

J.M. Jiménez Hereza, L. Jiménez
Montañés, V. Rebage Moisés, L. Roc
Alfaro, M^ªJ. Edo Gimeno, M. Elizalde
Usechi, C. Ferrer Novellas, A. Marco Tello

An Esp Pediatr 1996;45:425-427.

Introducción

La toxoplasmosis congénita es una causa importante de retraso psicomotor en niños. En los últimos años, la enfermedad ha recobrado un enorme interés, como se ha venido constatando por las comunicaciones de casos clínicos, descripción de secuelas tardías en pacientes asintomáticos al nacer y, principalmente, por la posibilidad de un diagnóstico prenatal, que posibilite un tratamiento que mejore su pronóstico o una interrupción voluntaria del embarazo⁽¹⁾.

Comunicamos 2 observaciones personales de toxoplasmosis congénita grave, habidas en un corto período de tiempo. Nuestro principal objetivo es resaltar la importancia de su prevención dadas sus graves secuelas y hacer unas consideraciones de interés. Según Remington et al.⁽²⁾, esto constituye una auténtica tragedia, por tratarse de una enfermedad evitable, cuya responsabilidad recae fundamentalmente en pediatras y obstetras.

Caso clínico

RN mujer, de 2.250 g. de peso y 34 semanas de gestación, que ingresa en la Unidad de Neonatal para estudio de una ventriculomegalia detectada por ecografía prenatal y riesgo de infección intrauterina por rotura prematura de membranas y fiebre intraparto. Padre 31 años, afecto de displasia metafisaria múltiple. Madre 21 años, primigesta, con serologías negativas al 2º mes de embarazo, no realizándose controles posteriores. Amenaza de aborto a las 27 y 29 semanas, por lo que fue ingresada y tratada con Ritodrina. Tras el parto se le realizó serología en nuestro Servicio, confirmándose una seroconversión frente a toxoplasmosis, constatándose asimismo, la existencia de una linfadenopatía subangulomandibular derecha, precedida de síntomas catarrales en su aparición hacia el 2º trimestre de la gestación. Parto vaginal, presentación cefálica, Apgar 9/10, no precisando reanimación al nacer.

A su ingreso, presenta aspecto general séptico y de afectación neurológica, con coloración pálido-terrosa de piel, exantema y petequias por diversas partes del cuerpo. Se objetiva abdomen abultado con importante hepatoesplenomegalia, letargia, llanto débil, hipoactividad, marcada hipotonía cervicoaxial flexora, reflejos

Hospital infantil "Miguel Servet". Unidad Neonatal. Zaragoza.

Correspondencia: Víctor Rebage Moisés.

C/ Princesa 11-13. 3ªA. 50005 Zaragoza.

Recibido: Diciembre 1995

Aceptado: Febrero 1996

Toxoplasmosis congénita grave. A propósito de dos observaciones



Figura 1. Caso 1. TAC craneal que muestra hidrocefalia con dilatación de ventrículos tercero y laterales, principalmente de astas occipitales, y calcificaciones cerebrales.

primitivos pobres e hiperreflexia osteotendinosa. Constitución normosomática con macrocefalia relativa (PC 34 cms).

En las pruebas complementarias resalta: trombopenia (69.000/mm³), anemia de aparición en la 2ª semana (Hto. 26,1%, Hb 8,4 gr%). Bilirrubina 9,7 mg% de total y directa de 2,3 mg%. Fosfatasas alcalinas 1.412 UI/l. GOT 55 UI/l, GPT 18 UI/l. IgG 680, IgA 7,29, IgM 103 mg%. Serología de toxoplasmosis madre e hija en Tabla I. Otras serologías negativas. LCR: serología a toxoplasmosis: Inmunofluorescencia + (IF) 100 U, aglutinación directa + (AD) 1/32, citoquimia con importante hiperalbuminorraquia de 10,67 g%, globulinas +++, cloruros 7,66 g%, 60

células con 80% de linfocitos. EEG: Actividad de fondo de muy baja amplitud y carácter discontinuo compatible con sufrimiento encefálico difuso.

Estudio oftalmológico: OD vítreo turbio, focos de coriorretinitis ocupando el polo posterior, periferia normal. OI normal.

Ecografía transfontanelar y TAC craneal (Fig. 1): Hidrocefalia triventricular con dilatación más llamativa de astas temporales y occipitales de los ventrículos laterales. Megacisterna magna. Macrocalcificaciones periventriculares y parenquimatosas bilaterales en los núcleos de la base.

Confirmado el diagnóstico de fetopatía grave por toxoplasmosis, se inició tratamiento diario con pirimetamina (1 mg/kg/día), sulfadiazina (100 mg/kg/día), y ácido fólico a la dosis de 5 mg 3 veces por semana, con controles de hemograma, no observándose durante su larga hospitalización y seguimiento posterior depresión medular, estando la enfermedad en el momento de su alta en fase de remisión. El tratamiento se mantuvo durante un año, falleciendo a continuación por aspiración pulmonar, constatándose durante su seguimiento, un estado permanente de grave afectación neurológica con tetraparesia espástica, convulsiones y secuelas neurosensoriales.

Caso 2

RN a término, primer hijo de padres sanos y sin antecedentes familiares patológicos, que ingresa para estudio por presentar la madre una seroconversión frente a toxoplasma alrededor de la 21 semana de gestación tratada con spiramicina. Parto vaginal. Peso 3.450 g. Apgar 9/10.

Al examen físico resaltaba una microcefalia relativa con PC de 32 cm (P3), fontanela anterior pequeña y frente sesgada, microftalmía del OI con leucocoria evidente y nistagmus horizontal de amplia batida, aumento del tono pasivo en extremidades, hipotonía axial e hiperreflexia osteotendinosa.

En el TAC craneal (Fig. 2) se evidenciaban múltiples calcificaciones dispersas por ambos hemisferios cerebrales, y en la exploración y ecografía oculares, una disminución de los diámetros oculares izquierdos y la existencia de una catarata vascularizada con vasos cabalgando desde el iris a la cápsula posterior del cristalino. OD normal.

Serologías de toxoplasmosis en la madre y paciente en Tabla I.

LCR: Hiperalbuminorraquia de 3,75 g%, globulinas +++, glucosa 0,37 y cloruros 7,66. Serología antitoxoplasma IgG 600 UI/ml.

Estudio cardiológico: Comunicación interauricular tipo ostium secundum (CIA-OS). EEG y potenciales evocados auditivos y visuales normales.

Actualmente tiene 6 meses de edad y lleva tratamiento con pirimetamina + sulfadiazina y ácido fólico sin efectos tóxicos, que se empezará a alternar con Spiramicina, comprobándose en un control reciente un marcado descenso de los títulos serológicos, indicativo de remisión de la enfermedad. En el seguimiento de la paciente se ha ido apreciando un retraso leve en las adquisiciones psicomotoras, así como cierto estancamiento inicial

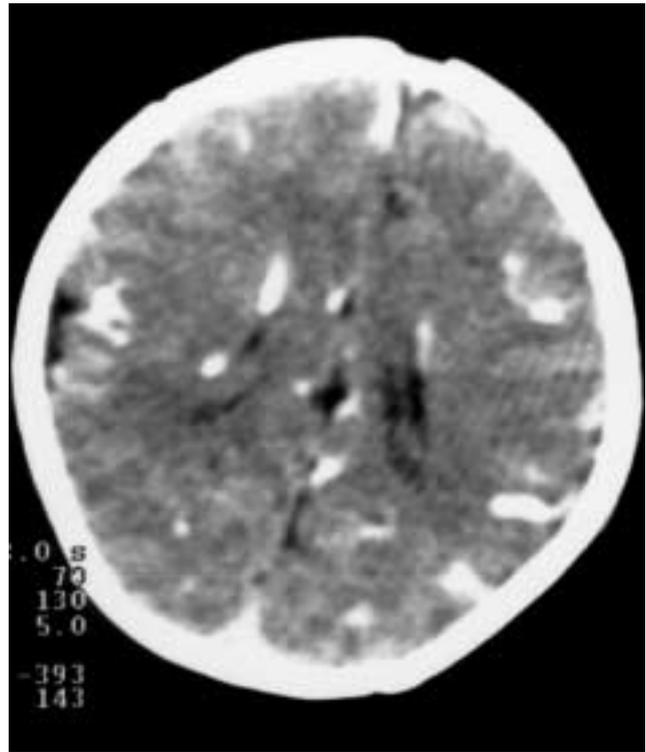


Figura 2. Caso 2. TAC craneal en el que resaltan múltiples calcificaciones dispersas por ambos hemisferios cerebrales.

del PC con buen crecimiento craneal posterior, y una amaurosis completa del OI, estando en programa de estimulación precoz.

Comentarios

Nuestros casos son ejemplos de fetopatía toxoplásmica grave, con un amplio espectro de manifestaciones clínicas, lo que traduce una infección fetal precoz en el curso del embarazo, como se desprende de la anamnesis materna. El primero corresponde según Couvreur et al⁽³⁾, a una forma clínica grave generalizada parasistémica asociada a un síndrome neurológico severo, y el segundo a un cuadro clínico más moderado, con manifestaciones aisladas y cierto grado de afectación del sistema nervioso central. Estas formas clínicas son poco frecuentes en nuestro medio hospitalario, en donde predominan las infraclínicas o asintomáticas.

El diagnóstico de nuestros pacientes no ofreció dificultades, debido al amplio espectro clínico de infección congénita, resultados serológicos, y antecedente constatado de seroconversión materna. La seroconversión constituye el único criterio absoluto de primoinfección por toxoplasma en la mujer embarazada, y permite además, conocer el momento evolutivo de la misma, lo que es de gran importancia para valorar el riesgo de infección fetal e intensidad de la enfermedad.

En relación con la serología, llama la atención la negatividad de la IgM, lo que no excluye una toxoplasmosis congénita ya que solamente se detectan en un 50-70% de los casos⁽⁴⁾, basándose esto en varias hipótesis⁽⁵⁾, así como la positividad de

Tabla I Determinaciones serológicas

| Serología caso 1° | | | | |
|-------------------------|-------|-------|-----|-----|
| | IF | AD | IgA | IgM |
| Nacimiento | 600 | 1/128 | (+) | (-) |
| 2 meses | 100 | 1/32 | (-) | (-) |
| Serología caso 2° | | | | |
| | IF | AD | IgA | IgM |
| Nacimiento | 1.200 | | (+) | (-) |
| 4 meses | 9.600 | | (+) | (-) |
| 6 meses | 1.200 | | (-) | (-) |
| Serología madre caso 1° | | | | |
| Semanas de gestación | IF | AD | IgA | IgM |
| 16 semanas | (-) | | | |
| Postparto | 1.200 | 1/256 | | (+) |
| Serología madre caso 2° | | | | |
| Semanas de gestación | IF | AD | IgA | IgM |
| 16 semanas | (-) | | | |
| 27 semanas | 100 | | (+) | (+) |
| 29 semanas | 1.200 | | (+) | (+) |
| 33 semanas | 1.200 | | (+) | (+) |

la IgA específica. Según la literatura existente, los anticuerpos IgA parecen ser más sensibles en la detección de infecciones intrauterinas que la IgM específica, encontrándose IgA en un 75% de los casos. La asociación de IgA específica con IgM, es más común cuando la infección materna se produce durante el tercer trimestre, y la presencia de IgA en ausencia de IgM, cuando ésta acontece durante el segundo trimestre, lo que coincide con nuestros casos⁽⁶⁾. Nuestra experiencia aunque escasa en IgA, apunta a favor de un screening de IgA específica en neonatos sospechosos de infección congénita⁽⁷⁾.

En cuanto a la evolución de las IgG (Tabla I), los títulos disminuirían considerablemente durante el primer mes, como ocurre en el niño no infectado, debido a la destrucción de anticuerpos pasivos.

Sin embargo, a partir del 2°-3er meses, éstos se irían incrementando por la producción en el niño de anticuerpos propios, lo que se hace más evidente entre el 4° y 6° meses⁽⁸⁾. Los títulos de anticuerpos suelen variar entre los niños infectados, como se observa en los nuestros, influyendo también en este hecho la fecha de la infección materna con respecto a la edad gestacional.

Como se desprende de esta comunicación, la toxoplasmosis congénita sigue siendo un problema muy actual, que interesa

prevenir por sus consecuencias sobre el feto. Aunque en nuestro país no se conocen estadísticas reales sobre la frecuencia de la toxoplasmosis en adultos⁽¹⁾, en el estudio de Pumarola et al.⁽⁹⁾, la tasa de prevalencia de anticuerpos frente a la toxoplasmosis en mujeres gestantes fue del 50%, y en el de Domingo et al.⁽⁴⁾, de un 33% en la comunidad femenina de Madrid igual o inferior de 24 años. Esto nos indica la existencia de un alto porcentaje de gestantes y mujeres en edad de procrear susceptible a la infección, frente a un agente ampliamente difundido.

La prevención de la enfermedad^(3,4,10) comprende una serie de medidas que ha hecho que en Francia disminuya notablemente el número de toxoplasmosis graves durante la última década. Estas medidas irán dirigidas a la población de riesgo mediante el despistaje sistemático de mujeres seronegativas, así como el tratamiento postnatal de la enfermedad para evitar su evolución.

Bibliografía

- 1 Pallas Alonso CR, Gómez Castillo E. Infección congénita: aspectos actuales. *An Esp Pediat* 1993;**38**:99-106.
- 2 Remington JS. The tragedy of toxoplasmosis. *Pediatr Infect Dis J* 1990;**9**:762-763.
- 3 Couveur J. Toxoplasmosis congénitale: Épidémiologie, physiopathologie, évolution, diagnostic, pronostic, principes du traitement, prévention. *Rev Prat (Paris)* 1992;**42**:243-246.
- 4 Domingo CJ, Echevarría C, Rodríguez M, Lozano A. Interpretación de resultados de la toxoplasmosis en el embarazo y recién nacido: Ese gran problema. Boletín Epidemiológico Semanal. N° 1927, Semana 51, 1991;1-2.
- 5 Remington JS y Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS and Klein JO, eds. *Infectious Diseases of the fetus and newborn infant*. 3rd. ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1990:89-195.
- 6 Bessieres MH, Roques C, Berrebi A, Barre V, Cazaux M, Seguela JP. IgA antibody response during acquired and congenital toxoplasmosis. *J Clin Pathol* 1992;**45**:605-608.
- 7 Fortier B, Ajana F. Toxoplasmosis congénitale: Dépistage et traitement. *Med Mal Infect* 1992;**22**:838-847.
- 8 Francis JM, Joynson DHM. Duration of specific immunoglobulin A antibody. Following acute toxoplasmosis as determined by Enzyme Immunoassay and Immunoabsorbent Agglutination Assay. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993;**12**:556-559.
- 9 Esteban-Altirriba J. Screening de enfermedades maternas con repercusión feto-neonatal. XI Reunión Nacional de Medicina Perinatal. Granada 1989;259-271.
- 10 Sin-Yew Wong y Remington JS. Toxoplasmosis in Pregnancy. *Clin Infect Dis* 1994;**18**:853-62.