

Toxoplasmosis Congénita. Aspectos a tener en cuenta

Revista Médica Electrónica 2006; 28(3)

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS "JUAN GUITERAS GENER". MATANZAS.

Toxoplasmosis Congénita. Aspectos a tener en cuenta

Congenital Toxoplasmosis. Aspects to be taken into account

AUTORES

Dra. Regina Yamilet Sosa Díaz (1)

Dra. Janice Sosa Díaz (2)

Dra. Marena Jordán (3)

Dra. Grissel González (4)

(1) MsC.Especialista de 2do Grado en Microbiología. Máster en Virología. Profesor Asistente. Investigador Agregado. FCMM "Juan Guiteras Gener"

E-mail: regina.sosa@yahoo.es

(2) Máster en Asesoramiento Genético. Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral. Centro Provincial de Genética e Inmunoquímica

(3) Especialista de 1er. Grado en Anatomía Humana. Profesora Asistente. FCMM "Juan Guiteras Gener".

(4) Especialista de 1er. Grado en Ginecología y Obstetricia. Hospital Materno-Infantil. Matanzas.

RESUMEN

Las Infecciones durante el embarazo ocupan el 3 % de las causas de malformaciones en recién nacidos vivos. Entre los agentes biológicos que más se han asociado a teratogenicidad se encuentra el *Toxoplasma gondii*, agente causal de la toxoplasmosis. Esta infección durante la gestación ha sido asociada con pérdidas del embarazo y producción de malformaciones congénitas. La magnitud del riesgo se ha relacionado con la severidad de la enfermedad materna. Teniendo en cuenta la importancia que para nuestro sistema de salud reviste el bienestar materno y fetal y la necesidad de nuestros médicos de conocer sobre este tipo de infecciones cosmopolitas, realizamos un compendio de información actualizada sobre este tema.

DESCRIPTORES(DeCS):

TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA/ etiología

TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA/ complicaciones

TOXOPLASMA/patogenicidad

COMPLICACIONES INFECCIOSAS DEL EMBARAZO/ etiología

ANOMALÍAS/ etiología

ABORTO ESPONTÁNEO/ etiología

ABORTO HABITUAL/ etiología

HUMANO

EMBARAZO

FEMENINO

ADULTO

INTRODUCCIÓN

La Toxoplasmosis es también conocida como Parasitosis del Siglo XX. Su forma de expresarse cobra importancia en los pacientes inmunodeprimidos y en los neonatos cuyas madres se infectaron por primera vez durante la gestación. (1) El *Toxoplasma Gondii* es un parásito intracelular obligado, con una amplia distribución mundial, presente en todos los climas, en todas las agrupaciones animales de sangre caliente y en todos los tejidos de esos animales. (1,2) Este parásito protozoario tiene tres formas de vida. Una considerada la forma de resistencia interior o quiste; la otra llamada forma de resistencia en el medio exterior u ooquiste; y los taquizoítos o trofozoítos que están relacionados con la forma proliferativa, en la fase aguda de la enfermedad. La forma infectante es el ooquiste presente en la materia fecal de gatos y otros félidos. (1,2) El *Toxoplasma Gondii* tiene un ciclo de vida en el hospedero definitivo conocido como enteroepitelial. En el hombre y otros animales hospederos intermediarios el parásito hace un ciclo incompleto de reproducción asexual donde realiza invasiones extraintestinales, frecuentemente a los músculos y al Sistema Nervioso Central (SNC). Este ciclo incompleto puede ocurrir también en el gato y otros félidos. (1,2)

La Toxoplasmosis Congénita ocurre casi siempre cuando la madre ha llegado a la edad adulta sin haber tenido contacto previo con el parásito, con una serología negativa a anticuerpos contra *Toxoplasma gondii*, y que por descuido de sus hábitos de vida, entre otras causas, se infecta por primera vez durante el embarazo, transfiriendo la infección a su hijo. También se ha hablado de esta entidad en madres que contraen la infección pocas semanas antes de la concepción, 6-8 sem., (Toxoplasmosis reciente), aunque este hecho es poco frecuente. (3,4)

- Las lesiones que ocurren en el 1er. trimestre de la gestación (10-24 semanas) son más graves que las ocasionadas en el 2do. y 3er. trimestres. No obstante la posibilidad de traspaso placentario durante el 1er. trimestre es muy baja, en contraste con el 3ro., cuando los taquizoítos pueden atravesar la barrera placentaria con mayor facilidad. (3,4)

- El riesgo de infección fetal es menor del 1% si el estado inicial de la infección materna ocurre antes de la concepción. Se estima que la tasa de transmisión al feto es del 15 % si la infección materna es adquirida durante el 1er. trimestre, 30 % durante el 2do. y 60 % durante el 3ro. (3-5)

La transmisión de la infección al feto a partir de una mujer con infección crónica es muy poco probable, pero puede ocurrir en mujeres con disturbios inmunológicos, como mujeres con SIDA, Linfoma de Hodgkin o Lupus Eritematoso Sistémico. (6-15)

Desde el punto de vista clínico en la mujer embarazada, en más del 90 % de los casos cursa de forma asintomática. Si se presentan manifestaciones, las mismas son inespecíficas y pueden aparecer: adenopatías, fatiga, poca fiebre o ninguna, cefalea, mialgias, odinofagia, entre otras. (1-5)

En el recién nacido el cuadro puede clasificarse en menos grave y más grave; así en el de menor gravedad puede nacer asintomático en más del 90 % de los casos y posteriormente puede desarrollar coriorretinitis, sordera, retardo del desarrollo psicomotor o mental. En el cuadro de mayor gravedad pueden presentarse: abortos, lesiones del SNC como hidrocefalia, microcefalia, meningoencefalitis, calcificaciones cerebrales y cuadros de Sepsis Generalizada al nacimiento (íctero,

rash, anemia, hepatoesplenomegalia, trombocitopenia), además de microftalmía, anoftalmía y cataratas. (3-5)

El 40 % de los niños cuyas madres se infectan en el embarazo pueden desarrollar la infección. (3-5)

El diagnóstico de esta entidad requiere de una orientación clínica, epidemiológica y serológica.

Clinicamente la Toxoplasmosis congénita se debe diferenciar de varias enfermedades infecciosas que también causan teratogenicidad, como los herpes simples, el Citomegalovirus (CMV) y la rubéola. (6-13) Desde el punto de vista del laboratorio se puede realizar el aislamiento mediante la inoculación de los especímenes (líquidos corporales o tejidos) en la cavidad peritoneal de ratones. Las coloraciones de Wright-Giemsa y la Inmunohistoquímica mediante Ac monoclonales son útiles para la identificación mediante microscopía. La identificación, además, puede realizarse mediante pruebas de Biología Molecular, como la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) que permite identificar *T.gondii* en líquidos y tejidos como el LCR, cerebro, sangre, lavados bronquiales, así como líquido amniótico de madre infectada. Todas estas pruebas son altamente costosas y poco factibles en la Atención Primaria de Salud. (16-23)

El diagnóstico Serológico es el más empleado, pueden realizarse múltiples pruebas. La técnica de Sabin-Feldman (Dye Test) es el método de referencia. Necesita los microorganismos vivos para procesar las muestras. Detecta IgG que aparece de una a dos semanas después de iniciada la infección. Los títulos máximos se obtienen de 6-8 semanas y declinan gradualmente de uno a dos años. La Inmunofluorescencia Indirecta (IFI), muestra una cinética similar al Dye Test, pero es más barata, rápida, fácil de realizar, no necesita de parásitos vivos. Detecta anticuerpos contra *T.gondii* según el antisuero que se emplee. Es el método más utilizado en Cuba y se emplea anti-IgG humana marcada con fluoresceína. Se necesitan sueros pareados (uno al inicio y otro a los 21 días), tratando de hacer evidente una seroconversión o aumento en al menos dos títulos entre el 1ro. y el 2do. suero. Los sueros se diluyen doble desde 1:16 hasta 1: 1024 o más. El resultado se dará según el título de mayor fluorescencia. Otras pruebas serológicas han sido utilizadas, el ELISA es uno de ellos. El Centro de Inmunoensayo ha diseñado un SUMA que detecta IgG. También se han empleado la Hemaglutinación Indirecta, la Fijación del Complemento, el ISAGA (Immuno Sorbent Agglutination Assay), altamente sensible y específico. Recomendado en la Toxoplasmosis Congénita. Detecta Inmunoglobulina A (IgA), IgM e IgE. (24-7)

DISCUSIÓN

La Toxoplasmosis es una zoonosis ampliamente distribuida por todo el mundo. La transmisión de esta parasitosis se realiza no sólo por la vía oral a través de la ingestión de ooquistes en alimentos contaminados o quistes en carnes crudas o mal cocidas, sino también a través de la placenta, las transfusiones, los trasplantes y las formas libres que pueden estar presentes en la saliva y la leche. La principal fuente de infección es el gato doméstico.

Esta parasitosis afecta el Sistema Reticuloendotelial del hombre y de todos los animales de sangre caliente.

La prevalencia de la toxoplasmosis varía según la edad y la ubicación geográfica. Por supuesto que dentro de esta última se enmarcan otros factores, como costumbres o hábitos higiénico-dietéticos, la cultura y el clima. En Norteamérica se reporta alrededor de 25 % de prevalencia, mientras que en algunos países

sudamericanos y del continente africano existen seroprevalencias entre 50 y 75 %. En Cuba, según la encuesta nacional sobre toxoplasmosis, 29,7 % de la población tiene títulos de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii*. (28) En la Infección por *Toxoplasma* las primeras inmunoglobulinas secretadas son IgM, seguidas de IgA e IgE, detectadas durante la fase aguda de la enfermedad. Las IgG aparecen rápidamente y perduran. Las IgM son secretadas desde la primera semana de la infección y alcanza el título máximo al mes. La IgG se eleva a partir de los 12 a 14 días con un máximo a los dos o tres meses. La proyección hacia el futuro está dada por el seguimiento y tratamiento oportunos a gestantes seronegativas que sufran una primoinfección; recién nacidos de madres con sospecha de toxoplasmosis aguda durante el embarazo; pacientes con lesiones oculares y pacientes de SIDA.

El tratamiento de la toxoplasmosis los medicamentos más utilizados son los inhibidores de la síntesis del ADN. Entre ellos están los análogos del PABA (sulfametoxazol, sulfadiazina y dapsona) y los inhibidores de la dihidrofolato reductasa (trimetropín, la pirimetamina y el trimetrexato). (29,30)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguilar FJ. Parasitología Médica. 3 ed. Guatemala: Litografía Delgado; 1997.
2. Delgado G. Toxoplasmosis humana. Cuaderno Historia Salud Pública. 1987 ;72(3): 179-82.
3. Montoya MT. Utilidad de dos técnicas serológicas para la IgA humana anti-toxoplasma como prueba de referencia de Toxoplasmosis materna reciente. Acta med colombiana 1998;23(2):275-81.
4. Villena I. Detection of specific immunoglobulin E during maternal fetal, and congenital toxoplasmosis. J clin microb 1999;37:3487-90.
5. Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR. Infectious Diseases. Philadelphia : Saunders; 1992.
6. Antimori A. Diagnosis of AIDS related focal brain lesions: a decision-making analysis based on clinical and neuroradiologic characteristic combined with polymerase chain reaction assays DSF. Neurology 1997; 48(2):23
7. Capó V. Resultados de los estudios necrópsicos de los pacientes positivos al VIH fallecidos entre los años 1986-1992. Rev cuba med trop 1993;45 (11):197-9.
8. Fiterre I. Linfoma Primario del Sistema Nervioso Central en necropsias de pacientes cubanos con SIDA. Tesis para optar por el título de Máster en Infectología y Medicina Tropical. La Habana: IPK; 1999.
9. German Bou. Value of PCR for detection of *Toxoplasma gondii* in aqueous Humor and blood samples from immunocompetent patients with ocular toxoplasmosis. J clin microbiol 1999; 37:3465-8.
10. Hoffin JM, Remington JS. Tissue culture isolation of *Toxoplasma* from blood of a patient with AIDS. Arch int med 1985;145:925-6.
11. Kolsubsky L, Alfano C. En: Basualdo JA, Coto CE, de Torres RA. Microbiología Biomédica. Buenos Aires, Argentina: Ed. Atlante ; 1996.
12. Manson B. *Toxoplasma*, *Sarcocystis* and *Pneumocystis*. Tropical Diseases. Baillière Tindall; 1982.
13. Markel-Jhon-Krotoski. Medical Parasitology. 8 ed. USA : Saunders Company; 1999.
14. Mims CA, Playfair JHL, Roitt IM, Wakelin D, Williams R, Anderson RM. Medical Microbiology. London : Mosby Europe Limited; 1993.
15. Morales A. Comportamiento de la Neurotoxoplasmosis. Ciudad de la Habana: IPK; 1996.

16. Benenson AS. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. 16 ed. Washington: Asociación estadounidense de Salud Pública; 1997.
17. Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. 2 ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 1994.
18. Dickson D. Parasitosis Diseases. 3 ed. New York: Springer-Verlag ; 1995.
19. Goldsmith R, Heyman D. Parasitología y Medicina Tropical. México DF: Manual Moderno; 1995.
20. Miles H, Robert E, Remington J. Toxoplasma gondii. En: Mandell GI, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica. 4ed. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana; 1997.
21. Rey J. Toxoplasma gondii e toxoplasmosis. Parasitología. 2ed. Koogan: Ed. Gaunabara; 1991.
22. Romero CR. Microbiología y Parasitología Humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas. México DF: Ed. Médica Panamericana; 1996.
23. Schaechter-Mendoff-Eisenstein-Guerra. Microbiología mecanismo de las enfermedades Infecciosas. Enfoque mediante la solución de problemas. 2 ed. Colombia: Médica Panamericana; 1994.
24. Collazo E, Ginorio D. Anticuerpos IgG antitoxoplasma gondii en pacientes con síntomas atribuibles a toxoplasmosis. Biomédica 1993;13(4): 179-82.
25. Fisher H. Toxoplasma proteins recognized by protective T Lymphocytes. Curr trop microb inmun 1996;219:175-82.
26. López R. Anticuerpos antitoxoplasma gondii en niños cubanos. Biomédica 1993;13:183-6.
27. Reichman G. Murine The clones defines a 60 kd tachizoite antigen of toxoplasma gondii. Parasite inmunology 1997;19(2):229-34.
28. Machin R. Encuesta Nacional de Toxoplasma I. Prevalencia por sexo y edades. Rev cuba med trop 1993;45:146-51.
29. Sanford JP, Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA. Guide to antimicrobial therapy. 27 ed. Virginia, Estados Unidos: Viena; 1997.
30. Ginorio D. Toxoplasma gondii. En: Llop-Valdés Dapena-Zuazo. Microbiología y Parasitología Médica. La Habana: Ciencias Médicas; 2001.p. 141-9.

SUMMARY

Infections during pregnancy occur in 3 % of all causes of malformations in newborn infants alive. Among those biologic agent that have been most associated to teratogenicity is the toxoplasma gondii, causal agent of Toxoplasmosis. During pregnancy this infection has been related to miscarriage and congenital malformations. The risk magnitude has been related to maternal disease severity. Taking into account the importance that the maternal and fetal welfare results to our health system and the necessity of our physicians to know about this type of cosmopolitan infections, we carried out a compendium of up - dated information on this theme.