

CASO CLÍNICO

A propósito de un caso: Síndrome nefrótico e hipotiroidismo secundario a toxoplasmosis congénita

Autores: Dr. Carlos Paz Román¹, Dra. Jackelin Bolivia Orellana Ortiz², Dra. Mariana Alexandra Peñaranda Vargas³, Dr. Pablo Martín Suxo Palenque⁴

1 Pediatra Infectólogo, Hospital Municipal de Niños Mario Ortiz Suarez Santa Cruz de la Sierra, Bolivia

2 Médico Residente de pediatría segundo año Hospital Municipal de Camiri Santa Cruz de la Sierra, Bolivia

3 Médico General Santa Cruz de la Sierra, Bolivia

4 Médico Residente de pediatría segundo año Clínica Ángel Foianini Santa Cruz de la Sierra, Bolivia

Trabajo realizado en el Hospital Municipal de Niños Mario Ortiz Suarez Santa Cruz de la Sierra, Bolivia

RESUMEN

Introducción: Las infecciones antes del embarazo normalmente producen inmunidad que protege al feto. Pero, si la toxoplasmosis se adquiere durante el embarazo esta puede traer consecuencias graves para el feto [2] Si presenta hidrocefalia, calcificaciones intracraneales y coriorretinitis, las secuelas suelen ser graves. [8]

Objetivo y justificación: Describir el posible papel etiológico de la infección por toxoplasma como causa del síndrome nefrótico e hipotiroidismo. Se requieren estudios como este, con datos serológicos de infección aguda para toxoplasma, así como una correlación con patologías como presentación inusual.

Caso clínico: Paciente masculino de 1 mes y 27 días, consulta por 4 días de edema bipalpebral y de miembros inferiores, llanto inconsolable, oliguria y deposiciones líquidas. Laboratorios con anti-T.gondii IgM + IFI + IgG + y dilución 1/1024 (corte 1/32). Fondoscopia sin signos de uveítis por toxoplasmosis. Tomografía axial computarizada simple con cambios inflamatorios en sustancia blanca de ambos hemisferios y calcificaciones patológicas corticales y periventriculares Electroencefalograma con actividad de base desorganizada, puntos temporal derecho aislado sin asimetría de voltaje interhemisférico. Proteínas en orina 490, creatinina en orina 3.5 y sodio en orina 79 mEq/L (40-220 mEq/L) colesterol 128 mg/dl triglicéridos 65 mg/dL TSH 29.48 mIU/ml T4 25.9 ng/ml y T4 libre 6.91 pg./ml, ecografía tiroidea evidencia incremento del flujo vascular sugerente de cuadro inflamatorio. Se inició ceftriaxona, pirimetamina, ácido fólico, sulfadiazina, furosemida, espironolactona, prednisona y levotiroxina Luego de permanecer 22 días internado el paciente es dado de alta.

Conclusión: El caso presentado es particular, al estar acompañado de cuadros secundarios muy poco comunes tal es el caso del síndrome nefrótico como del hipotiroidismo. Nuestro paciente fue capaz de responder a la terapéutica empleada, manteniendo las consecuencias de la patología de base. Es importante tomar en cuenta las guías de manejo del paciente y prestar el cuidado necesario en su clasificación y manejo.

INTRODUCCIÓN

La Toxoplasmosis es una zoonosis de origen parasitario, que está ampliamente distribuida a nivel mundial. Adquiere importancia si la infección ocurre durante la gestación [1]. Las infecciones antes del embarazo normalmente producen inmunidad duradera que protege al feto. Pero, si la infección se adquiere por primera vez durante el embarazo esta puede traer consecuencias graves para el feto, o en el peor de los casos terminar en un aborto, dependiendo de la etapa en que la madre se infectó. [2]

El *Toxoplasma gondii* puede infectar prácticamente todos los tejidos del organismo, con posibilidad de diseminación generalizada [3]. Una consecuencia de la primoinfección de una embarazada es la toxoplasmosis congénita, la cual llega a tener una presentación clínica, así como un grado de transmisibilidad diferente, en función del periodo de la gestación en la que se produce. [4]

Se asevera que la probabilidad de infección transplacentaria y sus manifestaciones clínicas dependen del momento del embarazo en que la madre se infecte ya que la severidad de la enfermedad en el feto es inversa a la edad gestacional. La gravedad sigue una relación inversamente proporcional a la edad gestacional, provoca abortos espontáneos o graves lesiones neurológicas y oftalmológicas en el primer trimestre; aumento de formas moderadas de la enfermedad y descenso de formas graves en el segundo; y generalmente coriorretinitis (retino coroiditis) aisladas o formas subclínicas en el último trimestre de gestación, que pueden no manifestarse hasta la segunda o tercera década de la vida. [5, 6]. El feto también puede contaminarse en el momento del parto, sin embargo, las secuelas no son serias [7,8].

Cuando la infección se produce y se transmite durante el primer trimestre, el recién nacido puede presentar la tríada clásica de hidrocefalia, calcificaciones intracraneales y coriorretinitis. Si presenta estos signos evidentes de la enfermedad, las secuelas suelen ser graves, hasta mortales, y puede incluir meningoencefalitis, hepatoesplenomegalia con ictericia y retraso mental. No obstante, también puede nacer totalmente asintomático y, posteriormente, desarrollar alteraciones [8].

Además del momento de la infección fetal, las diferencias genotípicas y la virulencia de *T. gondii*. Las cepas, la carga parasitaria y los factores inmunitarios maternos/fetales y las respuestas del huésped también pueden tener un impacto en la gravedad de la enfermedad en la toxoplasmosis congénita. [9]

Los hallazgos clínicos son múltiples e inespecíficos; pueden estar localizados en el sistema nervioso central (SNC) o en el ojo o pueden ser generalizados. La llamada tríada clásica de toxoplasmosis congénita consiste en coriorretinitis, hidrocefalia y calcificaciones intracraneales. Sin embargo, la tríada clásica ocurre en <10 por ciento de los casos.[10]

En la presentación clínica la gravedad varía según el momento de infección materna, la infección en el primer trimestre puede provocar un aborto espontáneo, muerte fetal o prematuridad, el 75%-90% de los recién nacidos con *T. gondii* son asintomáticos al nacer, sin embargo los síntomas pueden estar presentes en recién nacidos infectados durante el primer o segundo trimestre y pueden incluir: ictericia, erupción maculopapular, convulsiones, diarrea, hipotermia y discapacidad auditiva, los síntomas generalmente comienzan más tarde (meses o años después del nacimiento) en los recién nacidos infectados durante el tercer trimestre y pueden incluir los mencionados anteriormente más: deficiencia visual debido a retinocoroiditis y/o estrabismo, retraso en el desarrollo, problemas neuromusculares, dificultades de aprendizaje [11], La tríada clásica de toxoplasmosis congénita es rara, pero incluye:

- retinocoroiditis
- calcificaciones cerebrales
- hidrocefalia

Si bien la asociación de la infección por toxoplasmosis con el desarrollo de síndrome nefrótico es poco común. Sin embargo, se reportan casos de esta asociación en la literatura desde hace más de dos décadas. [12]

Las glomerulopatías asociadas a parásitos se inician por la depresión del mesangio de los inmunocomplejos que contienen antígenos parasitarios, por lo que este daño es más pronunciado con parásitos que viven en el torrente sanguíneo [13], En el caso de *Toxoplasma gondii*, aunque por definición es un parásito intracelular, también se produce daño glomerular por inmunocomplejos que contienen un antígeno de toxoplasmosis identificado en ratones infectados, y en el síndrome nefrótico congénito por toxoplasmosis. [12]

el síndrome nefrótico puede ser inducido por la toxoplasmosis congénita, la proteinuria puede estar presente al nacer o puede desarrollarse durante los primeros tres meses,

en asociación con síntomas oculares o neurológicos. El examen histológico a menudo muestra proliferación mesangial con o sin FSGS. El tratamiento de la toxoplasmosis o la terapia con esteroides generalmente conduce a la remisión de la proteinuria. [14]

Se sabe muy poco sobre la infección por *T. Gondii* en la glándula tiroidea, sin embargo, se asoció con una elevación de autot anticuerpos contra la peroxidasa tiroidea. La toxoplasmosis latente se asoció con un aumento leve de la

producción de hormona tiroidea durante el embarazo.[15]

T. Gondii puede ingresar a las glándulas pituitaria y tiroidea y afectar la producción de hormonas tiroideas y TSH. Los trastornos de la tiroidea son relativamente comunes entre las mujeres embarazadas.[16]

El objetivo de este caso es describir el posible papel etiológico de la infección por toxoplasma como causa del síndrome nefrótico e hipotiroidismo

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 1 mes y 27 días, consulta por un cuadro clínico de 4 días de evolución presentando edema palpebral, edema en miembros inferiores irritabilidad, llanto inconsolable, y oliguria, cuadro acompañado de deposiciones líquidas en 4 a 5 oportunidades por día, en escasa cantidad con presencia de moco sin sangre, por lo que acude a centro de segundo nivel donde se realizaron exámenes complementarios en EGO se evidenció proteínas positivas, glucosa positiva hemoglobina positiva, Urea 41 Creatinina 0.5 Ecografía con ascitis, motivo por el cual refiere a nuestro nosocomio.

La madre del paciente refiere antecedente de toxoplasmosis en el tercer trimestre del embarazo con resultado de IgM +, el mismo fue estudiado y comprobado por laboratorios y estudios de gabinete, pero no fue tratado, cuenta con vacuna de la BCG.

El examen físico revela signos de deshidratación con fontanela anterior deprimida, mucosas deshidratadas con lengua saburral, signo del pliegue positivo, edema bipalpebral bilateral, abdomen globoso poco depresible con matidez sin masas, Miembros inferiores con Godet ++ Fóvea + llenado capilar menor a 2 segundos pulsos palpables.

El hemograma mostró 5400/mm³ Glóbulos blancos con 15% de neutrófilos, (/mm³) 84% de linfocitos (/mm³) y 1% de monocitos (/mm³), recuento de plaquetas 330.000/mm³, hemoglobina de 10.1 g/dl, hematocrito de 26.4 %. Tiempo de protrombina 13.6 s. Actividad 60.7% INR 1.25 Glicemia 76 mg/dL, Sodio 109 mEq/L Potasio 4.3 mEq/L Cloro 105.3 mEq/L Calcemia 8.3 mg/dL Urea 53 mg/dL, Creatinina 0.50 mg/dl (TFG 47) GPT 21 U/L GOT 41 U/L Proteínas totales 3.6 g/L Albúmina 1.4 g/L, Globulina 2.2 g/L, Colesterol 143 g/dL Triglicéridos 160 mg/dL Proteína C Reactiva 12 mg/l Antígeno para covid negativo. Punción de líquido ascítico con: albúmina de líquido ascítico 0.20 g/dL

Ecografía abdominal y renal muestra aumento de la ecogenicidad parenquimatosa de ambos riñones en forma difusa con hipo flujo vascular IR aumentado 0.78 signos que sugieren enfermedad parenquimatosa marcado líquido libre perihepático interasas y correderas parietocólicas fondo de saco sumados todos hacen volumen aproximado de 130 cc. diámetro de vena cava 3 mm. Ecocardiograma sin defectos intracardiacos.

Porta exámenes de gabinete y laboratorios previos a la internación. Ecografía de fontanela que reporta núcleos de la base, tálamos que muestran presencia de calcificaciones vasculares lineales bilaterales tenues (patología lentículo estriada), surco caudado derecho con presencia de quiste milimétrico no vascular compatible con hemorragia intraventricular derecha grado I en reabsorción. Laboratorios con prueba de detección de anticuerpos anti-Toxoplasma gondii IgM + IFI + IgG + y dilución 1/1024 (corte 1/32). Fondoscopia normal para la edad sin signos de uveítis por toxoplasmosis. Tomografía axial computarizada simple reporta probable proceso infeccioso en relación con cambios inflamatorios en sustancia blanca de ambos hemisferios y calcificaciones patológicas corticales y periventriculares Electroencefalograma cual reporta actividad de base desorganizada, puntos temporal derecho aislado sin asimetría de voltaje interhemisférico.

Se decide la internación del paciente en el servicio de emergencias, con el diagnóstico de Síndrome nefrótico, injuria renal aguda, trastorno hidroelectrolítico de tipo hiponatremia severa, toxoplasmosis congénita y anemia leve. Se realiza fase de hidratación, corrección de hiponatremia rápida y lenta, se inició ceftriaxona, pirimetamina, ácido folínico, sulfadiazina, y furosemida una dosis, y colocación de vía venosa central.

Durante sus primeras el paciente tiene una evolución desfavorable con necesidad de cuidados intensivos bradicardia, pálido mala perfusión, taquipneico con mayor dificultad para respirar con apoyo de oxígeno suplementario por mascarilla con reservorio para mantener una saturación por encima de 95%, abdomen distendido con circulación colateral doloroso a la palpación superficial y profunda, edema en prepucio, escrotal oligúrico, edema en miembros inferiores. Es derivado a sala de UTIP.

Se solita nuevo control de laboratorios donde se evidencia hemoglobina de 6.6 g/dl, hematocrito de 17.6 % Tiempo de protrombina 18.7 s. Actividad 36.6% INR 1.78 Fibrinógeno 231 mg/dL APTT 50.2 s se transfunden hemoderivados por alteración en la coagulación se indicó paquete globular 10 ml/kg y plasma fresco congelado 15 ml/kg con resultados de Tiempo de protrombina 15.3 s. Actividad 49.4% INR 1.43 Fibrinógeno 148 mg/dL APTT 40 s. Recuento de plaquetas 100.000 Na 132 K 3.2 Ca 9.6 Urea 34 Creatinina 0.9 Albumina 1.8 Cl 102 Mg 1.4 se indica corrección de magnesio y corrección lenta de potasio. PH 7.14 pO2 65.5 pCO2 27.2 HCO3 10.4 EB -19.9 Sat. 84.6% por la acidemia por acidosis mixta hiperclorémica, se realiza corrección con bicarbonato, albúmina humana al 20% 1g/kg, después de la corrección de bicarbonato, disminuye el potasio alcanzando una hipokalemia moderada de 2.6 mEq/L se realiza corrección del potasio a 1 mEq/Kg.

Paciente en su evolución presentó nuevamente estados de hipokalemia e hipomagnesemia recibiendo correcciones continuamente, luego del 5to día de internación en UTIP el cuadro se logra estabilizar, se reciben resultados de Proteínas en orina 490, creatinina en orina 3.5 y sodio en orina 79 mEq/L (40-220 mEq/L) colesterol 128 mg/dl triglicéridos 65 mg/dL se confirma el diagnóstico de síndrome nefrótico probablemente secundario a toxoplasmosis, se estudia el componente genético por la edad de presentación al debut se solicitó C3 (78.8 mg/dl) y C4 (15.9 mg/dl), se inició espironolactona y prednisona. Paciente estable pasa a sala de nefrología y hematología, donde tras su internación presenta movimientos tónico-clónicos focalizado en miembros superiores acompañados de cianosis sin retroversión retrocular relajación de esfínteres ni pérdida de la conciencia el episodio dura 20 segundos. Paciente con succión débil, reflejos conservados. Se inicia fenobarbital impregnación a 20 mg/kg y mantenimiento a 1 mg/kg además de electroencefalograma mismo que presenta puntos temporales derechos aislados, se indica anticomiciales y TAC de cráneo de control en un mes. Por sospecha de hipotiroidismo valorado endocrinólogo quién solicita TSH 29.48 mIU/ml T4 25.9 ng/ml y T4 libre 6.91 pg./ml, ecografía tiroidea evidencia incremento del flujo vascular sugerente de cuadro inflamatorio. Ante los resultados de inicia levotiroxina 5mcg/kg/dosis c/24h.

Luego de permanecer 22 días internado el paciente es dado de alta, paciente realiza seguimiento ambulatorio por nefrología pediátrica donde se realiza control de colesterol 370 dL triglicéridos 750 mg/dL, se inicia atorvastatina.

DISCUSIÓN

El espectro clínico de la toxoplasmosis congénita es muy variable. Los signos clínicos varían desde una apariencia normal al nacer hasta la “tríada clásica” de hidrocefalia, coriorretinitis y calcificaciones intracraneales [17,18]. En algunos casos, el único signo es la coriorretinitis unilateral [19]; en un grupo de niños con uveítis posterior aguda, la característica más llamativa fue la prueba de tinción positiva para toxoplasma. Se ha sugerido que las “lesiones toxoplásmicas de niños y adultos jóvenes son recurrencias de una infección congénita adquirida que no fue lo suficientemente grave como para llamar la atención en el recién nacido” [19].

Aunque no hay evidencia estadística sobre la frecuencia de la toxoplasmosis congénita en los lactantes que parecen normales al nacer, se ha postulado que la incidencia de casos clínicamente reconocibles en los Estados Unidos es de aproximadamente 1 en 4.000 nacimientos. Parece, pues, que la toxoplasmosis adquirida y la toxoplasmosis congénita son mucho más comunes de lo que se aprecia actualmente.

En varios informes de toxoplasmosis adquirida y congénita, no se mencionó la proteinuria o los hallazgos urinarios anormales, incluso en aquellos pacientes en los que se demostró la presencia de *T. gondii* quísticos en los glomérulos renales, los túbulos y la vejiga urinaria [20,21,22]. Hay un solo informe de un lactante de 10 semanas con toxoplasmosis congénita asociada al síndrome nefrótico y nefritis aguda. El paciente respondió a la terapia con corticosteroides, pero no se realizó una biopsia renal [23].

El cuadro histológico del síndrome nefrótico congénito es variable e incluye lesiones típicas de enfermedad renal microquística, síndrome nefrótico de cambios mínimos, glomeruloesclerosis focal y proliferación endocapilar. De los anteriores, la enfermedad renal microquística con dilatación quística de los túbulos contorneados proximales y esclerosis intercapilar difusa de los glomérulos se observa casi exclusivamente en pacientes cuyo inicio de nefrosis es durante los primeros cuatro meses de vida.

La presencia simultánea de toxoplasmosis congénita y síndrome nefrótico con o sin nefritis aguda plantea algunas preguntas interesantes sobre una relación de causa y efecto. Experimentalmente, Hultdt [24] indujo toxoplasmosis en ratones con una cepa de toxoplasma de baja virulencia y demostró lesiones renales asociadas a la presencia de depósitos de gammaglobulinas y complejos antígeno-anticuerpo en los glomérulos. Experimentos similares en conejos revelaron la adición de complemento a tales complejos. Este informe, así como el informe anterior de nefrosis congénita asociada a toxoplasmosis [17], subrayan la necesidad de una búsqueda exhaustiva de causas tratables de todos los casos del síndrome nefrótico congénito.

Se desconoce en gran medida si la infección por *T. gondii* se asocia con disfunción tiroidea. Se ha demostrado la infección por *T. gondii* en la glándula tiroidea en humanos [25] y una llama [26]. Sin embargo, la información sobre el impacto de este parásito en la función tiroidea es escasa. Nuestro caso sería uno de los pocos reportados con esta patología.

CONCLUSIÓN

En Bolivia es común la infección por toxoplasma, por lo que la serología positiva de la embarazada para esta infección debe hacernos pensar en la toxoplasmosis como una de las posibles etiologías de esta compleja entidad como es el síndrome nefrótico y el hipotiroidismo congénitos secundarios al toxoplasma.

Se requieren estudios y descripción de casos como este, con datos serológicos de infección aguda para toxoplasma, así como una correlación con patologías nefróticas y tiroideas. Dada la presentación inusual.

La toxoplasmosis, toma un rol importante en las patologías congénitas en nuestro medio, es tal la diferencia entre un paciente a otro que muchos de ellos son asintomáticos, el caso presentado es particular, al estar acompañado de cuadros secundarios muy poco comunes tal es el caso del síndrome nefrótico como del hipotiroidismo. Nuestro paciente fue capaz de responder a la terapéutica empleada, manteniendo las consecuencias de la patología de base. Es importante tomar en cuentas las guías de manejo del paciente con toxoplasmosis y prestar el cuidado necesario en su clasificación y manejo.

REFERENCIAS

1. Soto Sánchez, María Luz, Perez Porcuna, Tomas, Tutor Garcia, Heydi, Asesora, Seroprevalencia de la toxoplasmosis y factores relacionados con la transmisión de la enfermedad en mujeres gestantes que acuden al Hospital Materno Infantil y centros de salud de primer nivel de Riberalta, Beni, Bolivia 2014
2. Áurea Pereira, Mónica Pérez. "*Toxoplasmosis – Parasitología*". Rev. Ámbito Farmacéutico-OFFARM. Vol. 21- N° 4-abril 2002.

3. Fernando Rosso, M.D, Alejandro Agudelo, M.D., Ángela Isaza, M.D. y José Gilberto Montoya, M.D. "*Toxoplasmosis congénita: aspectos clínicos y epidemiológicos de la infección durante el embarazo*". Revista Colombia Médica. Vol. 38 N° 3. 2007.
4. Linder Díaz, Belkys Zambrano, Germán Chacón, Est. Ana Rocha y Est. Santiago Díaz. "*Toxoplasmosis y embarazo*". Revisión. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela. Vol.70, N°3. Caracas. Sept.2010; 190-205.
5. Jorge Enrique Pérez, Johan Sebastián Villada Gómez, Oscar David Naranjo Pérez, Sandra Viviana Castaño" Formas *alternas de transmisión de Toxoplasma gondii*" Biosalud vol.10 No.2 Manizales July / Dec. 2011
6. Sánchez-Gutiérrez, Aramis; Martín-Hernández, Ivonne; García-Izquierdo, Susana Marietta. "*Estudio de reactividad a Toxoplasma gondii en embarazadas de las provincias Ciudad de la Habana y Pinar del Río, Cuba*" Bioquímica, Vol. 28, Núm. 2, abril-junio, 2003, pp. 3-8 Asociación Mexicana de Bioquímica Clínica, A.C. México (Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=57611571002>)
7. Teresita de Jesús González Morales, José Ramón Molina García. "*Toxoplasmosis congénita*". Rev. Cubana Obstet. Ginecol. 1997; 23(1):7 Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/gin/vol23_1_97/gin02197.htm
8. Christian A. López-Castillo; Julieth Díaz-RamírezII; Jorge E. Gómez- MarínIII. "Factores de riesgo en mujeres embarazadas, infectadas por Toxoplasma gondii en Armenia-Colombia". Rev. salud pública vol.7 no.2 Bogotá. 2005.
9. Rico-Torres CP, Vargas-Villavicencio JA, Correa D. ¿El tipo de Toxoplasma gondii está relacionado con el resultado clínico en infecciones congénitas humanas? Revisión sistemática y crítica. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2016; 35:1079.
10. Tamma P. Toxoplasmosis. Pediatr Rev 2007; 28:470.
11. McAuley JB. Toxoplasmosis congénita. J Pediatric Infect Dis Soc. 2014 Sep;3 Suplemento 1: S30-5
12. Barrios JE et al / Colombia Médica - Vol. 43 N.º 3, 2012 (Julio-septiembre)
13. van Velthuysen ML, Florquin S. Glomerulopatía asociada con infecciones parasitarias. Clin Microbiol Rev.2000;13(1):55-66, índice.
14. Dr. Patrick Niaudet Tej K. Mattoo, Alison G. Hoppin, Síndrome nefrótico congénito e infantil – UpToDate Rev. 2023.
15. Cosme Alvarado-Esquivel, Agar Ramos-Nevarez, Carlos Alberto Guido Arreola, Sandra Margarita Cerrillo Soto², Alma Rosa Pérez-Álamos³, Sergio Estrada Martínez³, Verónica Dayali Gutiérrez-Martínez⁴, Antonio Sifuentes-Álvarez, Eda Guadalupe Ramírez-Valles⁴y Edith Contreras-Cisneros Asociación entre Toxoplasma gondii infección y disfunción tiroidea (2019) 19:826

16. Mohammad Hossein Feiz Haddad et al., 9elCongreso de Inmunología Molecular e Inmunogenética 2018 | Londres, Reino Unido
17. Eichenwald, H. F.: A study of congenital toxoplasmosis with particular emphasis on clinical manifestations, sequelae and therapy in human toxoplasmosis, in Slim, J. C., editor: Eighth International Conference on Pediatrics, Copenhagen, Denmark, 1956, Baltimore, 1961, The Williams & Wilkins Company, p 41.
18. Glasser, L., and Delta, B. G.: Congenital toxoplasmosis with placental infection in monozygotic twins, *Pediatrics* 35: 276, 1965.
19. Perkins, E. S.: Pattern of uveitis in children, *Br. J. Ophthalmol.* 50: 169, 1969.
20. Miller, M. J.: The clinical spectrum of congenital toxoplasmosis: Problems in recognition, *J. PEDIATR.* 701 714, 1967.
21. Feldman, H. A.: Toxoplasmosis (medical progress), *N. Engl. J. Med.* 279: 1370, 1968.
22. Wertlake, P. T., and Winter, T. S.: Fatal toxoplasma myocarditis in adult patient with acute lymphocytic leukemia, *N. Engl. J. Med.* 273: 438, 1965.
23. Wickbom, B., and Winberg, J.: Coincidence of congenital toxoplasmosis and acute nephritis with the nephrotic syndrome, *Acta Paediatr. Scand.* 61: 470, 1972.
24. Huldt, G.: Studies on experimental toxoplasmosis, *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 177: 146, 1971.
25. Liu DC, Lin CS. Seshan V. [AIDS complicated with disseminated toxoplasmosis: a pathological study of 9 autopsy cases]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* 1994;23(3):166–9.
26. Dubey JP, Newell TK, Verma SK, Calero-Bernal R, Stevens EL. *Toxoplasma gondii* infection in llama (Llama glama): acute visceral disseminated lesions, diagnosis, and development of tissue cysts. *J Parasitol.* 2014;100(3):288–94. <https://doi.org/10.1645/13-427.1>