
Toxoplasmosis congénita, hospital gineco-obstétrico “Enrique C. Sotomayor”.

Congenital toxoplasmosis, obstetric and gynecologic hospital “Enrique Sotomayor”.

Félix Correa*
Viviana Suárez Q. *
Liz Orozco *

RESUMEN

Presentamos el caso clínico de un neonato de sexo masculino hospitalizado desde su nacimiento en el hospital maternidad “Enrique C. Sotomayor”, en la sala de infectología neonatal con diagnóstico de toxoplasmosis congénita, el mismo que evidenció signología clínica compatible con este evento, complementándose con exámenes de laboratorio y exámenes radiológicos que apoyaron el diagnóstico. El neonato presentó hidrocefalia, visceromegalia, derrame pericárdico, así como procesos infecciosos para lo cual recibió tratamiento específico.

Palabras clave: Toxoplasmosis congénita. Hidrocefalia. Visceromegalia. Derrame pericárdico.

SUMMARY

We are presenting the clinical case of a masculine neonate hospitalized since birth in the Maternity hospital “Enrique C. Sotomayor”, in the ward of neonatal infectious diseases with congenital toxoplasmosis diagnosis, who evidenced clinical signology compatible with this event, complemented by laboratory and radiological tests which supported the diagnosis. The neonate presented hydrocephaly, visceromegaly, pericardial shed blood, as well as infectious processes for which he received specific treatment.

Key words: Congenital toxoplasmosis. Hydrocephaly. Visceromegaly. Pericardial bloodshed.

Introducción

La toxoplasmosis es una enfermedad producida por el parásito *toxoplasma gondii*, quien cumple su ciclo celular completo en su huésped definitivo, que es el gato. El término «toxón» deriva del griego y significa arco, debido a la forma de luna creciente que tiene el parásito; y *gondii* de un roedor africano donde el parásito fue identificado. Su morfología varía de acuerdo al hábitat y al estadio evolutivo, adquiriendo diferentes formas durante su ciclo conocidas como taquizoíta, bradizoíta y ooquiste^{3,5,16}.

El taquizoíta recibe su nombre debido a la capacidad de multiplicarse en forma rápida dentro del citoplasma celular.

Es la forma proliferativa que se encuentra presente durante la fase aguda de la infección y es susceptible a los jugos gástricos y a una diversidad de drogas antiparasitarias.

El bradizoíta es la forma crónica que se localiza en la retina y en otros tejidos como el cerebro, músculo esquelético y corazón tras la primoinfección.

Se denomina de esta manera por su lenta multiplicación y su capacidad de permanecer inactivo por largos períodos de tiempo. Cada bradizoíta puede contener más de 3000 microorganismos en su interior y debido a que forman una cápsula, son muy resistentes y pueden persistir por años en los tejidos.

* Médico residente asistencial de sala de infectología neonatal “Jesús de Nazareth”, maternidad “Enrique C. Sotomayor”. Guayaquil – Ecuador.

El ooquiste es la forma que libera el gato por la materia fecal. Es altamente resistente al medio ambiente y es el responsable de contaminar a otros animales incluyendo al hombre a través de diferentes vectores^{5,16}.

El huésped definitivo del *Toxoplasma gondii* es el gato, donde se cumple la fase sexuada y asexuada del ciclo evolutivo del parásito. El contagio del gato se puede producir por la ingestión de quistes a través de los tejidos de pájaros y roedores, como también por la ingestión de ooquistes esporulados, presentes en el suelo. En el gato joven no inmunizado, al ser ingerido el parásito, se aloja y reproduce en el epitelio del intestino delgado. A partir de allí es que el gato elimina al parásito por la materia fecal. Los ooquistes son eliminados por el felino por aproximadamente un mes, en número que puede llegar a los 10 millones diarios. Son la forma de resistencia al medio ambiente y pueden mantenerse infestantes por 12 a 18 meses, en condiciones adecuadas de calor y humedad¹⁶.

Una vez eliminado por la materia fecal, el parásito puede contaminar el medio ambiente y a otros animales.

Se transmite fundamentalmente por dos vías, la oral y la transplacentaria, aunque en la actualidad, el mayor número de transplantes de órganos hace posible la transmisión a través de los órganos de donantes seropositivos a los receptores seronegativos¹³.

La infección por el toxoplasma **se adquiere por vía oral** a través de la ingestión de carne cruda o poco cocida que contenga quistes tisulares, o por la ingestión de ooquistes excretados por las heces de gatos parasitados y madurados en el ambiente. La contaminación de aguas u hortalizas por ooquistes o la manipulación de tierra o plantas que estén en contacto con excrementos de gato, pueden acarrear la contaminación de los alimentos crudos o la transmisión por vía oral, a través de las manos¹⁴.

Una vez ingeridos, la pared externa de quistes y ooquistes se rompe por digestión enzimática y las formas infecciosas del parásito son liberadas en la luz del intestino. A partir de aquí invaden rápidamente las células colindantes, donde se transforman en taquizoítos, que son las formas invasivas, pasando a la fase parasitémica, por diseminación.

Cuando se desarrolla la respuesta inmunitaria, los taquizoítos libres disminuyen y se enlentece su multiplicación intracelular pasando en el transcurso de unas semanas, de la fase proliferativa o aguda a la fase crónica, en la que algunos parásitos continuarán multiplicándose lentamente (bradizoítos) formando los quistes tisulares de *t. gondii* y que puede infectar prácticamente todos los tejidos del organismo, es decir se produce una diseminación generalizada.

Existe otra forma de adquirir la **infección a través de la transmisión placentaria**; ésta se produce durante la fase parasitémica de la infección por toxoplasma.

Tras la infección de la placenta, puede producirse la infección del feto.

Diversos factores como el inóculo parasitario, la virulencia de la cepa y el estadio evolutivo de la placenta van a condicionar la posibilidad de una infección fetal, el tiempo que media entre ambos procesos y su gravedad¹⁶.

Presentación de caso clínico

Neonato de sexo masculino obtenido por cesárea con apgar de 7,8 valorado en 37 semanas de edad gestacional, adecuado para su edad, con aspiración de líquido amniótico claro en cavidad oral; no hubo cordón teñido; fontanela anterior normotensa, se observa acrocianosis, los ruidos cardiacos rítmicos, abdomen blando globuloso depresible, hígado 3cm por debajo del reborde costal, bazo 3,5cm, genitales masculinos normales, permeabilidad anal; en piel se observa Petequias generalizadas, se mantiene desde su nacimiento muy irritable, reflejo de moro con buena respuesta, tonos y reflejos con presión normal, se le administró oxígeno por cánula para tratar la dificultad respiratoria permanece en oxyhood por 11 días mejorando de forma paulatina su patrón respiratorio; es alimentado por sonda orogástrica al tercer día de vida y posterior a ello por succión la misma que fue mejorando hasta hacerse presente y sostenida.

Registra lo siguiente: recién nacido a término, adecuado para la edad gestacional; toxoplasmosis congénita; enfermedad de membrana hialina; síndrome de distress respiratorio superado; microftalmos bilateral; hidrocefalia y sepsis por estafilococos aureus.

Con antecedentes maternos de embarazo de 34 semanas de edad gestacional, toxoplasmosis, ventriculomegalia e hidrocefalia, membranas íntegras.

Durante su hospitalización y dados los antecedentes maternos, se realizaron numerosos exámenes tales como:

- Biometrías hemáticas que mostraban su fórmula con desviación a la izquierda y con presencia de cayados.
- TORCHS cuyo resultados fueron :

Ig G e Ig M positivos para toxoplasma gondii y citomegalovirus.

- Se realiza **PCR para TORCHS Ig G e Ig M en LCR** realizado en el Instituto Biomedicina de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, siendo **positivo para toxoplasma gondii** y citomegalovirus.
- Radiografía de cráneo: normal.
- Radiografía estándar de tórax: con infiltrado neumónico bilateral.
- Ecocardiograma: reporta **derrame pericárdico leve PDA** (persistencia de conducto arterioso), no coartación de aorta, fracción de eyección 78%, durante su hospitalización se revalora función cardiaca, reportando bradicardia sin alteración de función cardiaca.
- La ecografía transfontanelar de cerebro revela **hidrocefalia**.
- Ecografía de abdomen reporta hepatoesplenomegalia.
- Tomografía axial computarizada simple y contrastada de cerebro revela hidrocefalia y toxoplasmosis congénita.
- Electrocardiograma realizado a los 11 días de vida: normal.
- Hemocultivos: estériles a los 6 días, realizados por tres ocasiones durante un mes, luego aislamiento de estafilococos aureus a la quinta semana desde su nacimiento.
- Valorado por neurología confirma el diagnóstico de toxoplasmosis congénita y solicita encefalograma.

- Es valorado por oftalmología a los 8 días de vida reportando microftalmos bilateral. Tabla 1 y 2.

Tabla 1

| Hemograma del 14 de agosto 2007 | | Hemograma 07 septiembre 2007 | |
|------------------------------------|----------|------------------------------|----------|
| Hematócrito | 47,5% | Hematocrito | 24,5% |
| Glóbulos blancos | 12414 | Glóbulos blancos | 8510 |
| Neutrófilos | 26,7% | Neutrófilos | 33% |
| Linfocitos | 57,4% | Linfocitos | 47% |
| Plaquetas | 188000 | Plaquetas | 93000 |
| PCR | 1,9mg/l | PCR | 7,8mg/l. |
| Bilirrubina total | 14mg | Bilirrubina total | 4,19mg% |
| Urea | 34m | | |
| Colesterol | 192mg/dl | | |
| Triglicéridos | 183mg/dl | | |
| TGO | 66U | TGO UI | 65 |
| TGP | 12UI | TGP UI | 10 |
| Gammaglutamiltransf. | 381,8 UI | | |
| Fosfatasa alcalina | 275 | | |
| Grupo sanguíneo B+ | | | |
| Coombs negativo. | | | |
| VDRL no reactivo | | | |
| Prueba rápida para VIH no reactivo | | | |

Fuente: Tomado de expediente clínico.

Tabla 2

| Toxoplasma | | |
|-------------------------|------------------|---------------------|
| Ig G Mayor a 300 UI/ml | Ig M 10,40 UI/ml | valores maternos |
| Ig G mayor a 300 UI/ml. | Ig M 5,86 UI/ml | valores del neonato |

Fuente: Tomado de expediente clínico.

A los 16 días de vida presenta hematócrito de 25% por lo que se transfunde glóbulos rojos concentrados a 15cc por kilo.

Se instauró tratamiento dirigido para toxoplasma gondii consistente en pirimetamina 2,5mg cada día, ácido fólico 5mg 1 papel diario, tres veces a la semana, Dalacín C 33mg IV cada 8 horas por 14 días, hidrocortisona 10mg IV cada día por tres días, además de ser manejado al nacimiento con primer esquema de antibiótico (ampicilina 255mg IV cada 12 horas por 10 días, amikacina 19mg IV cada 12 horas por 10 días), luego se instaura

ceftazidima por 10 días, fenobarbital, y drogas inotrópicas.

Se observa mejoría, con medicación prescrita se encuentra clínica y hemodinámicamente estable, la succión mejora haciéndose fuerte y sostenida, luego de recibir tratamiento es dado de alta con las respectivas recomendaciones y es derivado para que continúe su evaluación en el servicio de Neurología del hospital "Roberto Gilbert", y control del tratamiento al hospital de infectología de Guayaquil, realización de inmunoglobulinas al mes de edad.

Discusión

La toxoplasmosis puede ser aguda o crónica, sintomática o asintomática. La infección aguda recientemente adquirida suele ser asintomática en niños mayores y adultos; y en caso de presentar síntomas y signos (enfermedad aguda), suelen ser de corta duración y autolimitados. En la mayoría de los casos persiste como quistes en los tejidos, pero la persona no suele tener manifestaciones clínicas (infección crónica), pero en otros casos se presenta con formas clínicas persistentes o recurrentes (enfermedad crónica)¹⁶.

Se suelen diferenciar cuatro grandes categorías clínicas en el estudio de la toxoplasmosis:

- . Toxoplasmosis aguda adquirida por el paciente inmunocompetente.
- . Toxoplasmosis aguda adquirida o reactivada en el paciente inmunodeficiente.
- . Toxoplasmosis ocular.
- . Toxoplasmosis congénita¹⁶.

La toxoplasmosis congénita

Es el resultado de la afectación del feto, como consecuencia de la infección materna. La posibilidad y el grado de afectación fetal dependen, básicamente, del período de la gestación en que se produce la infección primaria materna. La posibilidad de contagio del feto se incrementa con la edad de la gestación, siendo mayor durante el tercer trimestre de la misma. Por el contrario, el grado de afectación fetal es mayor cuando la infección se produce en las primeras semanas del embarazo y va disminuyendo a medida que transcurre la gestación.

El diagnóstico de toxoplasmosis congénita se basa en tres criterios: la sintomatología, los datos serológicos y la detección del parásito o su DNA^{4,10,17}.

Sintomatología

La tríada clásica de la toxoplasmosis congénita es la presencia de coriorretinitis, hidrocefalia y calcificaciones cerebrales. Se observa cuando la infección se produce en los primeros meses de la gestación y ocasiona graves secuelas visuales y neurológicas en el niño. Otros síntomas menos frecuentes y específicos que pueden aparecer en el recién nacido son ictericia, hepatoesplenomegalia, trombocitopenia y pleocitosis en el LCR. Existen formas más larvadas de afectación retinocoroidea que pueden aparecer a partir del primer año de vida^{9,10,15}.

Serología

Los anticuerpos maternos del tipo Ig G son transferidos por la madre al feto, ya que atraviesan la barrera hematoplacentaria. En los recién nacidos no infectados, estos anticuerpos van disminuyendo progresivamente hasta desaparecer entre los 6 y los 12 meses de vida. **En el recién nacido con toxoplasmosis congénita, el título de anticuerpos Ig G frente a *T. gondii* pueden aumentar progresivamente y, en cualquier caso, estos anticuerpos persisten detectables más allá de los 12 meses de vida.** La proporción de Ig G de baja avidéz, marcador de toxoplasmosis reciente, dependerá del momento en que se produjo la infección fetal¹.

El recién nacido con toxoplasmosis congénita suele producir Ig M e Ig A específicas frente a *T. gondii* que pueden detectarse durante los primeros 6 meses de vida, aunque su título y evolución dependerán del período del embarazo en el que se produjo la infección, siendo posible la ausencia de este tipo de anticuerpos. Mediante técnicas de inmunofluorescencia indirecta o enzimoimmunoanálisis es posible detectar Ig M o Ig A en un 75% de los recién nacidos con toxoplasmosis congénita. Otras técnicas más complejas, como el ensayo de inmunofiltración (ELIFA) o el *immunoblot*, permiten detectar la aparición de anticuerpos Ig G, Ig M o Ig A en el 90% de los casos de toxoplasmosis congénita.

Detección del parásito o su ADN

El aislamiento de *T. gondii* puede intentarse en muestras de sangre, orina, LCR y tejidos del recién nacido. Las técnicas de elección son la inoculación en el ratón y el cultivo celular en fibroblastos humanos. Estas técnicas, debido a su complejidad, sólo están al alcance de determinados laboratorios de referencia. El examen histopatológico puede permitir la visualización del parásito en los tejidos fetales^{2,11,12}.

Recientemente, se ha puesto a punto técnicas de biología molecular, como **la reacción en cadena de la polimerasa (PCR)** con el fin que nos ocupa. Aunque la experiencia con estas técnicas es limitada, se han aplicado con éxito en muestras de sangre, orina y LCR, y pueden permitir el diagnóstico de toxoplasmosis congénita en pacientes con Ig M o Ig A negativas^{5,10}.

Figura 1

Lesión central típica de la toxoplasmosis congénita



Fuente: Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología de Revista Española Vol.78.N10¹.

Las técnicas de PCR permiten obviar el cultivo en la mayoría de las situaciones. Este tipo de métodos se aplica a diferentes muestras biológicas. En el LCR se obtienen sensibilidades entre el 40 y el 50%. Existe mucha menos experiencia en otras muestras, como la biopsia cerebral, hepática, ganglionar, lavado broncoalveolar, humor acuoso y sangre^{5,10}.

En la toxoplasmosis congénita activa, las lesiones de la retina son bilaterales, los neonatos y lactantes con enfermedad ocular por

toxoplasmosis quizás, presenten microftalmía, córnea pequeña, catarata cortical posterior, anisometropía, estrabismo y nistagmo; la presencia de los dos últimos trastornos en cualquier niño debe despertar la sospecha de toxoplasmosis congénita⁶.

Cuando se confirma el diagnóstico se inicia la administración de pirimetamina-sulfadiazina; se utiliza la pirimetamina sulfadoxina. Esta combinación ha sido utilizada con éxito por el grupo de Reims, aunque en realidad no existe ninguna evidencia de nivel I para toxoplasmosis congénita como es el caso para el tratamiento prenatal.

Recomendamos el esquema reportado por el trabajo del grupo de Reims que tiene un nivel de evidencia II por ser un estudio abierto controlado¹⁶.

El tratamiento usado en el lactante con infección congénita es sin duda la pirimetamina combinado con la sulfadiazina, todos los días, a las dosis indicadas a continuación⁶.

La pirimetamina de 2mg/kg por tres días y luego se continua a dosis de 1mg/kg cada 8 días. En la evaluación de la terapia se determina el cuadro clínico presente con seguimiento del desarrollo pondoestatural, oftalmológico, neurológico y serológico.

La punción lumbar se repite a los 6 meses si la primera fue anormal, se busca que haya reducción en los niveles de proteínas cuando el tratamiento ha sido adecuado.

Igualmente el seguimiento serológico aporta evidencia de terapia adecuada si hay disminución en los niveles de anticuerpos⁸.

La espirimicina 100mg/kg diarios, por vía oral, en dos dosis.asi como el uso de corticosteroides a 1.5mg/kg diarios por vía oral en dos dosis, el fármaco se seguirá administrando mientras persista el proceso inflamatorio; la dosis se disminuye progresivamente hasta que se suspende.

Se incluye el uso del ácido fólico en dosis de 5mg cada 3 días durante el tratamiento con pirimetamina. Si hay toxicidad en medula ósea, se incrementará a 10mg cada tres días; en caso de anomalías se suspende la pirimetamina hasta corregir las anomalías⁶.

Estudios recientes han demostrado que el desarrollo neurológico y las secuelas oculares son mucho menores en los niños tratados por un año que en aquellos sin tratamiento o tratados por el lapso de un mes. Más aún, niños con compromiso neurológico y ocular importante al nacimiento muestran una mejoría notoria con tratamiento adecuado.

En un estudio multicéntrico realizado en Estados Unidos, 27 de 36 niños tratados (72%), tuvieron un desarrollo neurológico normal a pesar de presentar hidrocefalia y calcificaciones cerebrales múltiples al nacer.

En un seguimiento neurorradiológico de 56 niños tratados, 30 de ellos (75%) evidenciaron una reducción o desaparición de las calcificaciones cerebrales al año de edad.

En contraste, en los niños en quienes el tratamiento fue menos intenso o interrumpido, las calcificaciones fueron estables o aumentaron de tamaño. Incluso el grupo francés de Reims desde 1991 recomienda que se suministre la combinación de pirimetamina-sulfadoxina por **24 meses**, ya que han encontrado lesiones oculares que ocurren hasta en el 21% de los niños a pesar de tratamiento adecuado, por un año.

El grupo de Reims redujo este porcentaje a 10% prolongando la terapia hasta el segundo año de vida.

En Colombia existen pocos reportes sobre experiencia clínica y terapéutica, pero nosotros hemos sometido recientemente un artículo que resume nuestra experiencia clínica y diagnóstica en 27 casos. Así pues la tendencia actual es a prolongar el tratamiento más allá del primer año de vida⁸.

Referencias bibliográficas

1. A. Polin Richard. F Ditmar Mark. Secretos de la Pediatría. Tercera Edición. Mac Graw Hill. Cap. 11 Enfermedades Infecciosas Congénitas Pág. 330 -331.2004.
2. Detección neonatal de la toxoplasmosis congénita mediante la determinación de de Ig M antitoxoplasma en la sangre seca del talón. enfermedades Infecciosas – microbiología clínica. Publicación oficial de la sociedad española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Barcelona-España. Vol. 24. N#10. página 264. Diciembre 2006.
3. Donoso Cortez. Toxoplasmosis ocular. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid. Vol. 78 N 10. Octubre del 2003.
4. Dr. Larguía A. Miguel y colaboradores. Manual de Neonatología. Editorial Héctor J Buján S.R.L. Cap. XI Infecciones Congénitas o adquiridas neonatales Pág.311.1979.
5. Dra. Reis Amendoeira. Diagnóstico de la toxoplasmosis congénita. Revista Cubana de Investigación Biomédica. Ciudad de la Habana .Vol. 20. N 2. Abril a junio 2001.
6. Feigin-Cherry. Tratado de Infecciones en Pediatría. Tercera edición. Editorial Sanvart S.A. Vol. III. Cap. 186 Toxoplasmosis. Pág. 2273-2285.1998.
7. Fernández Telmo. Dr. Libro de Medicina Tropical. edición 2002. Cap. 12 toxoplasmosis. Pág. 163-177.2002.
8. Gómez Marín Jorge, MD, PHD.Tratamiento de la toxoplasmosis. <http://www.revmed.unal.edu.co/revistas/v4n1s/v4sup1a6.htm>. Tratamiento y esquemas para la toxoplasmosis congénita y el paciente inmunodeprimido. Universidad Nacional de Colombia. Febrero 13e 2008.
9. González Saldaña Napoleón. Torales Torales. Gómez Barreto Demóstenes. Infectología clínica pediátrica. Séptima Edición. Mc Graw Hill. Cap. 71. Toxoplasmosis. Pág. 971-978. 2002.
10. M. Sierra, J. Bosch, T. Juncosa, L. Matas, C. Muñoz y grupo de microbiólogos para el estudio de las infecciones de transmisión vertical en el área de Barcelona. A. Andreu, M. Barranco, E. Dopico, C. Guardià, J. Lite, I. Sanfeliu y Ll. Viñas .Diagnostico serológico de las infecciones por toxoplasma gondii. Control calidad SEIMC. Barcelona. http://www.seimc.org/control/rev_toxo/html. Marzo 13 2008.

11. Meneguello Julio. Pediatría de Meneguello. Quinta edición. Editorial Médica Panamericana. Barcelona. Cap. Toxoplasmosis congénita, Pág. 1078-1080.tomo 1. 1998.
12. Mozzatto y Soibal. Incidencia de toxoplasmosis congénita no sul do Brasil. Estudio prospectivo. Revista do Instituto de Medicina Tropical do Sao Paulo Journal of the Sao Paulo. Vol.48 N#2 pág. 93 marzo-abril 2006.
13. Pickering Larry K, MD, FAAP. Baker Carol J. MD. FAAP. Overturf Gary D.MD, FAAP. Prober Charles G. Md, FAAP. Red Book. Enfermedades Infecciosas en Pediatría.26ª edición. Editorial Médica Panamericana 2003.
14. Rudolph. Colin D. Rudolph Abraham. Hostetter Margaret K. Lister George, Siegel Norman J. Pediatría de Rudolph. 21ª. Edición. Editorial. vol.1 2003.Pág.1236-1238. 2003.
15. Toxoplasmosis ocular.<http://www.oftalmo.com/seo/archivos/maquetas/2/002BA7EA-970C-6B88-EA20-00007C998822/articulo.html>. Toxoplasmosis ocular. Febrero 13 2008.
16. Toxoplasmosis.<http://www.ctv.es/USERS/fparado/vihtoxo.htm>.TOXOPLASMOSIS.revisión de mayo de 1999. Febrero 13 2008.
17. Vento Máximo, Moro Manuel. De guardia en Neonatología Protocolos y procedimientos de cuidados neonatales. Sociedad española de Neonatología 2003. Cap.2 Infecciones durante la gestación con posible repercusión fetal o neonatal, Pág. 42 a 44.2003.

Dra. Viviana Suárez Q.

Teléfonos: 593-08-5023703

Correo electrónico: docvivilore@yahoo.com

Fecha de presentación: 19 de mayo de 2008

Fecha de publicación: 30 de septiembre de 2008

Traducido por: Instituto de Cultura, Arte,

Idioma y Multimedia. Responsable: Fátima

Lucero.



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL