

Rolul screeningului pentru *Toxoplasma Gondii* la gravidele cu afecțiuni cardiace – prezentare de caz

Role of Toxoplasma Gondii screening test in pregnant women with cardiac disease – case presentation

Dr. MIHAELA BUJOR-MORARU, Dr. XIMENA STANEV

Spital Clinic Caritas „Academcian N. Cajal“, București

REZUMAT

Prezintă un caz al unei paciente cu o afecțiune cardiacă preexistentă, ce a fost infectată cu *Toxoplasma* în cursul sarcinii.

Pacienta a avut mai multe sarcini, având în final un copil și el cu o afecțiune cardiacă.

Acesta reprezintă un caz ce dovedește încă o dată necesitatea investigării gravidelor din punct de vedere infecțios, cât mai ales rolul deosebit al investigațiilor prenatale, al factorilor de risc și al afecțiunilor asociate sarcinii.

Cuvinte cheie: toxoplasma, toxoplasmoză, tetralogia Fallot

ABSTRACT

The authors present the case of a patient with a pre-existent cardiac disease who was infected with *Toxoplasma* during pregnancy.

The patient has had multiple pregnancies, finally giving birth to a child with a heart disease as well.

This represents a case that proves once more the necessity of examining the pregnant women from the infectious perspective, and especially the particularly important role of the prenatal investigations, of the risk factors and diseases associated with the pregnancy.

Key words: toxoplasma, toxoplasmosis, Fallot tetralogy

Asocierea afecțiunilor infecțioase cu cele cardiace crește riscul afectării produsului de concepție. Gradul afectării acestuia depinde atât de afecțiunea cardiacă, cât și de momentul în care s-a produs infecția.

Toxoplasmoza este o antropozoonoză produsă de un protozor numit *Toxoplasma gondii*.

La om, toxoplasmoza evoluează fie ca infecție asimptomatică, evidențiable doar printr-o serologie pozitivă, fie ca o boală mai mult sau mai puțin severă în funcție de statusul imunologic al pacientei.

O atenție deosebită trebuie acordată toxoplasmozei congenitale care uneori poate pune în pericol sarcina. Toxoplasmoza poate duce la

Adresă de corespondență:

Dr. Bujor-Moraru Mihaela, Spitalul Clinic Caritas „Acad. N. Cajal“, Str. Traian, Nr. 29, București
e-mail: himyuky1414@yahoo.com

pierderea sarcinii, sarcină prelungită și mai departe poate afecta fătul cauzând probleme de creștere, orbire, leziuni cerebrale, epilepsie sau surditate. În timp ce riscul infectării intrauterine a fătului crește odată cu înaintarea în vârstă a sarcinii, efectele asupra fătului sunt cu atât mai severe cu cât infectarea survine mai devreme.

Manifestările clinice ale toxoplasmozei la femeia gravidă în principal este nedagnosticabilă clinic. Semnele și simptomele infecției sunt minore, astfel încât scapă memoriei femeilor ce au născut copii cu toxoplasmoză congenitală.

Cea mai frecventă manifestare a infecției acute este limfadenopatia, fiind interesați câțiva ganglioni sau unul singur, cei mai afectați fiind cei cervicali, supraclaviculari, suboccipitali, axilari și inghinali. Adenopatia este discretă, nedureroasă, nesupurativă, fără semne de periadenită. Se poate asocia cu febră, cefalee, astenie. În unele cazuri, adenopatia reapare sau persistă peste șase luni.

Diagnosticul infecției materne cu *T. Gondii* este în principal imunologic, pe același principiu bazându-se de asemenea și screeningul pentru această afecțiune.

Se realizează dozarea anticorpilor anti *T. Gondii* de tip Ig G, Ig M și chiar Ig A. Un titru cu Ig G pozitiv la cele mai multe teste este suficient pentru a stabili că pacienta a fost infectată. Deoarece titrurile Ig M și Ig A pot rămâne detectabile prin orice metodă mai mult de un an, un singur rezultat pozitiv nu stabilește că infecția a fost dobândită recent. Diagnosticul serologic necesită de cele mai multe ori demonstrarea creșterii titrului de anticorpi în probe prelevate la intervale de cel puțin trei săptămâni.

Referitor la afecțiunile cardiace, este extrem de important de diferențiat modificările fiziologice care se produc la nivelul aparatului cardiovascular de manifestările clinice apărute în contextul unei stări patologice. De asemenea, și aici este important de știut momentul diagnosticării afecțiunii cardiace.

Asocierea bolilor infecțioase cu patologia cardiacă poate duce la decompensarea funcției cardiace a mamei pe de o parte, cât și afectarea produsului de concepție pe de altă parte.

Riscul materno-fetal este diferit în funcție de tipul afecțiunii cardiace astfel: pot exista afecțiuni la care deși disconfortul matern este major, atât mama, cât și fătul nu sunt afectați vital, dar există și afecțiuni în care riscul vital este extrem de afectat.

Dintre bolile cardiovasculare cu risc matern înalt putem aminti: valvulopatii aortice, coarctarea de aortă, Sdr. Eisenmenger, Sdr. Marfan, stenoza mitrală cu fibrilație atrială, cardiomiopatia peripartum, hipertensiunea pulmonară

primitivă, tetralogia Falot. În unele dintre aceste afecțiuni sarcina este contraindicată sau întreruptă precoce.

Orice femeie care suferă de o afecțiune cardiacă, fie preexistentă sarcinii, fie apărută în timpul ei, trebuie atent urmărită de cardiolog.

Procedurile diagnostice și terapeutice uneori în cursul acestor sarcini trebuie asociate cu intervenții mai complexe, pentru a identifica unele anomalii genetice, iar dintre acestea putem aminti: amniocenteza, ecocardiografia.

În cazul asocierii în sarcină a acestor afecțiuni cu infecție cu *Toxoplasma* riscul afectării materno-fetale crește, iar atitudinea terapeutică trebuie să fie condusă de o echipă multidisciplinară: obstetrician, infecționist, cardiolog.

Opțiunea terminării nașterii este de asemenea rezultatul aceleiași colaborări la care se adaugă și contribuția neonatologului pentru eventualele afecțiuni congenitale ale noului născut, cardiopatiile congenitale fiind afecțiuni destul de des întâlnite.

Riscul de transmitere ereditară a cardiopatiilor congenitale este mare în cazul unor afecțiuni cum ar fi: șunturi intracardiacă, mai ales defect de sept ventricular, leziuni obstructive, mai ales în cordul stâng, anomalii complexe dintre care amintim: tetralogia Falot, boala Ebstein, transpoziția de mari vase.

De asemenea, în cursul evoluției sarcinii cu afectare cardiacă și infecțioasă un risc deosebit îl are administrarea terapiei, prin multiplele efecte teratogene pe care îl pot avea diversele medicamente folosite. Astfel, există medicamente contraindicate cum ar fi inhibitorii de enzimă de conversie, alte medicamente posibil nesigure cum ar fi diureticele, altele putând fi administrate. Acest lucru este valabil și în cazul administrării antibioticelor în cursul toxoplasmozei în sarcină. □

PREZENTAREA CAZULUI

Pacienta D.G., în vârstă de 34 de ani, din mediul rural, casnică, se prezintă la cabinetul de obstetrică-ginecologie pentru un examen de rutină și în vederea stabilirii riscului pentru a obține o nouă sarcină.

Urmând etapele anamnezei din antecedentele heredocolaterale se poate reține că mama pacientei este hipertensivă de 10 ani.

Din antecedentele patologice ale pacientei, se poate aminti că la vârsta de 5 ani a fost diagnosticată cu coarctare de aortă largă, stenoză subvalvulară aortică largă, aritmie extrasistolice pentru care a urmat tratament până la vârsta de

14 ani cu propranolol -2cp/zi, fiind evaluată pe toată perioada la 6 luni.

Antecedentele personale fiziologice reținând menarha apărută la 14 ani, două nașteri, trei avorturi dintre care doar unul la cerere, restul fiind terapeutice.

Prima naștere a fost în anul 1994, pe cale naturală, la termen (38 săpt.), prin aplicare de forceps. Fătul, de sex masculin, s-a născut viu, având o greutate de 2900g, scor Apgar 8, fiind diagnosticat cu boală congenitală de cord: canal atrio-ventricular comun, insuficiență cardiacă pentru care timp de o lună rămâne în spital, apoi fiind transferat în secție de specialitate pentru investigații suplimentare. Aceste investigații susțin diagnosticul astfel: radiografia pulmonară evidențiază cord mărit în volum, în toate diametrele, cu accentuarea convexității arcului inferior stg și bombarea arcului mijlociu cardiac; electrocardiografia pune în evidență: hipertrofie biventriculară marcată (R înalt în V1, V3, R înalt în V4, V6); tulburări de repolarizare ventriculară (T negative în V4); hipertensiune vasculară pulmonară (P pulmonar); la ecografia de cord se observă hipertrofie biventriculară predominant ventricul drept. Hipertrofie mare a septului ventricular, defect de sept ventricular, defect de sept atrial cu ostium primum, valvă mitrală cu ecouri multiple.

Tratament medicamentos administrat noului născut a fost cu digoxin 0,125mg/zi timp de 5 zile pe săptămână, captopril 6mg/zi, nefrix 0,5cp de 2 pe săptămână urmat de tratament chirurgical în secția de chirurgie cardio-vasculară, la vârsta de 1 an, interval de timp în care rămâne sub observație.

La vârsta de un an, sugarul este operat, decedând la o săptămână postoperator.

Nașterea este urmată de trei avorturi dintre care 2 terapeutice și unul la cerere.

Primul avort terapeutic este în anul 1997 când ecografia morfologică fetală de la 20 săptămâni în evoluție evidențiază făt cu malformație cardiacă severă și anume transpoziție de mari vase. Examenul cardiologic al gravidei la acel moment a subliniat afecțiunea cardiacă preexistentă și anume defect septal ventricular și insuficiență mitrală congenitală, pentru care i s-a prescris tratament cu metoprolol 50 mg pe zi. S-a decis întreruperea sarcinii prin mica cezariană, dat fiind și riscul cardiac al mamei, extrăgându-se produsul de concepție masculin, corespunzător vârstei de gestație, ce supraviețuiește câteva ore.

Doi ani mai târziu, pacienta rămâne însărcinată când din cauza trecutului obstetrical decide să efectueze analize mai complexe, neefectuate până în acel moment. În trimestrul I de sarcină acestea stabilesc diagnosticul de toxoplasmoză (IgG anti T.Gondii 1/160; IgM anti

T.Gondii/40) și se decide avort terapeutic precum și tratament cu rovamycină 3 g pe zi. Analizele de laborator la interval de 3 luni dovedesc vindecarea toxoplasmozei IgG=2.82 (<0,5 negative; 0,5-1,5 pozitiv; >1,5 intens pozitiv) și IgM negativ.

Cea de-a doua naștere a fost în anul 2004. În timpul sarcinii respective analizele de laborator și ecografia morfologică fetală de trimestrul al II-lea au fost în limite normale.

Pacienta a născut la termen, pe cale naturală un făt viu, sex feminin, greutate 3150 g, scor Apgar 9. Stetacustic nu s-au decelat sufluri la nou-născut.

Date fiind antecedentele pacientei, se consideră necesare investigații suplimentare cum ar fi ecografia de a cord nou-născutului care stabilește următorul diagnostic, comunicare interatrială de tip ostium primum (diametru=7,3mm) motiv pentru care se recomandă control cardiopediatric lunar.

La 2 luni de viață, consultul de specialitate pune diagnosticul de morfologie de tip canal atrio-ventricular forma completă cu șunt bidirecțional (diametru=9mm), flux pulmonar turbulent, arteră pulmonară moderat dilatată. Se instituie tratament medicamentos cu lanoxin 0,5ml de 2 ori pe zi și captopril 12,5mg (1/4cpde 2 ori pe zi pentru comprimate de 25mg).

La 8 luni de viață, pe baza unei radiografii pulmonare (circulație pulmonară nemodificată; cord cu dimensiuni la limita superioară a normalului) și a unei ecografii de cord, consultul de cardiologie pediatrică stabilește următoarele diagnostice: defect de sept atrial de tip ostium primum formă incompletă de canal atrio-ventricular (diametru=15mm), anevrism de sept interventricular cu șunt mic, șunturi permanente stânga-dreapta, valvă atrio-ventriculară stângă cu regurgitare gradul II.

Copilul urmează tratament cu furosemid 40mg (1/4 cps de 2 pe zi) și captopril 25mg (1/2cpde 2 pe zi pentru comprimate de 25mg).

Consultul de specialitate de la vârsta de 2 ani (2006) stabilește diagnosticul de defect de sept atrial de tip ostium primum formă incompletă de canal atrio-ventricular (diametru=15mm), sept interventricular intact, insuficiență valvulară atrio-ventriculară dreaptă moderată, insuficiență valvulară atrio-ventriculară stângă ușoară, arteră pulmonară dilatată.

Pentru a rezolva multiplele afecțiuni cardiace se indică tratament chirurgical în secția de chirurgie cardio-vasculară pediatrică.

La vârsta de 3 ani copilul este operat, diagnosticul final postoperator fiind: canal atrio-ventricular operat, sept interatrial intact, sept interventricular intact, insuficiență mitrală moderată, insuficiență tricuspidiană ușoară.

Evoluția post operatorie a copilului a fost favorabilă, în prezent fiind necesar un examen cardiologic pe an și fără să necesite tratament medicamentos.

Din antecedentele patologice ale pacientei mai putem menționa că în anul 2009 a fost diagnosticată cu gușă polinodulară pentru care s-a practicat tiroidectomie în același an și tratament cu eutirox 125 mg pe zi, tratament urmat până în prezent, alături de cel cu metoprolol 50 mg pe zi.

Examenul clinic genital actual este în limite normale. □

DISCUȚII

Analizând trecutul obstetrical al pacientei, este de menționat că totuși aceasta nu poate supune analizei date complete referitoare la sarcinile avute în antecedente. Aceste sarcini au fost urmărite parțial din cauza lipsei de complianță a pacientei. În cazul primei nașteri, este foarte greu de precizat dacă afectarea fetală a fost produsă și de o infecție cu *T. Gondii*, deoarece la acel moment pacienta a refuzat să-și facă aceste analize din motive financiare. De asemenea, tot în cazul acelei nașteri afectarea fătului din punct de vedere cardiac poate fi și o consecință a afectării cardiace a mamei fără însă a fi o condiție obligatorie.

Același lucru se poate spune și în cazul primului avort terapeutic, neștiindu-se exact cauza afectării cardiace a produsului de concepție. În cazul celui de-al doilea avort, acesta a fost necesar deoarece infecția cu *T. gondii* a apărut precoce în timpul sarcinii iar riscul afectării fetale era major.

În cazul copilului supraviețuitor, și afectarea sa cardiacă poate fi cauza afectării cardiace a mamei, fiind mai puțin probabil să fie rezultatul unei infecții

cu *Toxoplasma*, știind că manifestările acestei boli la noul-născut sunt în principal cerebrale.

În prezent, pacienta trebuie să țină cont de boala cardiacă atât din punctul de vedere al afectării viitorului făt, cât și din cauza riscurilor la care este expusă aceasta în cazul efortului unui eventual nou travaliu.

În ceea ce privește toxoplasmoza, este necesară efectuarea unor teste complexe imunologice de verificare a Ig de tip G și M, atât în momentul obținerii sarcinii, cât și în dinamica în cursul ei. □

CONCLUZII

Decizia obținerii și menținerii unei viitoare sarcini îi revine însă pacientei, medicii putând evalua doar un risc la care aceasta împreună cu viitorul făt se poate expune. Acest lucru este valabil mai ales în situațiile în care afecțiunile de care suferă pacienta nu sunt incompatibile cu o eventuală sarcină.

Infecția acută cu *Toxoplasma Gondii* la femeia gravidă poate avea consecințe grave, tragice asupra produsului de concepție. De aceea, în multe țări europene, programul de screening al femeii gravide este foarte bine pus la punct. Transmiterea la făt este limitată aproape în întregime la acele cazuri în care infecția a fost dobândită în cursul sarcinii. Se pare că acele femei infectate înaintea concepției sunt virtual fără risc cu excepția celor cu imunodepresie majoră sau cu localizarea chisturilor în miometru, ca o reactivare a bolii.

Asocierea afecțiunilor cardiace cu cele infecțioase necesită o urmărire atentă a evoluției sarcinilor la femeile cu o astfel de patologie, fiind nevoie de o strânsă și permanentă colaborare între obstetrician, cardiolog și infecționist alături de care un rol important îl are medicul neonatolog și de ce nu, extrem de important sfatul unui genetician. □

BIBLIOGRAFIE

- Radulescu S** – Medical Parasitology, *All Publishing*, 1994, 85-115.
- Couvreur J., Desmonts G.** – Ocular prognosis of Toxoplasmosis ophthalmol, 2002, 47-49.
- Cretu M.** – Medical Parasitology, Carol Davila University Publishing, Bucharest, 2005, 108-109.
- Garweg J.G.** – Current limits in diagnosis of ocular Toxoplasmosis, *Klin. Monatsblat. Augenheilkunde*, 1998, 330-333.
- Hausmann N., Richard G** – Acquired ocular toxoplasmosis, *Ophthalmol*, 1991, 1647-1651.
- Arama V.** – Bacterial and protozoal infections (256-262) in Medical conditions associated with pregnancy edited by prof dr Radu Vladareanu, *InfoMedica Publishing*, 2002, 256-262.
- Pilly E.** – Toxoplasmosis, *Infectious Diseases*, 1997, 409-412.
- Holliman R.E.** – Clinical sequelae of chronic maternal toxoplasmosis, *Microbiol Medical Journal*, 1994, 5, 47-55.
- Paul M., Petersen E., Pawlowski Z.S., Szczapa J.** – Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in the Poznan region of Poland by analysis of *Toxoplasma gondii*-specific IgM antibodies eluted from filter paper blood spots, *Pediatric Infectious Diseases Journal*, 2000; 19: 30–36.
- Petersen E., Eaton R.B.** – Control of congenital infection with *Toxoplasma gondii* by neonatal screening based on detection of specific immunoglobulin M antibodies eluted from phenylketonuria filter paper blood spot samples, *Acta Pediatric Supplement*, 1999; 88:36–39.
- Liesenfeld O., Montoya J.G., Tathieneni N.J., et al.** – Confirmatory serologic testing for acute toxoplasmosis reduces rates of induced abortions among women reported to have positive toxoplasma immunoglobulin M antibody tests, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2001; 184:140–145.
- Liesenfeld O., Montoya J.G., Kinney S., Press C., Remington J.S.** – Effect of testing for IgG avidity in the diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women: experience in a US reference laboratory, *Journal of Infectious Diseases*, 2001; 183: 1248–1253.
- Vladareanu R** – Afecțiunile medicale asociate sarcinii, Editura InfoMedica, 2002,50-55,255-261.