

Uveítis posterior por *Toxoplasma gondii*: a propósito de un caso

Drs. Tirso Barrios, María I. Palmero, Lester Aramendis, Rafael Rodríguez, Solange Rodríguez

Maternidad "Concepción Palacios", Departamento de Neonatología. Caracas

RESUMEN

Se presenta el caso de un recién nacido masculino, con hepatoesplenomegalia, petequias y palidez cutáneo mucosa acentuada, se plantea TORCHS. Se practican pruebas serológicas. Se realizan estudios imaginológicos; el ecosonograma cerebral reporta: calcificaciones intracraneales; el ecosonograma abdominal: calcificaciones intrahepáticas; se evaluó por el servicio de oftalmología, que reporta: uveítis posterior bilateral. La serología resultó positiva para toxoplasmosis (IgM +), se suministró tratamiento con clindamicina, pirimetamina, ácido fólico, solumedrol, sopheren y ciclogyl oftalmológico. Se realizó nueva evaluación oftalmológica a las tres semanas con mejoría clínica y paraclínica; egresa a los 29 días en buenas condiciones, quedando en control en nuestra institución.

Palabras clave: Toxoplasmosis congénita. Coriorretinitis. Calcificaciones cerebrales.

SUMMARY

The case of new born a masculine one appears, with great liver and spleen, petequias and accentuated mucous cutaneous pallor, considers TORCHS. Serologic tests practice. Imaginologic studies are made; brain ultrasound reports: brain calcifications; abdominal ultrasound: liver calcifications; it was evaluated by the service of ophthalmology, that reports: bilateral later uveitis. Serologic was positive for toxoplasmosis (IgM +), provided treatment with clindamicina, pirimetamina, folic acid, solumedrol, sopheren and cyclogyl ophthalmologic. New ophthalmologic evaluation to the three weeks with clinical and paraclínica improvement was made; it withdraws to the 29 days in good conditions, being in control in our institution.

Key word: Congenital toxoplasmosis. Retinochoroiditis. Brain calcifications

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis congénita es una enfermedad infecciosa de distribución mundial, producida por el *Toxoplasma gondii* el cual es un parásito protozoario intracelular estricto, que a partir del gato y otros felinos que fungen como huéspedes intermediarios, infectan al hombre, mamíferos, aves y reptiles (1-3). Los humanos se infectan por vía oral al consumir carne cruda o mal cocida y al ingerir los oocitos esporulados de las heces de los gatos que pueden contaminar el agua y los alimentos, o a través de la manipulación de las heces por vía mano-boca (4,5). El feto se infecta por vía hematogena cuando la madre hace la primoinfección, encontrando que la posibilidad y el grado de afectación fetal dependen, básicamente del período de la gestación en que se produce dicha primoinfección en la madre (6). 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 (7).

Caso clínico

Se trata de recién nacido (RN) masculino a término, pequeño para la edad de gestación, se plantea diagnóstico de TORCHS, por hallazgos al examen físico: hepatoesplenomegalia, presencia de petequias en tórax posterior y palidez cutáneo-mucosa moderada. Se solicitan pruebas serológicas pertinentes. Al quinto día de vida se evidencian equimosis en zonas de venopunción, eritema palmo-plantar, ictericia, anemia, leucopenia, trombocitopenia y proteína C reactiva positiva. Estudios imaginológicos cerebrales (radiológicos, ecosonográficos y TAC) ponen en evidencia la presencia de calcificaciones intracraneales, en disposición periventriculares y frontoparieto-temporales bilaterales

UVEÍTIS POSTERIOR POR *TOXOPLASMA GONDII*

e intraparenquimatosas. Ecografía abdominal, reporta calcificaciones intrahepáticas. Ecocardiograma: corazón normal. Evaluación oftalmológica reporta: uveítis posterior bilateral. Hemocultivos reportaron negativos. La serología del recién nacido, resultó positiva para toxoplasmosis (IgM +), se inicia tratamiento con clindamicina, pirimetamina, ácido polínico, solumedrol (1mg x kg x día, cada 12 horas), sophipren y ciclogyl oftálmico. Posterior a tres semanas de haberse iniciado tratamiento médico se evidencia mejoría clínica y paraclínica de la condición del recién nacido y la reevaluación oftalmológica reporta mejoría de las lesiones oculares. Egresa en buenas condiciones generales a los 29 días de vida, con controles sucesivos en nuestra institución.



Figura 1. Radiología lateral de cráneo.

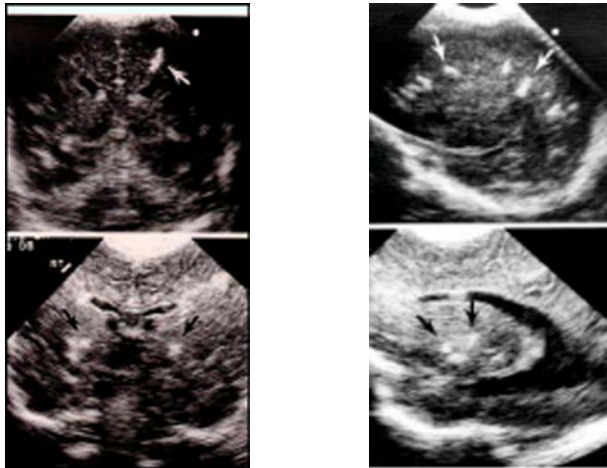


Figura 2. Ecosonograma cerebral.

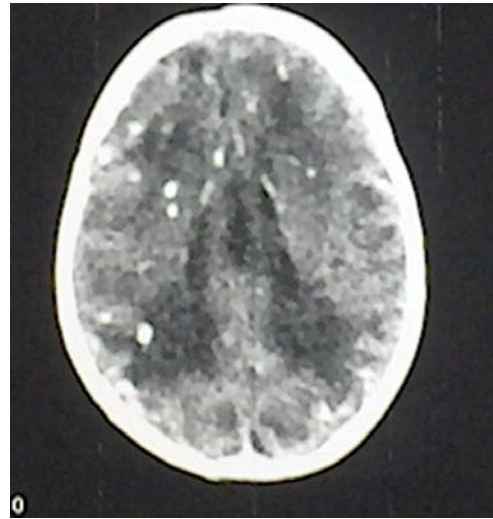


Figura 3. Tomografía axial computarizada.

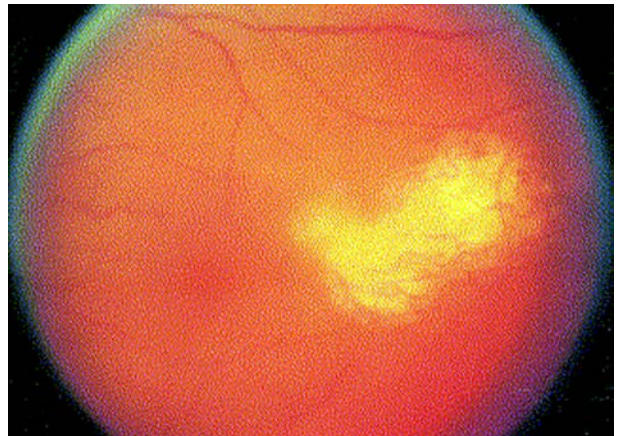


Figura 4. Fondo de ojo.

DISCUSIÓN

El *Toxoplasma gondii* fue descrito por primera vez en 1908 por Nicolle y Manceaux, en África, quienes observaron el parásito en las células mononucleares en el hígado y bazo de un roedor (1). Junku en 1923, dio a conocer el primer caso en seres humanos, al descubrir el parásito en la retina de un lactante de 11 meses de edad con hidrocefalia y microftalmía. Wolf y Cowen en 1937 publicaron un caso de encefalitis granulomatosa congénita, considerando por primera vez al *Toxoplasma gondii* como causa de enfermedad en seres humanos (2). No es sino, hasta 1939 que se acepta la afectación de la retina como manifestación

clínica de la misma en los seres humanos. Sabin y Felman en 1948 usaron la prueba del colorante y con este, permitió a numerosos investigadores estudiar aspectos clínicos y epidemiológicos de la toxoplasmosis (3). En 1969 el toxoplasma se consideró un protozooario de la familia coccidia y se demostró que el huésped definitivo es un ser vivo, el gato (4). El parásito tiene tres formas diferentes; taquizoítos, quistes y ooquistes (1,2,5).

La prevalencia de la toxoplasmosis en la población general depende de la edad, nivel socioeconómico, distribución geográfica, hábitos higiénicos y culturales, sólo la primoinfección en embarazadas es capaz de producir toxoplasmosis congénita y su incidencia es de 0,1 % a 1 % (1,2,6).

Del total de las embarazadas que hacen la primoinfección del 30 % al 50 % de ellas, transmiten la infección al feto. Se estima que la incidencia de esta enfermedad congénita es de 1/1 000 RN vivos, del 10 % al 15 % de estos se producen durante el primer trimestre del embarazo, un 25 % durante el segundo trimestre y cerca del 60 % durante el tercer trimestre (6).

Con respecto a la patogenia; la principal vía de entrada, es la digestiva por la ingestión de carne mal cocida portadora de quistes, agua o alimentos contaminados con ooquistes esporulados, expulsados en las heces de gatos; y es en el intestino del ser humano que se transforman en trofozoítos y estos constituyen la forma invasiva del parásito, el parásito *in situ* origina colonización intracelular, se disemina por vía linfática y sanguínea, ocasionando parasitemia aguda entre los 7 y los 14 días (7).

En la toxoplasmosis congénita (TC), el feto es invadido por trofozoítos por vía placentaria a partir de la madre quien adquiere la infección durante el embarazo (5); en la TC, se considera la triada clásica que consiste en: hidrocefalia, coriorretinitis y calcificaciones intracraneales (1,6), también se menciona la tétrada sintomática de Sabin que además de la triada anterior incluye convulsiones. Rémington y col. (2), agrupa las manifestaciones clínicas en cuatro formas diferentes: infección subclínica, enfermedad sintomática neonatal, enfermedad sintomática que se presenta en los primeros meses de vida y enfermedad de aparición tardía o secuelar (3).

Las manifestaciones generales son: retraso del crecimiento intrauterino, distermias y prematurez, ésta ocurre en el 25 % -50 % de los pacientes asintomáticos (1,5,8). A nivel del sistema nervioso central pueden observarse fontanela anterior abombada, encefalitis, hidrocefalia, microcefalia,

calcificaciones intracraneales, convulsiones, hemiplejías, hipotonía. El líquido cefalorraquídeo muestra un color xantocrómico, pleocitosis linfocítica e hiperproteorraquia (2,6,9), como lo observamos en nuestro paciente.

La hepatomegalia es otro de los signos clínicos encontrados en la toxoplasmosis, Loayza (10), describió un 2,5 % de hepatoesplenomegalia, por este parásito en la Maternidad "Concepción Palacios".

La hidrocefalia se presenta del 8 % al 40 % y es causada por la obstrucción del acueducto de Silvio (1-3). Las calcificaciones intracraneales pueden aparecer del 30 % al 65 %, son difusas bilaterales y se incrementan en número y tamaños; se han descrito dos tipos de calcificaciones; redondas y lineales, las primeras son múltiples como se observó en nuestro paciente y se sitúan principalmente en el área periventricular de la región occipitoparietal y occipitotemporal, las lineales se sitúan a nivel de los ganglios basales (2).

La coriorretinitis se observa en un 92 % como lo describe Uvtova y col. (11), la coriorretinitis por toxoplasmosis es la causa más común identificable de uveítis posterior en muchas regiones del mundo, la toxoplasmosis ocular asociada con infección congénita puede aparecer al nacimiento o como una lesión retinal activa o como cicatrices retino-coroidales, la afección ocular puede no ser aparente por clínica por meses o años (12).

Un estudio epidemiológico en varios países demostró que 8,3 % de los pacientes con infección posnatal por *Toxoplasma gondii*, en quienes no se detectó cicatrices en retina en el período de lactante, desarrollaron las lesiones a los 7 años (13); en nuestro paciente se logró realizar el diagnóstico en el período neonatal y por ello aplicar el tratamiento en forma oportuna, y así evitar futuras complicaciones. Hay referencias, que mencionan la posibilidad de que los quistes que están presentes en la retina sean desde el momento de la infección inicial (14).

Una serie de estudios demuestran, que la necrosis retinal asociada con lesión primaria y recurrente por toxoplasmosis es atribuida a la proliferación del parásito, asimismo, la respuesta de hipersensibilidad a los antígenos toxoplásmicos son los responsables de la reacción inflamatoria y sus complicaciones asociadas (15). Por ello, la combinación de drogas antitoxoplasma con corticosteroides, son utilizados en caso de procesos inflamatorios intraoculares severos, como sucedió con nuestro paciente.

El diagnóstico de toxoplasmosis congénita se basa en tres aspectos distintos como son: la sintomatología,

los datos serológicos y la detección del parásito o su DNA. Los anticuerpos maternos de tipo Ig G son transferidos de la madre al feto y atraviesan la barrera hemato-placentaria; en los RN no infectados estos anticuerpos, van a descender en forma progresiva hasta desaparecer entre los 6 y 12 meses de vida (16); en el caso de un RN con toxoplasmosis congénita, el título de anticuerpos Ig G frente a *Toxoplasma gondii* pueden aumentar o permanecer detectables más del primer año. El RN con toxoplasmosis congénita suele producir Ig M e Ig A específicas frente a *Toxoplasma gondii* y pueden detectarse durante los primeros 6 meses de vida (16).

Si se sospecha toxoplasmosis en la gestación se aconseja administrar espiramicina durante todo el embarazo, si bien no se trata al feto, disminuye el paso del parásito a la placenta y disminuye la incidencia de infección congénita (17). En la TC, aunque el RN esté asintomático está indicado el tratamiento precoz ya que reduce la incidencia de coriorretinitis; se recomienda pirimetamina (1 mg x kg x día por 2 meses), más sulfadiazina oral (100 mg x kg x día) más ácido fólico (4,5 mg por día) (18); el ácido fólico se debe administrar ya que la pirimetamina es un inhibidor del ácido fólico y puede causar trombocitopenia, neutropenia y anemia megaloblástica. Se debe controlar a estos pacientes con hemogramas cada 15 días mientras se mantenga el tratamiento.

En cuanto al tratamiento con clindamicina, ésta se recomienda en los casos de afectación ocular, así como el tratamiento con esteroides, como se utilizó en nuestro paciente, con mejoría clínica y paraclínica (19). En nuestro caso, el recién nacido cursó con un cuadro florido de la toxoplasmosis, con afectación cerebral: calcificaciones, ocular: uveítis, hepáticas: calcificaciones intrahepáticas, con el incremento de las enzimas hepáticas, las cuales desaparecieron y disminuyeron a las cuatro semanas del inicio del tratamiento, así como manifestaciones sistémicas, las cuales, mejoraron con el tratamiento específico contra el parásito observando, incluso una franca y rápida resolución de las lesiones oculares. La importancia de ello, es el diagnóstico temprano con el tratamiento precoz, para así, evitar complicaciones inmediatas, mediatas y tardías, que pueden presentarse por este parásito.

REFERENCIAS

1. Freij, Saber JL. Toxoplasmosis. *Pediatric Rev.* 1991;12:227-236.
2. Remington Js, Malead R. Infectious disease of the fetus and newborn infant. 4ª edición. 1995:141-267.
3. Kumate J, Muñoz O, Gutierrez G. Toxoplasmosis. 14ª edición. 1999:645-662.
4. Hall SM. Congenital toxoplasmosis *B M J.* 1992;305:291-297.
5. Wilson CB, Remington Js. Toxoplasmosis. Tratado de 3 infecciones en pediatría. 1995:2273-2286.
6. Biagi F. Enfermedades parasitarias. 2 edición. México. La prensa médica mexicana, 1976:171-182.
7. Brown HW, Neva FA. Parasitología clínica. 5ª edición. 1986:50-55.
8. Cruz M, Ferrer S. Enfermedades por protozoos. Tratado de pediatría. 7 edición. Barcelona España, 1994:614-618.
9. Bishura J, Frei J. Pathophysiology and management of the newborn. Chronic infection neonatology. 4ª edición. Nueva York. 1994:1036-1047.
10. Loayza E. Hepatoesplenomegalia en el recién nacido. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1979;XXXIV:455-460.
11. Hogan MJ, Ocular Toxoplasmosis. Nueva York: Columbia University Press. 1951.
12. Holland GN. Reconsidering the pathogenesis of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol.* 1999;128:502-505.
13. Holland GN, Lewis KG, O'Connor R. Ocular toxoplasmosis: A 50 th anniversary tribute to the contributions of Helenor Campbell Wilder Foerster. *Arch Ophthalmol.* 2002;120:1081-1084.
14. Cook AJ, Gilbert RE, Buffolano W. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicenter case-control study. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. *BMJ.* 2000;321:142-147.
15. Friedmann CT, Knox DL. Variations in recurrent active toxoplasmic retinochoroiditis. *Arch Ophthalmol.* 1969;81:481-493.
16. Remington JS, Desmonts G. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. En: Remington JS, Klein JD, editors. Toxoplasmosis. 3ª edición. Filadelfia: WB Saunders; 1990.p.89-195.
17. Freeman K, Oakley L, Pollak A, Buffolano W, Petersen E, Semprini A, et al. Association between congenital toxoplasmosis and preterm birth, low birthweight and small for gestational age birth, *BJOG.* 2005;112:31-37.
18. Drugs used in parasitic diseases. 2ª edición. Geneva: World Health Organization 1995.
19. Wallon M, Liou P, Garner, Peyron F. Congenital toxoplasmosis: systematic review of evidence of efficacy of treatment in pregnancy. *BMJ.* 1999;318:1511-1514.