



Daño neonatal severo debido a toxoplasmosis congénita

Noemí Plazola-Camacho,* Henry N Pérez-Santiago,† Ricardo Figueroa-Damián*

* Médico Infectólogo. Departamento de Infectología e Inmunología.

† Residente de 2º año Infectología.

Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes.

RESUMEN

Se presenta el caso de un recién nacido, con diagnóstico de infección congénita por *Toxoplasma gondii*. Las manifestaciones clínicas fueron: hidrocefalia, dermatosis diseminada, microoftalmia, hepatomegalia y cicatrices coriorretinianas. Los estudios de imagen mostraron hidrocefalia y calcificaciones periventriculares, así como parenquimatosas. Hubo eosinofilia y elevación de deshidrogenasa láctica y fosfatasa alcalina. En el líquido cefalorraquídeo se encontró hiperproteínorraquia. Se indicó manejo por un año con TMP/SMZ, pirimetamina y ácido fólico, el cual fue bien tolerado. Este artículo muestra la severidad de la toxoplasmosis congénita y la necesidad de establecer diagnósticos tempranos en la madre y en los neonatos.

Palabras clave: Toxoplasmosis congénita, transmisión vertical, *Toxoplasma gondii*, pirimetamina.

ABSTRACT

We present the case of a newborn with diagnosis of congenital toxoplasmosis. There were no maternal history. The clinical manifestations were hydrocephalus, disseminated skin disease, microphthalmia, hepatomegaly and chorioretinitis. The image studies showed hydrocephalus and intracranial calcifications. There were eosinophilia and elevation of lactate dehydrogenase and alkaline phosphatase. The spinal fluid was abnormal. We indicate treatment for a year with sulfamethoxazole/trimethoprim, pyrimethamine and folic acid which was well tolerated. This article shows the severity of the congenital toxoplasmosis and the necessity to establish early diagnoses in the mother and the newborns.

Key words: Congenital toxoplasmosis, *Toxoplasma gondii*, vertical transmission, pyrimethamine.

INTRODUCCIÓN

Toxoplasma gondii es un protozooario intracelular obligado, del cual el humano es un hospedero ocasional. En individuos inmunocompetentes más del 90% de las infecciones por este parásito son asintomáticas;¹ no obstante, las mujeres embarazadas, los recién nacidos y los inmunocomprometidos pueden desarrollar manifestaciones severas de la infección.²

La infección primaria en mujeres embarazadas puede transmitirse trasplacentariamente y ocasionar una toxoplasmosis congénita,¹ la cual es una causa importante de lesión del recién nacido con múltiples manifestaciones, como coriorretinitis, microcefalia, hidrocefalia y crisis convulsivas, así

como diversas secuelas a largo plazo, como retraso psicomotor, déficit en la función visual y alteraciones auditivas.^{2,3}

La seroprevalencia de infección por el *Toxoplasma gondii* en la población general de los Estados Unidos (EUA) se ha descrito del 22.5%, y del 15% entre mujeres en edad reproductiva.⁴ En la Encuesta Nacional Seroepidemiológica de México se reportó una seroprevalencia promedio de 32%; dicha cifra varió de acuerdo a la región, siendo los estados de la costa los de mayor prevalencia. En mujeres mexicanas en edad fértil, entre los 15 y 39 años, en la zona costera, la seroprevalencia varió entre 43 y 50%.⁵

La toxoplasmosis es considerada la infección congénita más importante, desde el punto de vista del grado de afectación al feto.^{6,7}

El objetivo de este artículo es describir el caso de un recién nacido, sin antecedentes maternos de riesgo, pero que cursó una toxoplasmosis congénita con múltiples manifestaciones y lesiones que ponen de manifiesto la severidad de este tipo de infección congénita.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Recién nacido masculino de 38.2 semanas de gestación calculada por Capurro, con los antecedentes de ser hijo de la primera gesta de madre de 20 años de edad, sin antecedentes de interés, con un control prenatal inicialmente en medio privado, enviada al Instituto Nacional de Perinatología (INPer) a las 33 semanas de gestación debido al hallazgo ultrasonográfico de hidrocefalia y calcificaciones intracraneales.

Al nacimiento presentó un peso de 2,360 g, talla: 45 cm, perímetro cefálico: 39 cm, Apgar 8/9 y un Silverman-Andersen de 2. Se observó dermatosis diseminada a todos los segmentos corporales, con predominio en cara y espalda (piel reticular, lesiones circulares purpúricas), fontanela anterior amplia, microoftalmia bilateral, puente nasal ancho, *filtrum* aplanado, *retrognatia*, teletelia, telangiectasias, hepatomegalia, criptorquidia derecha, extremidades con nódulos violáceos, poco elevados, palpables, de 0.3 a 0.5 cm, los cuales no desaparecían a la digitopresión (*Figura 1*).



Figura 1. Paciente con hidrocefalia, dilatación de vasos sanguíneos en región frontal.

La exploración oftalmológica mostró microoftalmia bilateral de predominio en ojo derecho, microcórneas de 7 mm en cada ojo, cicatrices coriorretinianas en la porción temporal y nasal del ojo izquierdo, vitreítis en ojo derecho con sinequias pupilares. Los hallazgos del ultrasonido transfontanelar fueron hidrocefalia (*Figura 2*), con imagen quística con calcificaciones periféricas puntiformes, proyectadas hasta el lóbulo parietal correspondiente con infarto parenquimatoso (*Figura 3*) y presencia de infarto talámico con calcificaciones en su periferia (*Figura 4*).

El electroencefalograma mostró alteración de la actividad de base con paroxismos epileptiformes. La resonancia magnética realizada una semana después del nacimiento mostró *cavum septum pellucidum*, hidrocefalia, con calcificaciones en la región frontal derecha y talámica izquierda. Los potenciales evocados auditivos fueron normales.

El primer estudio serológico se realizó a las 24 horas de vida (*Cuadro I*), en donde se reportaron valores incrementados de IgG para *Toxoplasma*. Se realizó una segunda serología para toxoplasmosis a las tres semanas de vida, la que se pareó con la de la madre, y se realizaron las pruebas de avidéz específica para *Toxoplasma* y de Western-blot, estudios que fueron positivos (*Cuadro II*). La reacción en cadena de la polimerasa para *Toxoplasma* fue positiva tanto para la madre como para el recién nacido.



Figura 2. Corte coronal, con presencia de hidrocefalia severa de pared derecha.

Los hallazgos hematológicos mostraron eosinofilia, con cuenta hasta de 4,972 células por mm^3 . La deshidrogenasa láctica y la fosfatasa alcalina se encontraron aumentadas para la edad del paciente (*Cuadro III*) y el estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo mostró hiperproteorraquia (*Cuadro IV*).

El paciente evolucionó con incremento del perímetro cefálico y aparición de crisis convulsivas clónicas. La valoración por neurocirugía indicó colocar una válvula de derivación ventriculoperitoneal; sin embargo, debido a la hiperproteorraquia este procedimiento estuvo contraindicado en ese momento.

Durante el primer mes de vida presentó inestabilidad térmica, alteraciones del mecanismo de la deglución, ameritándose la alimentación mediante sonda orogástrica. Se inició el tratamiento con trimetopim

con sulfametoxazol a dosis de 10 mg/kg/día, ácido fólico a 10 mg/kg/día, y pirimetamina a 2 mg/kg/día. Se estableció la duración del mismo de un año. Hasta el momento no se han presentado efectos secundarios con los fármacos indicados.

El Servicio de Oftalmología continúa la vigilancia sin identificar signos anormales. Un nuevo estudio poligráfico mostró alteraciones subcorticales generalizadas y actividad paroxística de focos múltiples. Infectología ha continuado la vigilancia y realizado los ajustes de las dosis de los medicamentos según el crecimiento del paciente.

DISCUSIÓN

La toxoplasmosis es una zoonosis con distribución en prácticamente todo el mundo, infectando del 30 al 50%



Figura 3. Corte parasagital lateral izquierdo con imagen quística con calcificaciones periféricas puntiformes, proyectadas hasta el lóbulo parietal correspondiente con infarto parenquimatoso.



Figura 4. Corte parasagital medial con presencia de infarto talámico y calcificaciones en su periferia.

Cuadro I. Resultados de los estudios serológicos en el recién nacido y la madre.

Marcador serológico	Primera prueba	Segunda prueba	Muestra materna pareada
IgG-Toxoplasmosis	3,660 UI/mL	4,325 UI/mL	4,600 UI/mL
IgM-Toxoplasmosis	Negativo	Negativo	Negativo

IgG, inmunoglobulina G; IgM, inmunoglobulina M; UI/mL, unidades internacionales por mililitro.

de la población mundial, siendo mayor su prevalencia en regiones húmedas y calurosas.⁷ Distintas encuestas seroepidemiológicas en población general describen prevalencias de anticuerpos anti-toxoplasma muy diversas, desde menos de 1% en Alaska, hasta 70% en Tahití y 90% en mujeres francesas.⁶ En América Latina los valores informados van desde 9 hasta 98%.⁸ En México, la Encuesta Nacional Seroepidemiológica reportó una seroprevalencia en la población general del 32%.⁵

Las cifras de seroconversión durante el embarazo, que es una manera de medir la ocurrencia de infección aguda, varían en la literatura. En Francia, la incidencia de seroconversión durante el embarazo fue de aproximadamente 19 embarazos en 1,000 por año de exposición; en Noruega, dicha incidencia de seroconversión se ha informado de 2.6 en 1,000 por año de exposición.⁹ Según el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras

(ACOG), la toxoplasmosis complica entre el 1 y 5% de los embarazos en los EUA.⁷ En México no existen datos fidedignos sobre seroconversión en el embarazo.⁸

La importancia de una toxoplasmosis aguda materna durante el transcurso del embarazo, es el riesgo de contagio fetal y la ocurrencia de una toxoplasmosis congénita. En los EUA se calcula que cada año nacen de 400 a 4,000 niños con toxoplasmosis congénita;⁴ en Francia, la incidencia de esta infección congénita se calcula entre 1.9 y 3.2 en 1,000 nacimientos.⁹ En México, aunque se ha reportado una incidencia de toxoplasmosis congénita entre 1 a 2 por 1,000 nacidos vivos, estos datos no son confiables; es lógico suponer que la prevalencia en nuestro país sea mayor que en países de primer mundo, dadas las características climatológicas y geográficas, así como los distintos niveles educativos, socioeconómicos y de atención de salud.⁸

Cuadro II. Elisa, Western-blot y prueba de avidéz contra toxoplasma.

	Elisa IgG	Western-blot IgM	Western-blot IgG	Prueba de avidéz
Antígeno (extracto crudo) de <i>Toxoplasma gondii</i>	RN: positivo Madre: positivo	RN: negativo Madre: positivo	RN: positivo Madre: positivo	RN: media/baja Madre: media/alta
Antígeno (p30) de <i>Toxoplasma gondii</i>	RN: positivo Madre: positivo	—	—	RN: media Madre: alta

RN, recién nacido; IgM, inmunoglobulina M, IgG, inmunoglobulina G.

Cuadro III. Pruebas de funcionamiento hepático.

Parámetro	Fechas (día-mes-año)			
	18-08-09	25-08-09	29-08-09	14-09-09
TGO (U/L)	110	72	67	83
TGP (U/L)	31	30	32	45
Deshidrogenasa láctica (U/L)	365	258	207	203
Fosfatasa alcalina (U/L)	309	335	271	462
Bilirrubinas totales (mg/dL)	4.8	—	2.85	2.0
Bilirrubina directa (mg/dL)	3.0	—	1.65	1.20
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	1.8	—	1.17	0.8

TGO, transaminasa glutámico oxalacética; TGP, transaminasa glutámico pirúvica.

Cuadro IV. Valores del estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo.

Parámetro	Fechas (día-mes-año)			
	18-08-09	21-08-09	28-09-09	06-10-09
Aspecto	Ligeramente hemático	Xantocrómico	Xantocrómico	Xantocrómico
Glucosa (mg/dL)	46	49	17	30
Proteínas (mg/dL)	420	538	608	595
Eritrocitos (mm ³)	78	3	3	2
Leucocitos (mm ³)	8	5	1	0

La toxoplasmosis es considerada la infección congénita más importante, desde el punto de vista del grado de afectación al feto. En México no se ha documentado su magnitud; el presente caso muestra la severidad de las consecuencias que puede traer consigo la toxoplasmosis congénita.

La Encuesta Nacional Seroepidemiológica de nuestro país encontró que cerca de un 65% de las embarazadas son susceptibles a la infección aguda,⁵ y por tanto en riesgo para que sus hijos adquieran la infección *in utero* con el desarrollo de una toxoplasmosis congénita. Un estudio llevado a cabo en mujeres embarazadas del estado de Jalisco informó que en embarazo de alto riesgo el porcentaje de seropositivas a los anticuerpos IgG e IgM contra *T. gondii* es del 34.9 y 20.7% respectivamente. Esta seroprevalencia fue de 44.9% para IgG y 33.3% para IgM en mujeres con abortos habituales, mientras que en embarazadas sin antecedentes de morbilidad obstétrica estos anticuerpos se encontraron presentes sólo en el 27 y 3%.¹⁰

Hay tres maneras principales de infección en humanos por *T. gondii*: la primera es por la ingesta de carne mal cocida que contenga quistes del parásito, la segunda es la ingesta de alimentos contaminados con ooquistes y la tercera es la infección congénita, que ocurre cuando una embarazada presenta una infección aguda, la cual cursa con una fase de parasitemia, y es a través del paso de los taquizoítos del *T. gondii* por la placenta que el feto se infecta.^{7,11}

La infección congénita sólo ocurre cuando la embarazada presenta una infección aguda. El riesgo de toxoplasmosis congénita varía de acuerdo al momento del embarazo en que se presenta la infección materna, del 0 al 9% en el primer trimestre, de 35 al 60% en el tercer trimestre.^{7,11} Por el contrario, el grado de afectación al

feto se reduce a medida en que la infección ocurre en etapas más tardías de la gestación.^{7,11,16}

El caso que se presenta mostró que la toxoplasmosis congénita presenta una amplia gama de afectaciones tanto estructurales como funcionales, lo que condiciona un pronóstico muy sombrío para los niños infectados. Las manifestaciones clínicas en el recién nacido fueron: hidrocefalia, dermatosis disseminada, microoftalmia, hepatomegalia y cicatrices coriorretinianas. Los estudios de imagen corroboraron la hidrocefalia, mas detectaron la presencia de calcificaciones periventriculares y parenquimatosas. Los hallazgos de laboratorio mostraron eosinofilia y elevación de deshidrogenasa láctica y fosfatasa alcalina; además, el estudio citoquímico del líquido cefalorraquídeo identificó hiperproteíorraquia. Durante su hospitalización, el neonato presentó incremento paulatino del perímetro cefálico y la aparición de crisis convulsivas. No existe un cuadro clínico específico de la toxoplasmosis congénita, y una proporción alta de niños nacen asintomáticos, por lo que el diagnóstico sólo se puede establecer a través de pruebas de laboratorio; es por ello que ante la sospecha clínica se debe realizar una búsqueda exhaustiva de este tipo de infección.

Considerando que más del 90% de los individuos inmunocompetentes son asintomáticos, el diagnóstico de toxoplasmosis aguda en las embarazadas no es fácil. En embarazadas asintomáticas el único signo para detectar la infección aguda es la seroconversión;¹¹ no obstante, algunas pacientes pueden mantener valores de IgM contra *T. gondii* positivos hasta por dos años, lo que dificulta establecer el momento del cuadro agudo.¹¹ El escrutinio de anticuerpos contra el toxoplasma en etapas tempranas de la gestación ha sido controversial, debido a una tasa

alta de anticuerpos IgM falsos positivos y la existencia de grupos de población con un riesgo bajo de contagio durante el embarazo.⁷ No obstante, en poblaciones con riesgo alto de infección la utilidad del escrutinio diagnóstico ha mostrado una alta utilidad.⁷ Con la finalidad de facilitar el escrutinio, se ha demostrado que el uso de papel filtro para la toma de una cantidad mínima de sangre es adecuado para la captura y transporte de la muestra sanguínea.¹²

Las pruebas de diagnóstico principalmente están dirigidas a demostrar el contacto con el *T. gondii* y la respuesta inmune ocasionada por este contacto. Por mucho tiempo, la determinación de anticuerpos IgM e IgG contra el parásito en suero del recién nacido se ha utilizado como el método diagnóstico más frecuente. No obstante, actualmente se cuenta con pruebas de mayor sensibilidad para el diagnóstico de la infección congénita; debemos recordar que más de la mitad de los neonatos que nacen con una toxoplasmosis congénita se encuentran asintomáticos al momento del nacimiento.⁷ Estas pruebas incluyen la determinación sérica de IgA contra el toxoplasma, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la búsqueda del DNA del parásito, las pruebas de avidéz y absorbancia de los anticuerpos IgG contra toxoplasma y las pruebas biológicas que buscan el aislamiento del parásito a partir de líquidos corporales que se han inoculado en cultivos celulares o ratones.^{13,14} Actualmente se está estudiando la utilidad de las subclases de la IgG contra el toxoplasma como marcadores pronósticos de la infección congénita.¹⁵ La predicción del riesgo de toxoplasmosis congénita deberá siempre combinar la exactitud de las pruebas diagnósticas y el riesgo de transmisión materno-fetal.¹⁶

Este artículo muestra la severidad de la toxoplasmosis congénita y la necesidad de establecer diagnósticos tempranos en la madre y en los neonatos, que permitan reducir la posibilidad de la presentación de una infección congénita por el *T. gondii*; por ello, alrededor del mundo continúa siendo un reto para los equipos de salud que atienden a mujeres embarazadas y sus niños.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la colaboración de la Dra. Alejandra García-Tinajero Pérez del Departamento de Diagnóstico por Imagen, por la realización e interpretación de los estudios de imagen.

REFERENCIAS

1. Kravetz JD, Federman D. Toxoplasmosis in pregnancy. *Am J Med* 2005; 118: 212-16.
2. Figueroa-Damián R. Infecciones en ginecoobstetricia. En: Arredondo JL, Figueroa R. Temas actuales en infectología. 2º Ed. México. Intersistemas 2007: 201-15.
3. Moscatelli G, Altcheh J, Lapeña A, Ballering G, Freilij H. Toxoplasmosis aguda: datos clínicos y de laboratorio en 11 pacientes. *Ann Pediatr* 2006; 65: 551-5.
4. Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M. *Toxoplasma gondii* infection in the United States: seroprevalence and risk factors. *Am J Epidemiol* 2001; 154: 357-65.
5. Velasco CO, Salvatierra IB, Valdespino JL, Sedano LAM, Galindo VS, Magos C et al. Seroprevalencia de la toxoplasmosis en México. *Salud Pública Méx* 1991; 34: 222-29.
6. Antsaklis A, Daskalakis G, Papantoniou N, Mentis A, Michalakis S. Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. *Prenat Diagn* 2002; 22: 1107-11.
7. Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmonts. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 5th ed. Philadelphia. WB Saunders 2001: 205-346.
8. Correa D, Coballase-Urrutia E, Cañedo I, Rico-Torres C. Toxoplasmosis. En: Flisser A, Pérez-Tamayo R (eds). Aprendizaje de Parasitología basado en problemas. Editores de Textos Mexicanos. México DF 2006: 355-3678.
9. Cook AJ, Gilbert RE, Buffolano W. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. *BMJ* 2000; 321: 142-47.
10. Galván-Ramírez ML, Soto-Mancilla JL, Velasco-Castrejón O, Pérez-Medina R. Incidence of anti-toxoplasma antibodies in women with high-risk pregnancy and habitual abortions. *Rev Soc Bras Med Trop* 1999; 28: 333-37.
11. Boyer KM. Congenital toxoplasmosis: Current status of diagnosis, treatment, and prevention. *Sem Pediatr Infect Dis* 2000; 11: 165-71.
12. Cañedo I, Ortiz LB, Figueroa R, Bustos ML, González H, Calderón E, Luna H, Correa D. Toxoplasmosis in pregnancy: determination of IgM, IgG and avidity in filter paper-embedded blood. *J Perinatol* 2009; 29: 668-72.
13. Pinon JM, Dumon H, Franck J, Petersen E, Lebech M, Zufferey J et al. Strategy for diagnosis of congenital toxoplasmosis: evaluation of methods comparing mothers and newborns and standard methods for postnatal detection of immunoglobulin G, M and A antibodies. *J Clin Microbiol* 2001; 39: 2267-71.
14. Araujo PR, Ferreira AW. Avidity of IgG antibodies against excreted/secreted antigens of *Toxoplasma gondii*: immunological marker for acute recent toxoplasmosis. *Rev Soc Bras Med Trop* 2008; 41: 142-47.
15. Cañedo I, Galván ML, Luna H, Rodríguez LR, Ortiz BL, Rico CP et al. Congenital toxoplasmosis specific IgG subclasses in mother/newborn pairs. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 469-74.
16. Ruiz F, Dib D, Mitsuka-Bregano R, Lemus R, Teodorico I. *Toxoplasma gondii* infection in Pregnancy. *Braz J Infect Dis* 2007; 11: 496-506.

Correspondencia:

Dra. Noemí Plazola-Camacho
Montes Urales Núm. 800, Lomas Virreyes
México, D.F. 11000
noemiplazola76@yahoo.com
rd6102@gmail.com