

Sobre un caso de toxoplasmosis en un lactante (*)

Reporte histopatológico de un caso

Por los Doctores:

ANA M. MERCADO BENÍTEZ Y K. ACOPIAN (**)

Reseña histórica:

La toxoplasmosis humana, es una enfermedad descrita no hace más de 50 años, Jankú dio la primera descripción, de infección humana, en el ojo de un infante hidrocefálico, en el año 1923; "el *Toxoplasma Gondii*" su agente patógeno, había sido demostrado por primera vez en ratones por Nicolle y Meneceux en el 1909 y desde entonces ha sido encontrado en seres de sangre caliente de todos los continentes excepto el Antártico. El *Toxoplasma Gondii* fue descrito casi simultáneamente, también en 1909 por Splendier en el Brasil.

Posteriormente, en el 1940, Pinkerton y Weimman describieron por primera vez un caso sintomático en un adulto de 22 años, peruano, que falleció y que padecía también de una bartolomosis. Poco después Sabin en 1941, y Guimares en 1943 presentaron tres casos de toxoplasmosis adquirida describiendo independientemente meningoencefalitis aguda con linfadenopatías y esplenomegalias. También en 1941, Pinkerton y Henderson reportaron dos ca-

sos uno de los cuales semejava una rickettsiosis con neumonía atípica y hemorragias en la piel; pero fueron Wolff, Cowen y Paige los primeros que describieron la toxoplasmosis congénita en niños recién nacidos y demostraron que la madre, aunque generalmente asintomática contrae y transmite la infección. En 1948, Sabin y Feldman utilizaron como medio diagnóstico la prueba comúnmente conocida como "Dye Test" basada en la disminución de la afinidad del toxoplasma por el azul de metileno cuando se encuentra en presencia de los anticuerpos específicos que se hallan en el suero de pacientes con toxoplasmosis. En 1951, Siim desde Copenhague reportó casos de esta enfermedad, con fiebre, adenopatías generalizadas y otros síntomas clínicos de mononucleosis. En 1952, Sabin en un brillante trabajo señaló los casos, en que por sus características deben realizarse las pruebas específicas de toxoplasmosis, como procedimiento de rutina.

En Cuba, en el año de 1955, fue reportado por primera vez un caso de toxoplasmosis en un niño que presentaba caroido-retinitis con pruebas intradérmicas y serológicas positivas a esa enfermedad. Dicho caso fue diagnosticado por el Dr. Gustavo Cardelle quien rea-

(*) Servicio de Pediatría del Hospital "Comandante Manuel Fajardo." Trabajo presentado al X Congreso Médico Nacional celebrado en la Habana del 17 al 24 de Febrero de 1963.

(**) Del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital "Cmdte. Fajardo".

lizó también una encuesta epidemiológica verificando 57 pruebas en la que por el limitado número de las mismas solo pudo concluir que la infestación por toxoplasma no era muy frecuente en la clase media de la ciudad de La Habana. Posteriormente en la revista Archivos de Medicina Infantil (Vol. XXVI, 3, 1957) se publicó un interesante trabajo de Martín Jiménez, Embil Puig y Salas Panisello sobre un caso de Toxoplasmosis Congénita con aislamiento del toxoplasma Gondii en Cuba con un estudio clínico y experimental.

Breves consideraciones sobre la infección toxoplásmica:

La toxoplasmosis es una enfermedad producida por un micro-organismo de forma alargada, de 4 a 7 micras de longitud, de forma arqueada (del griego: toxon, arco y plasma: formación), uno de sus extremos es más afinado, cerca del extremo más romo contiene un núcleo redondeado u ovalado, se tiñe fácilmente por el azul de metileno y con el Giensa el citoplasma toma color azul pálido y el núcleo un azul más oscuro, sin embargo, en los cortes de tejido fijados con formol o Zenker, pierde frecuentemente el aspecto semilunar y se observa más pequeño, redondeado u ovalado. Es un parásito celular obligado y puede estar presente en numerosas especies de animales (perros, gatos, conejos, palomas, etc.) Los toxoplasmas se multiplican rápidamente en las células del sistema retículo-endotelial, células parenquimatosas del sistema nervioso, hígado, corazón, etc. con la sola excepción de los hematíes siendo frecuente observar que los parásitos llenan la célula en que se alojan hasta dar la sensación de un quiste.

Cuando se inocular experimentalmente el toxoplasma en el conejo, por vía subcutánea, se produce, primeramente, una reacción local en forma de nódulo,

los parásitos que penetran en las células del tejido celular subcutáneo, se divide en el interior de las mismas hasta que estas se rompen dejando en libertad gran número de parásitos que atacan otras células, después, alcanzan los ganglios linfáticos provocando adenopatías satélite, luego llevan al torrente sanguíneo en fase de parasitemia diseminándose por todo el organismo para producir al llegar a los distintos órganos, por reacción tisular local defensiva, la formación de granulomas infecciosos. Si el desarrollo de los parásitos es muy acentuado pueden inducir una verdadera necrosis celular. En el sistema nervioso las células que reacciona con funciones de macrófagos es la microglia (Frenkel) 13, constituyéndose microgliomas y no verdaderos granulomas. El mecanismo defensivo contra el toxoplasma no es sólo tisular sino que a medida que se desarrolla el parásito, existe producción de anticuerpos, lo que ha permitido utilizar reacciones serológicas específicas para su diagnóstico.

En la toxoplasmosis, la mayoría de las infecciones en el hombre o en los animales pasan inadvertidas porque son asintomáticas. En algunos casos curados o en los latentes desde el primer momento, el parásito adquiere una forma de resistencia, los pseudoquistes, que en muchos casos se rodean de una fina cápsula angirófila que se tiñen por el Schiff. La toxoplasmosis es una enfermedad que clínicamente se manifiesta con una variada sintomatología, Siim clasificó las formas clínicas en dos grandes grupos: Congénitas y adquiridas. No es de índole de nuestro trabajo detenernos en las manifestaciones clínicas de esta infección ni exponer las distintas clasificaciones realizadas por diversos autores pero es de interés señalar que la forma congénita se caracteriza por la frecuencia en mayor o menor grado de

síntomas neurológicos tales como encefalitis o encefalomiелitis, hidrocefalia, microcefalia, crisis convulsiva, espasticidad, parálisis, calcificaciones intracraneales, etc. Trastornos oculares, coriorretinitis pigmentaria, iritis, sinequias posteriores, etc.; trastornos gastrointestinales, ictericia; trastornos respiratorios (lesiones pulmonares intersticiales) y otros.

Por la variedad de síntomas, la gravedad de la infección en el niño, y la extensión de la misma a tantas especies de animales incluso domésticos que pueden actuar como fuente potencial de transmisión de la enfermedad al hombre, es que el test de Sabin Feldman debe ser practicado en las siguientes circunstancias como recomienda Bessett 15: Encefalitis de causa desconocida, infecciones a tipo de mononucleosis con Paul Bunnell negativo, eritroblastosis con test directo de Coombs negativo o incompatibilidad de grupos sanguíneos eliminada, infecciones de causa desconocida durante el embarazo en la coriorretinitis y otras.

Reporte histopatológico del caso que nos ocupa con un resumen de historia clínica:

J.C.L. Masculino, blanco, de 5 meses de edad. Ingresado durante 17 días en el Servicio de Pediatría a cargo de la Dra. Borbolla en el Hospital "Comdte. Fajardo".

Motivo de ingreso: Convulsiones, cabeza pequeña.

H.E.A.: Desde el nacimiento trastornos digestivos por lo que es ingresado a los 20 días de nacido con diarreas sin vómitos ni fiebre, es tratado recibiendo el alta con la recomendación de tomar leche de chiva. Una semana antes de su segundo y último ingreso, presentó convulsiones con rigidez de los miembros, apretando los puños y sin llanto permaneciendo así 2 o 3 horas, por tal mo-

tivo es conducido al Hospital "Comdte. Fajardo" para su estudio.

A.P.P. Pesó al nacer 5.5 lbs. con llanto débil. A.P.F.: Padre 24 años, sano. Madre de 18 años, señala haber sido operada de la cabeza por lo que ella refiere como un absceso cerebral.

Examen físico: Peso: 13 y 1/4 lbs. Talla: 62 cms. Circunferencia cefálica: 23.7 cms. Circunferencia abdominal: 38 cms.

Circunferencia torácica: 43 cms. Se observa desproporción cráneo-facial (mi-



FIG. No. 1.—Radiografía de pulmones donde se observa zona de bronconeumonía en el pulmón derecho.

crocefalia). Paladar ojival. Fontanela anterior: 2 x 2 cms. Fontanela posterior 1 x 1 cm.

Genitales: Falta testículo derecho en su bolsa.

Movimientos involuntarios: Respuesta de Moro a cualquier estímulo. Crisis miocrónicas masivas espontáneas.

Fondo de ojo: Normal. Exámenes complementarios: Radiografía de tórax: Condensación de aspecto bronconeumónico que ocupa prácticamente el pulmón derecho. También lesiones menos marcadas en región parahileal izquierda. (Fig. 1).

Hemograma: H. T.: 2,080,000 con 5.25 grs. de hemoglobina.

Leucocitos: 6,500 con 19 segmentados un eo. 75 linfocitos, 4 monocitos. Oligocromía XX anisocromía X.

Eritro: 80. Proteínas sanguíneas: 5.5 grs. Serina: 4. Globulina: 1.5.

Coprocultivo en medio de Saburead: Se observan colonias de hyphomicetos del género cándida.

La microcefalia por cráneosinostosis fue desechada por el resultado de la radiografía del cráneo realizada. Considerando la Dra. Borbolla, a cargo del caso, que pudiera estar en presencia de una toxoplasmosis congénita indicó prueba de toxoplasmina a la madre y al niño así como examen de fondo de ojo a ambos. La prueba de toxoplasmina en la madre fue positiva, al niño no le fue practicada por su prematuro fallecimiento. El fondo de ojo resultó normal en ambos.

A los 17 días de su ingreso en el hospital, el niño presentó una crisis convulsiva tónica, falleciendo en la misma por lo que se procedió a la verificación de la necropsia que mostró los siguientes resultados:

Hábito externo: Lactante eutrófico, microcefalia, pálido.

Cavidad craneal: Al abrirla sale líquido transparente, incoloro, en cantidad de 50 cc. La superficie cerebral se aprecia edematosa, cerebro pesa: 400 grs., aclaramiento acentuado de la sustancia gris que hace imposible delimitarla de la blanca con dilatación de los ventrículos cerebrales.

Cavidad torácica: La superficie de ambos pulmones presenta petequias y equimosis subpleurales diseminadas, con una zona de mayor consistencia en el lóbulo inferior del pulmón derecho que aparece de color gris rojizo oscuro.

Cavidad abdominal: Discreto aumento de los ganglios mesentéricos. Hígado de color algo amarillento. El resto de los órganos examinados no presentaban al-

teraciones macroscópicas dignas de mención.

Hallazgos microscópicos: Las alteraciones más importantes las hemos encontrados en el cerebro y pulmón.

En cerebro, conjuntamente con edema y alteraciones distróficas, se observa proliferación de elementos gliales, subependimaria, en la región de los ven-

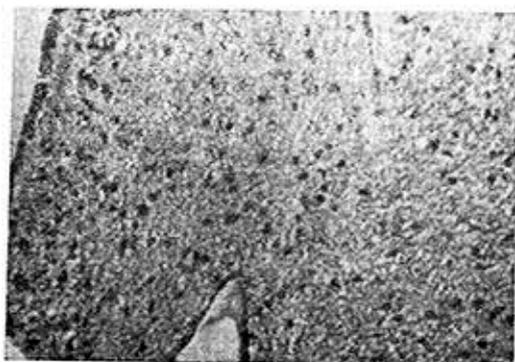


FIG. No. 2.—Ventrículo lateral: Microgliomas subependimarios.

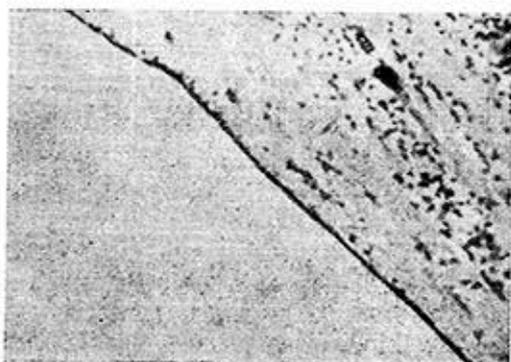


FIG. No. 3.—Cuarto ventrículo: Proliferación de Microglia y puntos de calcificación.

trículos laterales y cuarto con formación de pequeños granulomas de microglia. Los granulomas de microglia en la zona del cuarto ventrículo se acompañan de acúmulos de sales cálcicas que se presentan como pequeños nódulos de color más oscuro. (Figs. 2 y 3).

En algunos lugares de leptomeninges aparece engrosada y adherida al parén-

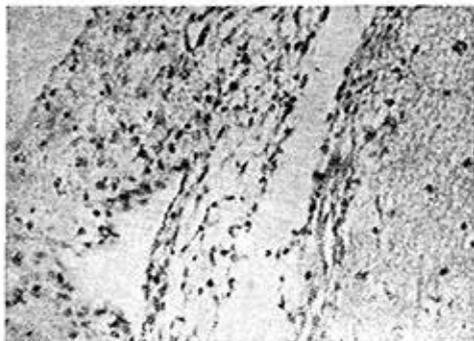


FIG. No. 4.—Engrosamiento de la leptomeninge con proceso crónico inflamatorio en algunas zonas (leptomeningitis crónica).

quima cerebral, el resto de la misma se aprecia edematosa. (Fig. 4).

En el pulmón, las alteraciones de los bronquios son del tipo catarral exudativo, en muchos lugares, las paredes alveolares se ven engrosadas por infiltración de células y discreta fibrosis. En otras zonas, se observan alteraciones bronconeumónicas donde conjuntamente con la infiltración de células redondas se aprecian numerosos macrófagos que ocupan la luz alveolar. Entre ellos, se ven algunos con protoplasma vacuolizado y núcleo rechazado o desplazado hasta la periferia y en menor número algunas de estas células vacuolizadas. (Figs. 5 y 6).

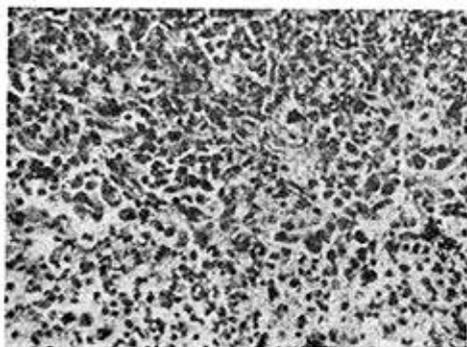


FIG. No. 5.—Células grandes vacuolizadas, impregnadas de hemosiderina en la luz alveolar en zona de bronconeumonía.

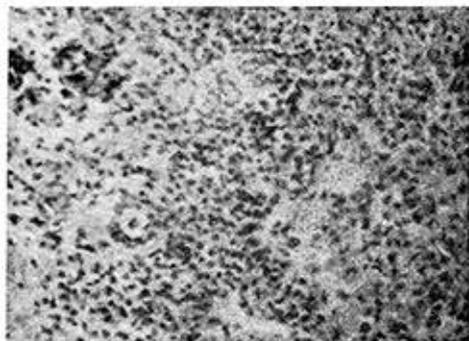


FIG. No. 6.—Zona con bronquitis, engrosamiento de la pared de los vasos y edema perivascular.

Presentan inclusiones de forma semilunar en la periferia de las mismas (inclusiones toxoplásmicas.) En muchos de

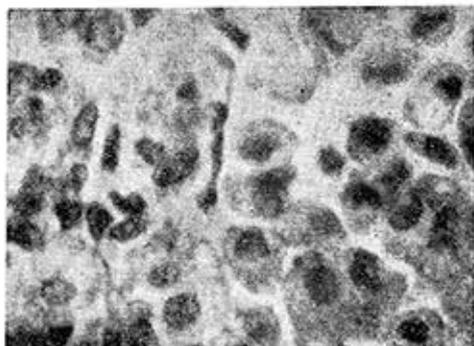


FIG. No. 7.—Luz alveolar ocupada por macrófagos descamados (gran aumento).

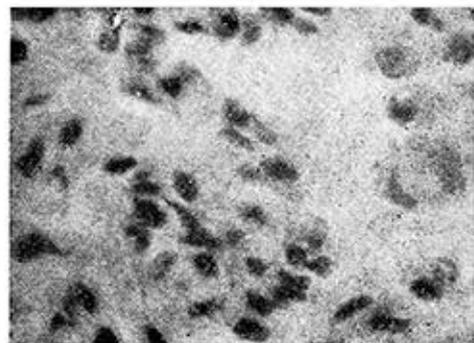


FIG. No. 8.—Célula grande con núcleo rechazado y al otro extremo formación semilunar (toxoplasma).

estos macrófagos se puede apreciar pigmentos de hemosiderina. El estroma peri-vascular se muestra edematoso. En las zonas que se encuentran libres de estas alteraciones, se observan alvéolos dilatados con rupturas de sus paredes (enfisema vicariante). (Figs. 7, 8 y 9).

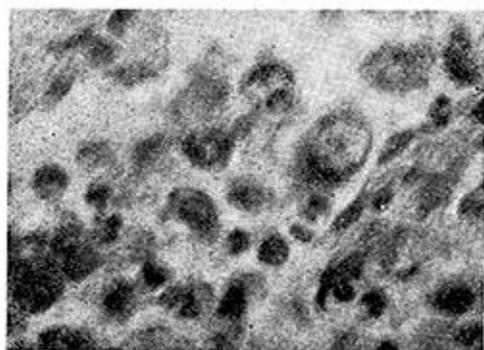


FIG. No. 9.—Célula con vacuolización del citoplasma con dos inclusiones en el mismo y núcleo rechazado.

En el resto de los órganos examinados, las alteraciones microscópicas tienen un carácter congestivo y degenerativo.

Teniendo en cuenta las alteraciones descritas, macro y microscópicas, así como los antecedentes del caso: madre con prueba intradérmica de toxoplasmina positiva y síntomas clínicos del niño (microcefalia, convulsiones, bronconeumonía, etc.) nuestro diagnóstico definitivo en este caso ha sido el de toxoplasmosis congénita.

CONCLUSIONES

1.—En nuestro trabajo hemos presentado breves consideraciones sobre la infección toxoplásmica (antecedentes históricos, etio-patogenia, etc.)

2.—Presentamos el reporte histopatológico de un paciente de 5 meses de edad, que evolucionó fatalmente, en el que al verificar la necropsia, diagnosticamos como portador de una toxoplasmosis congénita.

3.—Conjuntamente exponemos un resumen de la Historia Clínica donde señalamos los datos más importantes y en la que se hizo el planteamiento de la posibilidad de infección toxoplásmica por el pediatra a cargo del caso, pero que no pudo ser confirmado clínicamente por el prematuro fallecimiento del mismo.

4.—También presentamos una relación bibliográfica que al igual que la reseña histórica es pobre en cuanto a antecedentes de casos de toxoplasmosis congénita en nuestro país, donde las publicaciones a ese respecto son escasas.

Por último, queremos exponer, que a pesar de las deficiencias de nuestro trabajo, lo hemos traído a este congreso, ya que puede ofrecer algún interés y llamar la atención sobre la necesidad creciente, de tener en cuenta, en nuestro medio, la existencia de la infección toxoplásmica con cierta frecuencia.

Si recordamos que su agente patógeno puede encontrarse en animales domésticos y que la toxoplasmosis tanto en ellos como en el hombre pasa inadvertida por ser frecuentemente asintomática, así como la madre infectada asintomática puede transmitir la enfermedad al hijo por vía placentaria, necesitando, por otra parte, esta enfermedad para su diagnóstico correcto de investigaciones específicas comprenderemos la importancia que tiene agotar todos nuestros esfuerzos para su diagnóstico en aquellos casos que presentan una sintomatología sospechosa o cuyos antecedentes sean dignos de tomar en consideración.

CONCLUSIONS

1. We have presented short comments in our report on toxoplasmic infection (historic antecedents, etiopathogeny, etc.).
2. We present the histopathological report, with a fatal outcome, of a patient 5 months old, whom we diagnosed as carrier of a conge-

nital toxoplasmosis when the necropsy was performed.

3. We jointly present a summary of the clinical history in which we point out the most important data and in which the possibility of the toxoplasmic infection was noted by the pediatrician in charge of the case, which extreme was not clinically confirmed due to premature death.
4. We also present a bibliographical account which, as in the case of the historical outline, is poor with respect to antecedents of cases of congenital toxoplasmosis in our country, where publications on the subject are few.

Finally, we wish to state that in spite of the shortcomings in our work, we have brought it to the Congress, as it may be of some interest and call attention to the growing need of taking into account, in our midst, the rather frequent existence of toxoplasmic infection. If we recall that its pathogenous agent may be domestic animals and that in this case, as in the case of man, it may go unnoticed because it is frequently asymptomatic; that the asymptomatic infected mother may transmit the disease to her child through the placenta, while on the other hand the disease requires specific investigations to arrive at its correct diagnosis, we will understand the importance of making every effort to diagnose those cases presenting a suspectable symptomatology or whose antecedents may be worth taking into consideration.

CONCLUSIONS

1. Dans notre travail nous avons présenté de brefs considérations sur l'infection toxoplasmique (des antécédents historiques, étiopathogénie, etc.)

2. Nous présentons le rapport histopathologique d'un patient âgé de 5 mois à dénouement fatal, qui en vérifiant la nécropsie, nous l'avons diagnostiqué comme porteur d'une toxoplasmosie congénitale.
3. Conjointement nous exposons un résumé de l'histoire clinique où nous signalons les données les plus importants et dans laquelle le pédiatre chargé du cas a signalé la possibilité d'infection toxoplasmique, qui ne pouvait pas être confirmée cliniquement pour son décès prématuré.
4. Nous présentons aussi, une relation bibliographique qui, tout comme le rapport historique, est pauvre en antécédents de cas de toxoplasmosie congénitale dans notre pays, où les publications à ce sujet sont peu abondantes.

Finalement, nous voulons exposer que malgré les défauts de notre travail, nous l'avons apporté à ce Congrès, parce qu'il peut offrir quelque intérêt et attirer l'attention sur le besoin urgent de tenir compte, dans notre milieu, de l'existence de l'infection toxoplasmique avec une certaine fréquence.

Si nous nous rappelons que son agent pathogène peut se trouver chez les animaux domestiques et que la toxoplasmosie chez eux et chez les hommes peut passer inaperçue pour être fréquemment asymptomatique; que la mère infectée et asymptomatique peut transmettre la maladie à l'enfant par la voie placentaire, et que cette maladie a besoin, pour son diagnostic correcte, d'investigations spécifiques, nous comprendrons donc l'importance qu'il y a de concentrer tous nos efforts dans son diagnostic chez ces cas qui présentent une symptomatologie suspecte, ou dont les antécédents sont dignes d'être pris en considération.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—*Jankú, J.*: Casop. lek. cesk. 62: 1021, 1923.
 - 2.—*Nicolle C. et Manceaux, L.*: Comp. Ren. Acad. des Sci.: 147: 763, 108 Arch. Inst. Pasteur de Tunis 2: 97; 1909.
 - 3.—Bull Soc. Path. Exot: 2: 462, 1909.
 - 4.—*Pinkerton, H. y Weinman, D.*: Arch. of Path. 30: 374, 1940.
 - 5.—*Sabin, A. B.*: J. A. M. A. 116: 801, 1941.
 - 6.—*Guimaraes, F. N.*: Mem. Inst. Oswaldo Cruz 38: 257, 1943.
 - 7.—*Pinkerton, H. and Henderson, D.*: J.A.M.A. 116: 807, 1941.
 - 8.—*Paige, B. H., Cowen, D. and Wolf, A.*: A. J. Diseases Child. 63: 474, 1942.
 - 9.—*Sabin, A. B. and Feldman, H.*: Science 108: 660, 1948.
 - 10.—*Siim, J.*: Chr. J.A.M.A. 147: 1641, 1951.
 - 11.—*Sabin, A. B. and Col.*: J. A. M. A. 150: 1063, 1952.
 - 12.—*Cardelle, Gustavo.*: Toxoplasmosis. Arch. de Med. Inf. 1: 1, 1956.
 - 13.—*Frenkel, J. K.*: Toxoplasmosis Path of Neonatal Disease. Pág. 52.
 - 14.—*Siims J.*: Chr. Ann.: New York Acad. Sci. 64: Art. 21: 184, 1956.
 - 15.—*Beckett, R. S. and Flynn, F.*: New England J. Med. 249: 345, 1953.
- OTROS:
- O. D. Fisher*, Lancet 261: 904, 1951.
- Clarence, Cole and Col.*: Arch. Int. Med. 92: 308, 1953.
- Lester, A., Nathan and Abe, Matheson.*: A. J. Pediat. 47: 640, 1955.