

TOXOPLASMOSIS CONGENITA

INFORME DE LOS DOS PRIMEROS CASOS EN HONDURAS

Dr. Virgilio Cardona López*

Se informan dos casos de toxoplasmosis congénita encontrados en estudios de autopsia en el Departamento de Patología del Hospital General San Felipe que según mi conocimiento son los primeros en Honduras.

Creo que siendo la toxoplasmosis una enfermedad que ha sido reportada mundialmente y en nuestro país hasta esta fecha no se habían informado casos con confirmación del parásito en tejidos, ha sido debido únicamente al reducido número de autopsias practicadas en nuestros hospitales.

En Honduras en 1965 HoeKenga M.T. (1) llevó a cabo un estudio con la prueba tintorial (dye test) llamada de "Sabin-Feldman" en un grupo de pacientes (266) del Valle de Ulúa, encontrando una incidencia de positividad de 95% en hombres y 89% en mujeres, con un promedio general en diferentes edades de 63%. Esta prueba también fue practicada en perros y cerdos de la región para saber si servían como huéspedes definitivos de la infección en humanos, encontrando en los perros un 89% de positividad. Estos exámenes fueron practicados en el Laboratorio de Harry A. Feldman, Universidad del Estado de New York en Syracuse, N.Y.

Estos estudios en ese pequeño grupo de población son los únicos que se han realizado en nuestro país, hasta esta fecha.

En 1955 Céspedes R. y Moreira P. (2) informaron 3 casos en Costa Rica que fueron los primeros descritos en Centroamérica.

Posteriormente en 1963 Restrepo Carlos y Tejada V.C. (3) informaron un estudio clínico-patológico de las siete primeros casos observados en Guatemala. En este mismo país anteriormente en 1958 Gibson C. y Coleman (4) hicieron un estudio con la Prueba de Sabin-Feldman en una pequeña población y encontraron un 94% de positividad.

Vale la pena antes de todo hacer ciertas consideraciones generales sobre la toxoplasmosis, que es una enfermedad causada por el protozoo *Toxoplasma gondii* que se encuentra diseminado en un sinnúmero de animales; es un habitante intracelular, descubierto por Nicolle y Manceaux en 1968 en un roedor del Norte del Africa, la primera descripción de toxoplasmosis cerebral en infantes fue informada en E.U.A. por Wolf, Cowen y Paige (5) en 1939.

El *Toxoplasma gondii* es un organismo que mide de 4 a 7 micras de largo por 2 a 4 micras de ancho, de forma arqueada de donde viene el nombre y se clasifica entre los esporozoos. En las coloraciones con Giemsa el protoplasma tiene un color azul y el núcleo rojo; debido a que su desarrollo y reproducción es intracelular no se ha cultivado y su estudio ha sido a base de inoculación en animales; por ser un organismo

* Profesor y Director del Departamento de Patología. Escuela de Medicina.

intracelular se puede confundir fácilmente con *Leishmanias* e *histoplasma capsulatum*.

Si el toxoplasma puede proliferar en cualquier órgano de la economía, es indudable que las manifestaciones de la enfermedad han de ser muy variadas y dependerán del estadio agudo o crónico de la enfermedad. Pero es indudable que el toxoplasma tiene predilección por atacar al sistema nervioso de los organismos jóvenes; de aquí que en la forma congénita o del recién nacido predominen las alteraciones del mismo. La sintomatología considerada como típica se compone de los síntomas siguientes :

- 1.—Hidrocefalia.
- 2.—Coriorretinitis.
- 3.—Calcificaciones cerebrales.
- 4.—Convulsiones.

Los casos estudiados de esta enfermedad nos han enseñado que ni la sintomatología es tan parca, ni es preciso que existan simultáneamente todas estas manifestaciones. Si quisiéramos limitar la toxoplasmosis a este cuadro preciso, se escaparían muchos casos al diagnóstico.

F. Bonilla y V. Salvatierra y colaboradores (6), han hecho una brillante revisión de esta enfermedad por lo que se incluye en esta publicación.

La hidrocefalia, presente en la mayoría de los casos, suele observarse ya en el momento del nacimiento. Se trata de una hidrocefalia obstructiva y progresiva en el 80% de los casos. Surgió el confusionismo cuando se pudo observar fetos que presentaban, por el contrario, microcefalia o cabeza de tamaño normal. De todas maneras, si se hace una **ventrículo-grafía** se demuestra que en todos los casos existe un aumento, a veces enorme de los ventrículos.

El aumento de los ventrículos laterales es más acusado en las zonas parietal, temporal y occipital. Y en cuanto al mecanismo de producción, puede consistir en un bloqueo de los agujeros de Monro o del conducto de Silvio; o bien la necrosis intensa del tejido nervioso puede conducir a la retracción de los hemisferios cerebrales, reemplazando los ventrículos a la masa cerebral. De aquí el tamaño variable de las cabezas.

Las lesiones del fondo del ojo existen en todos los casos. La forma más frecuente es la coriorretinitis de la mácula, que se presenta como una mancha rojo-marrón o blanquecina, rodeada de un halo pigmentado, las lesiones son, por lo general, bilaterales y a menudo múltiples.

Respecto a las calcificaciones cerebrales, todos los autores están de acuerdo en que estos depósitos calcáreos no son específicos de la toxoplasmosis, ya que los hemos observado aún en condiciones como la enfermedad de la inclusión citomegálica cuando afecta al cerebro.

Por lo demás, no se observan más que en la cuarta parte de los casos. Es preciso hacer varias radiografías, porque de lo contrario los nodulos escapan fácilmente a la observación como sucedió en uno de nuestros casos y es conveniente repetir las exploraciones al cabo de unas semanas, ya que a veces los focos densos no aparecen hasta muy tarde. Los focos, procedentes de la calcificación de los granulomas, aparecen distribuidos irregularmente, son con frecuencia bilaterales y se localizan en corteza cerebral y ganglios basales.

Hay también contracciones espásticas y convulsiones que son expresión de la lesión nerviosa y no merecen mayor comentario.

Como vemos, ni la hidrocefalia es constante, ni mucho menos los depósitos calcáreos. Por otra parte una alteración tan intensa del SNC no puede quedar reducida a las alteraciones descritas. De aquí que la sintomatología descrita, posteriormente sea mucho más variada, y, por lo que respecta al sistema nervioso, se observan reflejos patológicos, anomalías del tono (hiper e hipotono), así como distintos síntomas oculares muy polimorfos, diencefálicos y encefalíticos.

Conviene insistir además en el hecho de que, aún cuando el toxoplasma tiene una evidente selectividad por el sistema nervioso central ataca fetos y recién nacidos, puede asimismo lesionar múltiples órganos de la economía.

Desde el punto de vista de la toxoplasmosis congénita es importante analizar el problema obstétrico de una embarazada que con la enfermedad puede dar luz a un niño con una serie de trastornos principalmente del S.N.C. La vía de trasmisión de la enfermedad de la madre al feto es trasplacentaria, aunque la aspiración de líquido amniótico en cuanto a la presencia de parásitos. Se ha mencionado la posibilidad de una infección post-partum pues se refiere un caso de toxoplasmosis congénita con un suero materno sin anticuerpos.

Podemos llegar a la conclusión que si no hay infección materna no puede haberla fetal, sin embargo no podemos dilucidar si la madre adquirió la enfermedad durante su embarazo o si tenía una pequeña infección latente; es probable que la infección se produce durante el embarazo, sin embargo, esto contrasta con el hecho que las madres aparentemente sanas son las que dan a luz fetos con lesiones más severas. En uno de nuestros casos la madre había sufrido un cuadro febril que fue interpretado y tratado como malaria.

Muchos animales domésticos han sido encontrados infectados por el parásito como gatos, perros, gallinas, palomas, cabras, etc., siendo tal vez el perro el más importante por hallarse en más contacto con humanos. Se cree que la trasmisión de animales a humanos se realice por medio de picaduras de chinches, piojos y garrapatas.

Es también importante brevemente considerar la llamada infección latente que es detectada por medio serológico que son más o menos específicos, como la prueba de Sabin Feldman y los de fijación del complemento, pruebas éstas que aún no practicamos en nuestro país, se considera necesario hacerlo para establecer nuestra incidencia en la población en general de esta enfermedad que es causa de lesiones cerebrales permanentes y mortales.

Queda ahora por abordar el problema más importante desde el punto de vista obstétrico, cual es la frecuencia de la toxoplasmosis como causa de malformaciones fetales- Dado que la vía de trasmisión de esta parasitosis al feto es trasplacentaria, y dado, como ya dijimos, que precisamente las madres aparentemente sanas son las que dan a luz, a fetos con lesiones más intensas, resulta necesario averiguar la frecuencia de las infecciones latentes en la especie humana, lo cual trae aparejado el estudio de la infección toxoplásmica en los animales domésticos, pues son los vehículos de la infección.

A continuación se hace un resumen de las historias clínicas y hallazgos de autopsia de los dos casos detectados en nuestro país. CASO N°1 (A-156)

I.Y.V. Recién nacida. Que nació en el H.G.S.F. y murió tres días después aparentemente en condiciones generales malas, presentando

equimosis y púrpura generalizada, apreciándose al examen físico sonido líquido al movilizar el cráneo y los reflejos estaban disminuidos. Había marcada esplenomegalia e incapacidad para la regulación de la temperatura.

La madre de 18 años de edad, primípara, con aparente buena salud durante el embarazo y sin historia de aborto, pero refirió haber tenido un cuadro febril que fue interpretado y tratado como malaria.

Los exámenes complementarios de la niña demostraron un grupo sanguíneo O Rh positivo; Leucocitos: 4.400. Hemoglobina; 9.9 gms. **N=10%**. Linfocitos: 90%. **V.D.R.L.** Negativo. Tiempo de coagulación: 7, 45". Tiempo de sangría: 5' 30". Tiempo de protrombina: 21 segundos (51%).

Radiografía de cráneo demostró ligero grado de acabalgamiento. Posteriormente y en una forma retrospectiva, se pudieron detectar radiológicamente calcificaciones intracerebrales (Fig. 1).

Radiografía de columna cervical y tórax: No demostraron nada de particular. La bilirrubina total: 7.2 miligramos. Directa: 4.0 miligramos %. Malaria: negativa. Plaquetas: 18.000. Hemocultivo: resultó contaminado.

La autopsia demostró un hígado y bazo aumentados de tamaño, principalmente el bazo pesando 50 gramos, que equivale a 4 veces más de su peso normal.

El examen del cerebro: demostró una hidrocefalia marcada (Fig. 2) encontrándose únicamente sustancia cerebral reducida a tres o cuatro mms. de espesor con focos blanco-amarillento que correspondían a focos de calcificación y necrosis principalmente a nivel de la base.

El cerebelo protuberancia y bulbo no presentaron macroscópicamente alteraciones.

Cortes del cerebro, cerebelo y médula cervical: fueron hechos encontrándose principalmente a nivel de la sustancia cerebral residual abundante infiltrado linfocitario en todas las meninges y en la sustancia cerebral alrededor de vasos (Fig. 3), con focos de gliosis focal distribuidos en forma irregular. El infiltrado linfocitario, era también evidente cerca de la pared ventricular y del acueducto de Silvio el cual, parecía estar obliterado. Se observaron también microcalcificaciones difusas (Fig. 4), áreas de necrosis con infiltrado de células plasmáticas. En estas áreas y a gran aumento se observaron microorganismos intracelulares (Fig. 5) y una formación quística llena de cuerpos ovalados (Fig. 6) que corresponden a organismos llamados toxoplasma gondii. Las coloraciones con Giemsa no fueron satisfactorias ya que la cantidad de organismos fue bastante escasa.

Cortes del hígado, bazo y corazón, no demostraron otros organismos intracelulares, pero sí a nivel de las áreas portales en el hígado había reacción **inflamatoria** crónica y abundantes leucocitos **eosinófilos**, esta reacción inflamatoria también fue observada en el tejido intersticial pancreático. CASO N° 2 (A. 262)

L.A.S.R. Recién nacido de sexo femenino, con peso de 2 libras 13 onzas, después de un embarazo de 30 semanas y de un parto gemelar **sin** complicaciones.

Al nacer present un discreto síndrome funcional respiratorio, hepato-esplenomegalia, tinte icterico de piel y mucosas, petequias en los muslos y distensión abdominal.

La niña permaneció en incubadora con mucha dificultad respiratoria y después desarrolló elementos papulomatosos generalizados y falleció después de cuatro semanas, en el hospital.

EXAMENES COMPLEMENTARIOS

Grupo sanguíneo: A. Rh Positivo. V.D.R.L.: negativo.

Radiografía de pulmones fue normal, pero el corazón estaba aumentado de tamaño. Al examen del cadáver nos encontramos con una niña prematura que pesaba dos libras con trece onzas con un tinte icterico generalizado, presencia de petequias y zonas equimóticas en cara y miembro inferior izquierdo.

El hígado pesó 74 gramos y el bazo 15 gramos, indicando ligera disminución de peso del hígado y aumento del bazo.

El pulmón presentó un área nodular, firme, hemorrágica, midiendo aproximadamente 3x2 cms. en los lóbulos inferior y superior del pulmón izquierdo.

En la serosa del ciego había petequias diseminadas.

El cerebro pesó 88 gramos. La consistencia era blanda y de aspecto gelatinoso, de color amarillento, se encontraron coágulos extradurales en distendidos conteniendo abundante líquido cefaloraquídeo. El parénquima la región parieto-occipital izquierda. Los **ventrículos** laterales estaban cerebral estaba reducido en espesor.

DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA

Cerebro: Los cortes del cerebro demostraron congestión, edema, zonas de necrosis y microcalcificaciones, con abundante infiltrado de leucocitos y linfocitos; en estas áreas encontramos células parasitadas por organismos intracelulares, a veces formando microquistes, estos organismos tenían por su forma ovalada las características de toxoplasma gondii.

Estos mismos organismos de Vocalización intracitoplasmática también fueron observados en fibras musculares del miocardio (Fig. 7) sin reacción quistes y mezclados con abundantes histiocitos y pigmento de hemosi-inflamatoria periférica y en los alveolos pulmonares formando microderina libra y fagocitado.

En cortes del pulmón también encontramos una zona de hemorragia intra alveolar y material fibrinoide que probablemente corresponde a un pequeño infarto.

Había también líquido amniótico en los alveolos.

Cortes del resto de los demás órganos demostraron congestión, hemorragia y autólisis.

COMENTARIO

De acuerdo con la literatura revisada nuestros casos informados reúnen las características clínico-patológicas encontradas en otros casos de toxoplasmosis congénita informados por otros autores.

Vale la pena notar que en el caso N° 2 el otro gemelo murió ocho días después del parto pero no se le practicó autopsia, es posible que este niño sufría de la enfermedad ya que la infección fetal se realiza por vía placentaria para así poder transmitirla al feto, es frecuente sin embargo que la mayoría de madres de niños toxoplásmicos no presentan el menor signo de enfermedad.

Nuevamente se hace notar la importancia que tiene la enfermedad en embarazadas por sus secuelas en recién nacidos, sin embargo su diagnóstico no es fácil ya que la forma aguda rara vez se presenta durante el embarazo y cuando se presenta el cuadro clínico no es característico y se confunde con otros procesos febriles como ocurrió en el caso N 1. El diagnóstico exacto sólo puede hacerse demostrando el toxoplasma en frotis de sangre periférica y eso solo muy rara vez puede hacerse. La inoculación en animales también puede practicarse.

Los métodos serológicos que ya hemos analizado anteriormente, sólo pueden tener importancia cuando la titulación de anticuerpos se mantiene alta (1:256) y sobre todo cuando la reacción de Westfhal (desviación del complemento) también se hace positiva.

Actualmente también se usa como medio de diagnóstico inyecciones en animales de los loquios de púerperas, pues se han aislado toxoplasmas en éstos y se ha logrado positividad en los animales.

Las gestaciones posteriores en madres que han sufrido la enfermedad, no necesariamente implican que los fetos serán afectados, esto es importante en relación al pronóstico de estas pacientes.

Desde el punto de vista terapéutico se han usado los preparados sulfamídicos, antibióticos y la pirimetamina (Daraprin) con resultados relativos.

Entre los antibióticos se han usado las tetraciclinas (Ledermicina y Mexocine) en dosis de 50 mgs/kg de peso por 3 semanas. Se hace notar que el Daraprin asociado a las sulfas actúa únicamente sobre las formas proliferativas y no sobre los quistes.

RESUMEN

Se informan los dos primeros casos de toxoplasmosis congénita detectados al estudio post-mortem de dos recién nacidos en el H.G.S.F. y se hace una revisión parcial de la literatura de toxoplasmosis en general.

Se hace notar la necesidad de practicar estudios serológicos en embarazadas como cuidado prenatal, para poder establecer diagnóstico y tratamiento adecuado en estas pacientes con el objeto de evitar sus secuelas en la infancia.

En nuestro país aún no se practica ninguna prueba serológica que oriente al diagnóstico de la enfermedad; ojalá que el informe de estos dos casos estimule a los distintos sectores médicos y laboratorios en el sentido de obtener el material necesario para hacer la prueba serológica de Sabin-Feldman que es la más adecuada, y se recomienda que se use con otra complementaria para mayor validez de los resultados.

Se agradece la colaboración del Dr. Carlos Javier h., quien proporcionó bibliografía esencial para este trabajo.

SUMMARY

This is a report of the first cases of congenital toxoplasmosis, that were found in post-mortem studies of two newborn at the Hospital General San Felipe.

We emphasized importance of the serological studies in pregnant women to detect the disease and the use of the specific medical treatment to prevent the severe brain damage in infants.

At the moment in our country no specific serological tests are performed to diagnose toxoplasmosis, I hope that the report of these two cases will encourage professional and clinical laboratories to obtain the necessary material to perform the classical "Dye Test" of Sabin-Feldman plus, others complementary serological test to obtain better results.

Fig. 1.—Radiografía lateral de cráneo. Obsérvese en áreas marcadas por las flechas focos de calcificaciones intracerebrales. (Caso NU).

Fig. 2.—Marcada dilatación de los ventrículos, reduciendo la substancia cerebral a una delgada capa amarillenta. (Caso N 1).

Fig. 3.—Obsérvese el infiltrado linfocitario perivascular. (A-156) H:E.-10x. (Caso NU).

Fig. 4.—Focos de microcalcificaciones en áreas de necrosis. H:E.-10x. (Caso N<? 1).

Fig. 5.—Organismos intracelulares fagocitados por células mononucleadas en las áreas de necrosis. H:E.-45x. (Caso N¹ 1).

Fig. 6.—Obsérvese la presencia de una formación quística lleno de cuerpos ovalados que comprenden la *Toxoplasma Gondii*. H:E.-45x. (Caso N? 1).

Fig. 7.—Organismos dentro de las fibras musculares del miocardio. H:E.-45x. (Caso m 2).

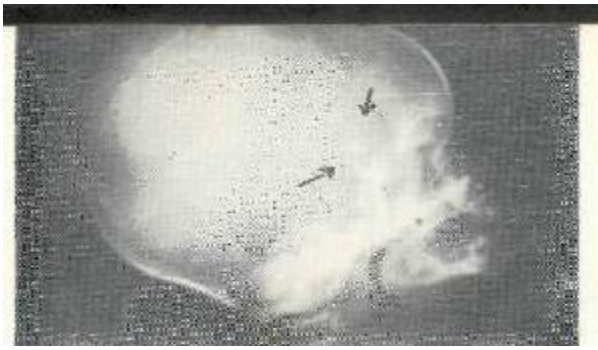


Fig. 1

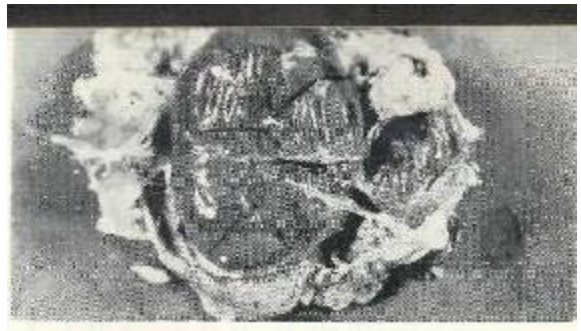


Fig. 2

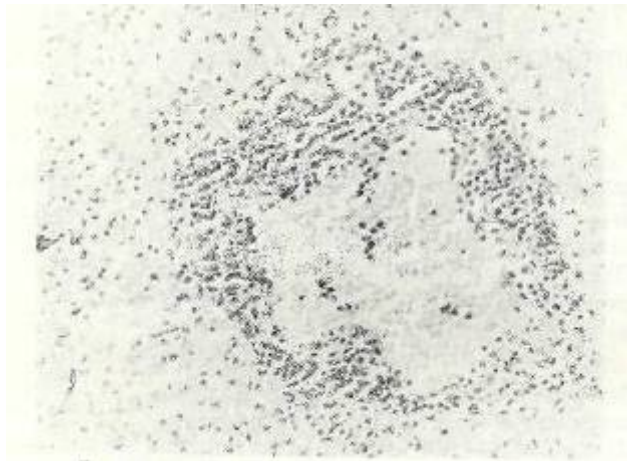


Fig. 3

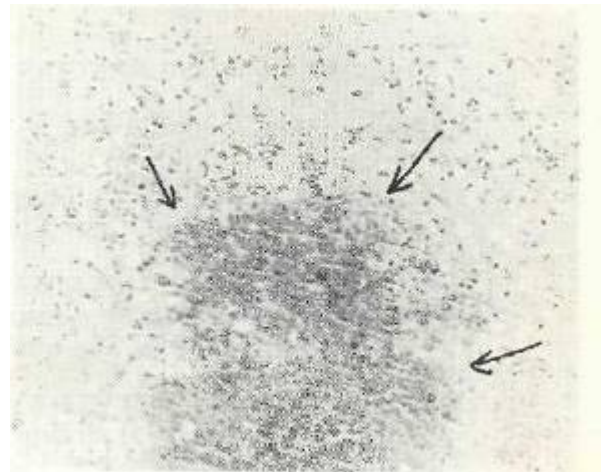


Fig. 4

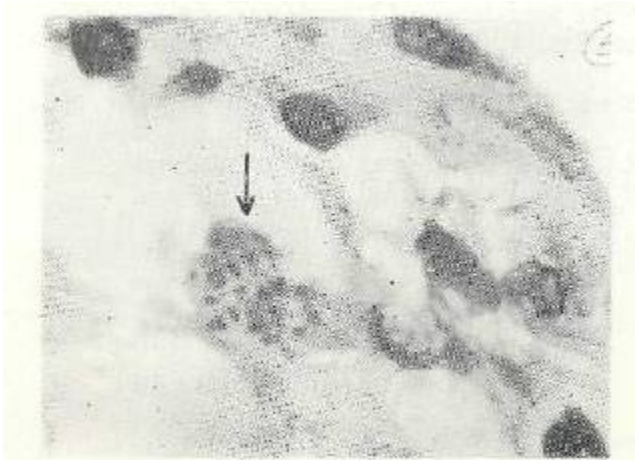


Fig. 5

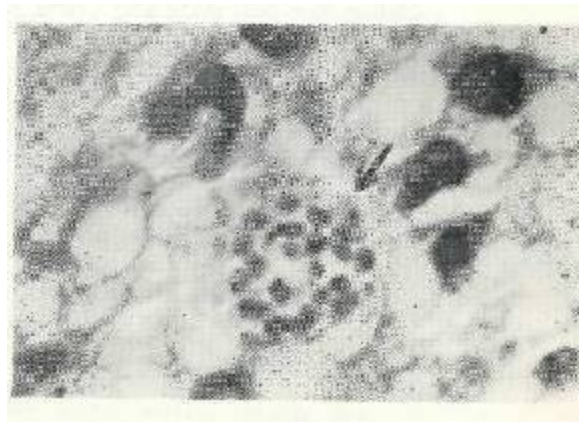


Fig. 6



Fig. 7

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.—**HOEKENGA MARK, T.:** Toxoplasmosis en Honduras. Revista Médica Hondureña. 23: 1.160-1.165, 1955.
- 2.—**CÉSPEDES, R. y MOREIRA, P.:** Toxoplasmosis. Estudio clínico patológico de los primeros casos reportados en Costa Rica. Rev. Biol. Tropical. 3: 1, 1955.
- 3.—**RESTREPO, C. y TEJADA V., C.:** Toxoplasmosis congénita. Estudio clínico-patológico de los siete primeros casos observados en Guatemala. Revista del Colegio Médico. 14: N° 3, 73-88, 1963.
- 4.—**GIBSON, C. and COLEMAN, N.:** The prevalence of toxoplasma **anti-**bodies in Guatemala and Costa Rica. Ara. J. Trop. Med. 7: 334, 1958.
- 5.—**WOLF, COWEN and PAIGE:** Science. 89: 226, 1939.
- 6.—**F. BONILLA y V. SALVATIERRA y Col.:** Problemas fundamentales en la práctica obstétrica. Editorial Facta, Valencia, Ed. 1957.