

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

TOXOPLASMOSIS

ESTUDIO CLINICO DE 49 CASOS

ALFONSO MARTUSCELLI-QUINTANA,*
MARIO VILLA MICHEL-DÁVILA,*
MARCO ANTONIO THOMAS-CAMPUZANO *
y ANTONIO HÉCTOR GONZÁLEZ-SÁNCHEZ *

En una serie de 49 niños de 0 a 14 años de edad que padecían toxoplasmosis, se encontró que en 59 por ciento de ellos las manifestaciones clínicas se habían iniciado de recién nacidos. La mayoría presentaba oftalmopatía, particularmente coriorretinitis, crisis convulsivas, microcefalia, hepatomegalia, esplenomegalia, hidrocefalia e hipoacusia. Las crisis convulsivas se iniciaron en el primer año de la vida en 62 por ciento de los casos. Solamente en doce por ciento se observaron calcificaciones cerebrales, pero prevalecieron atrofia subcortical en todos y actividad electroencefalográfica anormal subcortical o cortical en la mayoría de los pacientes. Se pudo demostrar déficit intelectual en casi todos los casos estudiados. Los títulos de la reacción de Sabin y Feldman no parecieron guardar relación con la intensidad de la sintomatología.

La toxoplasmosis es producida por un protozooario pro-

* Hospital de Pediatría. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

bablemente del grupo *Coccidio*, llamado *Toxoplasma gondii*. En 1908, Nicolle y Manceaux aislaron el parásito en el pequeño roedor *Ctenodactylus gondi*, en el norte de Africa. En el mismo año Splendore, en Brasil, lo encontró en un cuy. Los primeros casos humanos fueron descritos en 1927 por Janku en Checoslovaquia y en Brasil por Torres.^{1, 2} En México, el primer caso en humanos se publicó en 1950.³

El grupo de trabajadores del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales de México ha realizado varias encuestas serológicas para conocer la frecuencia de la protozosis referida en nuestro país. Las cifras han variado según el grupo de material clínico estudiado y así se tiene que en sueros de personas tomadas al azar, la positividad era de 28.5 por ciento y en casos sospechosos de sufrir la enfermedad, la frecuencia subía a 53.6 por ciento. En otra encuesta, realizada en niños recién nacidos, la positividad fue de 18.3 por mil.⁴⁻⁷

De acuerdo con estas cifras, la toxoplasmosis en México se debe considerar como un padecimiento que reviste características importantes, sobre todo si se recuerda que el parásito atraviesa la barrera placentaria afectando gravemente al producto, ya sea provocando el aborto, o bien, produciéndole daño neurológico grave cuando nace vivo.^{8, 8}

Material y métodos

El material clínico estuvo formado por 49 niños de 0 a 14 años de edad (cuadro 1) en quienes se hizo diagnóstico de toxoplasmosis, en base tanto a los datos clínicos como a la reacción de Sabin y Feldman (RSF). En cuatro casos en que-

Cuadro 1 Edad al llegar al hospital

Edad	No. casos	%
Recién nacido	2	4.1
1 a 6 meses	9	18.3
7 a 12 meses	3	6.1
13 a 24 meses	4	8.2
2 a 6 años	10	20.4
7 a 14 años	21	42.8

nes la RSF resultó negativa, el diagnóstico se hizo al encontrarse el parásito en el estudio *post mortem*.

Conociéndose que los casos de toxoplasmosis-enfermedad son más frecuentes en los primeros meses de la vida y que la toxoplasmosis congénita es más frecuente que la toxoplasmosis adquirida, se hizo una investigación retrospectiva sobre la edad probable en que el padecimiento dio sus primeras manifestaciones.

Resultados y discusión

En la mayoría de los pacientes (59.2 por ciento) las manifestaciones clínicas del padecimiento se habían iniciado en la etapa de recién nacido, por lo que parece indudable que esos casos hayan adquirido la infección *in utero* (toxoplasmosis congénita). En 28.6 por ciento de los casos, el cuadro clínico se hizo aparente después de la edad de 18 meses, por lo que este grupo pudiera corresponder a la llamada

Cuadro 2 Edad probable en que se iniciaron las manifestaciones de la toxoplasmosis

Edad	No. casos	%
Recién nacido	29	59.2
1 a 18 meses	4	12.2
Más de 18 meses	14	28.6

toxoplasmosis adquirida, sin que pueda descartarse que se trate también de casos de toxoplasmosis congénita en quienes el daño producido se hubiese hecho aparente en forma tardía. Ante la imposibilidad de hacer una diferenciación objetiva entre uno y otro tipos de toxoplasmosis, todos los 49 casos se analizarán de manera conjunta, máxime que para fines prácticos interesa más la etapa en que se hizo el diagnóstico que el mecanismo que dio lugar a la infección.

De acuerdo con los datos señalados en el cuadro 3, los datos clínicos más frecuentes fueron oftalmopatía, retraso psicomotor y crisis convulsivas, que ocurrieron en 79.5, 57.1 y 42.8 por ciento de los casos respectivamente. Estos tres signos clínicos, agregados al de la desproporción cráneo-cara, parecen pues constituir motivo de alta sospecha de toxoplasmosis en nuestro medio. El cuadro clínico referido es pues similar al descrito por Eichenwald,⁸ pero no se observó linfadenitis, que sí señalan otros autores.⁹⁻¹¹

Se efectuó exploración oftalmológica en sólo 45 casos (cuadro 4). Destaca la coriorretinitis como el hallazgo oftalmológico cardinal en la toxoplasmosis. Ello implica que siempre que se encuentre esta

Cuadro 3 Datos clínicos presentes en 49 casos con toxoplasmosis al llegar al hospital

Dato clínico	No. casos	%
Oftalmopatía	39	79.5
Retraso psicomotor	28	57.1
Crisis convulsivas	21	42.8
Microcefalia	11	22.4
Hepatomegalia	5	10.2
Esplenomegalia	3	6.1
Hidrocefalia	3	6.1
Hipoacusia	2	4.1

Cuadro 4 Hallazgos oftalmológicos observados en 45 casos con toxoplasmosis

Dato clínico	No. casos	%
Ametropía	10	22.2
Ambliopía	1	2.2
Anomalía congénita	7	15.5
Coriorretinitis *	36	80.0
Uveítis	2	4.4
Estrabismo	11	24.4
Nistagmus	10	22.2

* En 24 casos en un solo ojo y bilateral en 12 casos.

manifestación, se deberían realizar los estudios diagnósticos necesarios particularmente los serológicos y que en el caso de que no se disponga de medios adecuados para tal fin, esté justificado iniciar el tratamiento específico para toxoplasmosis. Son también importantes los hallazgos de estrabismo y nistagmus, por lo que también en presencia de los signos referidos se debe sospechar toxoplasmosis, aun en ausencia de coriorretinitis o uveítis. En las dos terceras partes de los casos de esta serie la coriorretinitis se encontró en un solo ojo, en tanto que en otros estudios se refiere que las lesiones suelen ser bilaterales.¹¹

Se presentaron crisis convulsivas en 42.8 por ciento de los casos. En 61.8 por ciento de los pacientes el cuadro convulsivo se inició en el curso del primer año de la vida (cuadro 5); a los dos años de edad, este porcentaje había llegado a 76.0. En el resto de los pacientes las crisis convulsivas se iniciaron en la etapa preescolar (19.0 por ciento) y escolar (4.7 por ciento). Resulta significativo que el síndrome convulsivo se presente más frecuentemente, en casos de toxoplasmosis, durante el primer año de la vida.

Cuadro 5 Edad en que se iniciaron las crisis convulsivas

Edad	No. casos	%
Recién nacido a 6 meses	8	38.0
7 a 12 meses	5	23.8
13 a 24 meses	3	14.2
2 a 7 años	4	19.0
8 a 14 años	1	4.7

En 17 casos se realizó estudio citoquímico y cultivo para bacterias de líquido cefalorraquídeo (LCR), encontrándose que once casos mostraron anomalías, siendo las características más importantes las señaladas en el cuadro 6.

Los datos más frecuentemente observados en LCR fueron: aspecto de agua de roca, celularidad principalmente de mononucleares entre 11 a 250 por mm.³, la glucosa fue sensiblemente normal, y las proteínas se encontraron aumentadas. En ningún caso se cultivaron bacterias. De acuerdo con estos resultados, en la toxoplasmosis el líquido cefalorraquídeo no exhibe características patognomónicas que

Cuadro 6 Alteraciones en líquido cefalorraquídeo en once casos con toxoplasmosis

Característica	No. casos
<i>Aspecto</i>	
Agua de roca	7
Turbio	4
<i>Células</i>	
Menos de 10	2
11 a 250	8
Más de 250	1
<i>Glucosa (mg./100 ml.)</i>	
Menos de 40	2
40 a 60	6
Más de 60	3
<i>Proteínas (mg./100 ml.)</i>	
21 a 40	3
80 a 120	3
Más de 120	5

indiquen la etiología parasitaria del proceso, excepción hecha de la tendencia a mostrar proteínas elevadas.

En 41 casos se realizó estudio radiológico simple de cráneo en posiciones anteroposterior y lateral. Los resultados presentados en el cuadro 7 revelan que el principal hallazgo patológico fue la desproporción cráneo-cara, a su vez dada fundamentalmente por microcefalia (78.5 por ciento). Sólo tres casos mostraron hidrocefalia. Llama la atención que sólo en cinco casos (12.1 por ciento) se observaron calcificaciones intracraneales; cuatro de estos niños eran recién nacidos y el otro fue escolar. Se desprende de lo anterior que la ausencia de calcificaciones intracraneales no descarta el diagnóstico de toxoplasmosis. Conviene recordar que las calcificaciones intracraneales, cuando sí existen, no siempre corresponden a toxoplasmosis, ya que también casos de enfermedad por inclusión citomegálica pueden presentarlas; además, en nuestro medio, y sobre todo en niños mayores, es factible observar calcificaciones debidas a *Cysticercus cellulosae* o *racemosus*, aunque con características un poco diferentes a las causadas por toxoplasma.

Si bien en más de la mitad de los casos la radiografía simple de cráneo fue normal, el estudio neumoencefalográfico fue anormal en los veinte casos en que se

Cuadro 7 Hallazgos en la radiografía simple de cráneo

Datos	No. casos	%
Desproporción cráneo-cara	14	34.1
Microcefalia	11	26.8
Hidrocefalia	3	7.3
Calcificaciones	5	12.1
Cráneo normal	24	58.5

Cuadro 8 Hallazgos neuromoencefalográficos en 20 casos de toxoplasmosis

Datos	No. casos	%
Atrofia cortical	15	75.0
Atrofia subcortical	20	100.0
Agnesia del acueducto de Silvio	1	5.0
Bloqueo del espacio de la convexidad izquierda	2	10.0

efectuó, en todos los cuales existió atrofia subcortical (cuadro 8); además, en 75.0 por ciento había atrofia cortical. De acuerdo con estos resultados, el neuromoencefalograma debería ser practicado en todos los casos de toxoplasmosis.

El electroencefalograma resultó anormal en 85.0 por ciento de los casos (cuadro 9), encontrándose actividad anormal subcortical en 36.3 por ciento, cortical y subcortical en 27.3 por ciento, en tanto que en unos pocos casos existieron datos de focalización o de atrofia.

Los resultados hasta aquí analizados, tanto desde el punto de vista clínico como del de gabinete, han mostrado el daño orgánico que produce *Toxoplasma gondii* en el huésped y se ha encontrado que la patología más importante ocurre a nivel de sistema nervioso central. Pareció pues importante realizar estudio psicométrico,

Cuadro 9 Hallazgos electroencefalográficos en 33 casos de toxoplasmosis

Datos	No. casos	%
Actividad anormal	22	66.6
Cortical	1	3.0
Subcortical	12	36.3
Ambas	9	27.3
Focalización	3	9.0
Asimetría de un hemisferio	2	6.1
Atrofia	3	9.0

Cuadro 10 Resultados de la valoración psicométrica realizada en 19 casos con toxoplasmosis

Tipo	No. casos	%
Debilidad mental		
Idiocia	0	0
Imbecilidad	3	15.7
Profunda	4	21.0
Leve	4	21.0
Inteligencia		
Límitrofe	4	21.0
Subnormal	2	10.5
Normal	2	10.5

lo que fue posible en diecinueve casos. Los resultados obtenidos se presentan en el cuadro 10.

Sólo dos de los casos en los que se realizó psicometría resultaron con inteligencia normal. Además de los 19 casos en que se realizó psicometría, otros once casos más se catalogaron clínicamente como de franco retraso psicomotor, que probablemente era grave.

A los 49 casos con toxoplasmosis se les practicó la reacción de Sabin y Feldman (RSF), señalándose en el cuadro 11 el número de reacciones que se practicaron en cada caso. La evolución de los títulos de la reacción se presenta en el cuadro 12.

En 42.3 por ciento de los casos el título de la reacción se elevó, por lo que necesariamente se debe considerar la posibilidad

Cuadro 11 Número de reacciones de Sabin y Feldman practicadas

No. pruebas	No. casos	%
Una	23	46.9
Dos	15	30.6
Tres	8	16.3
Cuatro	2	4.1
Cinco	0	0
Seis	1	2.0

Cuadro 12 Evolución del título de la reacción de Sabin y Feldman

	No. casos	%
Elevación	11	42.3
Sin modificación	1	3.8
Descenso *	14	53.8

* En once casos el título inicial fue de más de 1:16.

de que existía actividad del proceso. En 53.8 por ciento el título descendió, por lo que se podría inferir que con el manejo instituido se estaban obteniendo buenos resultados. De acuerdo con lo observado, es recomendable que todo paciente con toxoplasmosis sea controlado tanto clínicamente como por el laboratorio, durante un tiempo prolongado. Se sabe que los anticuerpos cuantificables en la prueba de Sabin y Feldman persisten por tiempo indefinido,^{12, 13} razón por la cual se ha considerado que títulos por abajo de 1:64 sólo señalarían que el caso problema tuvo contacto con *Toxoplasma gondii*. No obstante, ante la elevada capacidad patogénica del parásito y ya que las lesiones neurológicas que produce son tan graves, convendría que casos con títulos iniciales positivos de 1:8 que en las siguientes determinaciones aumenten a 1:16 ó 1:32, fuesen considerados como toxoplasmosis activa en tanto que no se demostrara lo contrario. Esta forma de proceder tiene especial importancia en mujeres en edad reproductiva o embarazadas.

El cuadro 13 muestra que aproximadamente la mitad de los casos exhibían títulos inferiores a 1:32, lo que se explica porque la edad de los pacientes al llegar al hospital era, en la mayor parte de ellos, superior a dos años. La otra mitad de los casos tenían títulos de 1:64 o más y sus

Cuadro 13 Relación entre el título de la reacción de Sabin y Feldman y algunos datos clínicos

Título	No. casos	A	B	C	D	E
1:4	6	5	4	2	1	1
1:8	8	8	5	4	1	—
1:16	11	9	4	3	2	—
1:32	2	2	1	1	1	1
1:64	10	8	6	3	3	1
1:128	1	1	1	1	—	—
1:256	2	1	—	—	—	1
1:1 024	3	3	3	2	2	—
1:16 000	2	2	—	—	—	—
Negativa	4	4	4	—	—	—

A: oftalmopatía; B: retraso psicomotor; C: crisis convulsivas; D: microcefalia; E: calcificaciones intracraneales.

manifestaciones patológicas eran igualmente importantes. En los cuatro casos en que la reacción fue negativa, el diagnóstico se realizó mediante estudio *post mortem* al observarse *Toxoplasma* en el tejido nervioso. Quizá se podría explicar la baja o nula actividad de la reacción de Sabin y Feldman por una evolución extremadamente rápida, que no hubiese dado tiempo para que la cantidad de anticuerpos fuera lo suficientemente grande para dar positividad significativa.¹⁴

Todos los pacientes se manejaron médicamente con pirimetamina y sulfonamidas absorbibles, a las dosis habituales. Se ha mencionado que con el empleo de la espiamicina se obtienen buenos resultados.¹⁵

RECONOCIMIENTO

A los doctores Jorge Argáiz y Ramón Peña por sus valiosas indicaciones.

REFERENCIAS

1. Faust, E. C.; Beaver, P. C. y Jung, R. C.: *Animal agents and vectors of human disease*.

- 3a. ed. Filadelfia, Lea & Febiger. 1968, p. 112.
2. Pessoa, B. S.: *Parasitología clínica*. 6a. ed. Río de Janeiro, Livraria Editora Guanabara Koogan, S. A. 1963, p. 286.
 3. Palomino Dena, F.; Soto, R. y Villegas, L.: *Un caso de toxoplasmosis*. Bol. Méd. Hosp. infant. (Méx.) 7:24, 1950.
 4. Roch, E. y Bravo, M. A.: *Incidencia de toxoplasmosis congénita en una muestra de 2 186 nacidos vivos en la ciudad de México*. Rev. Inst. Salub. Enf. Trop. Méx. 22:221, 1962.
 5. Roch, E.: *Toxoplasmosis congénita. Estudios realizados en México*. Salud Pùb. Méx. 7: 509, 1965.
 6. Roch, E. y Varela, G.: *Diversos aspectos de la investigación sobre toxoplasmosis en México. Resultados de 29 883 reacciones de Sabin y Feldman efectuadas de 1953 a 1965*. Salud Pùb. Méx. 26:31, 1966.
 7. Varela, G.; Roch, E. y Curbelo, A.: *Exploración serológica de toxoplasmosis. Estudio de 6 569 sueros sanguíneos*. Rev. Inst. Salub. Enf. Trop. Méx. 19:259, 1959.
 8. Eichenwald, H. F.: *Congenital toxoplasmosis. A study of 150 cases*. Amer. J. Dis. Child. 94:411, 1957.
 9. Falk, W. y Waltersdorfer, R.: *Considerations in diagnosis and differential diagnosis of toxoplasmosis of lymph nodes in childhood*. Ann. Paediat. 201:349, 1963.
 10. Jones, T. C. y col.: *Toxoplasmic lymphadenitis*. J.A.M.A. 192:87, 1965.
 11. Krugman, S. y Ward, R.: *Enfermedades infecciosas infantiles*. 4a. ed. México, Editorial Interamericana, S. A. 1970, p. 364.
 12. Anónimo: *La toxoplasmosis*. Crónica O.M.S. 24:63, 1970.
 13. Roch, E.: *Consideraciones a las pruebas serológicas de laboratorio utilizadas en el diagnóstico de la toxoplasmosis*. Rev. Méx. Patol. Clin. 23:11, 1971.
 14. Glasser, L. y Delta, B. C.: *Congenital toxoplasmosis with placental infection in monozygotic twins*. Pediatrics 35:276, 1965.
 15. Acers, T. E.: *Toxoplasmic retinochoroiditis: a double-blind therapeutic study*. Arch. Ophthalm. 71:58, 1964.

Estas dos observaciones prueban para mí que entre las causas inmediatas de la albuminuria conviene buscar la presencia de arenillas en los riñones, y que antes de declarar que un enfermo padece la enfermedad de Bright, es bueno buscar aquellas en los depósitos de las orinas, analizar los síntomas de los riñones que acuse el enfermo, é indagar si otras veces ha padecido cólicos nefríticos. Si por lo menos llega uno á sospechar que haya arenillas en los riñones, bien puede prescindir de otros tratamientos y fijarse en las bebidas alcalinas ó en el ácido benzoico que irán á obrar directamente sobre la causa del mal. (Hidalgo Carpio, L.: *Albuminuria por arenas en los riñones*. GAC. MÉD. MÉX. 3:176, 1867-1868.)