Síndrome de West con aumento de inmunoglobulinas en líquido cefalorraquídeo

Sres. José Grass*, David Vantman V.*

ABSTRACT

A study on the period from a child's until his death, and whose mother had got trichinosis at the 37th week of gestation, was done. The child suffered from spasms called West's syndrome since his second month of life. A raise in immunoglobulins and positive results in some indirect serological tests related to trichinella spiralis were presented in the blood as well as in the cerebrospinal fluid.

The direct investigation to trace the presence of a larvae in the tissues didn't work out.

As the etiology of this syndrome it was postulated an immuno-reactive phenomenon caused by parasitological antigens, which would have penetrated the placental barrier. This statement should not be concluded as perentory.

El síndrome de West o Espasmos Infantiles es una forma de epilepsia del tipo Pequeño Mal Motor, afecta a lactantes y consiste en crisis bruscas de espasmos en flexión de corta duración (1 a 4 seg.), que cursa generalmente en salvas y se caracteriza al E.E.G. por la hipsarritmia. Es un mal pronóstico dejando frecuentemente secuelas psíquicas y motoras importantes o evolucionando a formas más graves como el síndrome de Lenox-Gastaut.^{1,2,3}

Su etiopatogenia es poco conocida, pero pueden intervenir en su desarrollo, con escasa frecuencia, encefalopatías de origen infeccioso. Es por esto que se analiza el caso clínico de un niño afectado por esta patología, cuya madre presentó infección por trichinella spiralis a las 37 semanas de gestación; este estudio se enfocó, desde el principio, en la búsqueda de un posible pasaje de larvas o de metabolitos de ellas desde la madre al feto, teniendo como única referencia en la literatura a nuestro alcance un caso de triquinosis congénita que se presentó en un lactante de 6 semanas, cuya autopsia reveló la existencia de 22 quistes larvales por gramo de músculo.⁴

CASOS CLINICOS

De la madre: Paciente de 29 años de edad, cuyos ante-

cedentes obstétricos indicaban 5 gestaciones de las cuales tres dieron lugar a nacimientos de término y dos a abortos. A las treinta y siete semanas y media de amenoreas, ingirió carne de cerdo, junto a su grupo familiar. A los 10 días, presentó un cuadro caracterizado por dolor periorbitario, mialgias generalizadas, dolor en ambas fosas renales y sensación febril; al ingreso, la paciente se encontraba febril, (37.5.°C), taquicárdica, con edema bipalpebral, trismus, abdomen sensible sin visceromegalia y edema de extremidades. El hemograma reveló una leucocitosis de 9.800 y 18% de eosinófilos. La prueba de floculación con bentonita fue negativa, al igual que la prueba de precipitinas previa al parto, pero posterior a él, se positivizó la prueba de floculación con bentonita. La intradermorreacción de Bachman fue positiva. El resto del grupo familiar presentó un cuadro clínico y hemograma similares.

La evolución del embarazo hasta el momento de consulta estaba dentro de límites normales, de acuerdo con los parámetros de peso, altura uterina y latidos cardiotocales.

Para ver la influencia de la triquinosis sobre la unidad fetoplacentaria, se realizaron los siguientes exámenes: Amniocentesis que fue normal para un niño de término, salvo la prueba de floculación con bentonita que fue sospechosa. La ecografía mostró un feto de 37 semanas con franca disminución de líquido amniótico y placenta con imágenes puntiformes sugerentes de calcificaciones basales e intercotiloneares, las cuales fueron posteriormente demostradas al examen macroscópico. Se practicó un test de reposo (RBNS) que resultó no reactivo con desaceleraciones tardías en relación a dinámica espontánea. Se indicó cesárea, durante la cual se encontró escasa cantidad de líquido amniótico con meconio espeso. Se tomaron muestras de decidua, miome-

*Alumnos de 7.º año de Medicina de la Universidad de Chile, Sede Occidente, Hospital San Juan de Dios.

trio y músculo recto anterior del abdomen, cuyas biopsias y triquinoscopias resultaron negativas. Con la mitad de la placenta, se efectuó triquinoscopia e inoculación experimental en animales, ambos negativos.

Clinica y estudio del niño: Se trata de un recién nacido de término adecuado a la edad gestacional, de sexo masculino, que presentó una asfisia neonatal moderada (Apgar 4 al minuto y 7 a los 5 minutos), la cual respondió al tratamiento habitual y antes de las 48 horas se encontraba bien. Al mes y medio de vida, el niño presentó un eritema morbiliforme de ambas extremidades inferiores, que pasó completamente en dos días, sin tratamiento. A los dos meses de vida fue hospitalizado por presentar un síndrome diarreico con deshidratación y un cuadro convulsivo de comienzo focal y secundariamente generalizado, acompañado de desviación de la mirada y seguido de hipertonia flexora de extremidades superiores y extensora en las inferiores, trismus y respiración algo irregular, con períodos cortos de apnea; este cuadro convulsivo se mantuvo con caracteres de status epiléptico durante dos días cediendo con diazepam, para continuar posteriormente con crisis esporádicas, casi siempre focales y sin pérdida de conciencia. A su vez, presentó un aumento del tono muscular que cedió parcialmente con el uso de nitrozepam y corticoides.

El estudio de las pruebas serológicas para triquinosos en sangre de cordón, fue positiva para la floculación con bentonita y negativa para las precipitinas; a las 8 semanas, repitiendo estos exámenes, la floculación con bentonita se negativizó y se positivizó la otra. Se efectuó la intradermoreacción de Bachman cuyo resultado fue negativo.

El estudio seriado de inmunoglobulinas mostró una baja de Ig-M e Ig-G en sangre de cordón, pero a las 7 semanas tanto la Ig-M como la Ig-A se encontraron elevadas (Cuadros N.º 1, 2 y 3). Posteriormente a las 10 semanas, se encontró aumento en la Ig-A e Ig-G, que se hicieron normales a las 20 semanas.

Se practicaron curvas de electroforesis de proteínas encontrándose hipogamaglobulinemia, que se mantuvo en los controles posteriores.

Se efectuó un estudio completo de toxoplasmosis, enfermedad de Chagas, rubéola, lues y citomegalovirus, todos los cuales fueron negativos. Durante la evolución del cuadro, uno de los hemogramas reveló anemia con anisocitosis, microcitosis, esferocitosis, poiquilocitosis,

Cuadro 1

Cuantificación de IgA en suero

Cuadro 2

Cuantificación de IgM en suero

Cuadro 3

Cuantificación de IgG en suero

acantocitosis e hipocromía, que, unido a una elevación de las fracciones 1,2 y 3 de la deshidrogenasa láctica y un cuadro febril de 2 días, hicieron sospechar la existencia de una hemólisis breve, que no fue mayormente estudiada.

El estudio de enzimas de origen muscular como la transaminasa oxalacética y la fracción CK-MM de la creatinfosfoquinasa, mostró aumento.

Los primeros estudios de L.C.R. fueron normales, salvo la mantenida positividad de la reacción de Pandy. A los 70 días, el líquido era xantocrómico con aumento de proteínas, células y glutamina, floculación con bentonita positiva y ausencia de eosinófilos en el centrifugado. Posteriormente, se encontró gran aumento de Ig-A en el L.C.R., con un valor 10 veces superior al máximo aceptable, acompañado de una moderada elevación del complemento; luego de 30 días, la Ig-A tenía un valor 3 a 4 veces sobre lo normal (Cuadro 4).

Se efectuó determinación de Ig-M específica para algunos antígenos de triquinosos, tanto en L.C.R. como en suero, resultando ambos exámenes negativos.

Se practicaron, además, tres electroencefalogramas seriados que mostraron alteraciones compatibles con un síndrome de West; a su vez, se estudió el encéfalo por medio de tomografía axial computarizada que fue informada como normal.

A los 7 meses de edad el niño fallece de bronconeumonía, no encontrándose en la necropsia otro tipo de lesiones, ni quistes parasitarios al examen histopatológico; se efectuó triquinoscopia e inoculación experimental de diafragma en animales, resultando ambos negativos.

Cuadro 4

Cuantificación de IgA en L.C.R.

DISCUSION

Desde el punto de vista obstétrico, se puede pensar que la unidad fetoplacentaria no era normal, lo que se tradujo en la presencia de meconio en el líquido amniótico, oligoamnios y test de reposo catalogado como no reactivo. Basándose en los antecedentes de 2 Fórceps y una cesárea anterior, se presenta como más probable que las alteraciones encontradas en este caso, se deban a las mismas causas que determinaron las intervenciones obstétricas anteriores, y quedaría como más remota la posibilidad de que se tratase de una placentitis u otra patología ocasionada por la parasitosis de la madre.

A pesar de que no hubo hallazgo de *T. spiralis* en el lactante, existen hechos clínicos y de laboratorio que permiten sospechar la posibilidad de un traspaso de antígenos solubles o particulados, a través de la placenta, en cantidad suficiente como para poder estimular una respuesta inmune en el recién nacido. Esto sería apoyado por los siguientes hechos: 1. El hallazgo de una placenta con alteraciones morfológicas, lo que aumenta la posibilidad de "shunt" materno-fetal, haciéndose la placenta parcialmente inefectiva en su función de barrera. 2. La positividad de las pruebas serológicas indirectas usadas habitualmente en la pesquisa de antígenos de *T. spiralis* circulantes, todas ellas con muy bajo porcentaje de error^{5, 6, 14} como son la floculación con bentonita sospechosa en el líquido amniótico, positiva en la sangre de

cordón umbilical y positiva en el líquido cefalorraquídeo del lactante y la positividad de la prueba de las precipitinas en forma más tardía. La negatividad del estudio de Ig-G e Ig-M específicas para triquinosis en sangre y L.C.R. podrían ser atribuidos a que miden determinantes antigénicos diferentes a las pruebas serológicas anteriores y que pudieran estar ausentes o en concentraciones no detectables en este caso. Al mismo tiempo, la negatividad del test de Bachman pudiera ser atribuida a la misma causa. 3. La curva de inmunoglobulina, desde la etapa de recién nacido hasta el momento de fallecer (Cuadros 1, 2 y 3), es compatible con una respuesta a una noxa infecciosa ocurrida durante el último trimestre del embarazo,^{7, 8, 9, 10, 11} que no sería ninguna de las infecciones congénitas habituales.

Considerando que la Ig-M estaba aumentada, no atraviesa la barrera placentaria y que esta alteración no se presentó en forma inmediata en el recién nacido, se podría explicar por el tiempo de latencia que requiere la formación de anticuerpos, unido a que el paso de antígenos debe haber ocurrido muy poco tiempo antes del término del embarazo. Debe considerarse que en muchos casos de triquinosis comprobada, en que la infección es poco masiva, el aumento de anticuerpos se puede detectar después de los 60 días de exposición.¹²

El cuadro clínico presentado por el niño corresponde a un Síndrome de West,^{1, 2, 13} pero con la particularidad de cursar con un aumento de Ig-A en el L.C.R. no descrita antes por la literatura para ninguna otra patología, sea neurológica o no.^{15, 16, 17, 18, 19} Este hecho, además de tener una tomografía axial computarizada encefálica normal¹³ y un estudio anátomo-patológico del encéfalo también normal, permite suponer una etiopatogenia diferente a las habituales, que en este caso podría tratarse de un fenómeno inmunorreaccional, cuyo órgano más comprometido fue el encéfalo. Esto puede ser sustentado por el hecho de que en las infecciones por *T. Spiralis*, parte de la clínica se debe a alteraciones de este tipo, como ocurre con la miocarditis triquinósica.

AGRADECIMIENTOS

- Dra. Milena Monari por la asesoría técnica prestada en el Hospital de Neurocirugía.
- Sra. Miriam Lorca por la colaboración dispensada.

Damos nuestro más sincero reconocimiento y agradecimiento a:

—Dr. Antonio Atías por haber corregido este trabajo.

—Dra. Elba Wu por la asesoría técnica.

RESUMEN

Se realizó un estudio desde el nacimiento hasta la muerte de un niño, cuya madre contrajo triquinosis a las 37 semanas de gestación. Desde el 2.º mes de vida presentó un cuadro convulsivo catalogado como síndrome de West, que cursó con elevación de inmunoglobulinas y positividad de algunas pruebas serológicas indirectas para *trichinella spiralis*, tanto en sangre como en L.C.R. Los estudios directos para buscar la larva en los tejidos resultaron negativos.

Se postuló como etiología de este síndrome un fenómeno inmuno-reaccional provocado por antígenos del parásito que habrían atravesado la barrera placentaria; lo que no se logró concluir en forma definitiva.

REFERENCIAS

- ¹Barraquer Bordas, L. Neurología Fundamental, Cap. 13, pp. 463-465, tercera edición, 1976, Gráficas Klimax, España.
- ²Gastaut, H.; Roger, J., Soulayrol, R., et Pinsard, N. L'encephalopathie myoclonique infantile avec hirsutia. Encyclopedie Médico Chirurgicale, 17045 A 80, Masson et Cie edit., Paris, 1964.
- ³Frost, J. D. Jr. et al. Quantitative analysis and characterization of infantile spasms. *Epilepsia* 19 (3): 273-82, 1978.
- ⁴Bowns T. K. R. Discovery of *Trichina* Cysts in the diaphragm of a six weeks old child. *J. Parast.* 38: 367, 1952.
- ⁵Kagan, I. G., and Norman, L. In *Trichinosis in men and animals*. ed. S. E. Gould. Springfield, IU: Charles C. Thomas, 222-268, 1970.

- ⁶Schenone, H.; Knierim, F.; Concha, L.; Aranda, R.; Cofre, H. and Rojas, A. Investigación de infecciones triquinóticas inaparentes mediante reacciones inmunobiológicas, *Bol. Chileno Parasit.* 24: 118, 1969.
- ⁷Negro Ponzi et al. The immune response of the fetus in the diagnosis of intrauterine infections. Ig-M and Ig-A concentration in the umbilical cord blood titers of rubella and cytomegalic virus antibodies. *Boll. Ist. Sieroter Milan* 56 (2): 171-80, 1977.
- ⁸Farfara, M. et al. Ig-A and Ig-M immunoglobulins in the umbilical cord blood. *Minerva Peditr.* 29 (5): 267-72, 1977.
- ⁹Gandolfo Caramello, MT et al. Signs of fetal immunology. Embryopathy caused by viruses: Determination of Ig-M and Ig-A in the umbilical cord blood of newborn infants in relation of intrauterine infections. Control clinical examination of infants with high levels of Ig-M and Ig-A at birth. *Boll Ist Sieroter Milan* 56: (2): 181-88, 1977.
- ¹⁰Modzelewska-Kolasa, A. Determination of Ig-M and Ig-A in umbilical cord blood of newborn infants as a test in the early diagnosis of intrauterine infection. *Pol Tyg Lek.* 31 (51): 2169-70, 1976.
- ¹¹Agazzotti Zanasi, G. et al. Concentration of Ig-M and Ig-A in the umbilical cord blood of 400 newborn infants: possible significance and correlations with prenatal infections. *G. Bacteriol Virol Immunol.* 70 (1-6): 49-59, 1977.
- ¹²Kagan, I. G. and Quist, K. D. In H.D. Srivastava Commemoration Volume, Izatnagar, J. P., India: Div. of Parasit. Indian Vet. Res. Institute, pp. 271-277, 1970.
- ¹³Gastaut, H. et al. Computerized tomography in the study of West's syndrome. *Dev. Méd. Child Neurol.* 20 (1): 21-27, 1978.
- ¹⁴Mikula, T. et al. Evaluation of some serologic test for diagnosis of trichinosis. *Bratisl Lek Listy* 68 (1): 82-90, 1977.
- ¹⁵Link, H. The value of cerebrospinal fluid immunoglobulin analysis in clinical neurology. *Riv. Patol. Nerv. Ment* 97 (6): 323-4, 1976.
- ¹⁶Mistens, C. et al. Immunoglobulin concentration in cerebrospinal fluid in children. Studies regarding age dependency and changes during inflammatory disease of CNS. *Klin Peditr.* 189 (2): 151-4, 1977.
- ¹⁷Lebas, J. et al. Electrophoretic study and determination of immunoglobulins in cerebrospinal fluid. *Lille Med.* 22 (1): 22-5, 1977.
- ¹⁸Federico, A. et al. Cerebrospinal fluid in neurological diseases. *Riv. Neurol.* 46 (3): 183-93, 1976.
- ¹⁹Ganrot, K. and Laurell, C. B. Measurement of Ig-G and albumin content of cerebrospinal fluid, and its interpretation. *Clin Chem.* 20: 571-3, 1974.