

Toxoplasmosis humana generalizada

por

Rodolfo Céspedes* y Pedro Morera**

(Recibido para su publicación el 31 diciembre, 1955)

En una publicación anterior (2), hemos reportado el hallazgo de los dos primeros casos de toxoplasmosis humana que se han encontrado en Costa Rica. Recientemente, encontramos un nuevo caso de la enfermedad, proveniente de la zona rural, de la misma región geográfica que los casos anteriores.

Los datos anatómo-clínicos revelan en este tercer caso algunos hechos nuevos en nuestra experiencia con la enfermedad.

CASUÍSTICA

F. P. R.—paciente de diez años de edad, sexo femenino, raza blanca. Ingresó al Hospital San Juan de Dios el 31 de mayo de 1955 proveniente de La Legua de Aserrí (provincia de San José), y falleció el 18 de junio de 1955.

Anamnesis:

Diez días antes del ingreso presentó fiebre alta de comienzo progresivo, sin escalofríos, adinamia, algias generalizadas, cefalea, estreñimiento.

Examen Físico:

Niña febril, (39.5°C), pálida, con garganta roja y lengua saburral. Taquicardia de 120 por minuto. Abdomen depresible, doloroso. Hígado palpable a nivel del reborde costal, indoloro. No se encuentran signos meníngeos.

* Departamento de Anatomía Patológica del Hospital San Juan de Dios y del Hospital Central de la Caja Costarricense de Seguro Social.

** Departamento de Anatomía Patológica del Hospital San Juan de Dios y Departamento de Histología Normal de la Universidad de Costa Rica.

Diagnóstico de ingreso:

Estado infeccioso agudo en estudio.

Exámenes de Laboratorio:

Se practicaron cuatro exámenes para investigación de hematozoarios con resultados negativos.

Aglutinaciones por *S. typhosa*, antígenos O y H, paratíficos A y B y *Proteus* OX19: negativas.

Hematología: dos días después del ingreso, hemoglobina: 11 gm. %, eritrocitos: 3.200.000, leucocitos: 11.200, baciliformes: 15, segmentados: 44, linfocitos: 34, monocitos: 7. El segundo examen a los nueve días del ingreso: hemoglobina: 10 gm. %, eritrocitos: 3.240.000, leucocitos: 12.200. baciliformes: 3, segmentados: 64, linfocitos: 31, monocitos: 2. Eritrosedimentación en una hora: 13 mm. Hematocrito: 42 cc.

Sueroreacciones para lúes: Kahn positivo (4 cruces) V. D. R. L. positivo débil.

Investigación de células de lupus eritematoso: negativa.

Heces: *Ancylostoma duodenale* (o *Necator americanus*).

Orina: trazas de albúmina.

Electrocardiograma: Taquicardia sinusal; baja amplitud de la banda QRS (fig. 1).

Radiografía del tórax: aumento de todos los diámetros cardíacos. Imagen de muy marcada estasis pulmonar. (fig. 2).

Evolución:

Presentó un estado febril durante los 19 días de permanencia en el Hospital, alcanzando su máximo el cuarto día en que se registró una temperatura de 40,6°C. La curva febril nunca bajó de 38°C.

Siete días después de su ingreso se anotó "Paciente con disnea, ligeramente cianótica, con tos seca y frecuente. Lengua saburral. Taquicardia; no se oyen soplos; disminución respiratoria en el tercio inferior izquierdo posterior. Abdomen balonado, apreciándose movimiento de las asas intestinales. Parece existir dolor al flexionar las extremidades inferiores sobre el abdomen". En vista del estado de la paciente se ordenó colocarla en cámara de oxígeno, en la cual permaneció hasta su muerte, y se instituyó tratamiento con antibióticos (penicilina y Acromicina), suero glucosado, vitaminas. Luego se agregó Camoquin¹ e hidrácida del ácido isonicotínico..

Dos días antes de su muerte se notó la aparición de una erupción cutánea generalizada, como sarampión.

¹ Parke, Davis & Company

Murió el 18 de junio de 1955 y fue enviada al Departamento de Anatomía Patológica con los diagnósticos de:

Tifobacilosis
Neumonía atípica
Lupus eritematoso?
Pericarditis aguda

Resumen de la Autopsia:

Protocolo N° 13.438. Cadáver femenino bien constituido, ligeramente enflaquecido, pálido.

Talla: 1.25 metros; Peso: 25 Kg.

Organos del cuello: mucosas hiperémicas. Ganglios intertraqueobronquiales medianamente aumentados de volumen, ligeramente hiperémicos. Aorta lisa con mínima infiltración lipoidea. Tiroides: 10 gm. colorado difuso.

Cavidad torácica: Pulmón derecho: 440 gm., izquierdo: 390; difusamente indurados e hiperémicos, palpándose algunos nódulos más densos que al corte presentan superficie granular (figs. 3, 4 y 5). Corazón: 145 gm. El pericardio contiene 60 cc. de líquido citrino. Endocardio nada especial. Miocardio muy flácido.

Cavidad abdominal: Estómago nada especial. Intestino: dos ascárides y escasos tricocéfalos. Páncreas: nada especial. Hígado: 1.085 gm. liso, pálido y turbio, estructura lobulillar conservada. Bazo: 120 gm. hiperplasia de la pulpa blanca; aspecto granular en la superficie de corte (fig. 6). Riñones: derecho: 90 gm. izquierdo: 85 gm., lisos, dibujo córtico-medular conservado. Suprarrenales: 15 gm. nada especial.

Encéfalo: 1.285 gm., hiperémico, con múltiples pequeñas áreas focales de hemorragia subaracnoidea (figs. 7 y 8).

Llamó la atención el hecho de que la consistencia del miocardio era sumamente blanda, fenómeno que ya habíamos observado en los casos en que se presentaba una miocarditis en el examen histológico (1) (2). Esto sumado a los datos apuntados en el estudio clínico de la paciente nos sugirió la posibilidad de una miocarditis parasitaria, toxoplásmica nos atrevimos a decir, basados en la procedencia de la enferma, por lo cual procedimos a hacer frotis del órgano los cuales fueron teñidos por el método de Giemsa, permitiéndonos el hallazgo de típicas formas de *Toxoplasma gondii*, aislados o en grupos (fig. 9). También los encontramos en los frotis de cerebro.

EXAMEN HISTOLOGICO

Tálamo óptico:

Presenta escasos pseudoquistes llenos de toxoplasmas y pequeños focos perivasculares con infiltración linfocitaria y proliferación de elementos gliales.

Corteza cerebral:

Presenta iguales lesiones a las descritas para el tálamo.

Conclusión: encefalitis toxoplásmica.

Médula espinal:

En los cordones posteriores, en el haz de Goll se encontraron pseudoquistes conteniendo toxoplasmas (fig. 10). En el cordón anterolateral (fig. 11) y en la sustancia gris de las astas anteriores hay pequeños focos de infiltración linfocitaria.

Conclusión: Mielitis toxoplásmica multifocal.

Pulmón:

El lumen de los alvéolos prácticamente ha desaparecido debido a la proliferación endotelial. Hay formación de numerosas células gigantes multinucleadas, y además infiltración celular difusa de predominio linfocitario, con algunos polinucleares neutrófilos (fig. 12). En el interior de macrófagos fue posible identificar grupos de toxoplasmas (figs. 13 y 14). Los bronquios contienen exudado mucopurulento.

Conclusión: Broncoalveolitis descamativa difusa toxoplásmica.

Riñón:

Glomérulos de aspecto normal. Degeneración granular de los tubos contorneados. Dilatación y estasis en los vasos de la medular.

Conclusión: Cianosis.

Miocardio:

Algunas fibras presentan en su interior nidos o pseudoquistes llenos de parásitos. En la vecindad de otros generalmente no hay reacción inflamatoria. Edema intersticial de intensidad 1 a 2. El intersticio presenta además infiltración difusa discreta y focal de elementos mononucleares.

Conclusión: Miocarditis aguda toxoplásmica.

Médula ósea:

Aspecto normal.

Bazo:

Algunos corpúsculos de Malpighi aparecen aumentados de tamaño e hiperplásticos, con numerosos histiocitos. La pulpa roja presenta senos dilatados y llenos de sangre, con hiperplasia del retículo. Se encontraron escasos macrófagos conteniendo toxoplasmas.

Conclusión: hiperplasia reticular histiocitaria. Estasis.

Hígado:

Estructura conservada. Cianosis centro-lobulillar. Pequeños focos de infiltración mononuclear en los espacios porta.

Ovario:

Estructura normal, cianosis de la medular.

Tiroides:

Folículos generalmente vacíos con epitelio bajo. El tejido conjuntivo intersticial está francamente aumentado y presenta pequeños focos aislados de infiltración linfocitaria (fig. 15).

Conclusión: estado de hipofunción con tiroiditis focal discreta.

Hipófisis:

Edema intersticial. Focos de necrosis que alcanzan hasta 0,5 mm. de diámetro y alrededor de los cuales aparece infiltración polinuclear y elementos linfocitarios (fig. 15). Dentro de la zona de necrosis, muy cerca del límite con la zona respetada, en la adenohipófisis, se encontraron macrófagos con el núcleo rechazado tangencialmente y el citoplasma repleto de toxoplasmas (figs. 17 y 18). Hay también parásitos extracelulares.

Conclusión: adenitis hipofisiaria aguda necrótica toxoplásmica.

Suprarrenal:

La topografía córtico-medular está respetada. En la zona fasciculada puede apreciarse edema discreto, y fue posible hallar en esta misma zona dos macrófagos con el citoplasma lleno de parásitos, y el núcleo rechazado tangencialmente. En la vecindad de estos macrófagos no se encuentra infiltración inflamatoria. En la médula, y abarcando en pequeña parte el límite córtico-medular hay focos de necrobiosis e importante infiltración celular inflamatoria de tipo linfocitario (figs. 19, 20 y 21).

Conclusión: Adenitis suprarrenal, cortical y medular, aguda focal toxoplásmica.

Diagnósticos anatomo-patológicos:

- Miocarditis aguda toxoplásmica.
- Encefalomielitis aguda toxoplásmica.
- Broncoalveolitis confluyente bilateral aguda, toxoplásmica.
- Hiperplasia de la pulpa blanca y retículo esplénico.
- Pericarditis aguda serosa.
- Tiroiditis aguda focal y estado hipofuncional del tiroides.
- Adenitis hipofisiaria suprarrenal aguda, multifocal toxoplásmica.

COMENTARIO

Este tercer caso de toxoplasmosis humana mortal que se presenta en Costa Rica corresponde a una niña de diez años en la que todo el proceso patológico debe atribuirse a la parasitosis ya que no hay otra enfermedad que interfiera el cuadro clínico ni las lesiones anatómicas.

La enfermedad se presentó como un estado infeccioso agudo indeterminado en los primeros días, que en el período final tuvo una localización respiratoria, acompañado de un discreto cuadro de insuficiencia cardíaca, y una erupción cutánea de tipo sarampionosa.

El tratamiento empleado a base de algunos antibióticos y quimioterapéuticos fue ineficaz.

Desde el punto de vista anatomopatológico, los hechos sobresalientes son: una bronconeumonía confluyente de tipo descamativo; miocarditis aguda con signos de estasis en distintos territorios e hiperplasia de la pulpa esplénica.

Fue posible establecer lesiones específicas en el miocardio, corteza cerebral, tálamo óptico, médula espinal, hipófisis, suprarrenal, pulmón y bazo.

Llamó la atención el hallazgo histológico de un estado hipofuncional en la glándula tiroides, hecho inesperado ya que el aspecto macroscópico de la glándula era normal así como el estado nutricional de la paciente. Esta lesión tiroidea podría interpretarse como una consecuencia de la disminución o falta de la hormona tirotrópica ya que las lesiones hipofisiarias deben considerarse severas.

Cabría discutir si el cuadro anatomoclínico de insuficiencia cardíaca es debido en su totalidad a la miocarditis toxoplásmica de grado II, o si alguna participación tiene en él el estado de insuficiencia funcional del tiroides.

Recalamos además la presencia de lesiones focales tanto en la corteza como en la médula suprarrenal.

Finalmente queremos hacer énfasis respecto al tipo raro de bronconeumonía que aquí se presentó, y que adquirió la modalidad histológica de una broncoalveolitis descamativa con formación de numerosas células gigantes multinucleadas, y con presencia de parásitos en el interior de macrófagos dentro de los alvéolos pulmonares.

Tampoco en este caso fue posible establecer la puerta de entrada del parásito. En vista de que la distribución de las lesiones es tan basta, hemos llegado a la conclusión de que la diseminación de la infección se llevó a cabo por vía hematógena.

Nos parece también de mucho interés el hallazgo de una reacción de Khan positiva intensa y V. D. R. L. débilmente positiva en ausencia de antecedentes epidemiológicos o de hallazgos clínicos y morfológicos en favor de una lúes.

RESUMEN

Los AA. presentan el tercer caso de toxoplasmosis humana mortal encontrado en Costa Rica, en una niña de diez años proveniente de la zona rural en la misma región geográfica que los dos casos anteriores.

Clínicamente existió un estado infeccioso indeterminado en las primeras semanas, con localización respiratoria en los últimos días. El período final evidenció signos de insuficiencia cardíaca discreta y una erupción cutánea semejante a sarampión.

El diagnóstico etiológico no fue hecho durante el estudio clínico y el tratamiento, para combatir un estado infeccioso de etiología desconocida, a base de antibióticos y quimioterapéuticos no tuvo ningún resultado.

El proceso se desarrolló en forma pura, es decir, no estuvo interferido por ninguna otra enfermedad que contribuyera a la muerte.

Los hallazgos sobresalientes de la autopsia son una bronconeumonía multifocal extensa y signos de miocarditis con insuficiencia cardíaca. La lesión pulmonar es una broncoalveolitis descamativa con formación de numerosas células gigantes multinucleadas y presencia de macrófagos con parásitos, en el interior de los alvéolos.

Fue posible demostrar lesiones específicas toxoplásmicas en el miocardio, pulmón, corteza cerebral, tálamo óptico, médula espinal, bazo, hipófisis y suprarrenal. La lesión de esta glándula puede considerarse severa.

El estado hipofuncional del tiroides es interpretado como consecuencia de la lesión hipofisiaria.

Se discute el papel que pudiera jugar la lesión del tiroides en la acentuación de la insuficiencia cardíaca.

SUMMARY

A third case of fatal human toxoplasmosis is reported for Costa Rica, in a 10-year-old girl from the rural area in the same geographical zone as the other two cases.

The clinical picture presented an initial indeterminate infectious state, later becoming located in the respiratory organs.

During the final period there were signs of moderate cardiac insufficiency, and a skin eruption resembling measles.

Fig. 1: Ritmo sinusal

Frecuencia = 130 por minut●

P-R = 0.12 seg.

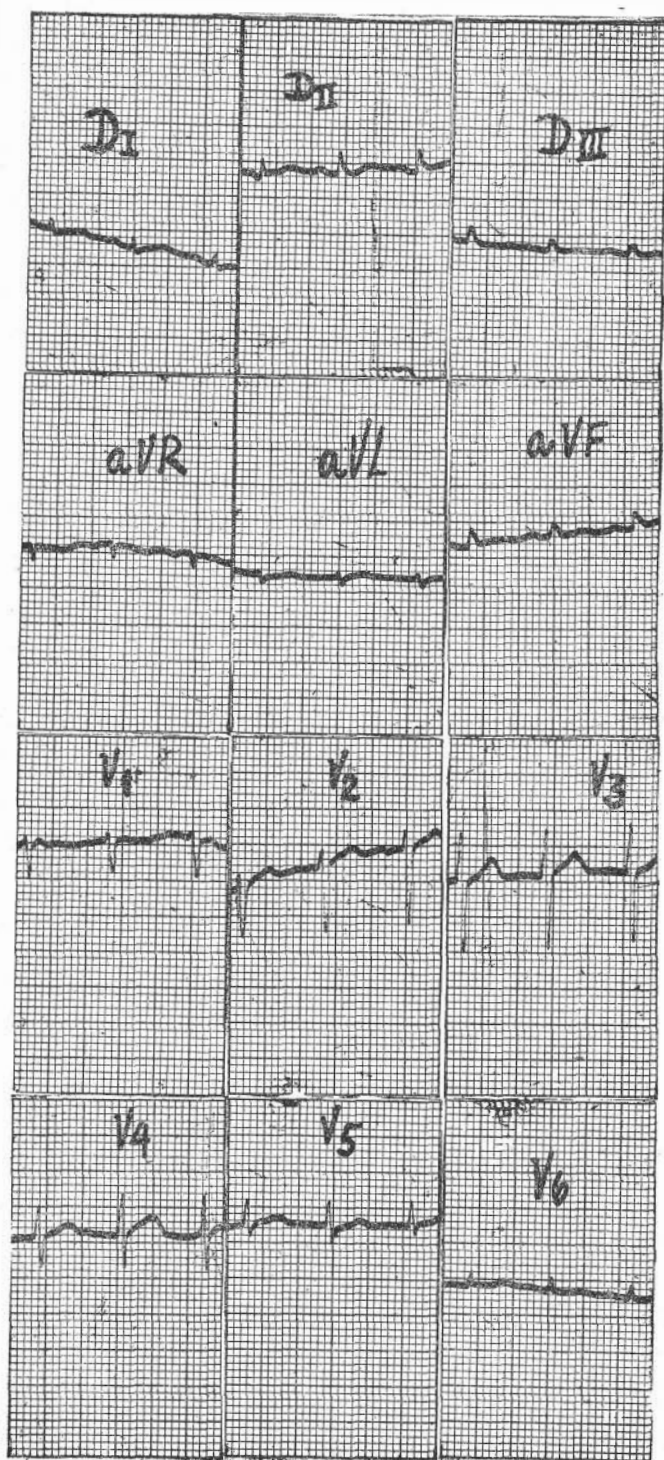
QRS = 0.07 seg.

AQRS = + 60°

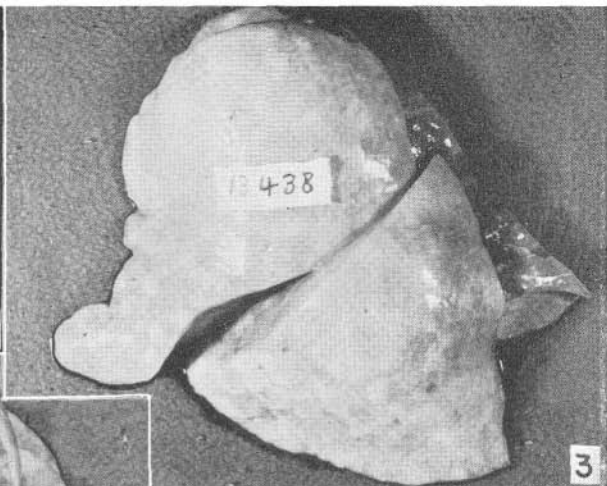
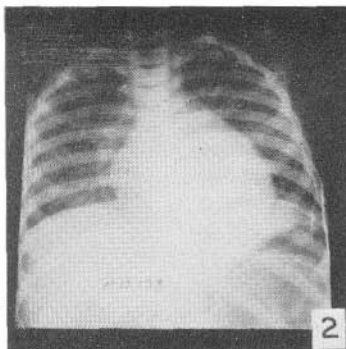
QT V.M.

Bajo voltaje de Qrs en Standard.

El trazo sugiere taquicardia sinusal y posible alteración en el medio conductor.



- Fig. 2: Radiografía de tórax: puede notarse el aumento de los diámetros cardíacos, y signos de estasis pulmonar.
- Fig. 3: Pulmón izquierdo visto por la cara externa: puede apreciarse en ambos lóbulos la alternancia de zonas bien aeradas (en claro) con zonas esplenizadas (en oscuro).
- Fig. 4: Pulmón izquierdo visto por la superficie de corte: destacan en oscuro las zonas esplenizadas que alternan con áreas menos abundantes y más claras en las cuales los alvéolos contienen aire. La esplenización es bastante difusa.
- Fig. 5: Detalle de la superficie de corte del pulmón que permite apreciar las áreas de esplenización. En el extremo superior se puede apreciar una cisura.
- Fig. 6: Superficie de corte del bazo: nótese la prominencia de los corpúsculos que forman la pulpa blanca, dando el aspecto de superficie granular.



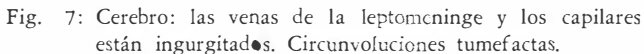
The image area is mostly blank, suggesting the micrograph content is either missing or extremely faded. The caption describes the visual information that would be present.

Fig. 7: Cerebro: las venas de la leptomeninge y los capilares están ingurgitados. Circunvoluciones tumefactas.

Fig. 8: Detalle de la fig. 7 que permite apreciar la tumefacción de las circunvoluciones, el grado de ingurgitación de los pequeños vasos piales y la formación de un pequeño foco de hemorragia subaracnoidea.

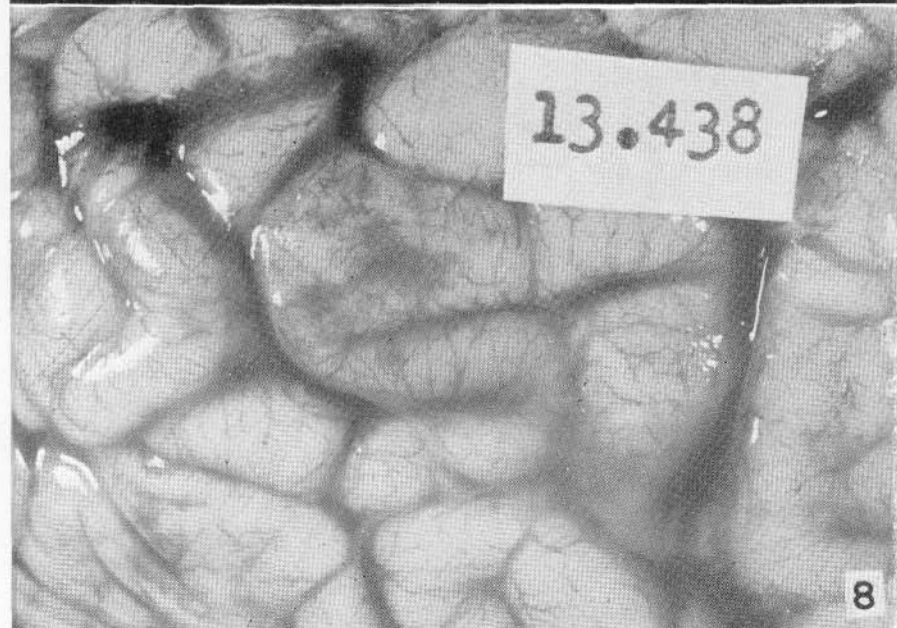
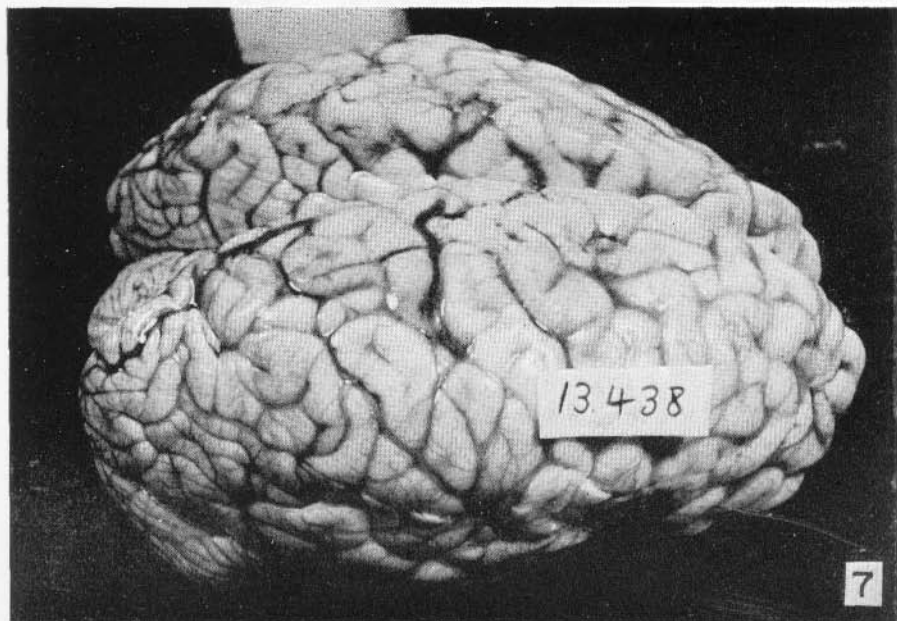


Fig. 9: Frotis de miocardio: se aprecian varios eritrocitos y un histiocito en la vecindad del cual puede verse una forma típica de *T. gondii* (Giemsa 1400X).

Fig. 10: Corte de médula espinal: a nivel del cordón posterior, contiguo al septum medio posterior, en pleno fascículo de Goll, la flecha indica un pseudoquiste lleno de parásitos. En el ángulo opuesto de la figura puede verse un pequeño foco de infiltración inflamatoria. (Hematox-eosina 100X).

Fig. 11: Cordón anterolateral de la médula espinal: obsérvese un pseudoquiste en cuya vecindad existe infiltración de linfocitos con probable reacción de elementos gliales. (Hematox-eosina 250X).

Fig. 12: Pulmón: en la pared de los alvéolos, a partir de las células endoteliales se han formado numerosas células gigantes multinucleadas. En la cavidad de algunos alvéolos y en los intersticios de los tabiques interalveolares existe infiltración de elementos poli y mononucleares. (Hematox-eosina 140X).

Fig. 13: Pulmón: en la vecindad de una célula gigante puede apreciarse un macrófago con el núcleo rechazado lateralmente y el citoplasma lleno de parásitos. Existe además una moderada infiltración de elementos inflamatorios. Llamamos la atención sobre la posición de dos mononucleares vecinos al macrófago. (Hematox-eosina 450X).

Fig. 14: Pulmón: detalle de la figura anterior para apreciar el aspecto de los parásitos dentro del macrófago. Nótese la posición de los dos mononucleares vecinos al macrófago. (Hematox-eosina 1400X).

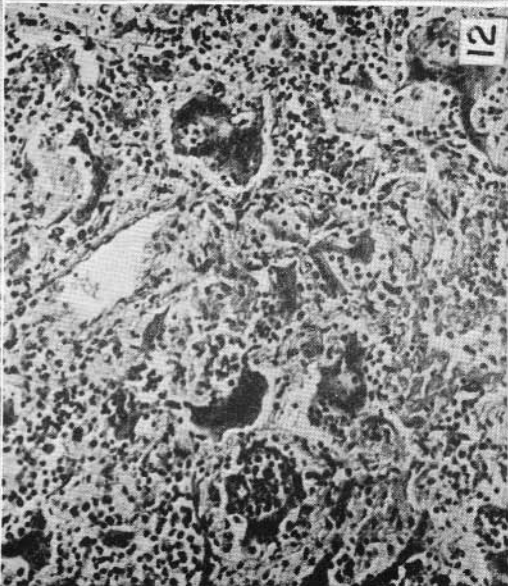
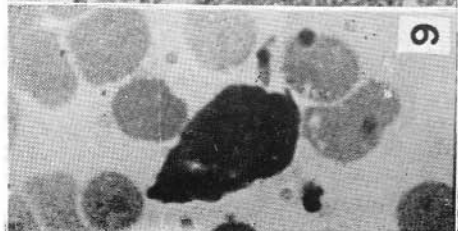
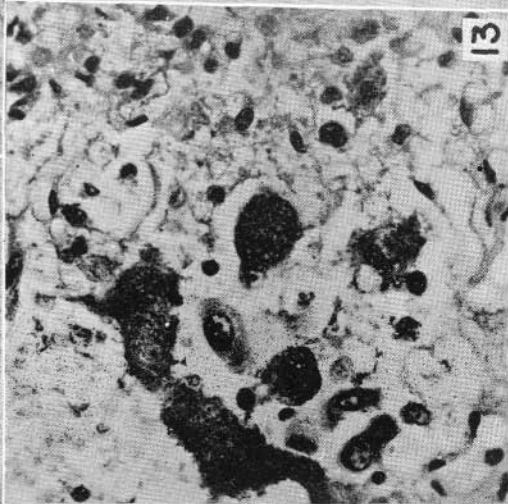
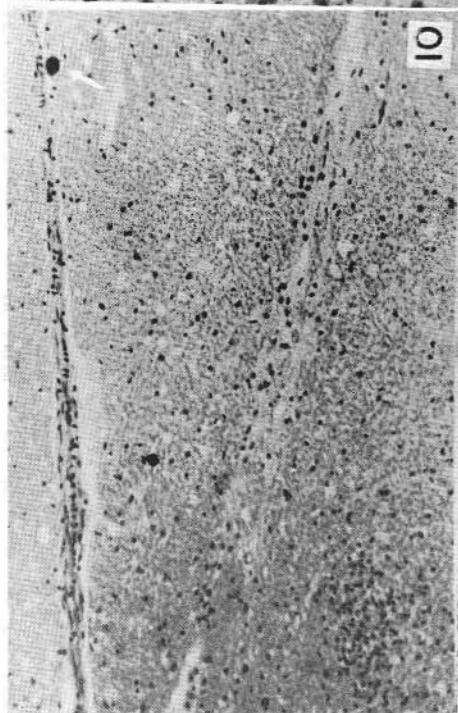
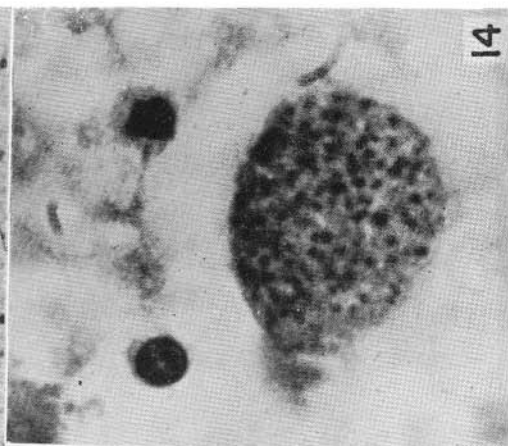
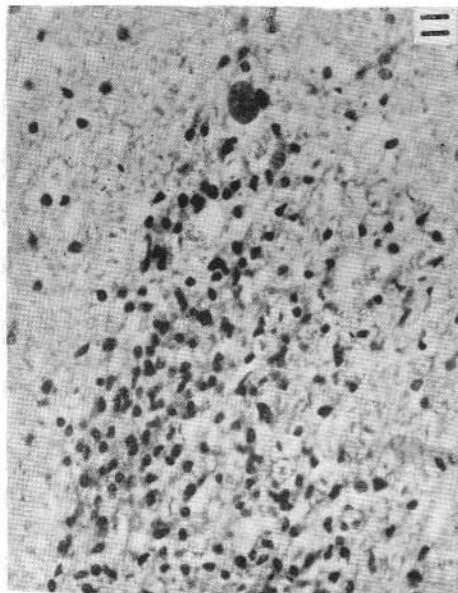


Fig. 15: Tiroides: el número de folículos está disminuido; epitelio bajo, sin vacuolas; lumen desprovisto de coloide. Aumento del estroma en el cual existen algunos linfocitos. (Hematox-eosina 100×).

Fig. 16: Hipófisis: Foco de necrosis. Los elementos epiteliales que lo rodean y que han escapado a la necrosis aparecen agrupados en formaciones semejantes a glomérulos. Edema intersticial e infiltración inflamatoria moderada. (Tricrómico de Gallego 100×).

Fig. 17: Hipófisis: en el espesor de una zona de necrosis aparece un macrófago con el núcleo rechazado tangencialmente y cuyo citoplasma contiene regular cantidad de parásitos. En la vecindad puede apreciarse proliferación histiocitaria e infiltración de linfocitos así como el edema. (Tricrómico de Gallego 1000×).

Fig. 18: Hipófisis: otro macrófago conteniendo toxoplasmas. Nótese el edema y la moderada infiltración de elementos inflamatorios. (Tricrómico de Gallego 1000×).

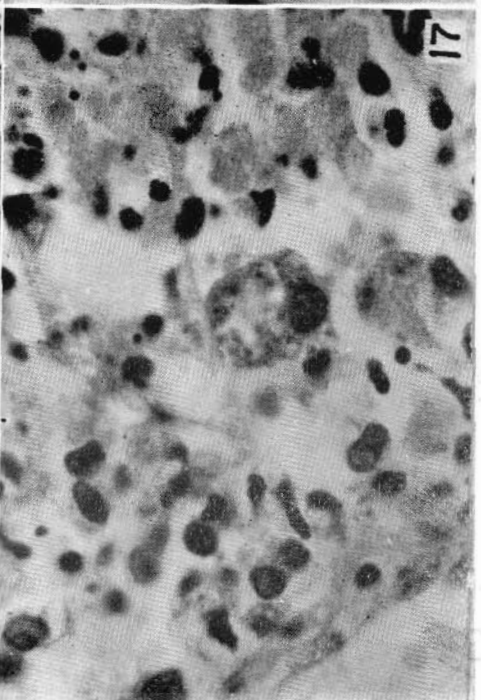
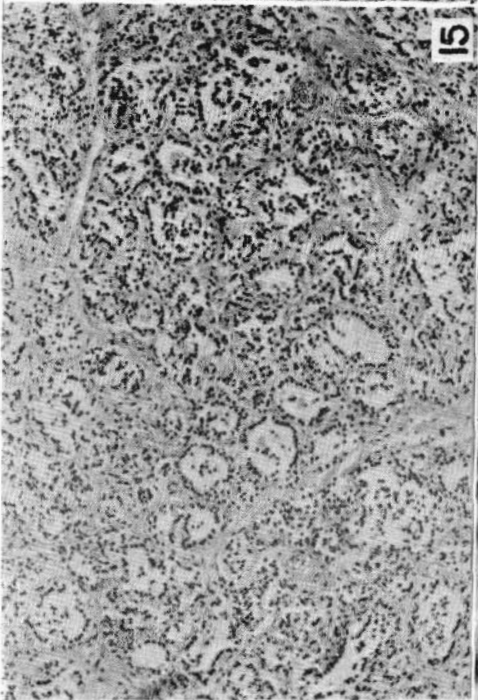
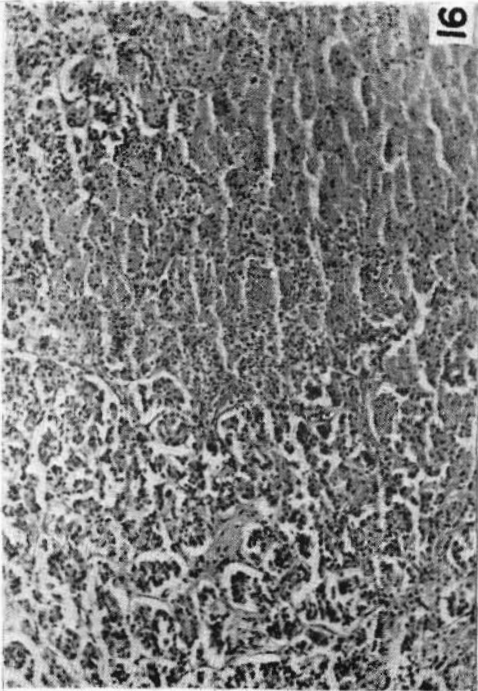


Fig. 19: Suprarrenal: área en el límite córticomédular, en la zona reticular; en la zona reticular de la cortical puede apreciarse edema y atrofia de algunos elementos epiteliales. Hacia la medular hay una zona de necrosis con mucha infiltración de elementos inflamatorios mononucleares. (Hematox-eosina 140X).

Fig. 20: Suprarrenal: en la zona glomerular, entre los elementos epiteliales aparece un macrófago con dos núcleos cuyo citoplasma está repleto de parásitos. (Hematox-eosina 330X).

Fig. 21: Suprarrenal: Detalle de la figura anterior. (Hematox-eosina 1400X).

The etiologic diagnosis was not made during the clinical study, and the antibiotic and chemotherapeutic treatment, intended to combat an infectious state of unknown etiology, was unsuccessful.

The process developed in pure form, i.e., no other disease contributed to the fatal outcome.

The pulmonary picture is that of a desquamative broncho-alveolitis with abundant formation of giant multinucleate cells; in some alveoli macrophages with parasites were found.

In the cerebral cortex, optic thalamus, and spinal cord, inflammatory foci were found, some associated with pseudocysts containing abundant toxoplasms.

Focal lesions of necrotic aspect were found in the hypophysis with moderate inflammatory cellular infiltration and interstitial edema; macrophages full of parasites were also found here.

The myocardium showed interstitial edema, diffuse focal infiltration of mononuclear elements, and groups of parasites within some fibers.

The spleen presented hyperplasia of the white pulp; some macrophages containing parasites were identified.

In the adrenal glands, inflammatory foci were found in both the cortex and the medulla, as well as some necrobiotic areas; here also the identification of some macrophages with phagocytized parasites was possible.

The thyroid showed a hypofunctional morphologic aspect.

BIBLIOGRAFIA

1. CÉSPEDES, R. & A. AGUILAR
1955. Miocarditis chagásica aguda mortal. *Rev. Biol. Trop.*, 3(1):31-42
2. CÉSPEDES, R. & P. MORERA
1955. Toxoplasmosis. Estudio clínico patológico de los dos primeros casos reportados en Costa Rica. *Rev. Biol. Trop.*, 3(1):1-30.