

**Toxoplasmosis congénita. Presentación de un caso. Servicio de neonatología. Hospital Central de Libreville, Gabón.**

**Congenital toxoplasmosis. A case presentation. Neonatology service. Central Hospital of Libreville, Gabon.**

**Rafael Ferrer Montoya<sup>1</sup>, Danais Annimarie Ortega Rodríguez<sup>2</sup>, Miguel Ángel Núñez Reyes<sup>3</sup>.**

*<sup>1</sup>Especialista de Primer Grado en Pediatría. Especialista de Segundo Grado en Neonatología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Auxiliar. Dirección Provincial de Salud Pública. Bayamo. Granma.*

*<sup>2</sup>Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Máster en Asesoramiento Genético. Instructor. Centro Provincial de Genética. Bayamo. Granma.*

*<sup>3</sup>Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Instructor. Sectorial Municipal de Salud Sagua de Tánamo. Holguín.*

**RESUMEN**

La transmisión de la infección por *Toxoplasma gondii* de la madre al hijo ocurre cuando la madre se infecta por primera vez en el transcurso del embarazo. Tanto el diagnóstico prenatal, como el del primer año de vida se basa en pruebas serológicas; y la mayoría de las veces es necesario realizar más de una de estas pruebas ya que tienen distintos porcentajes de sensibilidad y/o especificidad así como distintos niveles de complejidad. El recién nacido requiere seguimiento serológico en el primer año de vida o hasta que se descarte el diagnóstico de toxoplasmosis congénita. El diagnóstico temprano de la infección, en la mujer embarazada, permite un tratamiento oportuno y se indica con el propósito de reducir la tasa de transmisión y el daño congénito. Es posible que con un programa activo, de prevención y tratamiento temprano, se pueda reducir la tasa de incidencia de la toxoplasmosis congénita aproximadamente de 5 por mil nacimientos a 0.5 por mil. El objetivo de este trabajo es la presentación de un caso clínico, revisar la literatura científica para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de la toxoplasmosis congénita.

**Descriptor DeCS: TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA**

**ABSTRACT**

The mother-to-child transmission in *Toxoplasma gondii* infection occurs only when the infection is acquired for the first time during pregnancy. The prenatal and early postnatal diagnosis can only be achieved by serological testing. Serologic tests have different sensitivities, specificities and complexities, so that different tests in more than one blood sample are necessary for the diagnosis. Serological follow-up of the infants should be

conducted during the first year of life or until the diagnosis of congenital toxoplasmosis can be ruled out. Treatment recommendations try to reduce the transmission rate and the risk of congenital damage. Congenital toxoplasmosis incidence rate is approximately 5 per 1000 births, but can be reduced to 0.5 per 1000 with an active screening program. The aim of this paper is to present a case report, reviewing the scientific literature for the prevention, diagnosis and treatment of congenital toxoplasmosis.

**KEY WORDS: TOXOPLASMOSIS, CONGENITAL**

## **INTRODUCCION**

La toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa ocasionada por un protozoo parásito llamado *Toxoplasma gondii*, un parásito intracelular obligado. La toxoplasmosis puede causar infecciones leves y asintomáticas, así como infecciones mortales que afectan mayormente al feto, ocasionando la llamada toxoplasmosis congénita. También puede revestir gravedad cuando afecta a recién nacido, ancianos y personas vulnerables por su condición de déficit de inmunidad.<sup>1</sup>

La enfermedad es considerada una zoonosis, lo que significa que se transmite habitualmente desde los animales a los seres humanos a través de diferentes vías de contagio, siendo los hospedadores definitivos el gato y otras 6 especies de felinos.

La toxoplasmosis está presente en todo el mundo. El porcentaje de adultos que han pasado la enfermedad a lo largo de su vida es muy elevado, en torno al 50 %, dependiendo de la región, los hábitos higiénicos y las condiciones sanitarias. En la mayor parte de los casos apenas aparecen síntomas o estos son leves, por lo cual la población generalmente no es consciente de haber padecido la infección que solo puede comprobarse mediante un análisis de sangre que demuestre positividad para anticuerpos específicos de tipo IgG o IgM.<sup>2, 3,4</sup>

En Europa prevalece mucho la toxoplasmosis, probablemente por el gran consumo de carne cruda.<sup>3</sup> La gran incidencia en el África occidental es conocida por estudios epidemiológicos de inmigrantes de esa zona del continente.<sup>4</sup> Se ha encontrado una elevada prevalencia en Hispanoamérica: México, América Central y zonas del centro y norte de América del Sur con la excepción de las áreas más australes y las Islas del Caribe por razón de la cantidad de adultos que presentan seropositividad, es decir, que presenta en su sangre anticuerpos que prueban que el individuo tuvo contacto con el parásito.<sup>5</sup> Existe, incluso en estas grandes áreas geográficas, una considerable variación de seroprevalencia, dependiendo de la región, la edad, el sexo, el grupo étnico y las condiciones socioeconómicas y sanitarias, en especial el contacto con gatos y la tierra. Por ejemplo, en comunidades de baja salubridad pública en la región andina de Cuzco, Perú, criadores de camélidos, se encontró una seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en alpacas del 35%, cuando la enfermedad en humanos en esa región es escasa.<sup>6</sup> En Colombia según el Estudio Nacional de Salud realizado en 1982, la prevalencia en

la población general es de 47 %. En Colombia, según estudios realizados en diferentes regiones, las frecuencias en el embarazo van de 0,6 a 3 %. Actualmente, el Ministerio de Protección Social en Colombia no tiene reglamentación para la realización de pruebas durante el embarazo para la toxoplasmosis e igual situación ocurre en otros países de América Latina. En la ciudad de Armenia (Quindío) se ha instaurado un programa de la Secretaria de Salud de Armenia para la población vinculada que cubre alrededor de 900 gestantes y se detectan entre dos a cinco casos cada año. En esta ciudad se ha encontrado que se presenta mortalidad neonatal en la población no cubierta por el programa pero no en los hijos de madres detectadas y tratadas. En el resto del país en ausencia de intervención terapéutica entre 800 a 3000 recién nacidos nacen infectados cada año, así en Sincelejo (departamento de Sucre, Colombia) en 100 gestantes se encontraron dos seroconversiones y entre los hijos de estas madres se presentó un mortinato. <sup>7</sup> En Brasil se han encontrado prevalencias en población general de 50 a 76 %. La frecuencia de toxoplasmosis congénita varía de 0,2 a 2 %. Las formas más graves pueden llevar a la muerte intrauterina o causar secuelas graves si la infección de la madre ocurre en la primera mitad de la gestación. El objetivo de este trabajo es presentar un caso clínico de un neonato cuya madre en la gestación no se realizó el test de toxoplasmina y los resultados del bebé se exponen en el cuadro clínico.

## **CASO CLINICO**

Se trata de un neonato del sexo masculino, nacido de parto fisiológico, a término con edad gestacional de 38,1 semanas, peso de 3320 gramos, talla de 50 cm, perímetro cefálico 36 cm, cefálico con tiempo de roturas de membranas de 3 horas, meconial xx, con test de apgar 3 puntos al minuto, y 5 a los 5 minutos después de la reanimación alcanza 7 a los 10 minutos (sufrimiento fetal agudo) Depresión de moderada a severa. Se ingresa en el servicio de neonatología por dificultad respiratoria moderada.

Antecedentes maternos.

Edad: 27 años. Tensión arterial: 110/70

G<sub>6</sub> P<sub>2</sub> A<sub>3</sub> (espontáneos) Grupo y Rh: A + Electroforesis de Hb: AA

Serología (sífilis): Negativa Test VIH (negativo) Test Hepatitis B: +

Serología (toxoplasmosis): No realizado.

Examen físico del recién nacido

Mucosas: Coloreadas y húmedas

A. Respiratorio: Polipnea y tiraje intercostal y subcostal, no retracción esternal ni quejido, murmullo vesicular audible, no estertores F.R: 80 resp/minutos.

A. Cardiovascular: Ruidos cardiacos audibles y golpeados. No soplos F.C 144 latidos /minutos

Abdomen: Ligera hepatoesplenomegalia

S. Nervioso: Ligera hipotonía, reflejo de Moro disminuido

Fontanela anterior: Amplia.

Evolución clínica: A las 20 horas de edad mantiene la dificultad respiratoria y presenta convulsiones tónico-clónicas generalizadas, se observa fontanela abombada y suturas craneales separadas, al tercer día mayor toma neurológica, con movimientos incoordinados de miembros superiores, al quinto día aumento del perímetro craneal a 37,5 cm.

Exámenes complementarios.

Hemograma completo: Normal

Glicemia y calcio: Normal

Punción lumbar (LCR): Normal

Rx de cráneo AP y Lateral: No significativo

Ecografía transfontanelar: Alargamiento discreto de la cisterna postero-basal, deformidad ecográfica de los ventrículos laterales.

T.D.M (Scanner cerebral): Encefalopatía con aumento del perímetro craneal y calcificaciones intracraneales (Gran sospecha de Toxoplasmosis congénita)

Serología (Toxoplasmosis): IgG + IgM + IgA +

Serología (toxoplasmosis madre) post.parto: IgM e IgA +

### **Tratamiento**

Primetamina (dosis 1 mg x kg x día de los 2 a los 6 meses) luego de los 6 meses hasta el 1er año de de edad: 1mg x kg 3 veces por semana.

Sulfadiazina Durante el 1er año de edad. 100 mg x kg x día repartido dos veces por día

Acido fólico: Durante el año de edad 50 mg x semana

(Acido fólico: Solución oral 1 frasco 50 mg)

A los 30 días de edad el neonato fue egresado con seguimiento clínico y ecográfico.

### **DISCUSION**

La infección aguda por toxoplasma en la embarazada se presenta en forma asintomática en 90% de los casos. Los signos clínicos más frecuentes son: adenopatías, fiebre, malestar general, cefalea, mialgias, odinofagia, eritema máculo papular, hepatomegalia. esplenomegalia. La coriorretinitis se presenta raramente en la forma aguda, siendo más frecuente en la crónica. El leucograma puede mostrar linfocitosis asociada a linfocitos atípicos, por lo cual se debe hacer el diagnóstico diferencial con infecciones virales como citomegalovirus y mononucleosis infecciosa. En pacientes inmunosuprimidas, puede presentarse compromiso pulmonar o del sistema nervioso central.<sup>7, 8, 9,10</sup>

El tiempo trascurrido entre la infección de la placenta y la transmisión al feto es variable, entre 4 y 16 semanas, por lo que la placenta una vez infectada, debe considerarse como una fuente potencial de infección al feto durante el resto del embarazo.

La frecuencia de infección fetal tiene una relación inversa con la edad gestacional: es más alta cuando la infección materna se presenta en el tercer trimestre (59%), que cuando sucede en el segundo (29%) o el primer trimestre (14%), pero la gravedad de la infección es mayor, a menor edad gestacional a la que se adquiriera el parásito. Al nacer, la toxoplasmosis es asintomática en 75% de los casos y sólo en el 8% de los ellos se presenta con un compromiso severo a nivel oftálmico o del sistema nervioso central. <sup>11, 12,13</sup>

La incidencia de infección por toxoplasma durante el embarazo varía del 1 al 10 por cada 1000 embarazos, dependiendo de la región geográfica, el estilo de vida y el nivel socioeconómico de las gestantes.

Los signos clínicos que con mayor frecuencia se presentan al nacimiento son: hidrocefalia, sordera, microcefalia, neumonitis, calcificaciones intracerebrales, miocarditis, convulsiones, hepatomegalia y esplenomegalia, retardo psicomotor, fiebre o hipotermia, microftalmia, vómitos, estrabismo, diarrea, cataratas, ictericia, glaucoma, exantema, coroidorretinitis, atrofia óptica.<sup>13,14,15</sup>

La incidencia de secuelas en la población asintomática excede 85% y pueden ir desde leves a severas. Las principales manifestaciones son pérdida auditiva neurosensorial, retardo del desarrollo psicomotor, coroidorretinitis, hidrocefalia, epilepsia, ceguera y retardo mental. Los signos y síntomas pueden manifestarse meses o incluso años luego del nacimiento.

El tamizaje con IgG para detectar pacientes que no han adquirido la infección por toxoplasma debe llevarse a cabo en el periodo preconcepcional. Esto permite detectar a las mujeres que tienen títulos positivos de IgG específica para el parásito y que por tanto ya han sido infectadas antes del embarazo. Este grupo de pacientes no requiere estudios adicionales para toxoplasma luego de embarazarse. En cambio, a toda gestante sin niveles de IgG conocidos contra *Toxoplasma gondii* se le debe hacer pruebas para la detección de IgG contra el parásito desde el inicio del embarazo. <sup>16, 17-21</sup>

Si el resultado es negativo, significa que la gestante aún no ha adquirido la infección, por lo cual debe solicitarse una prueba de IgG cada tres meses y educar a la paciente con miras a prevenir la primoinfección, como son, la higiene y cuidado con respecto al consumo de los alimentos, medidas higiénicas generales y evitar la exposición a felinos.

En el caso que el resultado de la IgG sea positivo y se tenga la certeza de un resultado negativo anterior al embarazo, se considera la presencia de un caso de seroconversión y debe iniciarse tratamiento dirigido a tratar la infección placentaria (tratamiento placentario); se debe solicitar examen por PCR para *Toxoplasma gondii* del líquido amniótico luego de la semana 20 de embarazo para descartar infección fetal. Si la PCR es negativa se continúa el

tratamiento placentario durante el resto del embarazo; en caso de ser positiva se comprueba la infección del feto y debe iniciarse tratamiento pleno.<sup>21, 22</sup>

Si la IgG es positiva y no se tiene resultado de IgG previo al embarazo, se solicita IgG e IgM a las dos semanas, si los niveles de IgG permanecen estables y la IgM es negativa, se establece que es una infección antigua, por lo cual no se requiere tratamiento.<sup>16</sup>

En el caso que los niveles de IgG se dupliquen y la IgM sea positiva, se confirma la infección reciente, ante lo cual se inicia tratamiento placentario y se solicita PCR del líquido amniótico. Si los títulos de IgG se duplican y la IgM permanece negativa, se solicita IgA y una nueva IgM (también puede realizarse el test de avidéz para IgG).

Si los títulos son positivos para cualquiera de ellas, se inicia tratamiento placentario y se solicita estudio por PCR en líquido amniótico. Un resultado de IgA negativo no descarta la infección, por lo cual debe iniciarse el tratamiento placentario y solicitar PCR en líquido amniótico.

Si la IgG es negativa y la IgM positiva, el examen se repite a las tres semanas. Si la IgG es positiva, se demuestra la infección reciente, por lo cual se justifica el tratamiento placentario y el diagnóstico prenatal. Si la IgG persiste negativa puede excluirse la infección por toxoplasma, excepto en gestantes inmunosuprimidas, circunstancia en la cual, se justifica también el tratamiento placentario y el diagnóstico prenatal.

El diagnóstico definitivo de infección congénita in útero se realiza aislando el parásito de la sangre fetal o de líquido amniótico; en presencia de una PCR positiva en el líquido amniótico o la presencia de IgM específica para el parásito en sangre fetal.

La ecografía es un método útil para el diagnóstico de toxoplasmosis<sup>22</sup> y debe solicitarse, inicialmente junto el estudio por PCR y, mensualmente, después de la semana 30 de gestación, para investigar compromiso fetal: hidrocefalia, calcificaciones intracerebrales, aumento del grosor placentario, ascitis, RCIU, microcefalia, hepatomegalia, calcificaciones hepáticas e hidrops fetal. El pronóstico depende de la gravedad de la toxoplasmosis congénita, y entre las principales complicaciones son citadas la hidrocefalia, ceguera e incapacidad visual severa, retardo mental severo u otros problemas neurológicos.<sup>23-24</sup>

Una vez confirmada la infección materna sin evidencia de transmisión fetal se inicia tratamiento con espiramicina, a dosis de 9 Millones de U.I/día dividido en tres dosis. Este medicamento es efectivo contra el *Toxoplasma gondii* y si bien sus niveles en sangre del cordón umbilical sólo alcanzan 50% de los niveles séricos maternos, se concentra en la placenta, alcanzando niveles cuatro veces superiores a los alcanzados en la sangre materna.

La toxicidad de la espiramicina es mínima y no se han comprobado efectos teratogénos. El tratamiento con este medicamento debe mantenerse a la dosis referida hasta el momento del parto.<sup>11</sup>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Petersen E. Toxoplasmosis. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007 Jun; 12(3):214-20.
2. Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant.* 6th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2006: chap 31.
3. Remasar Navarro G, Danés Carreras I. Tratamiento de la toxoplasmosis durante el embarazo. *Med Clin [Internet]* 2009 [citado 19 sep 2010]; 133(19): [aprox. 2p.]. Disponible en: [https://www.icf.uab.es/CONSULTA/preguntas\\_respuestas/preres48.pdf](https://www.icf.uab.es/CONSULTA/preguntas_respuestas/preres48.pdf)
4. Martín-Rabada P. Sangre y los tejidos protozoos. En: Cohen J. *Enfermedades Infecciosas.* 3 ed. Edimburgo, Reino Unido: Mosby Elsevier; 2010. p.1892.
5. Kasper LH. Infecciones por toxoplasma. En: Fauci AS. *Harrison. Tratado de medicina Interna.* 17a ed. Nueva York, NY: The McGraw-Hill; 2008.
6. McLeod R. Toxoplasmosis (*Toxoplasma gondii*). En: Waldo E. Nelson MD. *Tratado de Pediatría.* 18ª ed. Filadelfia, Pa: Saunders Elsevier; 2007.
7. Desmonts G, Couvreur J. Congenital Toxoplasmosis. A Prospective Study 378 Pregnancies. *N Eng J Med [Internet]* 1974 [citado 12 abr 2010] 290: [aprox. 9p.]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM197405162902003>
8. Usted puede prevenir la toxoplasmosis. Centros para el Control y Prevención de Enfermedades. [Internet] [Consultado el 24 de may 2011]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/hiv/resources/brochures/toxo.htm>
9. Montoya JG. Diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis. *Clínicas de Perinatología.* 2005; 32:705.
10. FDA clears first test for recent infection with toxoplasmosis parasite. Food and Drug Administration. [Internet] 2011 May [citado 24 may 2011]. Disponible en: <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm255922.htm>
11. Guzmán Huerta ME, Acevedo Gallegos S, Gallardo Gaona JM, Velázquez Torres B, Bemúdez Tapia HM, Camargo Marín L. Tratamiento quirúrgico de la hidrocefalia fetal. *Medigraphic Artemisa en línea.* 2008; 22 (3): 215-229.
12. MC Auley JB, Boyer KM, Remington TS, Mc Leod RL. Toxoplasmosis. En: Libro de texto de enfermedades infecciosas pediátricas, 6ta ed. Saunders: Filadelfia; 2009. p.2954.
13. Berger F, V Goulet, Le Strat Y, Desenclos JC. La toxoplasmosis en mujeres embarazadas en Francia: los factores de riesgo y el cambio de la prevalencia entre 1995 y 2003. *Ap Epidemiol Santé Publique* 2009; 57: 241.
14. Boyer KM, Marcinak JF, ML Leod RL. *Toxoplasma gondii* (toxoplasmosis). En: Principios y práctica de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. 3ra ed. Nueva York: Livingtone Churchill; 2008. p.1267.
15. Gilbert DE, Thalib L, Tan HK. La detección de la toxoplasmosis congénita: la precisión de inmunoglobulina M e Inmunoglobulina A las pruebas después del nacimiento. *J Med de Pantalla* 2007; 14:8.

16. MC Auley JB. La toxoplasmosis en los niños. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27:161.
17. Tamma P. Toxoplasmosis. *Ap Pediatr* 2007; 28:470.
18. Gómez-Martín JE, González MN, Montoya MT, Giraldo A. A newborn screening programme for congenital toxoplasmosis in the setting with less income. *And Dis Child* 2007; 92:88.
19. Gómez JE, Ruiz B, Silva P, Beltrán S. Guía práctica directa para toxoplasmosis durante el embarazo y toxoplasmosis congénita en Colombia. *Infect* 2007; 11:129-41.
20. Torres Morales E, Gómez Martín JE. Evaluación de una Elisa IgG de avidéz para toxoplasma para el diagnóstico en el embarazo y correlación con la IgM e IgA. *Rev. Colomb Obstet Ginecol* 2008; 59: 199-205.
21. Berrebi A, Bardou M, Bessieres MH, Nowakowska D. Outcome for children infected with congenital toxoplasmosis in the first trimester and with normal ultrasound findings: a study of 36 cases. *Eur J Obstet Ginecol. Repard Biol* 2007; 135: 53-7.
22. Ruz F, Deb D, Mitsuka-Bregano R, Teodorico I. Toxoplasma gondii infection in pregnancy. *Braz J Infect Dis* 2007; 11:496-506.
23. Moscatelli G, Altcheh J, Biancardi A, Lapeña A. Toxoplasmosis aguda: datos clínicos y de laboratorio. *An Pediatr* 2006; 65: 551-5.
24. Bartolomé J, Martínez M, Moreno L, Lorente S. Prevalencia e incidencia de la infección por toxoplasma gondii en mujeres de edad fértil en Albecete (2001-2007). *Rev Esp Salud Pública* 2008; 82: 333-42.

## 25.ANEXOS



Figura No 1. Recién nacido con Toxoplasmosis congénita e hidrocefalia.



Figura No 2. Scanner de cráneo con deformidad de los ventrículos laterales.



**Figura No 3. Scanner donde se aprecian las calcificaciones intracraneales.**