

# *Pérdida de Audición Sensorineural (PASN) y Exposición Neonatal al Virus Herpes Simplex (VHS) y Toxoplasmosis*

*Frederick K. Kozak, Erik Brown, Shahnaz Atashband,  
Justin Cha y Brian D. Westerberg*

## **Introducción**

El Virus *Herpes Simplex* (VHS) y la toxoplasmosis son frecuentemente mencionados como factores de riesgo para la pérdida de audición sensorineural (PASN) en el recién nacido. El VHS es prácticamente una enfermedad de transmisión sexual y típicamente es subdiagnosticada, particularmente el VHS-2. Treinta por ciento de las mujeres embarazadas sin tener historia de herpes genital han presentado anticuerpos contra el VHS-2. A pesar de esta alta frecuencia de infección materna, la infección neonatal es rara, en Canadá la incidencia es de 5.9 casos por 100.000 nacidos vivos. La toxoplasmosis es una infección parasitaria que resulta de tener contacto con heces de gato recién infectado. Los neonatos adquieren la infección intraútero cuando ocurre la exposición inicial durante el embarazo. La incidencia de toxoplasmosis congénita es de 1 a 10 por cada 10.000 nacidos vivos (en EU) y ha sido reportada tan alto como 1 a 2 por cada 1.000 nacidos vivos en países endémicos (Bélgica).

## **Clasificación**

La clasificación para la infección de VHS neonatal se divide en: infección intrauterina, infección intraparto, infección postnatal e infección asintomática. La infección intrauterina tiene una incidencia del 3 al 9%, se presenta dentro de las primeras 48 horas de vida y tiene una mortalidad del 31% si no se recibe tratamiento. La infección intraparto tiene una incidencia del 70-80% y la postnatal del 10-20%. Estas dos últimas se pueden subdividir en aquellos pacientes con enfermedad cutánea, con afección ocular y de la boca (skin, eye or mouth disease: SEM) 34-64%; encefalitis con o sin SEM 23-34%, y la infección diseminada 17-32%. La mortalidad de estos tres grupos varía desde 0% para el grupo SEM a un 80% o más para la infección diseminada. La infección asintomática con VHS en el neonato es mucho más rara.

En cambio, los infantes nacidos con toxoplasmosis congénita usualmente son asintomáticos (aproximadamente 90%). La clasificación de la toxoplasmosis congénita incluye: enfermedad neonatal manifiesta, enfermedad moderada o severa en los primeros meses de vida, secuelas o recurrencia de una infección previa no diagnosticada que se puede presentar hasta la adolescencia y la infección subclínica. La infección subclínica en infantes se puede manifestar más tarde como lesiones progresivas, de ellas la más común es la coriorretinitis.

### **Resumen de la literatura**

La revisión de literatura relacionada con el VHS y la pérdida de audición sensorineural (PASN) está limitada a artículos con exámenes audiológicos específicos e infección confirmada con VHS. Una inspección cercana a estos artículos despierta interés en relación a la interpretación de la información debido a aspectos metodológicos como: el abordaje audiométrico, el tratamiento y el seguimiento de los casos. En cinco pacientes mencionados en la literatura donde se confirmó infección con el VHS-2 como infección intrauterina y la pérdida de audición se atribuyó a la misma, no se pudo establecer directamente que el VHS fuera la causa. Todos estos niños estaban bastante enfermos y la pérdida de audición pudo darse como resultado de ser prematuro, asfixia/hipoxia o factores genéticos. También se sabe que al menos un tercio de los pacientes diagnosticados con PASN permanecen en una categoría no establecida y el hallazgo de pérdida de audición en estos cinco pacientes puede ser incidental.

La toxoplasmosis se ha reportado como causante de PASN en el recién nacido, principalmente basado en dos estudios separados publicados por Eichenwald y Wilson en 1959 y 1980 con tasas del 28% y 14% respectivamente. La revisión de la literatura relacionada con la historia natural de la PASN y la toxoplasmosis no es del todo clara. También dependiendo del tratamiento que el paciente reciba contra la misma (parcial, completo o sin ningún tratamiento) hay diferentes incidencias reportadas. Los pacientes no tratados y parcialmente tratados tienen una incidencia del 28% mientras los pacientes con tratamiento completo han presentado una incidencia del 0-2.3%. El tratamiento completo consiste en 12 meses de desparasitante. Un total de 113 pacientes con toxoplasmosis congénita confirmada recibió evaluación audiométrica. También se identificaron limitaciones y factores de confusión en estos estudios y se incluyeron otros factores de riesgo para la pérdida de audición como prematuridad, bajo peso al nacer y cuidado intensivo neonatal prolongado, así como complacencia y retraso del tratamiento.

### **Conclusiones y recomendaciones**

Actualmente se acepta realizar como tamizaje una evaluación para descartar PASN previo al egreso del neonato en el hospital. La PASN en infantes expuestos al VHS es rara. Solo cinco niños han sido reportados en la literatura y otras causas pueden haber provocado esta pérdida. En ese momento, no hay evidencia que el VHS sea un factor de riesgo para PASN que inició tardío en neonatos expuestos al VHS. Estudios prospectivos con seguimiento audiométrico son necesarios.

La incidencia de PASN en infantes con toxoplasmosis congénita depende de que se hayan completado 12 meses de desparasitante. Aquellos completamente tratados tuvieron un rango de pérdida de audición entre 0 y el 2.4% y los parcialmente tratados o sin tratamiento tuvieron una incidencia de 28%. También hay casos no reportados de pérdida de audición progresiva o de inicio tardío en pacientes con toxoplasmosis congénita. Estos casos, de existir, deben de ser sujetos a publicación.

Sabiendo que la PASN en niños expuestos al VHS es rara y que en los pacientes con toxoplasmosis congénita esta frecuencia varía conforme al esquema de tratamiento, se pueden presentar algunas recomendaciones. Estas recomendaciones

están hechas considerando las limitaciones significativas en la literatura como se mencionó anteriormente, haciendo énfasis en la necesidad de estudios bien diseñados, prospectivos, con pruebas audiométricas adecuadas y seguimiento de los pacientes expuestos al VHS y toxoplasmosis.

- 1) Cuando no haya evidencia de signos clínicos de infección con VHS en niños con exposición conocida al virus, pero que han cumplido su evaluación de rutina audiométrica neonatal, no se requieren más estudios.
- 2) En neonatos diagnosticados con pérdida auditiva sensorineural (PASN), la evaluación serológica de VHS no es necesaria a menos que existan signos de infección por VHS.
- 3) Los infantes con infección confirmada de VHS, deben ser evaluados audiométricamente antes de egresar del hospital, por que existe una rara posibilidad de pérdida de audición de inicio tardío; aunque se desconoce si el apareamiento de esta ocurre.
- 4) La evaluación a los 24-30 meses de edad o antes si existe sospecha, se recomienda como el punto 3.
- 5) Los cinco niños diagnosticados con pérdida de audición en la literatura habían sido expuestos al VHS-2 intraútero por lo que la pérdida de audición puede ser mayor en la exposición intrauterina al virus, aunque esto debe ser reconfirmado.
- 6) Los niños con toxoplasmosis congénita sin tratamiento o parcialmente tratada deben tener seguimiento audiométrico a largo plazo.
- 7) Los niños completamente tratados (recibiendo 12 meses de medicación anti-parásita) para toxoplasmosis congénita deben tener evaluaciones a los 24-30 meses de edad o antes si surgen dudas.

### **Lecturas recomendadas**

1. American Academy of Pediatrics JCoIH, Position Statement: Principles and Guidelines for Early Hearing Detection and Intervention Programs. *Pediatrics* 120 (4), 898-921, 2007
2. Frenkel LM, Garratty EM, Shen JP et al. Clinical reactivation of herpes simplex virus type 2 infection in seropositive pregnant women with no history of genital herpes. *Annals of Internal Medicine* 118:414-418, 1993
3. Kropp RY, Wong T, Cormier L et al. Neonatal herpes simplex virus infections in Canada: results of a 3-year national prospective study. *Pediatrics* 117:1955-1962, 2006
4. Hutto C, Arvin A, Jacobs R et al. Intrauterine herpes simplex virus infections. *Journal of Pediatrics*;110:97-101, 1987
5. Dahle AJ, McCollister FP, Dahle AJ et al. Audiological findings in children with neonatal herpes. *Ear & Hearing*;9:256-258, 1988
6. Nahmias, A., Keyserling, H, and Kerrick, G. Herpes Simplex. In: J. Remington, J Klein (Eds.), *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*, WB Saunders, Philadelphia, 636-678, 1983

7. Westerberg, BD, Atashband, S, Kozak FK. A systematic review of the incidence of sensorineural hearing loss in neonates exposed to Herpes simplex virus (HSV). *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*; 72(7):931-937, 2008
8. Kravetz JD, Federman DG. Toxoplasmosis in pregnancy. *Am J Med* 2005;118:212-15.
9. Montoya JG, Rosso F. Diagnosis and management of toxoplasmosis. *Clin Perinatol*. 2005 Sep;32(3):705-26.
10. Freij BJ, Sever JL. Toxoplasmosis. *Pediatr Rev*. 1991 Feb;12(8):227-36
11. Eichenwald HF. A study of congenital toxoplasmosis with a particular emphasis on clinical manifestations, sequelae and therapy. In Siim JC (ed): *Human toxoplasmosis*. Copenhagen. 1959. Vol 2, p 41-49.
12. Wilson CB, Remington JS, Stagno S, Reynolds DW. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital *Toxoplasma* infection. *Pediatrics*. 1980 Nov;66(5):767-74.
13. McLeod R, Boyer K, Karrison T, Kasza K, Swisher C, Roizen N, et al; Toxoplasmosis Study Group. Outcome of treatment for congenital toxoplasmosis, 1981-2004: the National Collaborative Chicago-Based, Congenital Toxoplasmosis Study. *Clin Infect Dis*. 2006 May 15;42(10):1383-94
14. De Andrade GM, Resende LM, Goulart EM, Siguiera AL, Vitor RW, Januario JN. Hearing loss in congenital toxoplasmosis detected by newborn screening. *Rev Bras Otorrinolaringol (Engl Ed)*. 2008;74(1):21-8.
15. Stagno S, Reynolds DW, Amos CS, Dahle AJ, McCollister FP, Mohindra I, et al. Auditory and visual defects resulting from symptomatic and subclinical congenital cytomegaloviral and toxoplasma infections. *Pediatrics*. 1977 May;59(5):669-78.
16. McAuley J, Boyer KM, Patel D, Mets M, Swisher C, Roizen N, et al. Early and longitudinal evaluations of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis: the Chicago Collaborative Treatment Trial. *Clin Infect Dis*. 1994 Jan;18(1):38-72.
17. McGee, T., Wolters, C., Stein, L., et al. Absence of sensorineural hearing loss in treated infants and children with congenital toxoplasmosis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 106(1):75-80, 1992 Jan.