

Reporte de caso

Medwave 2014 Dic;14(11):e6056 doi: 10.5867/medwave.2014.11.6056

Calcificaciones en el cerebro: presentación de un caso de toxoplasmosis congénita

Brain calcifications: case report of congenital toxoplasmosis

Autores: Mauricio J. Ávila⁽¹⁾, Andrea Rodríguez-Restrepo⁽²⁾

Filiación:

⁽¹⁾Division of Neurosurgery, University of Arizona, Tucson, Arizona, Estados Unidos

⁽²⁾Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

E-mail: avila.mao@gmail.com

Citación: Ávila MJ, Rodríguez-Restrepo A. Brain calcifications: case report of congenital toxoplasmosis. *Medwave* 2014 Dic;14(11):e6056 doi: 10.5867/medwave.2014.11.6056

Fecha de envío: 20/10/2014

Fecha de aceptación: 10/12/2014

Fecha de publicación: 18/12/2014

Origen: no solicitado

Tipo de revisión: con revisión por tres pares revisores externos, a doble ciego

Palabras clave: *Toxoplasma gondii*, congenital toxoplasmosis, central nervous system infections, Latin America, hydrocephalus

Resumen

La toxoplasmosis es una enfermedad común en la población latinoamericana. Esta infección tiene un gran impacto en la salud pública a nivel mundial. Dentro del espectro de la infección, se encuentra la toxoplasmosis congénita. Las consecuencias de la infección intrauterina por *Toxoplasma gondii*, son nefastas para el recién nacido. En este artículo se presenta un caso de calcificaciones en el cerebro e hidrocefalia secundarias a infección por *Toxoplasma gondii* en un recién nacido, así como el desenlace durante el seguimiento y secuelas a largo plazo. Es de importancia que el clínico no olvide la alta prevalencia de toxoplasmosis en la población latinoamericana y que tome medidas adecuadas para su prevención y manejo oportuno que logren disminuir las secuelas a largo plazo.

Abstract

Toxoplasmosis is a common disease in Latin America. The infection has a major impact on public health worldwide. Congenital toxoplasmosis is part of the spectrum of the disease and the consequences for the newborn are devastating. In this article, we present a case of brain calcifications and hydrocephalus secondary to infection with *Toxoplasma gondii* in a newborn, as well as the outcome during follow-up and long-term sequelae. It is of high importance for the clinician to think about this disease, due to its high prevalence in Latin America, and to adopt adequate measures for its prevention and timely management in order to reduce long-term sequelae.

Introducción

Las enfermedades intrauterinas representan una carga importante de morbilidad tanto para la madre como para el recién nacido [1],[2], dentro de las cuales se encuentra la infección por *Toxoplasma gondii*. En Estados Unidos se estima que 23% de los adolescentes y los adultos tienen evidencia serológica de infección por *Toxoplasma gondii* [3]. América Latina está considerada como uno de los sitios con más altas tasas de seropositividad para toxoplasmosis [4]. Específicamente, Colombia presentó tasas de hasta 49% de presencia de anticuerpos contra el *Toxoplasma gondii* en una muestra de mujeres embarazadas [5].

El problema de la toxoplasmosis en la madre es que en la mayoría de los casos la infección es asintomática [6], razón por la cual no consulta a los servicios de salud.

Se ha demostrado cómo la transmisión madre-feto de la infección por *Toxoplasma gondii* aumenta con cada trimestre del embarazo a partir de la seroconversión, alcanzando hasta 71% en el tercer trimestre [6]. A pesar de que un porcentaje de fetos expuestos a infección por *Toxoplasma gondii* durante la gestación no son contagiados, las implicaciones para el recién nacido infectado son devastadoras. Reportes de la literatura

muestran que hasta 85% de los recién nacidos con toxoplasmosis congénita presentan alguna secuela posterior a la infección [7]. Entre las manifestaciones más comunes están la coriorretinitis, manifestaciones del sistema nervioso central y retardo mental, desórdenes inflamatorios visuales y auditivos así como anomalías cardíacas. Otras manifestaciones son hepatoesplenomegalia, anemia, eritroblastosis y trombocitopenia [8]. Reportes internacionales muestran que estas complicaciones se mantienen a largo plazo y muy pocas consiguen algún tipo de mejoría [7],[9].

El diagnóstico temprano así como el tratamiento oportuno, han logrado una mejoría importante en la incidencia de estas complicaciones y sus secuelas [10]. Dado lo anterior, es de suma importancia que el clínico conozca sobre esta enfermedad para poder evitar sus consecuencias. Se presenta a continuación el caso de una paciente con diagnóstico de toxoplasmosis congénita y las secuelas posteriores a la infección.

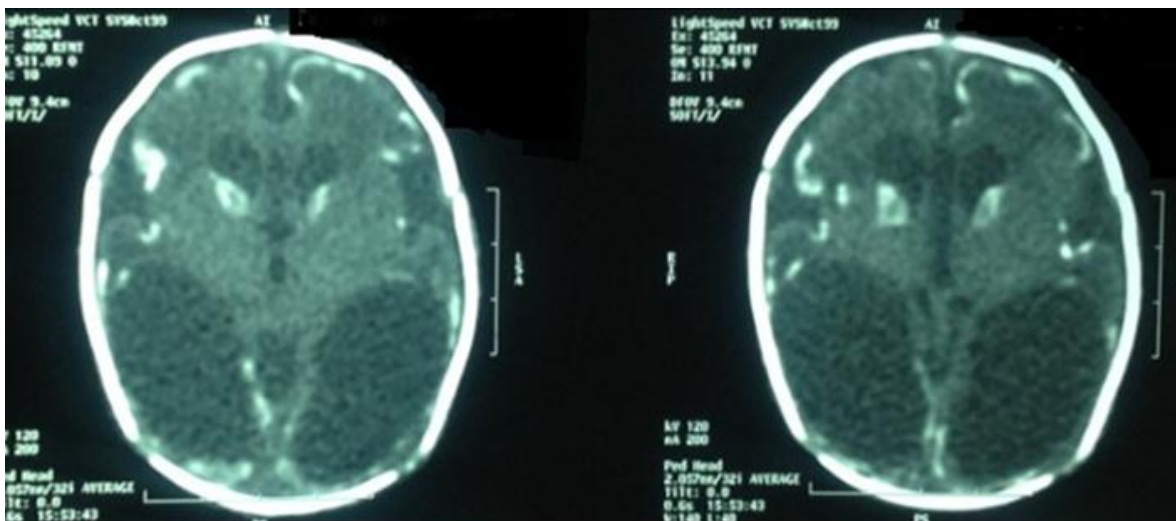
Caso clínico

Una paciente de sexo femenino, de tres meses de edad, es traída por su madre al servicio de urgencias con un cuadro clínico de llanto fácil, desviación de la mirada e intolerancia a la vía oral con dificultad para el amamantamiento. Al examen clínico, la paciente tenía una escala de coma de Glasgow modificada para niños, de 13 puntos, dado por el llanto inconsolable. La función motora y los reflejos miotendinosos eran normales. Las pupilas se encontraban simétricas y reactivas a la luz, la paciente presentaba una

desviación de la mirada hacia el lado derecho. No se encontraron malformaciones físicas al examen general.

Como antecedente de importancia, se señala que la paciente nació de un embarazo pretérmino a las 30 semanas de gestación, a causa de actividad uterina prematura presentada por la madre. La madre fue diagnosticada con toxoplasmosis a la semana 30 de gestación (al momento de la consulta por trabajo de parto prematuro) mediante ELISA (enzimoinmuno análisis de adsorción) para inmunoglobulinas M y G (IgM e IgG) contra *Toxoplasma gondii*, estudio realizado de forma extra institucional. La madre de la paciente refiere que durante la hospitalización para el parto se inició el tratamiento con posterioridad al diagnóstico, según el protocolo establecido en Colombia, de pirimetamina 25 mg al día, más sulfadiazina 4 g al día y ácido fólico 15 mg al día, hasta el final del embarazo [11]. Asimismo, la madre indica que el tratamiento de la paciente se inició luego de su nacimiento, pero que éste se discontinuó en los meses posteriores a su egreso debido a las dificultades para acceder a nuevas fórmulas del medicamento.

Debido a los antecedentes antes mencionados de toxoplasmosis durante su gestación, se decidió realizar una tomografía axial computarizada de cerebro a los tres días de nacida (Figura 1). Sin embargo, se desconoce la decisión del grupo tratante de la paciente en el otro centro de salud ya que la madre no tenía una copia de la historia clínica sino únicamente la copia de las imágenes de tomografía.

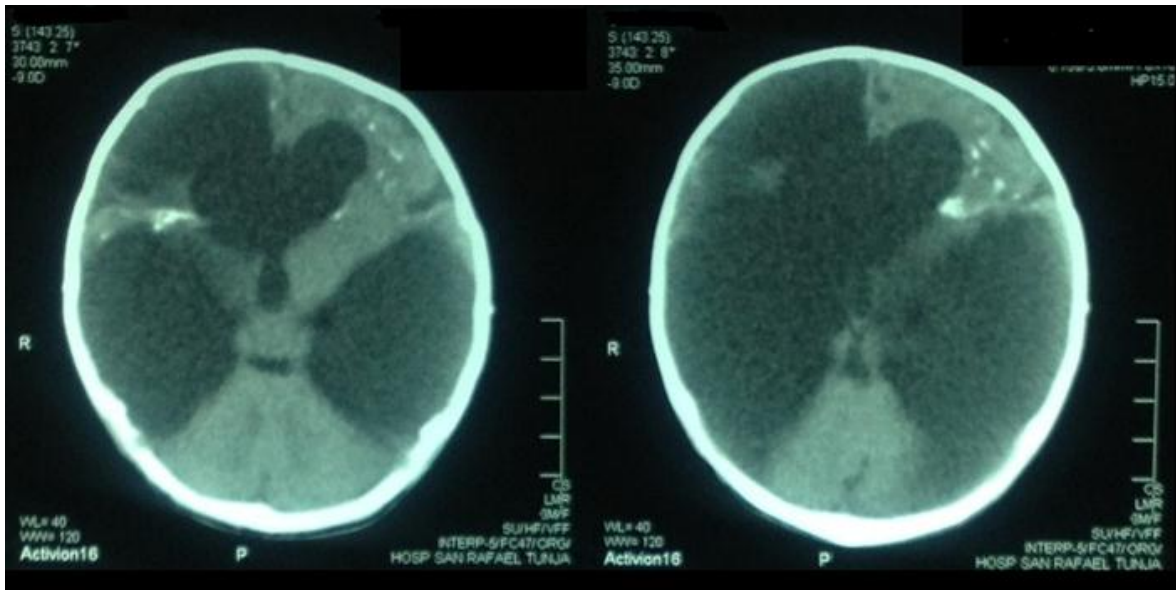


Se aprecia la dilatación ventricular en todo el sistema, así como calcificaciones corticales y en las regiones periventriculares.

Figura 1. Tomografía axial computarizada de cerebro a los tres días de nacida.

Durante esta nueva hospitalización y dado el cuadro clínico de la paciente, que sugiere el aumento de la presión intracraneal; la alta sospecha clínica de una paciente, con complicaciones asociadas a un tratamiento incompleto y los hallazgos de la tomografía previa; se decide solicitar una nueva tomografía axial computarizada de cerebro. Esta decisión se plantea como la mejor opción diagnóstica no invasiva para la paciente, que permite a su vez planear el abordaje quirúrgico de ser necesario (Figura 2). En esta

segunda tomografía se aprecia la aparición de un quiste en la región frontal derecha que se corresponde con un área de isquemia. Según los hallazgos del examen físico y de las imágenes diagnósticas, se plantea un diagnóstico de hidrocefalia con aumento de la presión intracraneal. La paciente es llevada a cirugía en donde se le realiza una derivación ventrículo-peritoneal para aliviar la presión. La paciente es dada de alta a los cinco días del procedimiento.



Se observa importante dilatación ventricular, con pérdida de la arquitectura normal de la región frontal derecha. Adicionalmente, se observan calcificaciones principalmente en las regiones frontales y parietales.

Figura 2. Tomografía axial computarizada de cerebro a los tres meses de vida.

Discusión

El diagnóstico diferencial de las calcificaciones en el cerebro no siempre es fácil. Existen múltiples causas que pueden originar calcificaciones intracraneales, entre ellas se destacan causas fisiológicas y asociadas a la edad, causas congénitas, infecciosas, metabólicas, vasculares y por neoplasias [12].

En los pacientes pediátricos predominan tres tipos de calcificaciones: congénitas, infecciosas y neoplásicas [13]. Dentro de las congénitas se encuentran enfermedades como el síndrome de Sturge-Weber, neurofibromatosis, síndrome de Cockayne y lipomas [12],[13]. Las calcificaciones por neoplasia se presentan principalmente en craneofaringioma, oligodendroglioma, neoplasias de células germinales, tumores neuroectodérmicos (DNET), meningioma, papiloma del plexo coroideo, astrocitoma pilocítico y metástasis, entre otros [12]. Dentro de las causas infecciosas se destacan enfermedades TORCH (toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus, herpes simple y sida), infecciones granulomatosas y encefalitis virales [12],[13]. Vale la pena destacar que aunque son múltiples las causas de calcificaciones intracraneales, la mayoría de

ellas tiene un patrón distintivo en la tomografía axial computarizada de cráneo. Para la toxoplasmosis congénita las calcificaciones son nodulares y se encuentran en las regiones periventriculares, ganglios basales y en la corteza cerebral asociadas, en la mayoría de los casos, con hidrocefalia [5],[11],[12].

La toxoplasmosis es una enfermedad prevalente en América Latina [14], por lo que desafortunadamente aún se presentan casos de toxoplasmosis congénita en nuestras poblaciones. Rosso *et al.* [5] encontraron una prevalencia de 2,8% de anticuerpos inmunoglobulina M (IgM) contra toxoplasma (infección reciente) en una población de 955 embarazadas en Cali, Colombia. Sroka *et al.* [15] encontraron prevalencia de 68% de inmunoglobulina G (IgG) contra toxoplasma en Brasil, con un 0,5% de presencia de IgM en la misma población. Si se analiza otro continente, un estudio realizado en el Congo encontró una prevalencia de 80,3% de IgG y de 4,4% para IgM contra toxoplasma [16]. ¿Qué pueden tener estos países en común? Los tres son países en vías de desarrollo. Si se comparan estos resultados contra un país desarrollado

como Japón, éste presenta una incidencia de anticuerpos contra toxoplasma de 10% y de 0,25% para infecciones recientes (IgM) [17], lo que permite apreciar la brecha importante que existe entre países denominados desarrollados versus en vías de desarrollo, en especial en América del Sur.

Como bien lo muestra Sroka en su estudio, la relación entre la infección por *Toxoplasma gondii* y el bajo nivel socioeconómico de las pacientes, es evidente [15]. Trabajos adicionales han confirmado esta teoría, donde existe una correlación importante entre infección por *Toxoplasma gondii* y el ingreso per cápita de sus habitantes [18]. De igual forma, esta infección se asocia a un mayor impacto sobre otras enfermedades preexistentes en los pacientes tales como epilepsia, enfermedad coronaria y enfermedad cerebral vascular, entre otras [18].

En la actualidad existen varios esfuerzos de los diferentes países de Latinoamérica para la detección de esta enfermedad a tiempo, como por ejemplo en Argentina y Colombia [11],[19]. En particular, Colombia recomienda el tamizaje de infección por toxoplasmosis en todas las mujeres embarazadas y en aquellas que desean quedar en estado de embarazo [11]. Colombia cuenta con una guía de práctica clínica para la toxoplasmosis congénita con recomendaciones para la tamización, diagnóstico y tratamiento de la misma [11]. Sin embargo, este tamizaje depende de la asistencia de dichas madres al control por lo que aún se presentan casos como el aquí registrado. En ellos, a pesar del diagnóstico y tratamiento, el curso de la enfermedad no favorece al recién nacido. A pesar de tener estos recursos a la mano, la prevalencia sigue siendo elevada [14]. El estudio de López-Castillo *et al.* encontró que el agua embotellada era un factor protector contra la infección por *Toxoplasma gondii*, sugiriendo medidas como el uso de agua embotellada o bolsas de agua para cocinar si la mujer se encuentra en embarazo [20].

El seguimiento a largo plazo de la enfermedad congénita ha mostrado una alta tasa de secuelas neurológicas [21],[22]. Las secuelas neurológicas de los casos de toxoplasmosis congénita abarcan un rango amplio, entre ellas la macrocefalia, la microcefalia, hidrocefalia, encefalomiелitis, atrofia cerebral, calcificaciones cerebrales, retardo del desarrollo psicomotor, convulsiones, sordera y trastorno del aprendizaje [22],[23]. Se encuentran también reportes de casos con secuelas aún más severas secundarias a esta enfermedad, como la hidranencefalia [24]. A pesar de la alta tasa de transmisión entre madre y feto a lo largo del embarazo, entre más tiempo de gestación tenga la madre al momento de la seroconversión de la infección, menor posibilidad tiene el feto de presentar calcificaciones intracraneales [6]. La infección del feto en el primer trimestre es poco frecuente [6],[25], aunque es de mayor gravedad. Por otra parte, la infección del feto en el tercer trimestre presenta pocas posibilidades de tener un recién nacido sintomático.

En cuanto al diagnóstico de toxoplasmosis congénita, hasta dos terceras partes de los fetos con la enfermedad no presentan alteraciones en la ecografía intrauterina [6]. A

pesar de ello, en los fetos que sí tienen alguna alteración en la ecografía prenatal, la dilatación simétrica de los ventrículos cerebrales y las calcificaciones son las más comunes y de mal pronóstico [6]. Posterior al diagnóstico de la infección por toxoplasmosis en una embarazada, mediante títulos de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii*, se debe actuar con rapidez para iniciar el tratamiento. Guías nacionales e internacionales recomiendan el inicio de pirimetamina luego del diagnóstico y continuar el tratamiento hasta el final del embarazo [10],[11],[21]. No se debe tratar únicamente a la madre durante el embarazo, sino también a los recién nacidos asintomáticos o con secuelas clínicamente visibles por un período continuo de un año. Esto ha demostrado ser efectivo en la mayoría de los casos para evitar secuelas a largo plazo [8],[21]. La excelente revisión de Kaye sobre el diagnóstico, tratamiento y prevención de la toxoplasmosis congénita puede ayudar a los lectores que deseen profundizar este tema [26].

Conclusión

El clínico debe estar preparado para el tamizaje, la detección temprana y tratamiento de esta enfermedad. Además, debe conocer las manifestaciones iniciales y consecuencias a largo plazo de la misma. Se hace necesario también reforzar los esfuerzos ante las enfermedades intrauterinas en nuestras poblaciones dada su alta morbilidad en el recién nacido, en especial ante la toxoplasmosis congénita y sus consecuencias nefastas para el desarrollo posterior del niño.

Notas

Declaración de conflictos de intereses

Los autores han completado el formulario de conflictos de intereses del ICMJE traducido al castellano por *Medwave*, y declaran no haber recibido financiamiento para la realización del artículo, y no tener conflictos de intereses asociados a la materia del mismo. Los formularios pueden ser solicitados al autor responsable o a la dirección editorial de la *Revista*.

Referencias

1. Kourtis AP, Read JS, Jamieson DJ. Pregnancy and infection. *N Engl J Med.* 2014 Jun;370(23):2211-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Romero R, Dey SK, Fisher SJ. Preterm labor: one syndrome, many causes. *Science.* 2014 Aug;345(6198):760-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. Centers for Disease Control and Prevention. Preventing congenital toxoplasmosis morbidity and mortality. Weekly reports. cdc.gov [on line]. | [Link](#) |
4. Pappas G, Roussos N, Falagas ME. Toxoplasmosis snapshots: global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *Int J Parasitol.* 2009 Oct;39(12):1385-94. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Rosso F, Les JT, Agudelo A, Villalobos C, Chaves JA, Tunubala GA, et al. Prevalence of infection with *Toxoplasma gondii* among pregnant women in Cali,

- Colombia, South America. *Am J Trop Med Hyg.* 2008 Mar;78(3):504-8. | [PubMed](#) | [Link](#) |
6. SYROCOT study group, Thiébaud R, Leproust S, Chêne G, Gilbert R. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet.* 2007 Jan;369(9556):115-22. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 7. Wilson CB, Remington JS, Stagno S, Reynolds DW. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital *Toxoplasma* infection. *Pediatrics.* 1980 Nov;66(5):767-74. | [PubMed](#) |
 8. Oz HS. Maternal and congenital toxoplasmosis, currently available and novel therapies in horizon. *Front Microbiol.* 2014 Jul;5:385. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 9. Koppe JG, Loewer-Sieger DH, de Roeber-Bonnet H. Results of 20-year follow-up of congenital toxoplasmosis. *Lancet.* 1986 Feb;1(8475):254-6. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 10. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet.* 2004 Jun;363(9425):1965-76. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 11. Gómez JE, Ruiz B, Silva P, Beltrán S, Cortés J, Montoya J, et al. Guía de práctica clínica para toxoplasmosis durante el embarazo y toxoplasmosis congénita en Colombia. *Infectio.* 2007;11(3):129-41. | [Link](#) |
 12. Kýroðlu Y, Callý C, Karabulut N, Oncel C. Intracranial calcifications on CT. *Diagn Interv Radiol.* 2010 Dec;16(4):263-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 13. Erdem E, Aðildere M, Eryilmaz M, Ozdirim E. Intracranial calcification in children on computed tomography. *Turk J Pediatr.* 1994 Apr-Jun;36(2):111-22. | [PubMed](#) |
 14. Gómez-Marin JE, de-la-Torre A, Angel-Muller E, Rubio J, Arenas J, Osorio E, et al. First Colombian multicentric newborn screening for congenital toxoplasmosis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5(5):e1195. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 15. Sroka S, Bartelheimer N, Winter A, Heukelbach J, Ariza L, Ribeiro H, et al. Prevalence and risk factors of toxoplasmosis among pregnant women in Fortaleza, Northeastern Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* 2010 Sep;83(3):528-33. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 16. Doudou Y, Renaud P, Coralie L, Jacqueline F, Hypolite S, Hypolite M, et al. Toxoplasmosis among pregnant women: high seroprevalence and risk factors in Kinshasa, Democratic Republic of Congo. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2014 Jan;4(1):69-74. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 17. Sakikawa M, Noda S, Hanaoka M, Nakayama H, Hojo S, Kakinoki S, et al. Anti-Toxoplasma antibody prevalence, primary infection rate, and risk factors in a study of toxoplasmosis in 4,466 pregnant women in Japan. *Clin Vaccine Immunol.* 2012 Mar;19(3):365-7. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 18. Flegr J, Prandota J, Sovièková M, Israili ZH. Toxoplasmosis--a global threat. Correlation of latent toxoplasmosis with specific disease burden in a set of 88 countries. *PLoS One.* 2014 Mar;9(3):e90203. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 19. Durlach R, Kaufer F, Carral L, Freuler C, Ceriotto M, Rodríguez M, et al. Consenso argentino de toxoplasmosis congénita. *Rev Bioanal.* 2009 Nov-Dic;(30):22-34. | [Link](#) |
 20. López-Castillo CA1, Díaz-Ramirez J, Gómez-Marín JE. [Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women in Armenia, Colombia]. *Rev Salud Publica (Bogota).* 2005 May-Aug;7(2):180-90. | [PubMed](#) |
 21. McLeod R, Boyer K, Karrison T, Kasza K, Swisher C, Roizen N, et al. Outcome of treatment for congenital toxoplasmosis, 1981-2004: the National Collaborative Chicago-Based, Congenital Toxoplasmosis Study. *Clin Infect Dis.* 2006 May;42(10):1383-94. | [PubMed](#) |
 22. Kieffer F, Wallon M. Congenital toxoplasmosis. *Handb Clin Neurol.* 2013;112:1099-101. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 23. Bale JF Jr. Fetal infections and brain development. *Clin Perinatol.* 2009 Sep;36(3):639-53. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 24. Gaete B, Estay A, Mesa T. Hidranencefalia en un recién nacido por toxoplasmosis congénita. *Rev Chil Pediatr.* 2011;82(5):419-25. | [CrossRef](#) |
 25. Chaudhry SA, Gad N, Koren G. Toxoplasmosis and pregnancy. *Can Fam Physician.* 2014 Apr;60(4):334-6. | [PubMed](#) |
 26. Kaye A. Toxoplasmosis: diagnosis, treatment, and prevention in congenitally exposed infants. *J Pediatr Health Care.* 2011 Nov-Dec;25(6):355-64. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

Correspondencia a:

1501 N Campbell Avenue,
Room 4303
Tucson
Arizona



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.