INVESTIGACION DE TOXOPLASMOSIS EN CINCUENTA NIÑOS CON ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS

Drs. ROBERTO REYNOSO*, MARIANO LATORRE, FELIX NAQUIRA

Srta. E. THIERMANN

Cátedra de Pediatría Prof. A. Ariztía.

Hospital "Luis Calvo Mackenna".

Las investigaciones que se están realizando en el campo de la toxoplasmosis, son cada día más apasionantes, debido especialmente a su distribución universal y a la característica del protozoo de invadir prácticamente todos los tejidos, especialmente el nervioso. Las publicaciones cada vez más numerosas evidencian este mayor interés.

Según Bamatter¹ la agresión al sistema nervioso, tiene una traducción clínica muy diferente, de acuerdo a las diversas formas de la enfermedad.

Humphries² efectúa el test de Sabin y Feldman en cerca de cien niños, con enfermedades diversas, en las clínicas y postas del Charity Hosp. de Lousiana, en los que en ninguno se sospechaba una toxoplasmosis; el criterio de positividad fué de 1 x 4 "o" más; es así que encuentra entre cero y cuatro años un 15% de positivos, entre cinco y nueve 33% y entre diez y catorce 35%.

Por otra parte, Brutsaert³ en Bélgica, empleando la misma reacción, halla los siguientes títulos positivos a niveles bajos (menos de 1 x 64): niños de seis meses a dos años: generalmente todos negativos, primera infancia muy escasos resultados positivos, hasta quince años 10% de positividad.

En una publicación de Kazar y col.⁴, se asegura que se encontró el doble de reacciones positivas en un grupo de oligofrénicos, en comparación con la población normal.

Thalhammer⁵ en un estudio realizado en Viena en más de mil personas aparentemente sanas, ve que en el grupo menor de cinco años no hay ningún resultado positivo y en otro de seis a diez, solamente un 10%. Este mismo autor efectúa un estudio realmente interesante⁶, haciendo la reacción de Sabin y Feldman en 266 niños con daño cerebral, no explicable, congénito o post-natal, y comparando los resultados con un grupo de 300

niños sanos. Observó que en los primeros la incidencia de positividad era de un 20%, siendo en los sanos sólo de un 4%. Desglosando los resultados por edad, encontró las siguientes cifras:

	Sanos	Enfermos
Hasta un año	0 %	17 %
2 a 5 años	1,7 %	18 %
6 a 10 años	9 %	28 %
11 a 14 años	14 %	26 %

En su casuística es significativa la diferencia hallada entre los niños sanos y los dañados. Insiste él que los diversos síntomas neurológicos por que se manifiesta esta infestación, no tienen nada de característico, exceptuando la coriorretinitis y las calcificaciones craneanas (que por otra parte no se presentan en todos los enfermos). Es posible, por lo tanto, en base a esta afirmación y al mayor número de positividad en los niños enfermos, que muchos de estos cuadros respondan a una etiología toxoplásmica.

Si bien no hemos encontrado trabajos idénticos al nuestro, hay algunos relativamente parecidos, según lo expuesto, que nos ayudan en la interpretación de este.

Sabemos que en Chile se han encontrado casos de toxoplasmosis⁷⁻⁸⁻⁹, con demostración del protozoo y ante la sugerencia, que al igual que Thalhammer hacen otros autores, en el sentido que muchos cuadros neurológicos pudieran ser consecuencia de una infestación de este tipo, es que nos decidimos a realizar este estudio.

MATERIAL Y MÉTODO

Está formado por cincuenta niños, afectados de enfermedades neurológicas diversas, de etiología desconocida, de ambos sexos y cuyas edades fluctúan entre doce días y trece años. En todos ellos se descartó la concomitancia de algún factor conocido, que produjera lesión del sistema nervioso.

En nuestra casuística figuran los siguientes diagnósticos (cuadro N° 1).

* Becario argentino.

CUADRO N° 1

DIAGNOSTICOS NEUROLOGICOS DE LOS NIÑOS
EN LOS CUALES SE REALIZO EL ESTUDIO

Epilepsia	<ul style="list-style-type: none"> Gran mal Petit mal Micoclónica Psicomotora Jacksoniana.
Dañó cerebral congénito.	
Hidrocefalia.	
Diplegia atónica (S. de Foerster).	
Diplegia cerebral infantil.	
Cuadriplegia cerebral infantil.	
Distrofia muscular progresiva.	
Toxoplasmosis.	
Trastorno de conducta.	
Retardo mental.	
Síndrome de Guillain Barre.	

Cada uno de los niños fué estudiado desde los siguientes aspectos: estudio clínico general, neurológico, oftalmológico (especialmente en los que se refiere al fondo de ojo). Además, en todos los enfermos se efectuó una encuesta detallada de sus antecedentes: maternos, familiares y personales, particularmente dirigido a establecer datos relacionados con la patología de la toxoplasmosis, como por ejemplo: antecedentes maternos (partos prematuros, abortos a repetición, mortinatos, hidrocefalo, microcefalo); antecedentes familiares (enfermedades neurológicas, psíquicas, oculares); antecedentes personales (cuadros infecciosos, afecciones exantemáticas, poliadenopatías, convulsiones).

Con respecto a los exámenes de rutina se hicieron: hemograma y Kahn y Kline en 46 y orina en 43, siendo todos estos normales.

Pruebas relacionadas con el sistema nervioso se efectuaron según la indicación en los diversos cuadros clínicos, así se hicieron exámenes de Líquido Céfalorquídeo, electroencefalograma, neumocencefalograma, radiografía de cráneo y en casos especiales otras investigaciones como la de Dandy, control eléctrico muscular y test psicométrico. Por todo lo anotado anteriormente creemos que, el diagnóstico con que fueron rotulados estos enfermos es de certeza.

Desde el punto de vista de la toxoplasmosis propiamente tal se hicieron las siguientes pruebas en todos nuestros enfermos.

Intradermorreacción de toxoplasmina: Se utilizó el antígeno preparado por Westphal, que se colocó sistemáticamente en el antebrazo derecho, se hizo control en el izquierdo, realizándose la lectura a las 24 y 48 horas.

Sabin y Feldman¹⁰: Se utilizó la técnica que preconiza el National Institute of Health. El criterio de positividad se estableció para los títulos 1 x 64 o mayores.

Fijación del complemento¹¹: La técnica usada actualmente por el mismo instituto.

En lo posible se hizo encuesta serológica familiar (realizando las pruebas en la madre) y epidemiológicas, esta última en relación a la convivencia con animales domésticos, roedores e insectos, lo mismo que las condiciones sanitarias y sociales en las que el enfermo se desenvolvía.

RESULTADOS

De nuestro material de cincuenta enfermos, 8 presentaron reacciones que, de acuerdo con el criterio que hemos establecido, podemos considerarlas como positivas (Sabin y Feldman de 1 x 64 o más).

Este nivel mínimo es quizá un poco estricto, ya que la mayoría de los autores aceptan títulos hasta de 1 x 4. Beverley¹² opina que para menores de diez años un test de 1 x 16 es significativo.

De todos modos esta exigencia que nos hemos impuesto, hace más sospechosos los casos encuadrados en ella.

En uno de los niños se comprobó una toxoplasmosis, con inoculación positiva y hallazgo del parásito en cerebro y riñón.

Haremos a continuación una breve historia de este enfermo, para relatar posteriormente otros dos, con el objeto de demostrar, que junto a niños con sintomatología neurológica florida, otros tenían un examen totalmente negativo. El resumen de todos estos casos se ve en el cuadro N° 2.

M. M. Obs. 36877: Recién nacido de 1.800 gr. que ingresa al Servicio de Prematuros del Hospital Luis Calvo Mackenna, enviado por la Maternidad del Salvador.

Nacido de parto prematuro, espontáneo, los antecedentes familiares son negativos. El examen de ingreso revela un recién nacido lúcido, quejumbroso, de piel sana con extensa mancha mongólica en la región glútea. Discreto edema palpebral y de las extremidades. Diagnóstico de ingreso: Prematuro. Edema.

Evolución: Se deja en Isolette con oxígeno continuo, vitaminas K y C, penicilina y estreptomina a las dosis habituales. Alimentación según esquema. Desde el tercer día se aprecia ictericia que dura aproximadamente quince. En el día catorce de vida presenta una dispepsia que es tratada con dieta hídrica y reali-

CUADRO N° 2
8 NIÑOS CON REACCIONES SEROLÓGICAS QUE CONSIDERAMOS COMO POSITIVAS.
1 CASO DE TOXOPLASMOSIS

C A S O S	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Edad	6 años	3 años	12 años	15 horas	12 años	12 años	10 años	9 años	3 años
Sexo	M.	M.	F.	F.	M.	M.	M.	F.	F.
Ant. familiares . . .	—	+	—	—	—	+	—	—	—
Ant. personales . . .	—	+	—	+	—	+	—	—	—
Examen clínico . . .	—	+	—	+	+	—	—	—	+
Examen neurol. . . .	+	+	—	+	+	+	—	+	+
Fondo de ojo	—	—	—	+	—	+	—	—	—
L.C.R.				+		—	—	—	+
E.E.Gr.		+	+		+	+	—		
N.E.Gr.							—		
Rad. de cráneo . . .						—	—		
Ex. de rutina	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Tuberculina	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Diagnóstico	Diplegia cerebral infantil. Daño cerebral.	Daño cerebral cong. cuadriplegia.	Epilepsia. Gran mal.	Ausencia cuerpo calloso. Toxoplasmosis	Epilepsia. Retardo mental.	Epilepsia. Retardo mental.	Trastorno de conducta grave	Epilepsia.	Síndrome de Guillain-Barré.
Toxoplasmina	24 (—) 48 (—)	24 + 48 +	24 — 48 —	24 + 48 +	24 48	24 + 48 +	24 — 48 —	24 — 48 —	24 — 48 —
Fijación re Comp. . .	—	—	+		+	+	+	+	—
Sabin y Feldman . .	1 x 64	1 x 64	1 x 500		1 x 64	1 x 64	1 x 256	1 x 500	1 x 500
Enc. epidemiológica. .	+	+	+			+		+	+
Enc. serológica fam. .		S. y F. 1 x 16 F. de C.		Toxoplas. + S. y F. 1 x 256		S. y F. 1 x 16 F. de C.		S. y F. 1 x 64 F. de C.	—
Inoculación				+					

mentación con leche humana. El día 37 tiene convulsiones, de corta duración, tendencia al opistótonos, mal estado general e hipertonia de las extremidades. Se efectúa una punción lumbar que da salida a un líquido a tensión normal, con los siguientes caracteres: albúmina 3 grs. Pandý +++ , N. Appelt +++ , Cloruros 7,8. Se le practica una punción subdural que resulta negativa. El fondo de ojo informa de algunas pigmentaciones no características. El test de toxoplasmina se lee positivo a las 24 y 48 horas. Fallece poco después. La autopsia reveló una agenesia del cuerpo calloso. La inoculación experimental en el peritoneo de laucha es positiva, hallándose además toxoplasmas en cerebro y riñón. La madre tiene una toxoplasmina positiva y un Sabin y Feldman de 1×256 .

R. C. Obs. 37037, de 13 años. Llega a la consulta por tener desde hace dos años, períodos de amnesia parcial, que se acompañan de cefaleas. Sufré además de crisis de inestabilidad emocional, en las que se alternan períodos de euforia con otros de tristeza y tiene además terror nocturno y sonambulismo. Se le efectúa en nuestro policlínico un test psicológico: niña que se desenvuelve en forma normal para su edad y que colabora eficientemente a su examen. Tiene una atención espontánea normal, la memoria de fijación, de conservación, de evocación y localización son normales. Imaginación limitada, sin tendencias emotivas especiales. Buena comprensión abstracta y concreta. Juicio ético bien encaminado, fácilmente emotiva y sugestionable. Lenguaje normal. Cuociente intelectual 0,92.

Los antecedentes familiares y personales, el examen clínico y neurológico, así como las pruebas de rutina son normales. La tuberculina es negativa. Se le solicita un E.E.G. que informa que el registro corresponde a una disritmia comicial de origen diencefálico. El fondo de ojo es negativo.

Diagnóstico: Epilepsia. La intradermorreacción de toxoplasmina fué negativa. La prueba de fijación de complemento resultó débilmente positiva. El Sabin y Feldman resultó positivo al título de 1×500 .

R. P. T. Obs. 41591, 3 años. Llega al hospital en Agosto del corriente año porque desde hace 17 días presenta caídas al suelo y tiene poca firmeza en la estación de pie. Cinco días más tarde observan impotencia funcional de ambas extremidades inferiores, con dolor, rigidez de columna, dificultad para deglutir y ansiedad respiratoria. Antecedentes familiares y personales: sin particularidades. Examen neurológico: Psiquis lúcida, conversa bien, alerta. Nervios craneales: Parálisis ocular conjugada, parálisis facial central izquierda. Reacciones pupilares a la luz conservados. Fondo de ojo normal. Sistema motor: se aprecia una parálisis flácida completa de ambas extremidades inferiores y más bien proximal de las superiores. Gran

hipotonía. Sensitivo: Hay dolor a la compresión de las masas musculares, pero no espontáneo.

Se practica un examen de L.C.R. con el cual se establece en conjunción con el cuadro clínico el diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré. La evolución del L.C.R. fué la siguiente:

	Albúmina	Pandý	N. Appelt	Glucosa	Cloruros	Elementos
16 de Agosto	1,40	—	—	0,55	7,40	0
25 de Agosto	2,40	—	—	0,83	7,8	1 inf.
15 de Septiembre	2,60	—	—	—	7,2	1 inf.

Orina, hemograma normales. Mantoux y Kahn: negativos.

La evolución clínica es satisfactoria, ya que se ha ido recuperando progresivamente la función motora.

Toxoplasmina (—): Fijación del complemento (—); Sabin y Feldman 1×500 .

La encuesta serológica familiar fué negativa y la epidemiológica positiva.

La encuesta serológica familiar se realizó en cinco de nuestros nueve enfermos, en cuatro fué positiva. Los títulos variaron entre 1×16 y 1×256 .

La encuesta epidemiológica realizada en 7 casos fué positiva. En todos existe convivencia con animales domésticos, roedores, insectos y malas condiciones sanitarias.

Queremos dejar constancia que de los 41 casos restantes, tenemos diez de ellos con reacciones serológicas bajas (según el criterio que establecimos) ya sea Sabin y Feldman inferior a 1×64 , o fijación de complemento positiva con Sabin y Feldman negativo. En dos de estos enfermos se efectuó encuesta serológica familiar, siendo en uno negativa y en el otro ligeramente positiva (cuadro N° 3).

COMENTARIO

Dada la ausencia de experiencia en este tipo de estudio, nosotros nos propusimos formarnos una idea de la incidencia de serología positiva en esta modalidad de enfermos. Los hechos fundamentales que hemos extraído de este estudio son:

La existencia de una toxoplasmina positiva en un lactante pequeño fué de gran valor ya que en él se comprobó una toxoplasmosis, hecho no señalado por ningún autor.

El paralelismo de positividad de las reacciones (siete de nueve enfermos) serían

CUADRO N° 3

NIÑOS QUE PRESENTARON SABIN Y FELDMAN MENOR DE 1 x 64 O REACCION DE FIJACION DE COMPLEMENTO POSITIVA

C A S O S	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Edad	3 años	12 años	3 años	10 años	12 años	9 años	1 mes	6 años	13 días	2 años
Sexo	F.	M.	M.	M.	M.	M.	M.	M.	M.	M.
Ant. familiares . . .	+	+	—	—	—	—	—	—	—	+
Ant. personales . . .	—	—	—	—	—	—	+	—	+	+
Examen clínico . . .	+	—	+	—	—	—	+	—	+	—
Examen neurológico .	+	—	+	—	—	—	+	—	+	—
Fondo de ojo		—	—	—	—	—	—	—	—	—
L.C.R.							+		—	
E.E.Gr.		+		+	+	+		+		+
N.E.Gr.									—	
Examen de rutina . .	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Diagnóstico	Daño cerebral cong. Diplegia.	Epilepsia mioclónica	Síndrome de Foerster	Epilepsia. Gran mal.	Epilepsia. Gran mal.	Epilepsia psico-motora.	Daño cerebral difuso.	Epilepsia. Gran mal.	Hidrocefalia.	Epilepsia. Gran mal.
Toxoplasmina	24 — 48 —	24 — 48 —	24 — 48 —	24 — 48 —	24 — 48 —	24 — 48 —	24 + 48 +	24 — 48 —	24 — 48 —	24 — 48 —
Fijación de compl. . .	+	—	—	+	+	+	—	—	—	—
Sabin y Feldman . .	1 x 16	1 x 16	1 x 16				1 x 4	1 x 16	1 x 16	1 x 4
Enc. serológica fam. .	—			1 x 16						

muy sugestivas en el diagnóstico de esta afección.

En los cincuenta casos la existencia de reacciones positivas en 9, nos indica que probablemente la toxoplasmosis pueda jugar un rol etiológico en estos cuadros. Este hecho se ve reforzado ya que de cinco casos en que se practicó encuesta serológica familiar fué positiva en cuatro. Otro tanto diríamos de la encuesta epidemiológica que resultó positiva en todos los casos en que se investigó (siete).

Hacemos notar que de los casos positivos, cuatro correspondían a epilepsias idiopáticas, una forma de petit mal y tres de gran mal, dos de estas acompañadas de retardo mental, certificado por test psicométrico.

Dos daños cerebrales congénitos con espasticidad, uno presentó un síndrome de Guillain-Barré, otro de ellos un cuadro de alteración mental y el restante tuvo un cuadro en correspondencia con una toxoplasmosis.

Pensamos que no podemos hacer el diagnóstico categórico de toxoplasmosis, sin tener la evidencia del protozoo, en ocho casos, pero sí sospechar que se trata de esta etiología, considerando que en general la serología en niños es negativa, que la tasa que nos fijamos como mínima es elevada de acuerdo con la mayoría de los autores, según expusimos anteriormente, y por la concomitancia de serología positiva en nuestros enfermos y en sus familiares.

Nosotros sugerimos el control ulterior sistemático de estos enfermos, tanto clínico como serológico.

RESUMEN

Se efectúa una investigación en cincuenta niños afectados de enfermedades neurológicas, de etiología no precisada, en relación con la toxoplasmosis. En todos ellos además de un examen clínico y de laboratorio completo, se hicieron reacciones de toxoplasmina, fijación de complemento y Sabin y Feldman.

Se hallaron nueve enfermos positivos, uno de ellos con una toxoplasmosis connatal activa. Los ocho restantes con reacciones de Sabin y Feldman superiores a 1 x 64 (nivel que establecimos como mínimo para considerarlo positivo).

Diez niños tenían ya sea títulos menores de Sabin y Feldman, o bien esta re-

acción negativa, siendo positiva la de fijación de complemento. Se sugiere la posible etiología que la toxoplasmosis pudiera tener en la producción de estas diversas enfermedades neurológicas.

En todos estos niños se efectuará control posterior tanto clínico como serológico.

SUMMARY

On 50 children who presented neurological diseases, with undetermined etiology connected to toxoplasmosis, an investigation was carried out. Complete clinical and laboratory examinations were done, besides the ones of toxoplasmina reaction, the complement's fixation and Sabin and Feldmann test.

Nine of the patients were found to have positive reactions, one of them presented an active connatal toxoplasmosis. The remaining eight patients showed a Sabin and Feldmann test with level above 1 x 64 (this level was established as a minimum so as to consider it positive).

Ten of the children had either minor Sabin and Feldmann titles or a negative reaction, being positive that of the complement's fixation. The authors suggested the possible etiology which the toxoplasmosis could have in the origin of these various neurological diseases. All of these children will have both clinical and serological control in the coming future.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.—BANATTER, F. y HABEGGER, H. — La toxoplasmosis en Neurologie Humaine Schweiz. med. Wochenschr. 82:372, 1952.
- 2.—HUMPHRIES, J. y col. — Dye test and skin test in 192 Hospitalized Children. Am. J. Dis. of Child. 84:580, 1952.
- 3.—BRUTSAERT, P. — La toxoplasmosis humaine et son diagnostic. Revue. Belge the Path. Med. Exp. 21: 3, 1951.
- 4.—KAZAR, Z. y col. — Toxoplasmosis and oligophrénia. Bull. of the State Inst. of Marine and Trop. med. in Gdansk, Polonia, 5:183, 1953.
- 5.—THALHAMMER, O. — Der Stand der Toxoplasmosis in Wien. Wien Klin. Woch. 63:565, 1951.
- 6.—THALHAMMER, O. — Oligosymptomatische Toxoplasmosis Helv. Paediat. Acta. 9:50, 1954.
- 7.—ARIZTIA, A. y col. — Toxoplasmosis connatal activa en un recién nacido con demostración del parásito in vivo. Rev. Ch. de Pediat. 25:501, 1954.
- 8.—NEGHME, A. y col. — Boletín enf. par. Ch. 7, 1952.
- 9.—NEGHME, A. y col. — Rev. Médica de Chié. 79:714, 1951.
- 10.—SABIN, A. y FELDMAN, H. — Dyes as microchemical indicators of a New Immunity Phenomenon affecting a Protozoan Parasite (Toxoplasma). Science. 108. 660. 10, 1948.
- 11.—ROZICEVICH, J. y col. — A method of conducting the 50 percent hemolysis end point complement. Fixation test for parasitic diseases. Pub. Health Ref. 61:529, 1946.
- 12.—BEVERLEY, J. y BETTIE, C. — Standardization of the Dye Test for toxoplasmosis. J. Clin. Path. 5, 1952.