asociados (toxicidad hematológica y riesgo de teratogenicidad)<sup>20-22</sup>. Los estudios comparan el uso de espiramicina combinada con cotrimoxazol con espiramicina sola y con pirimetamina con sulfadiazina, con interesantes resultados que sugieren que el uso conjunto de cotrimoxazol con espiramicina tendría una efectividad mayor a la de espiramicina sola y al menos similar a pirimetamina con sulfadiazina. Cabe destacar que son estudios retrospectivos, en los que el número de pacientes tratadas con los distintos esquemas fue variable y donde no se hizo una distinción en el análisis entre infección aguda materna e infección fetal mediante amniocentesis, por lo que no hubo modificaciones en el tratamiento en las mujeres embarazadas con una infección fetal confirmada. Por ello, como señalan los propios autores, se requieren estudios aleatorios prospectivos que entreguen evidencia suficiente para respaldar su uso<sup>20-22</sup>.

### Seguimiento

En toda mujer embarazada con infección por *T. gondii* debe efectuarse un estudio de imágenes fetales seriado (ultrasonido) hasta el parto, idealmente cada cuatro semanas, con énfasis en la neurosonografía. Adicionalmente, se debe realizar una RM fetal si el ultrasonido muestra alteraciones, si se dispone del recurso y de un especialista en neuroimágenes fetales.



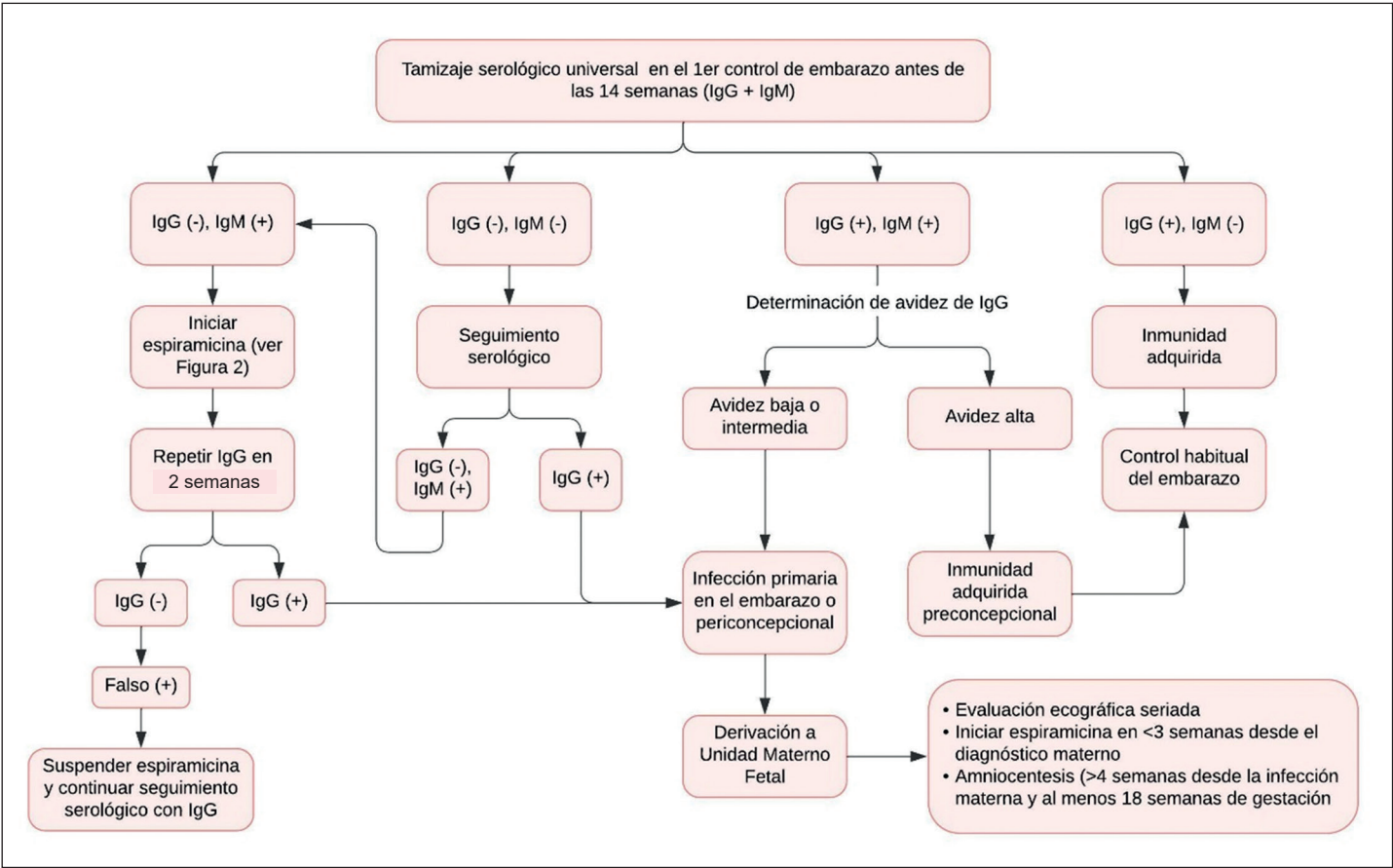
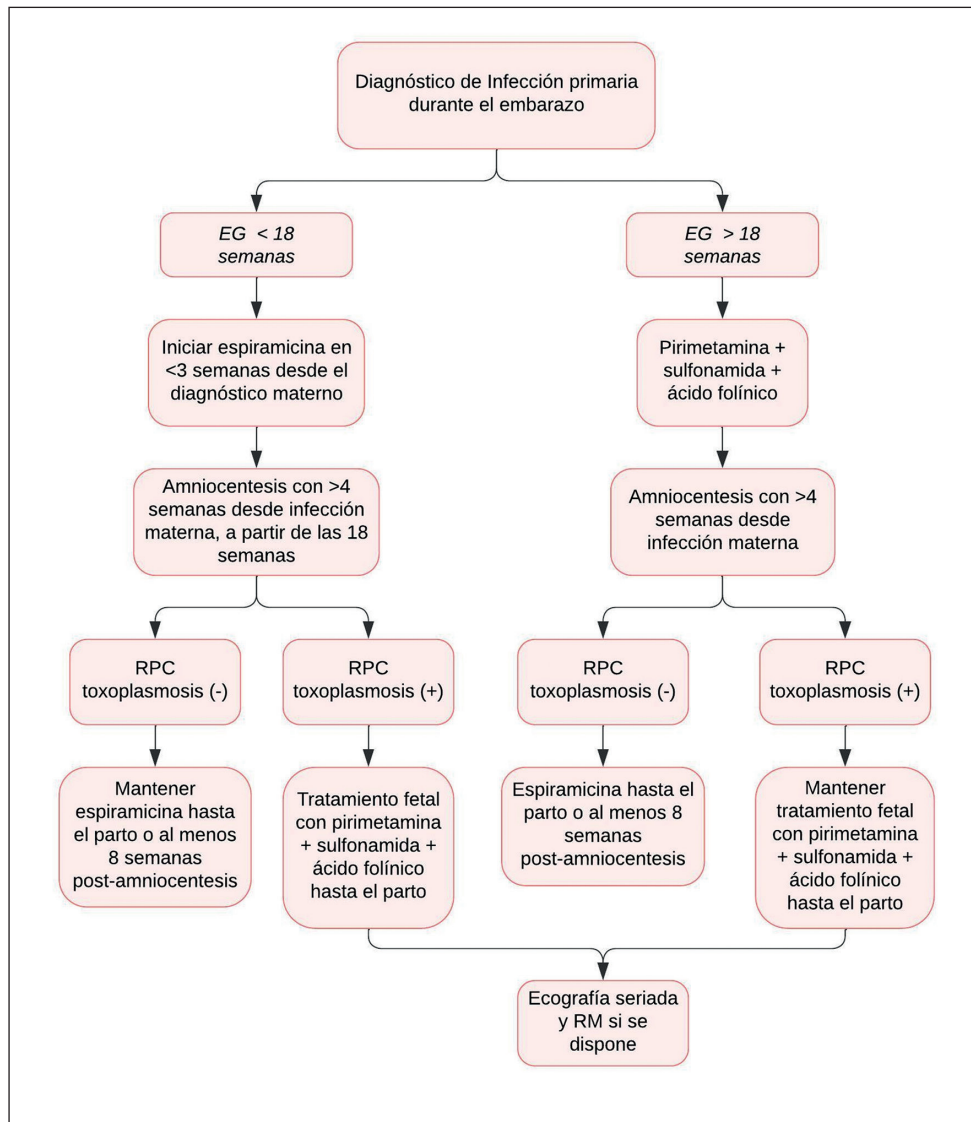


Figura 1. Algoritmo de manejo propuesto para la pesquisa, diagnóstico y prevención de toxoplasmosis congénita en embarazos menores o iguales a 14 semanas.

| Tabla 3. Esquemas antimicrobianos prenatales recomendados para toxoplasmosis gestacional.   |                                     |   |
|---|-------------------------------------|---|
| Referencia  | Protocolo espiramicina*             | Protocolo pirimetamina + sulfonamida  |
| Guías Latinoamericanas de Infecciones Congénitas y Perinatales de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica [SLIPE] (2023) <sup>18</sup> | 1 g c/8 h, vía oral, hasta el parto | Pirimetamina/sulfadoxina (25/500 mg): 3 comp cada 8 días + ác. folínico 15 mg/día hasta el parto y una semana después de haber terminado pirimetamina<br><br>Pirimetamina 50 mg c/12 h por dos días y luego 50 mg/día + sulfadiacina 75 mg/kg una vez y luego 100 mg/kg/día dividido en 2 dosis (máximo 4 g/día) + ác. folínico 15 mg/día hasta el parto y una semana después de haber terminado pirimetamina |
| Peyron (2019) <sup>19</sup>   | 1 g c/8 h, vía oral, hasta el parto | Pirimetamina 50 mg/día + sulfadiacina 1,5 g c/12 h + ác. folínico 50 mg/sem hasta el parto<br><br>Pirimetamina 25 mg + sulfadoxina 0,5 g: 2 cápsulas c/sem + ác. folínico 50 mg c/sem hasta el parto  |
| Soc. Española (2012) <sup>13</sup>  | 1 g c/8 h, vía oral, hasta el parto | Pirimetamina 50 mg/día + sulfadiacina 2 g/12 h + ác. folínico 10-15 mg/día hasta el parto   |

\*Equivalencia espiramicina: 1,5 MUI = 1.500.000 UI = 500 mg<sup>27</sup>.



**Figura 2.** Algoritmo de manejo propuesto para el diagnóstico, prevención y tratamiento de la toxoplasmosis congénita en casos de infección primaria materna. Los esquemas de tratamiento propuestos se encuentran en la Tabla 1. Adaptado de Guías Latinoamericanas de Infecciones Congénitas y Perinatales de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica [SLIPE]<sup>18</sup>.

## Estrategias de prevención

Las estrategias de prevención primaria están dirigidas a la población general y tienen el objetivo de evitar la infección materna aguda mediante la limitación de la exposición a los ooquistes del parásito, a través de medidas higiénicas y educación. La importancia de las diferentes recomendaciones depende de los factores de riesgo particulares de cada población, entre los que se encuentran, evitar el consumo de carne y productos de origen animal parcialmente cocida o sin congelar, realizar un correcto lavado de manos, superficies y de los alimentos antes de su preparación, evitar el contacto con gatos de menos de seis meses de vida y usar guantes para limpiar sus excretas

o realizar trabajos con tierra. Por último, en poblaciones rurales o de bajo nivel socioeconómico, mejorar el acceso al agua potable o enfatizar el consumo de agua hervida en lugares que no cuentan con este servicio<sup>23</sup>.

La prevención secundaria apunta a la detección de la infección aguda en las mujeres embarazadas que presentan riesgo de transmisión vertical, por ausencia de inmunidad preexistente frente a *T. gondii*, y al inicio de terapia antes de que se produzca la infección fetal<sup>2</sup>. Esta estrategia se ha planteado en distintos países, como Francia y Austria, y también en países de Latinoamérica como Colombia, donde se realiza una pesquisa serológica durante el primer trimestre para identificar a la población susceptible, quienes son incluidas en un programa de seguimiento. En

caso de que ocurra seroconversión, se administra espiramicina con el objetivo de evitar la transmisión vertical y las complicaciones fetales asociadas<sup>7,8,24</sup> (Figuras 1 y 2).

La prevención terciaria para toxoplasmosis congénita consiste en el tratamiento del feto o RN infectado con *T. gondii*. En países que no cuentan con programas de prevención secundaria, como EUA y Chile, el diagnóstico se realiza por la aparición de síntomas maternos concordantes con una infección aguda por *T. gondii* (poco frecuente), o por hallazgos ecográficos fetales o en el examen físico del RN, que generalmente corresponde a una infección congénita grave por *T. gondii*<sup>7,17</sup>. Este enfoque no permite la detección de fetos o RN sin manifestaciones clínicas evidentes de infección, que representan al menos la mitad de los casos, y que pueden presentar posteriormente secuelas oftalmológicas y/o neurológicas<sup>25</sup>. Por otro lado, en los países que cuentan con programa de pesquisa, el diagnóstico temprano de la infección fetal permite administrar un tratamiento oportuno, reduciendo así las consecuencias a corto y largo plazo asociadas a una infección no tratada<sup>7</sup>.

Existe controversia respecto a la estrategia preventiva más adecuada, según la prevalencia de *T. gondii* y las características de la población evaluada<sup>26</sup>. Se han realizado estudios que comparan el enfoque de prevención antenatal secundaria (modelo francés) con el de prevención terciaria (modelo de EUA), en caso de hallazgos sugerentes<sup>7,26-28</sup>. En los países que tienen programas de cribado, se ha reportado una mayor incidencia tanto de infección aguda por *T. gondii*, como de toxoplasmosis congénita (2,9 vs 0,5 por cada 10.000 RN vivos), lo que podría atribuirse a la pesquisa de infecciones asintomáticas, que representan alrededor de 85% de los casos. Por otro lado, un enfoque reactivo se asocia a 77% de presentaciones graves, lo que corresponde, ajustando por incidencia, a aproximadamente 4,4 veces más casos complicados que con el enfoque preventivo, además de solo 12% de diagnósticos asintomáticos<sup>7</sup>. Esto sugiere que, si bien hay un mayor requerimiento de atención y tratamiento, la búsqueda activa de la seroconversión materna permite la detección de infecciones en forma aguda, lo que, asociado a un tratamiento oportuno, puede disminuir significativamente las manifestaciones graves de toxoplasmosis congénita.

En respuesta a la preocupación sobre un posible gasto desproporcionado de recursos frente a la relativa baja incidencia de la enfermedad, existen estudios de costo-efectividad del modelo francés, que muestran que el cribado serológico periódico de la población susceptible significa un ahorro significativo en comparación con la falta de pesquisa, además de evitar las secuelas que afectan la calidad de vida de los RN y de sus familias<sup>27</sup>. Se estimó que esta disminución de costos, debido a la disminución de los casos de toxoplasmosis congénita grave, se mantiene a pesar del aumento de la población seronegativa,

la disminución de la incidencia de *T. gondii* y eventuales cambios en el costo de medicamentos, procedimientos e intervenciones. Este modelo pudiera ser extrapolado a otros países, ajustando la incidencia y costo estimado, con el fin de evaluar el balance costo-beneficio que tendría la implementación de la pesquisa de *T. gondii* durante el embarazo, particularmente en zonas de cepas de alta virulencia, como América. De forma similar, el análisis costo-beneficio que tendría la implementación de un sistema de prevención secundaria en EUA mostraría un ahorro aproximado de 620 USD por RN lo que, a juicio de los autores, pudiera ser aún mayor al considerar una disminución de hasta seis veces del valor de los insumos diagnósticos al realizar compras a gran escala para la estrategia de pesquisa universal<sup>28</sup>.

En Latinoamérica, donde existe un mayor riesgo de transmisión vertical, el modelo de pesquisa de primoinfección materna sólo existe en Colombia, desde el año 2013<sup>18</sup>. El impacto de la implementación de esta medida fue analizado en un estudio en el Centro de Salud de la Universidad del Quindío, Armenia, entre los años 2001 y 2019<sup>8</sup>. Entre los resultados sobresale que durante el periodo 2013-2019, la proporción de mujeres con toxoplasmosis tratada aumentó casi 2,5 veces, respecto al periodo anterior. Asimismo, hasta el año 2012, 38,6% de los casos de toxoplasmosis gestacional no contaban con diagnóstico prenatal; sin embargo, tras la implementación del programa de pesquisa, todos los casos fueron diagnosticados durante el embarazo. Adicionalmente, 83% de las infecciones por *T. gondii* que no fueron tratadas correspondieron a mujeres embarazadas sin diagnóstico de infección. El tratamiento de *T. gondii* durante el embarazo se asoció tanto a una disminución de los RN sintomáticos (67,4% sin tratamiento vs 11,5% con tratamiento), como a una disminución de la mortalidad neonatal (8,5 vs 0%)<sup>8</sup>.

En Chile, se han realizado estudios de prevalencia de *T. gondii* en distintas regiones que muestran una seropositividad variable, entre 23,2 y 55,9% con tendencia a mayor presencia del parásito hacia el sur del país. Sin embargo, ya que no se ha implementado un cribado de toxoplasmosis gestacional, se desconoce la proporción de mujeres susceptibles a desarrollar una primoinfección durante el embarazo<sup>2,17</sup>. Así, el diagnóstico de toxoplasmosis congénita en Chile se realiza habitualmente por hallazgos clínicos o ecográficos, lo que incorpora sólo los casos con manifestaciones graves, correspondientes al 10 a 15% de los casos de los RN infectados<sup>2</sup>. Por otro lado, espiramicina, fármaco de primera línea para prevenir la transmisión vertical en gestaciones menores de 18 semanas, no está disponible en Chile, y su importación al país requiere más de un mes (según la experiencia de los autores), superando así el tiempo recomendado para el inicio de la terapia para alcanzar una adecuada efectividad<sup>17</sup>. De manera similar,



la disponibilidad de sulfadiazina (fármaco recomendado para el tratamiento de la infección materna posterior a las 18 semanas e infección fetal confirmada) es intermitente en Chile. Esto es otro punto crítico, dado que no existe evidencia sólida de tratamientos alternativos para mujeres embarazadas y RN con infección congénita<sup>17</sup>.

Las Guías Latinoamericanas de Infecciones Congénitas y Perinatales de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE), publicadas el 2023, con participación de profesionales chilenos, recomiendan realizar cribado, diagnóstico y tratamiento prenatal de la infección por *T. gondii*, teniendo en consideración las experiencias y análisis del impacto y costo-efectividad en países con prevalencias y contextos socioeconómicos variados<sup>7,18,27,28</sup>. La implementación de un programa de cribado en Chile podría ser beneficioso, considerando que nuestro país se encuentra en una región en la que se describen cepas de alta virulencia<sup>28</sup> y existen condiciones socioculturales y sanitarias (principalmente en áreas rurales, y en el sur del país) de riesgo de adquisición de la infección durante la gestación. Por otro lado, la muestra de sangre obtenida en el primer control prenatal en Chile puede utilizarse para la detección por quimioluminis-

cencia de *T. gondii*, pudiendo incorporar esta pesquisa al programa habitual de control del embarazo, con un bajo costo adicional. El 82% de la población chilena está inscrita en el Fondo Nacional de Salud<sup>30</sup>, por lo que esta medida podría significar una inversión de salud que, a largo plazo, tendría beneficios sociales y económicos, si consideramos los datos de otros países de la región que han iniciado ese camino.

En base a las recomendaciones de países con experiencia en cribado universal y de diversas sociedades científicas, proponemos un algoritmo para la pesquisa y prevención de toxoplasmosis congénita (Figura 1) y otro para el manejo de la mujer embarazada con infección primaria (Figura 2). Y por último consideramos que, a la brevedad, el país debiera contar al menos con una reserva mínima de espiramicina, e idealmente sulfadiazina, para el inicio de terapia en mujeres embarazadas, mientras se gestiona la importación del fármaco para el tratamiento completo. Esta provisión podría estar centralizada en una región del país con alta prevalencia o mayor cantidad de casos pesquisados, funcionando como centro de acopio y distribución, tal como ocurre con otros fármacos en nuestro país.

## Referencias bibliográficas

- Paris L. Toxoplasmosis. En: Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases. En: Ryan E, Hill D, Solomon T, Aronson N, Endy T, editores. Ryan E, Hill D, Solomon T, Aronson N, Endy T (Eds.). Elsevier 10ª edición, 2020, sección B, pp. 803-13.
- Mimica F, Muñoz C, Torres M, Padilla O. Toxoplasmosis, zoonosis parasitaria prevalente en Chile: recuento y desafíos. Rev Chilena Infectol 2015; 32: 541-9. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000600008>
- Covarrubias N, Vera D, Hurtado C. Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en un hospital universitario en Chile. Rev Chilena Infectol 2020; 37: 784-7. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182020000600784>
- Samudio M, Acosta M, Castillo V, Guillén Y, Licitra G, Aria L, et al. Aspectos clínico-epidemiológicos de la toxoplasmosis en pacientes que consultan por problemas de visión. Rev Chilena Infectol 2015; 32: 658-63. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000700007>
- Singh S. Congenital toxoplasmosis: Clinical features, outcomes, treatment, and prevention. Trop Parasitol 2016; 6: 113-22. doi: 10.4103/2229-5070.190813
- Ahmed M, Sood A, Gupta J. Toxoplasmosis in pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2020; 255: 44-50. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.10.003
- Peyron F, McLeod R, Ajzenberg D, Contopoulos-Ioannidis D, Kieffer F, Mandelbrot L, et al. Congenital toxoplasmosis in France and the United States: One parasite, two diverging approaches. PLoS Negl Trop Dis 2017; 11: e0005222. doi: 10.1371/journal.pntd.0005222
- Mejía-Oquendo M, Marulanda-Ibarra E, Gómez-Marín JE. Evaluation of the impact of the first evidence-based guidelines for congenital toxoplasmosis in Armenia (Quindío) Colombia: An observational retrospective analysis. Lancet Reg Health Am 2021; 1: 100010. doi: 10.1016/j.lana.2021.100010
- 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; 10: 894573. doi: 10.3389/fped.2022.894573
- Cofré F, Delpiano L, Labraña Y, Reyes A, Sandoval A, Izquierdo G. Síndrome de TORCH: Enfoque racional del diagnóstico y tratamiento pre y post natal. Recomendaciones del Comité Consultivo de Infecciones Neonatales Sociedad Chilena de Infectología, 2016. Rev Chilena Infectol 2016; 33: 191-216. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182016000200010>
- Deganich M, Boudreaux C, Benmerzouga I. Toxoplasmosis infection during pregnancy. Trop Med Infect Dis 2022; 8: 3. doi: 10.3390/tropicalmed8010003.
- Thiébaud R, Leproust S, Chêne G, Gilbert R. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. Lancet 2007; 369: 115-22. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60072-5.
- Baquero-Artigao F, del Castillo F, Fuentes I, Goncé A, Fortuny C, de la Calle M, et al. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita [The Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases Guidelines for the diagnosis and treatment of congenital toxoplasmosis]. An Pediatr (Barc) 2013; 79: 116.e1-116.e16. doi: 10.1016/j.anpedi.2012.12.001.
- Durlach R, Freuler C, Messina M, Freilij H. Consenso Argentino de Toxoplasmosis Congénita 2020. Medicina (Buenos Aires, Argentina) 2021; 81: 257-68. [https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802021000200257&lng=es](https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802021000200257&lng=es).
- Maldonado Y, Read J. Diagnosis, treatment, and prevention of congenital toxoplasmosis in the United States. Pediatrics 2017; 139: e20163860. doi: 10.1542/peds.2016-3860.
- Pinard JA, Leslie NS, Irvine PJ. Maternal serologic screening for toxoplasmosis. J Midwifery Womens Health 2003; 48: 308-16. doi: 10.1016/s1526-9523(03)00279-4

17. 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 Chilena Infectol 2022; 39: 132-7. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182022000200132>.
18. Vázquez L, Gómez-Marín J, Izquierdo G, Norero X, Calle JP, Laris A. Guías Latinoamericanas de Infecciones Congénitas y Perinatales de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE). Parte II. Rev Chilena Infectol 2024; 41: 106-56. <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182024000100106>.
19. 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; 8: 24. doi: 10.3390/pathogens8010024.
20. De Santis M, Tartaglia S, Apicella M, Visconti D, Noia G, Valentini P, et al. The prevention of congenital toxoplasmosis using a combination of Spiramycin and Cotrimoxazole: The long-time experience of a tertiary referral centre. Trop Med Int Health 2024; 29: 697-705. doi: 10.1111/tmi.14021.
21. Buonsenso D, Pata D, Turriziani Colonna A, Iademarco M, De Santis M, Masini L, et al. Spiramycin and Trimethoprim-Sulfamethoxazole combination to prevent mother-to-fetus transmission of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women: A 28-Years Single-center experience. Pediatr Infect Dis J 2022; 41: e223-e227. doi: 10.1097/INF.0000000000003469.
22. Valentini P, Buonsenso D, Barone G, Serranti D, Calzetta R, Ceccarelli M, et al. Spiramycin/ cotrimoxazole versus pyrimethamine/ sulfonamide and spiramycin alone for the treatment of toxoplasmosis in pregnancy. J Perinatol 2015; 35: 90-4. doi: 10.1038/jp.2014.161.
23. Wehbe K, Pencole L, Lhuire M, Sibiude J, Mandelbrot L, Villena I, et al. Hygiene measures as primary prevention of toxoplasmosis during pregnancy: A systematic review. J Gynecol Obstet Hum Reprod 2022; 51: 102300. doi: 10.1016/j.jogoh.2021.102300.
24. 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; 11: e0005648. doi: 10.1371/journal.pntd.0005648.
25. Boyer KM, Holfels E, Roizen N, Swisher C, Mack D, Remington J, et al. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in mothers of infants with congenital toxoplasmosis: Implications for prenatal management and screening. Am J Obstet Gynecol 2005; 192: 564-71. doi: 10.1016/j.ajog.2004.07.031.
26. Binquet C, Lejeune C, Seror V, Peyron F, Bertaux AC, Scemama O, et al. The cost-effectiveness of neonatal versus prenatal screening for congenital toxoplasmosis. PLoS One 2019; 14: e0221709. doi: 10.1371/journal.pone.0221709.
27. Sawers L, Wallon M, Mandelbrot L, Villena I, Stillwaggon E, Kieffer F. Prevention of congenital toxoplasmosis in France using prenatal screening: A decision-analytic economic model. PLoS One 2022; 17: e0273781. doi: 10.1371/journal.pone.0273781.
28. Stillwaggon E, Carrier CS, Sautter M, McLeod R. Maternal serologic screening to prevent congenital toxoplasmosis: a decision-analytic economic model. PLoS Negl Trop Dis 2011; 5: e1333. doi: 10.1371/journal.pntd.0001333.
29. Fonasa Chile 2024. Cuenta Pública Participativa 2024. Disponible en: [https://fonasa.cl/sites/fonasa/noticia/cuenta\\_publica\\_2024?sessionId=ZcpmVOikdQoJ2oTmIW6PGBlzSW7sxZp5bCSyZG7yE24GAFYDtbMw!-1783667228!1348260589:7U12JunT6qSu51drCjeCFDMkosdHdUJu](https://fonasa.cl/sites/fonasa/noticia/cuenta_publica_2024?sessionId=ZcpmVOikdQoJ2oTmIW6PGBlzSW7sxZp5bCSyZG7yE24GAFYDtbMw!-1783667228!1348260589:7U12JunT6qSu51drCjeCFDMkosdHdUJu). Fecha de acceso: 18 de octubre 2024.
30. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. Pediamécum. Edición 2015. ISSN 2531-2464. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/espiramicina>. Fecha de acceso: 23 de octubre de 2024.