



XXV Congreso de la Sociedad Española de Anatomía Patológica

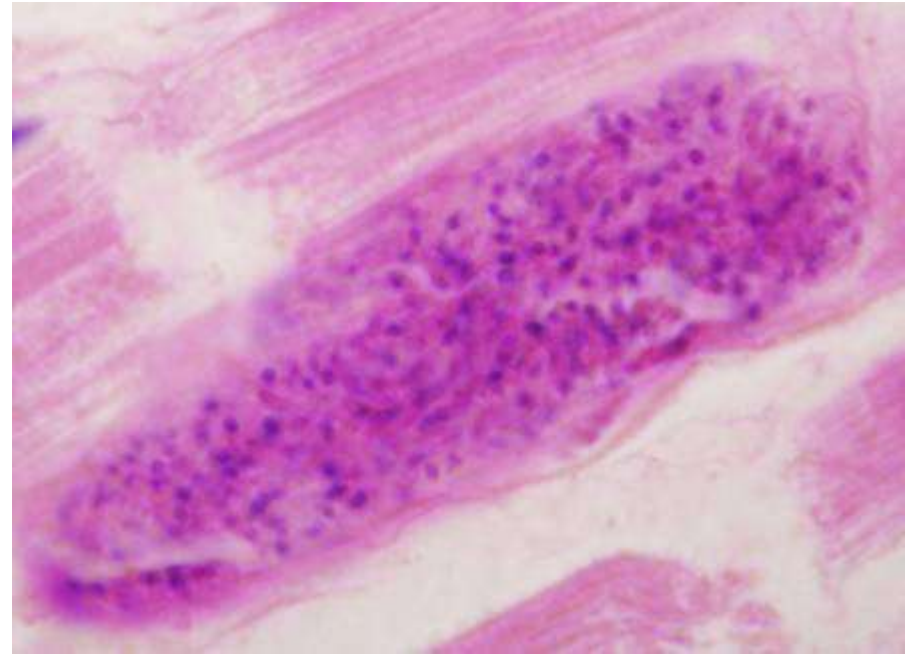
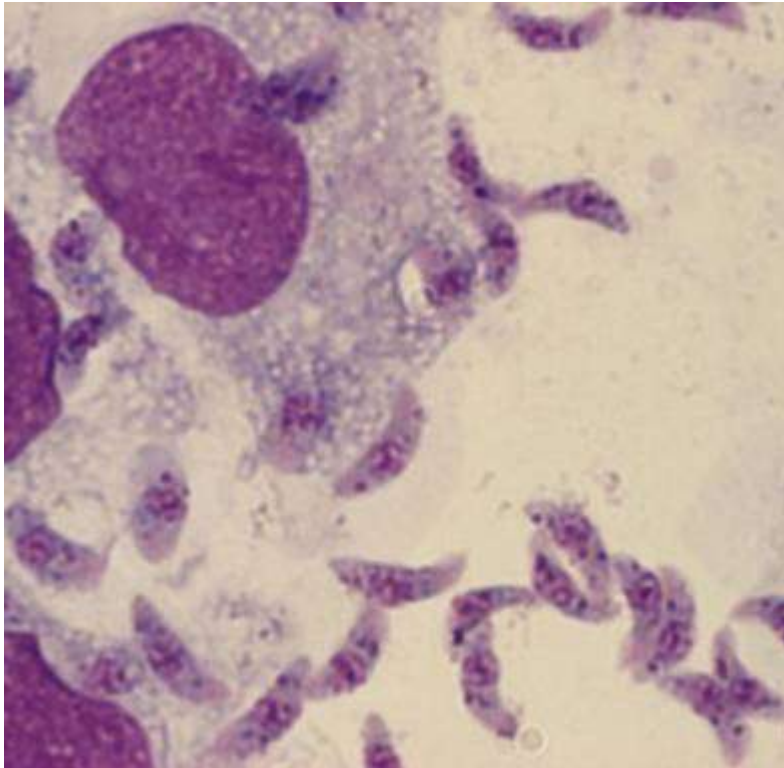
NUEVAS EXPRESIONES EN PATOLOGÍA INFECCIOSA

TOXOPLASMOSIS

Cristian Perna

TOXOPLASMA GONDII (TG)

**PROTOZOO
INTRACELULAR de
células nucleadas del
hombre y animales**



Phylum:	Apicomplexa
Género:	Toxoplasma
Especie:	Gondii

(Nicolle y Manceaux, 1908)

1908: Nicolle y Manceaux

*Descubren parásito similar a la Leishmania en el Instituto Pasteur de Túnez en un roedor (**Gundi**). Le llaman Toxo (arco) plasma gondii.*

1913-36

*Primeros casos de **Toxoplasmosis humana** recogidos con otros nombres*

1917: Chatton y Blanc

Estudio en gundis de vida libre. Ausencia de toxoplasma.

1937-39: *Primeros casos de **Toxoplasmosis congénita***



1948: Sabin y Feldman

*Dx serológico sensible (**blue-dye**)*

1954: Weinman y Chandler *sugieren la transmisión por ingesta de **carne** poco cocinada*



1965: *Desmont confirma en serología transmisión por carne (Hospital infantil de Paris)*

1965-67: *Hutchison intuye transmisión por heces de gato.*

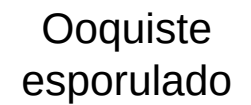
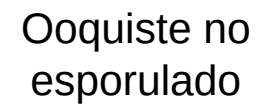
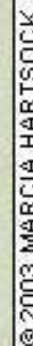


1970: Hutchison *cierra el ciclo del protozoo y describe le ciclo entérico en el gato*

1970: Rachid *inocula ooquistes de T.G. a gundis y los infecta*







Ciclo sexual del TG en el intestino del gato

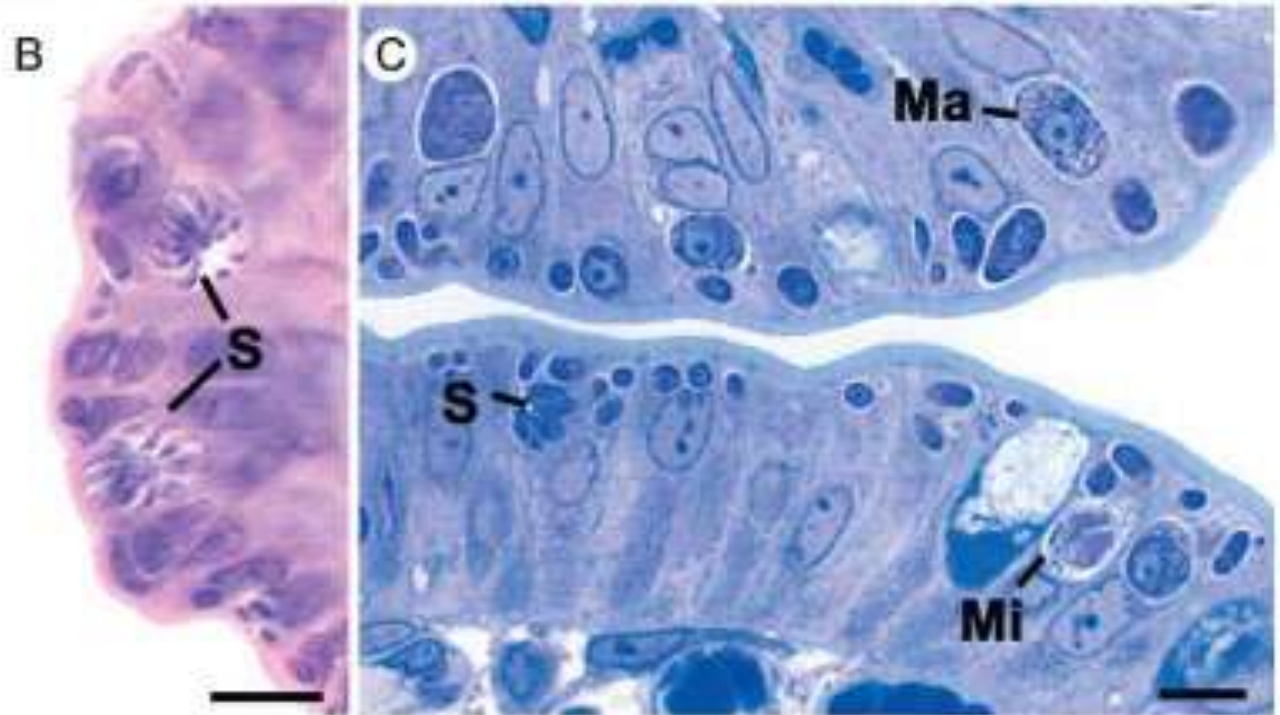
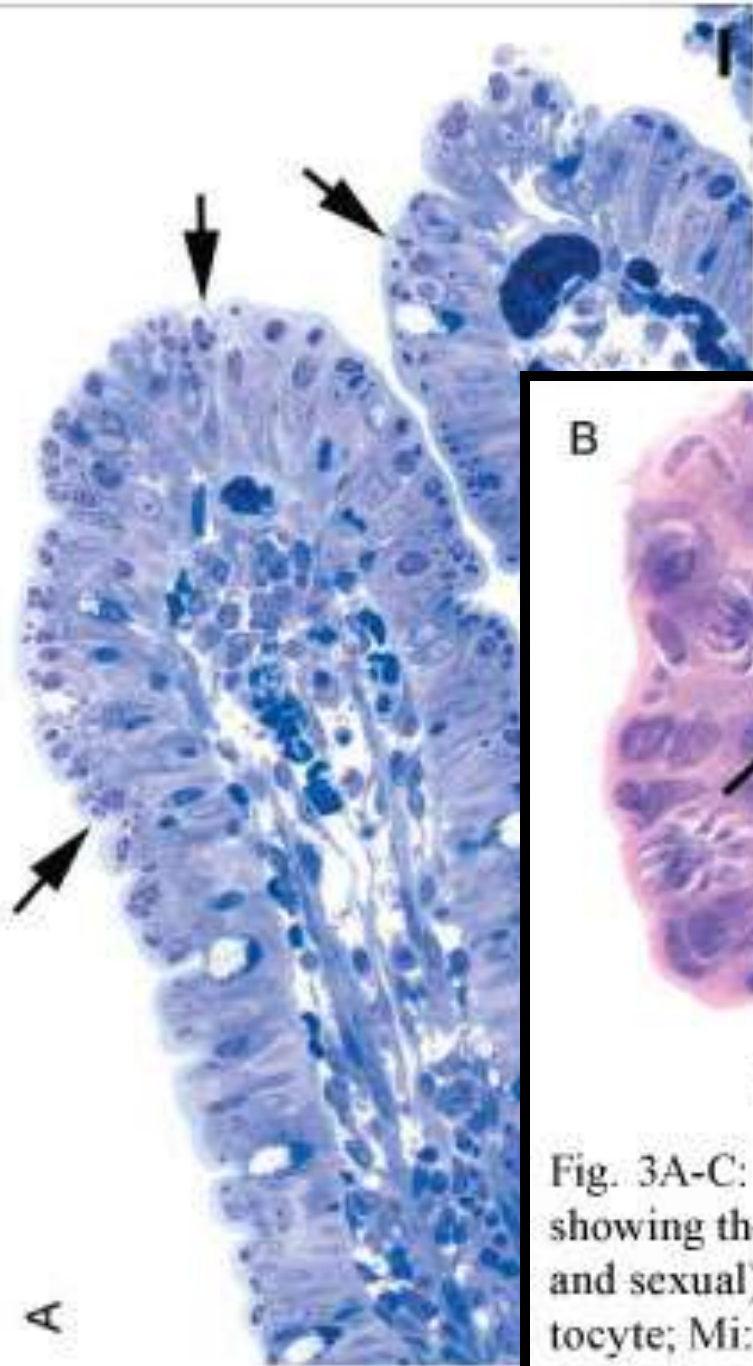


Fig. 3A-C: light micrographs through the small intestine of the cat showing the appearance of the various coccidian stages (both asexual and sexual) developing in the enterocytes (arrows). Ma: macrogametocyte; Mi: microgametocyte; S: schizont. Bars = 10 µm.

Pseudoquiste o vacuolas parasitóforas

TAQUIZOÍTOS

2-4 x 4-8 μm {

**ENFERMEDAD AGUDA O
CRÓNICA REAGUDIZADA**

BRADIZOÍTOS

Quistes tisulares

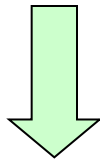
14-100 μm

ENFERMEDAD CRÓNICA

Infección por TG

(infancia /adolescencia)

PREVALENCIA



**PAÍSES DESARROLLADOS DE
CLIMA TEMPLADO**

(10-50% adultos 15-45años)

**PAÍSES EN DESARROLLO
DEL TRÓPICO**

(>80% adultos 15-45 años)

En Sudamérica cepas más
virulentas

NO es Enfermedad de Declaración Obligatoria

INFECCIÓN POR TOXOPLASMA

Inmunocompetente (IC)

Inmunodeprimidos (ID)

Gestante-Feto (*T.congénita*)

PAAF

BIOPSIA

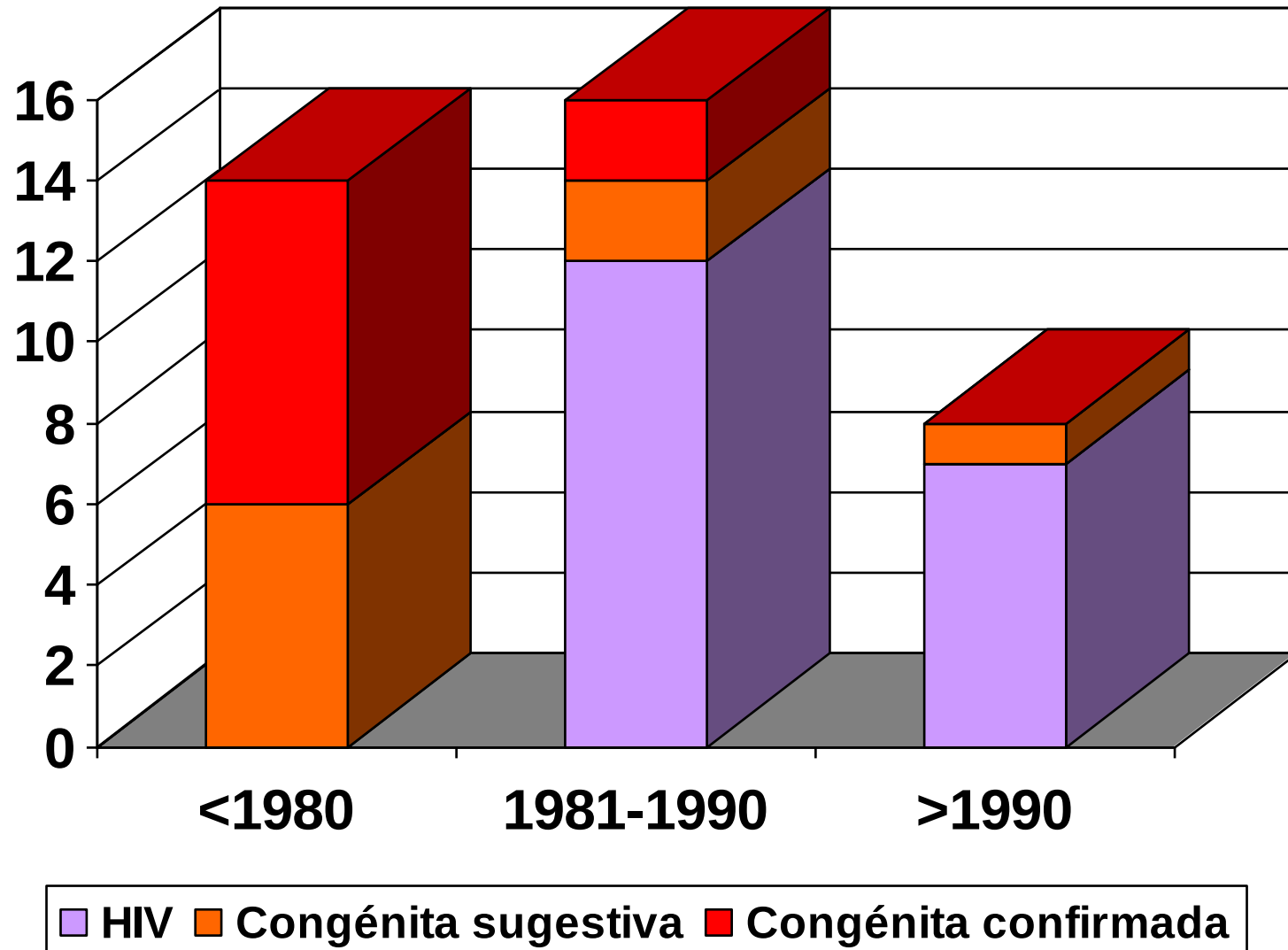
NECROPSIA

TORCH: *Toxoplasma*, **O**thers (sífilis), **R**ubeola,
*C*itomegalovirus, **H**erpes.

INGRESOS HOSPITAL DE GUADALAJARA (1990-2009) con Diagnóstico clínico de Toxoplasmosis

- **19 Pacientes HIV+** (18 cerebral 1 ocular)
 - 15 Españoles
 - 2 Guinea
 - 1 Nigeria
 - 1 Paraguay
- **3 casos Toxoplasmosis congénita** (2 SNC, 1 ojo)

NECROPSIAS TOXOPLASMOSIS H.LA PAZ (1968-2010)



TOXOPLASMOSIS EN INMUNOCOMPETENTE

- **75% Linfadenopatía cervical**

Posterior.

Bilateral. Simétrica

No dolorosa

- **20% Linfadenopatía generalizada**

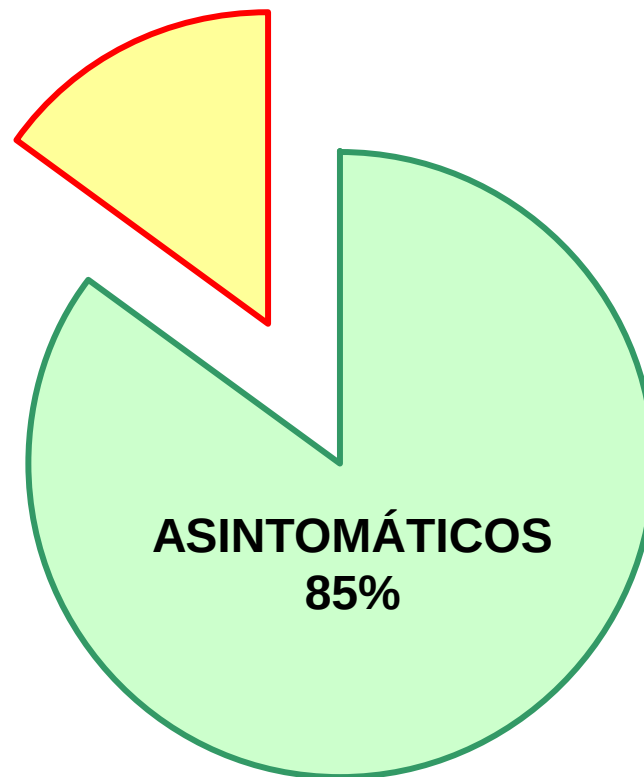
- **MEG**

- **Coriorretinitis**

Congénita

Adquirida

15% SÍNTOMAS



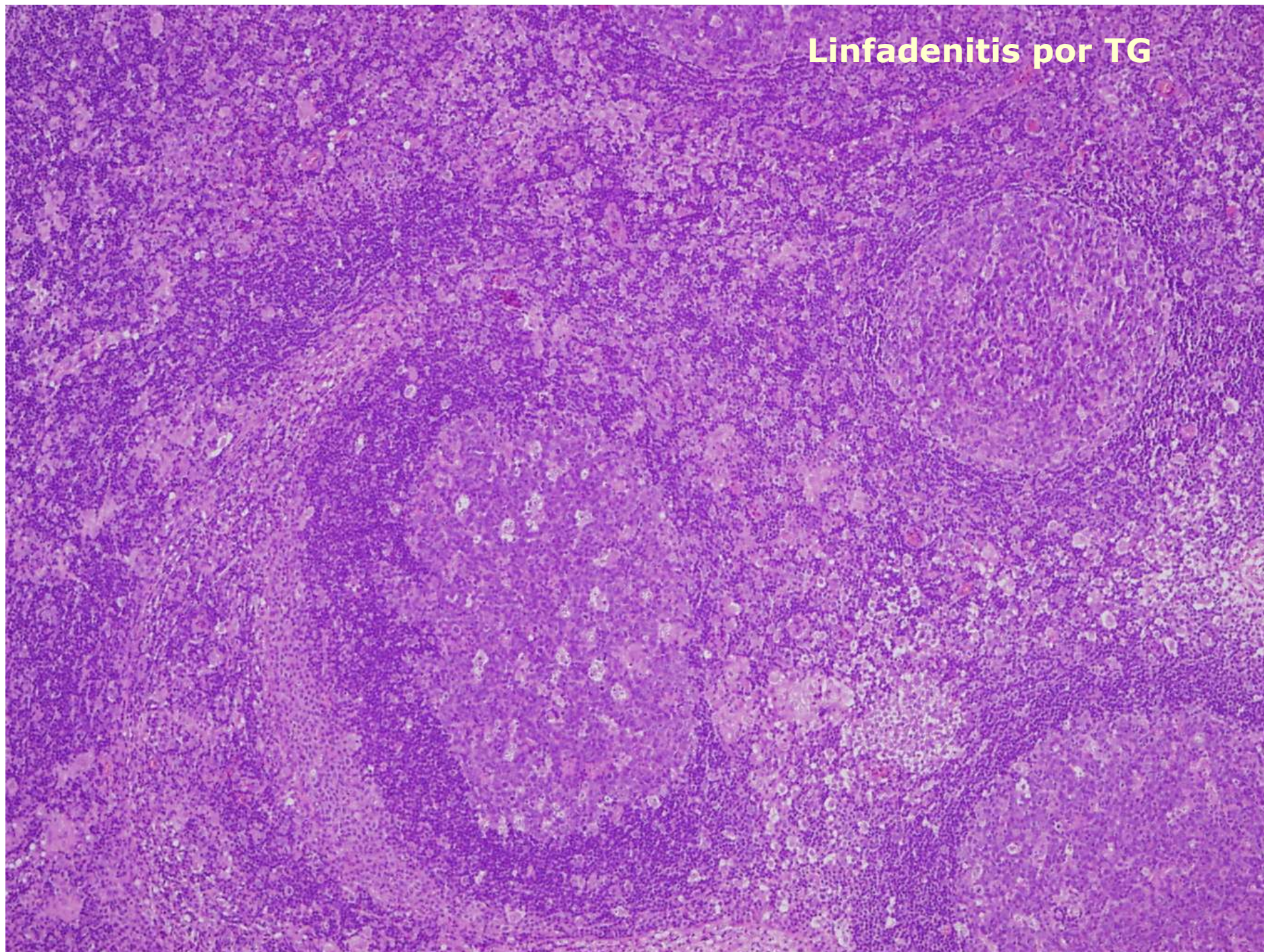
Linfadenitis AGUDA / SUBAGUDA por TG

- 15-20% linfadenopatías de causa inexplicable
- Piringer-Kuchinka y col (1958)

- 1. Marcada hiperplasia folicular*
- 2. Células epitelioides*
- 3. Linfocitos B monocitoides*

- <1% muestran TG
- Sensibilidad PCR muy variable (9-53-90%)

Linfadenitis por TG



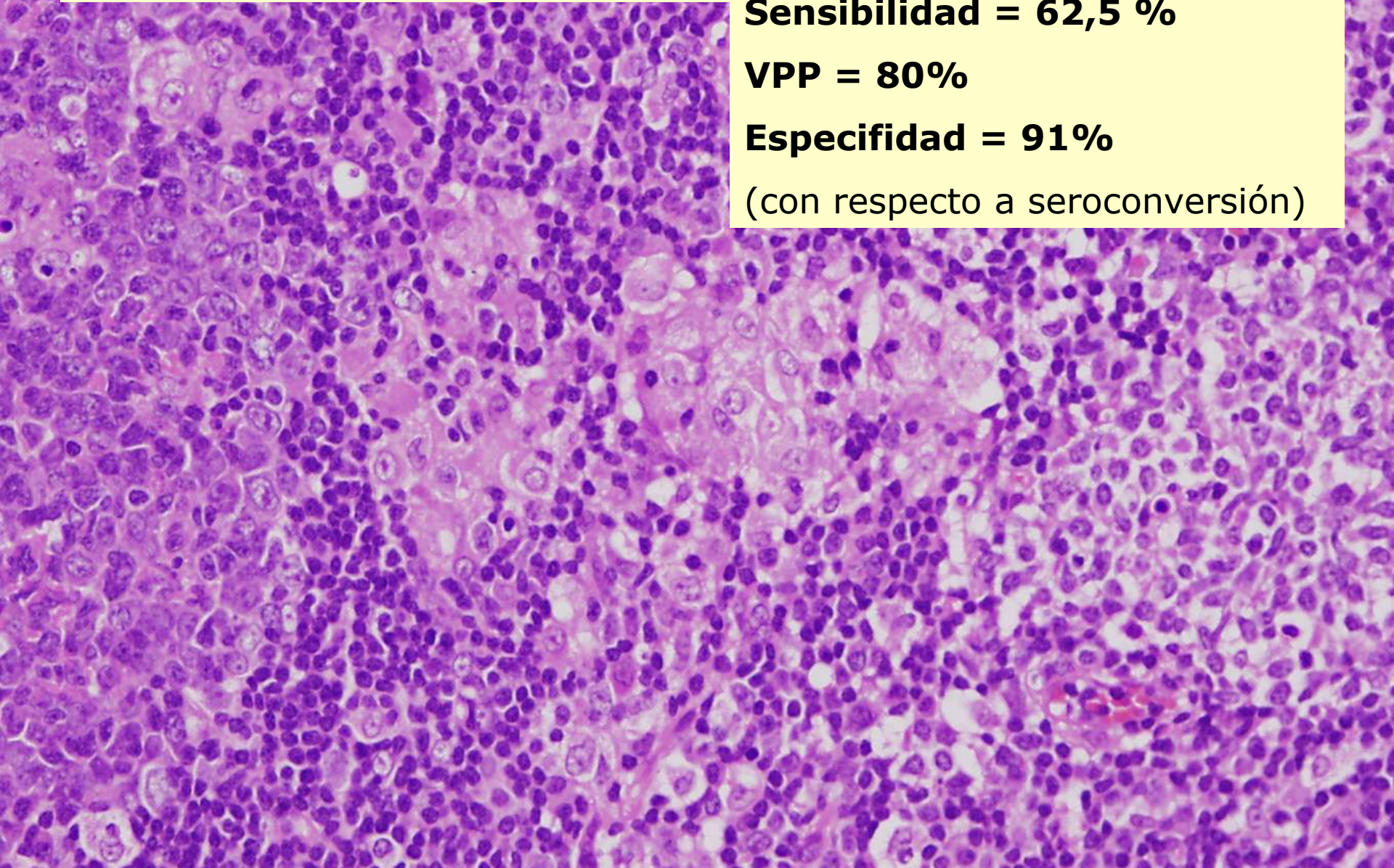
Lin MH, Kuo TT. Specificity of the histopathological triad for the diagnosis of toxoplasmic lymphadenitis: polymerase chain reaction study. Pathol Int 2001;51:619–23

Sensibilidad = 62,5 %

VPP = 80%

Especificidad = 91%

(con respecto a seroconversión)



ORIGINAL ARTICLE

Evidence based criteria for the histopathological diagnosis of toxoplasmic lymphadenopathy

M Eapen, C F Mathew, K P Aravindan

J Clin Pathol 2005;58:1143–1146

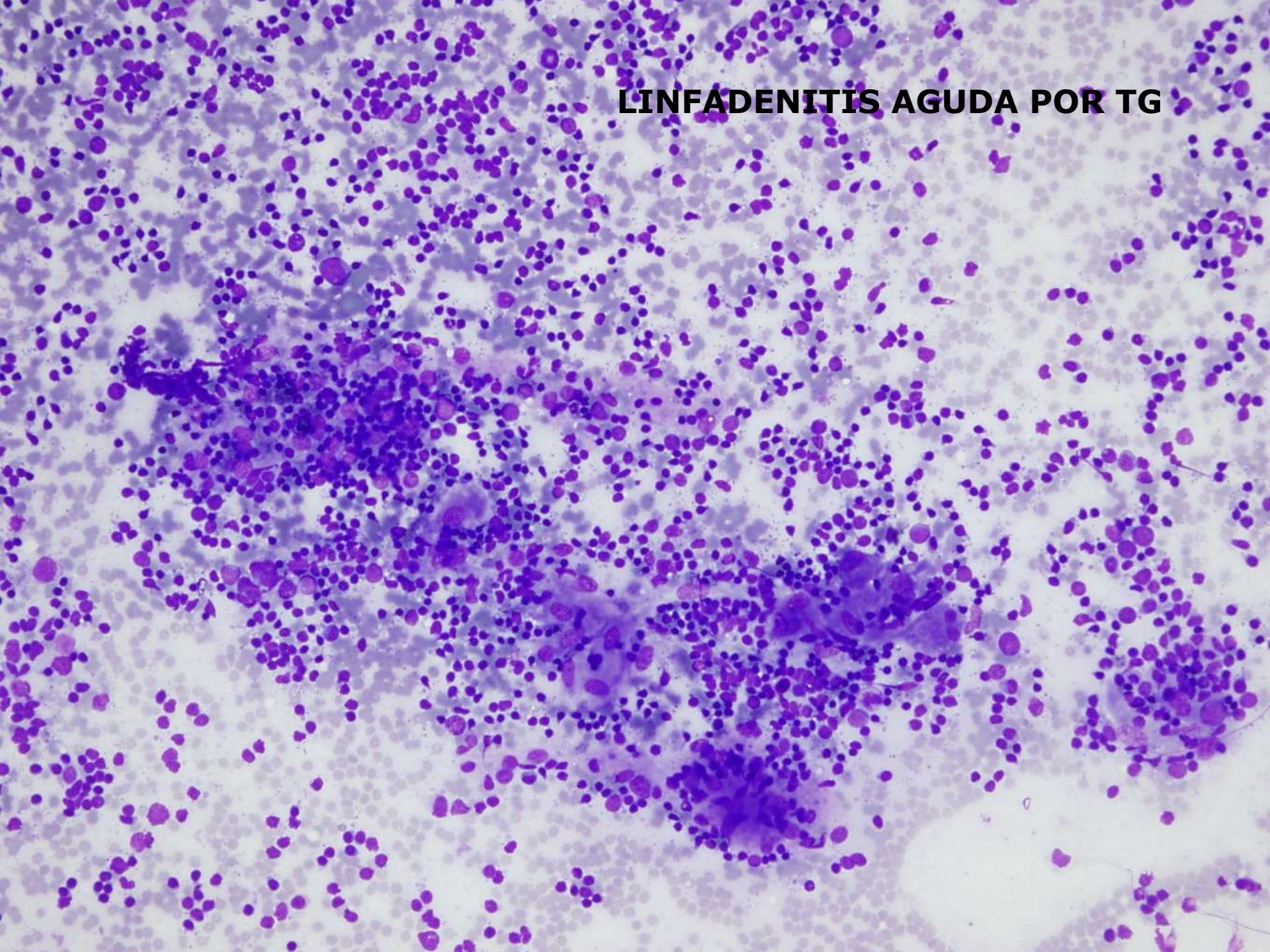
- Hiperplasia Folicular Linfoide
- Microgranulomas (<24 núcleos)
- Si hay macrogranulomas...
 - < 50 nn
 - < 3 / sección
- **Sin necrosis ni CG**

Sensibilidad = 100 %

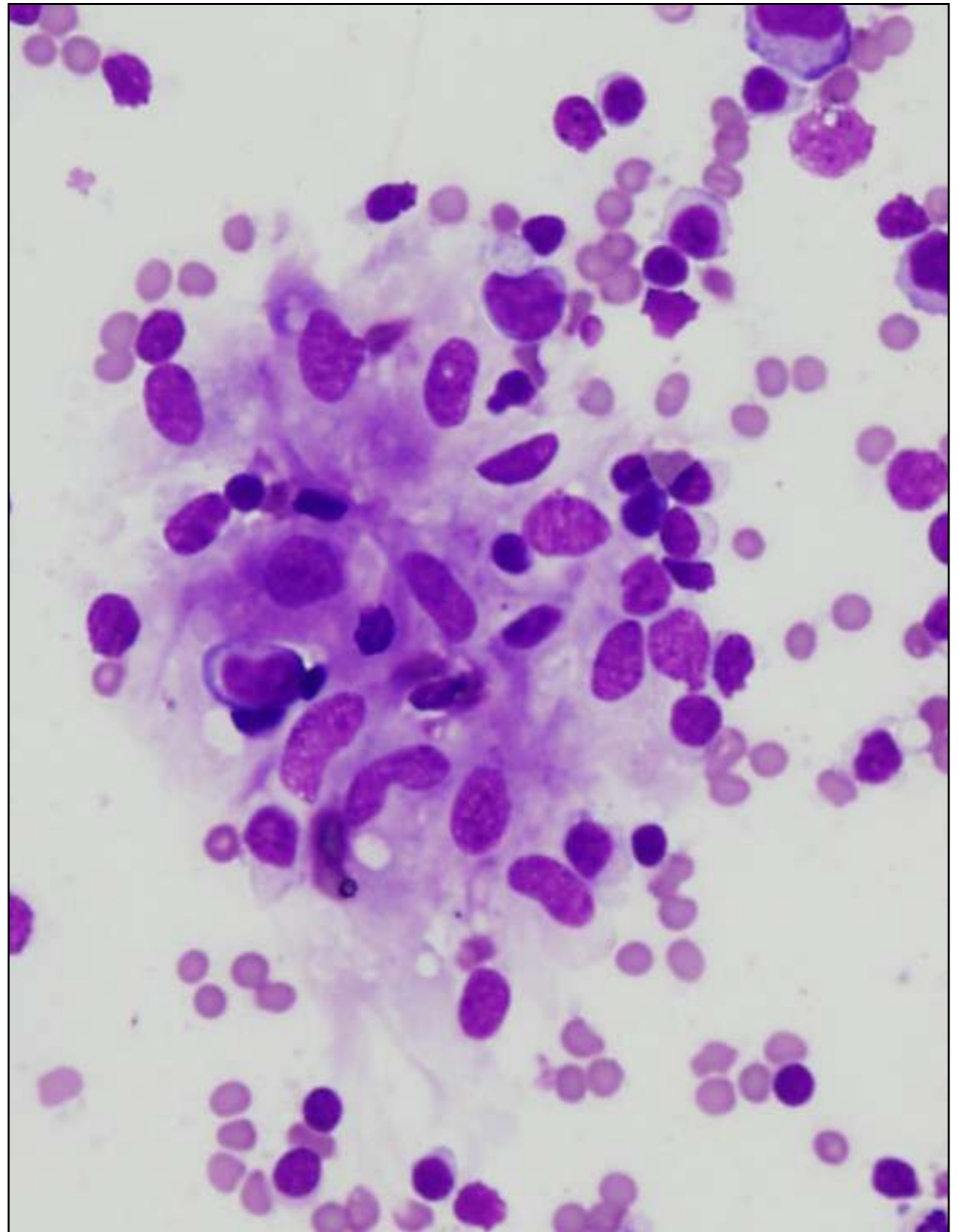
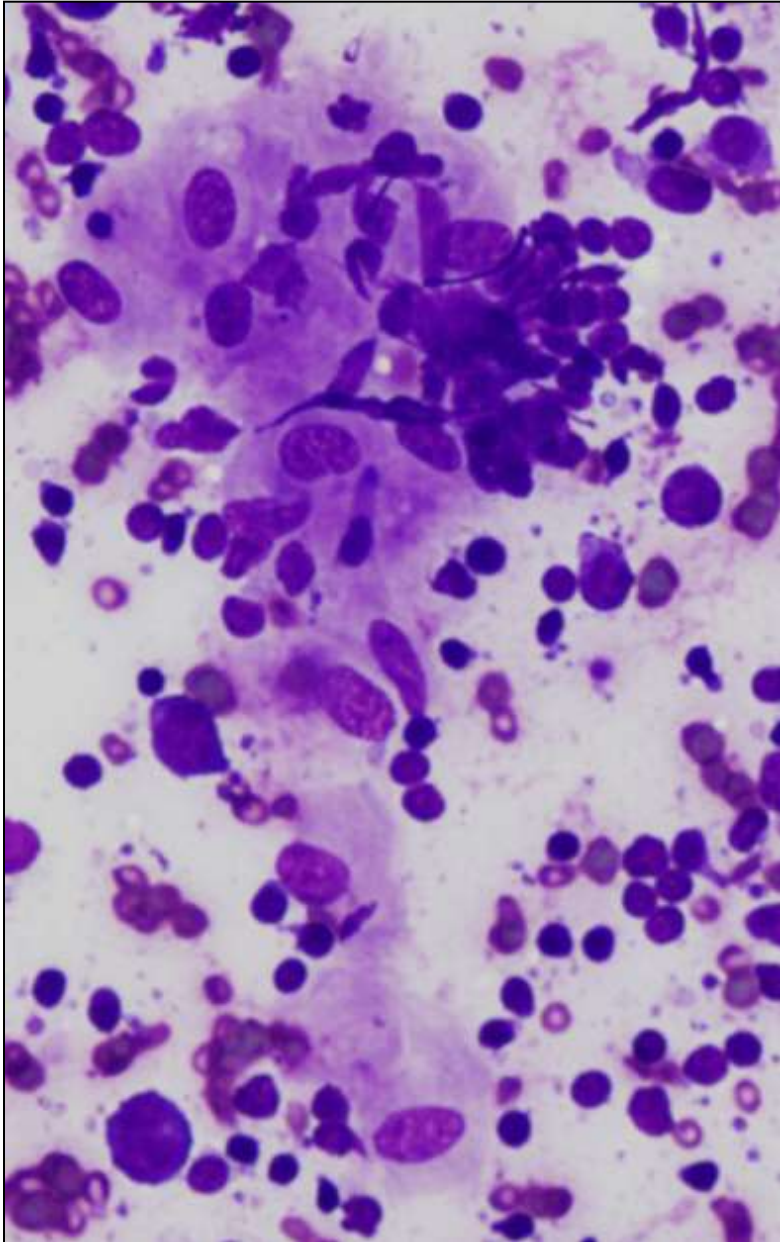
Especificidad = 96,6 %

(con respecto a seroconversión)

LINFADENITIS AGUDA POR TG



LINFADENITIS AGUDA POR TG



Fine Needle Aspiration of Toxoplasmic (Piringer-Kuchinka) Lymphadenitis

A Cytohistologic Correlation Study

ACTA CYTOLOGICA Volume 49 Number 2 March–April 2005

José M. Viguer, M.D., José A. Jiménez-Heffernan, M.D., M.R.C.Path.,
Pilar López-Ferrer, M.D., Ph.D., Pilar González-Peramato, M.D., Ph.D., and
Blanca Vicandi, M.D.

Table II *Morphologic Features in 14 Cases of Toxoplasmic Lymphadenitis*

Feature	No. of cases
Hypercellularity	14 (100%)
Cellular polymorphism	14 (100%)
Epithelioid microgranulomas	12 (85.7%)
Tingible-body macrophages	11 (78.6%)
Germinal centers	10 (71.4%)
Large granulomas	0
Necrosis	0
Acute inflammation	0
Giant cells	0

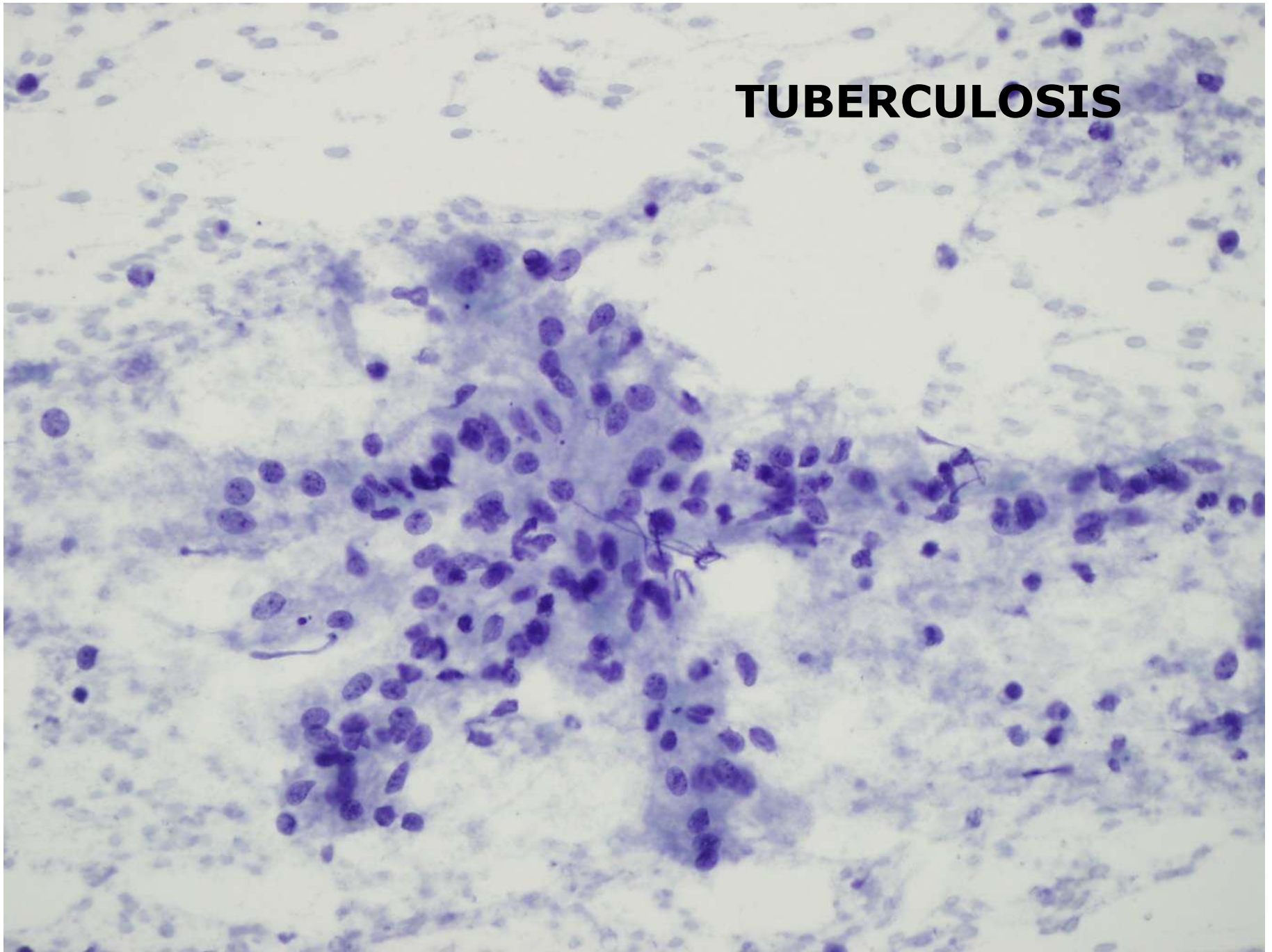
***11 casos con biopsia y
PAAF valorados por 4
expertos***

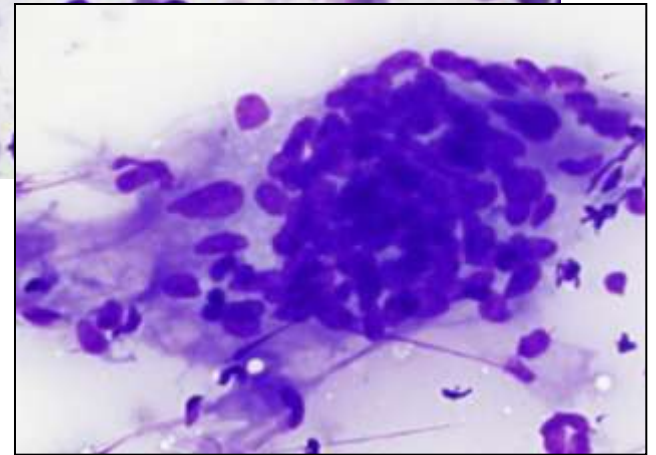
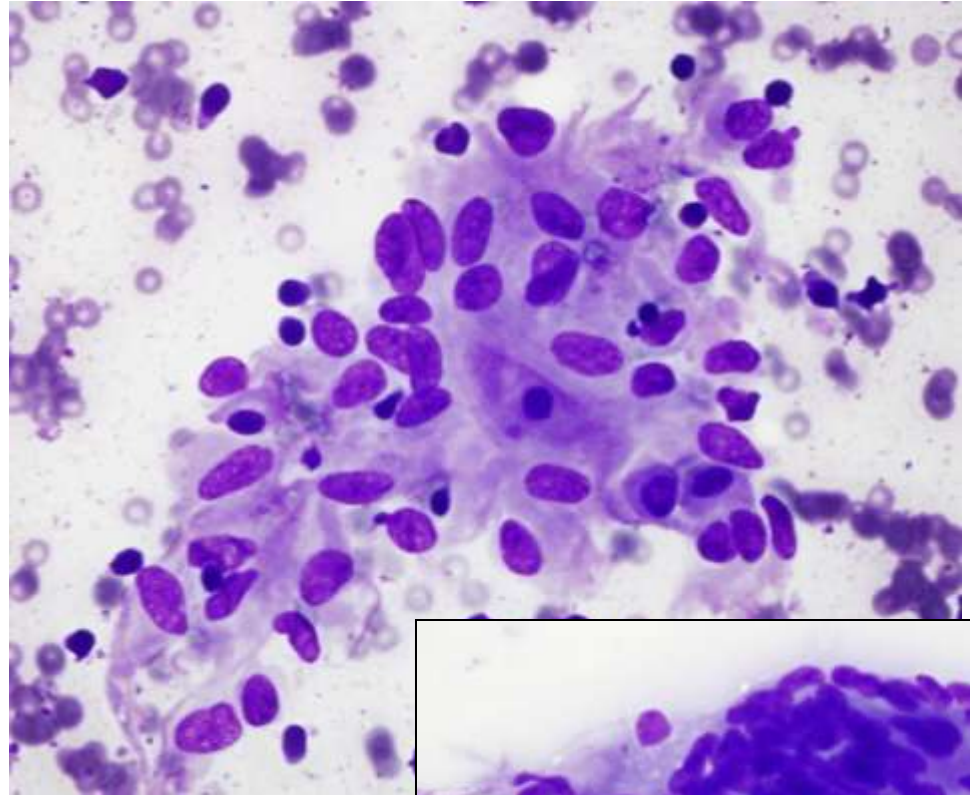
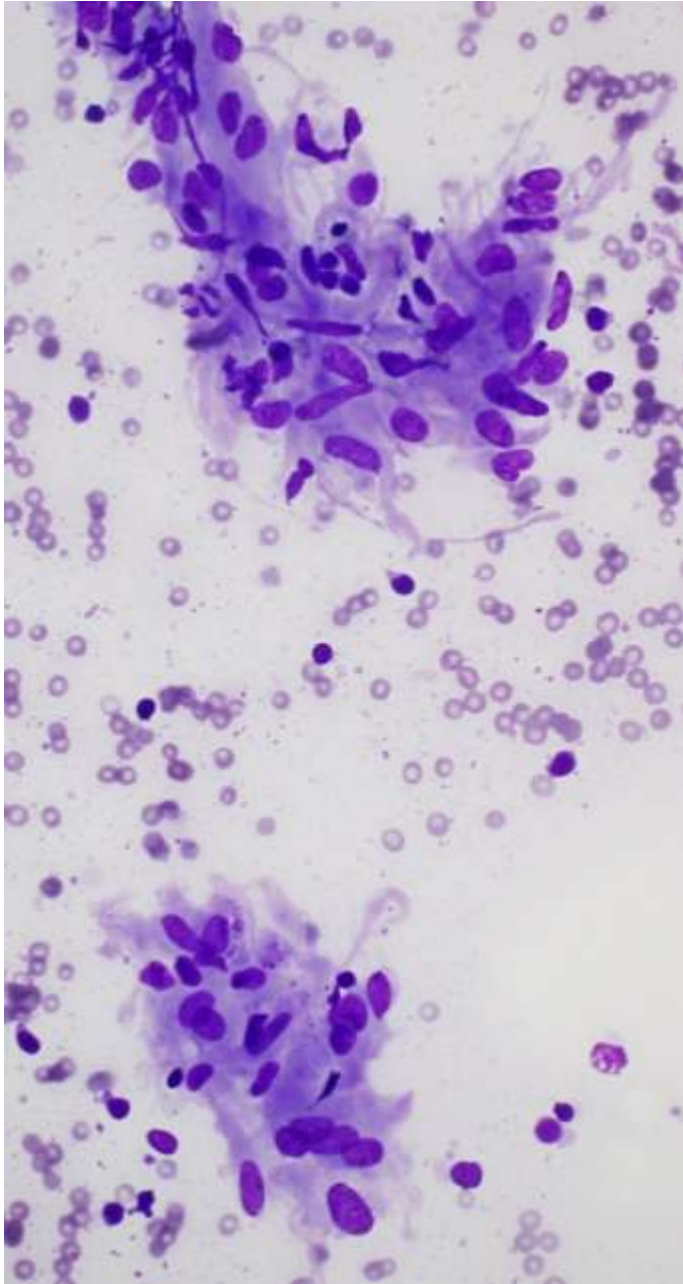
Sensibilidad = 72,7-81,8 %

Especificidad = 98,8-100 %

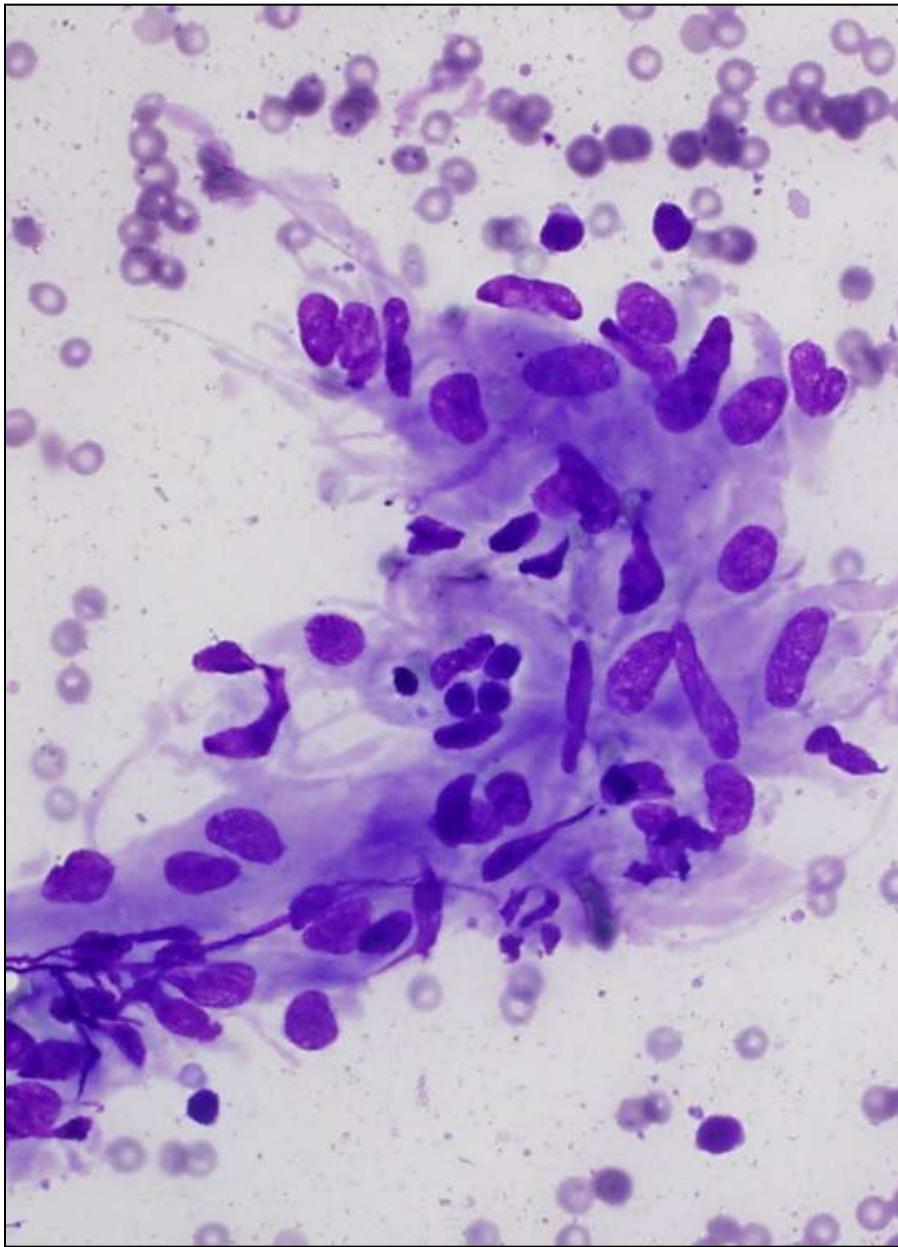
(con respecto a seroconversión)

TUBERCULOSIS

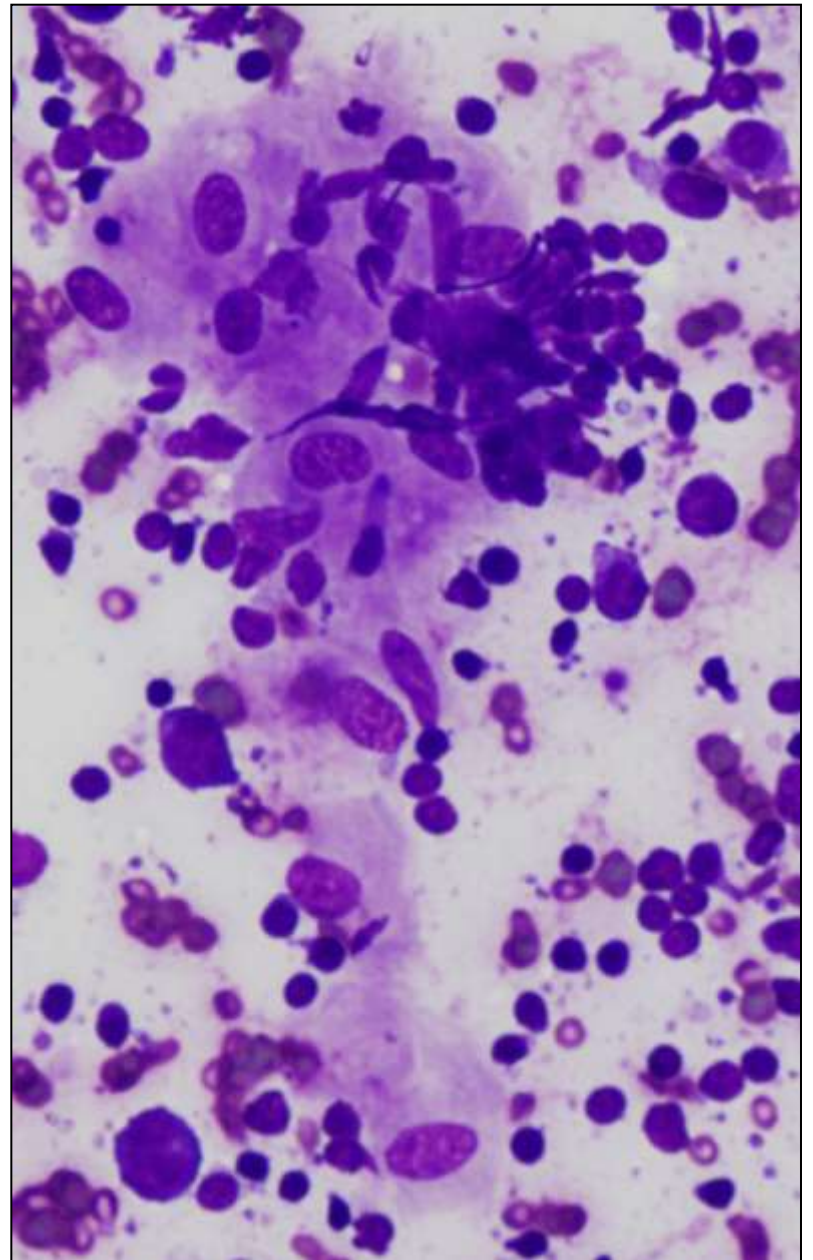




SARCOIDOSIS



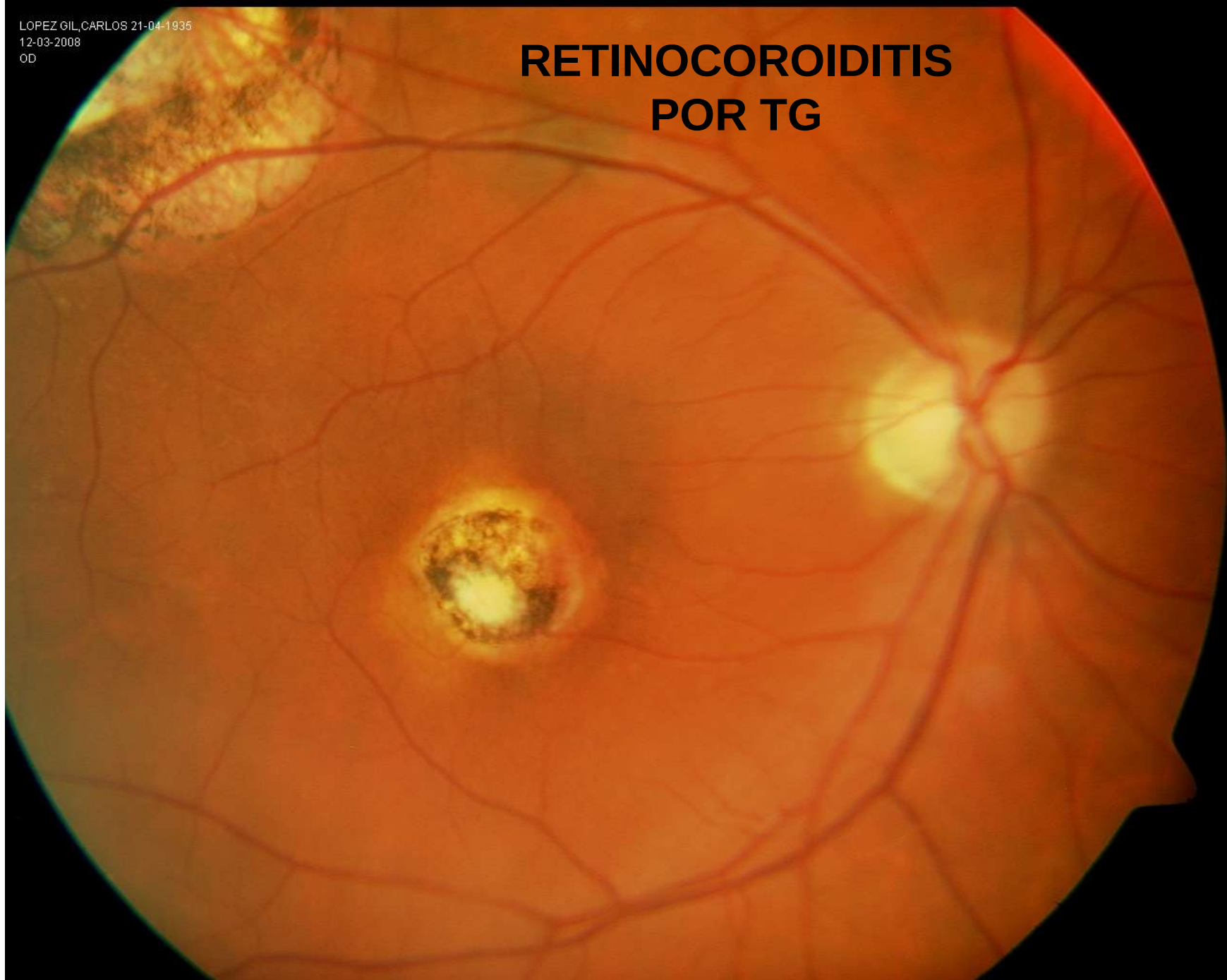
SARCOIDOSIS



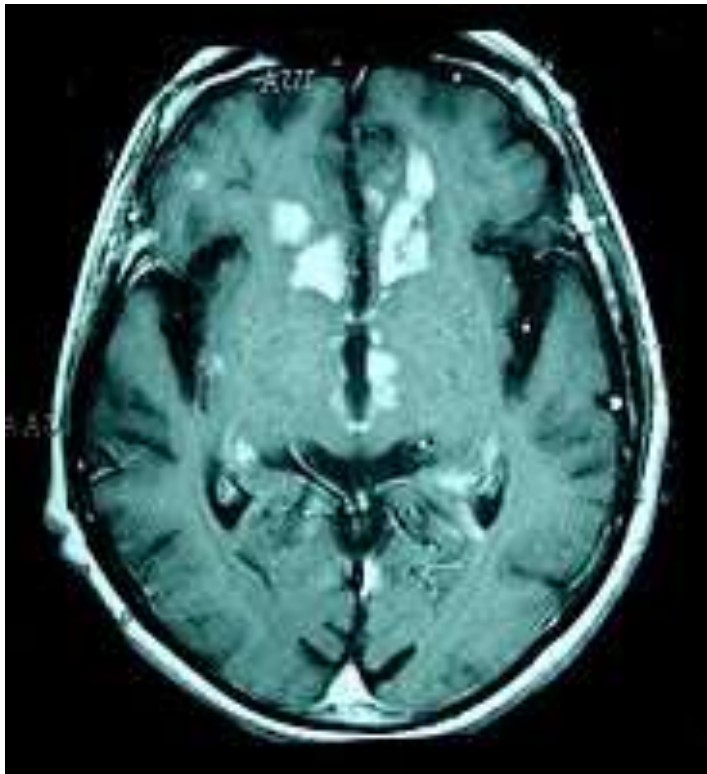
TOXOPLASMOSIS

LOPEZ GIL, CARLOS 21-04-1935
12-03-2008
OD

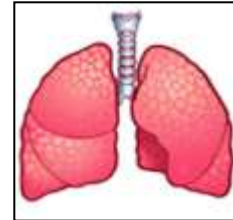
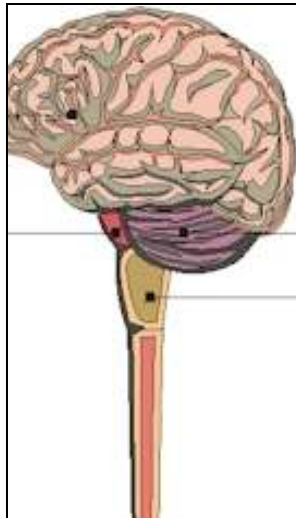
RETINOCOROIDITIS POR TG



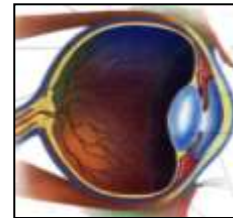
TOXOPLASMOSIS EN ID (HIV)



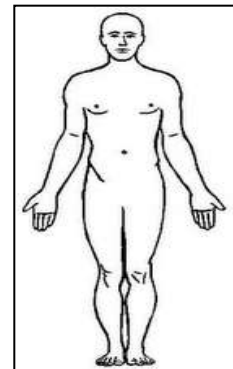
**ENCEFALITIS
90%**



PULMONAR 6%



OCULAR 3,5%

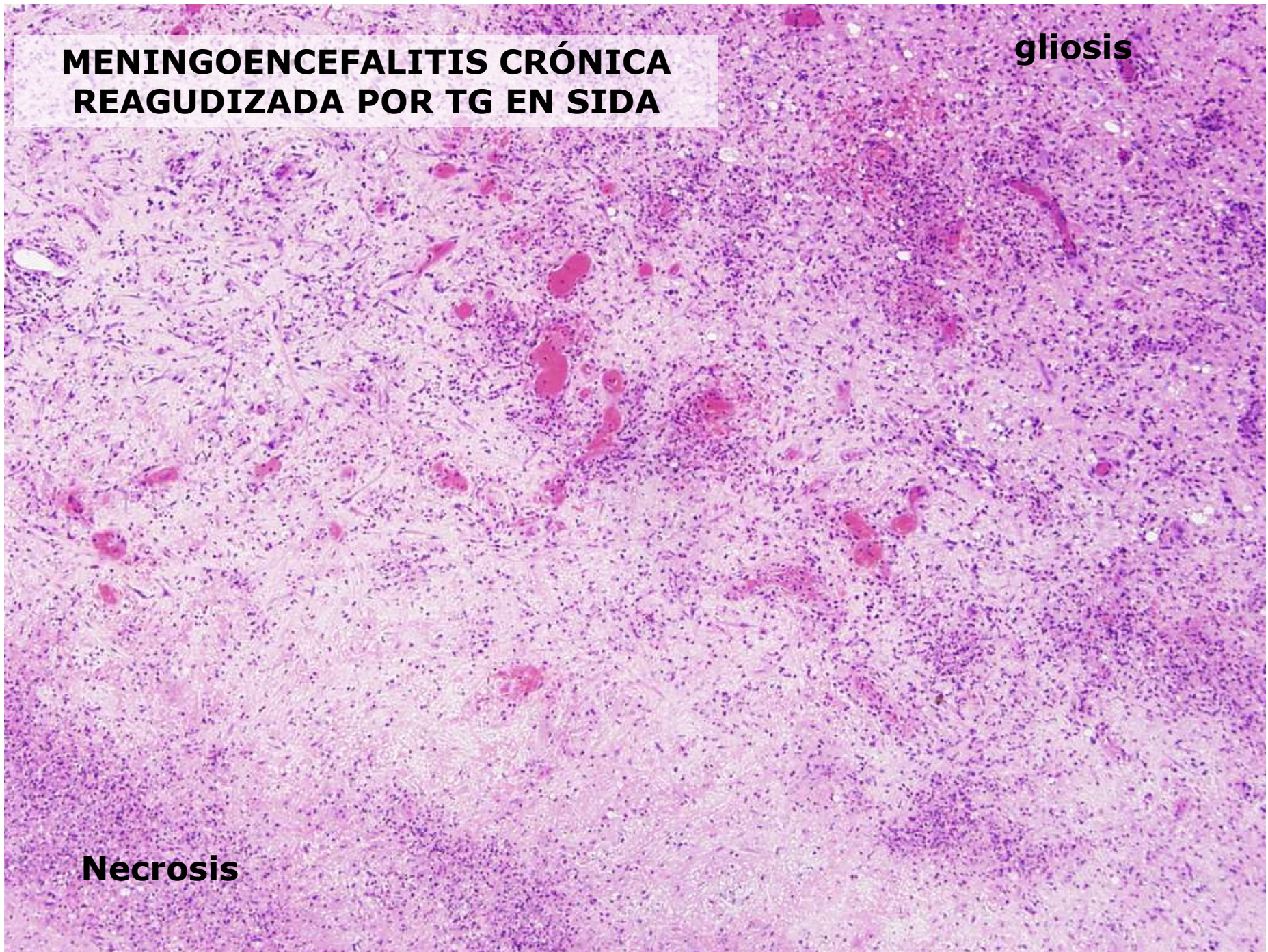


**GENERALIZADA
1,5%**

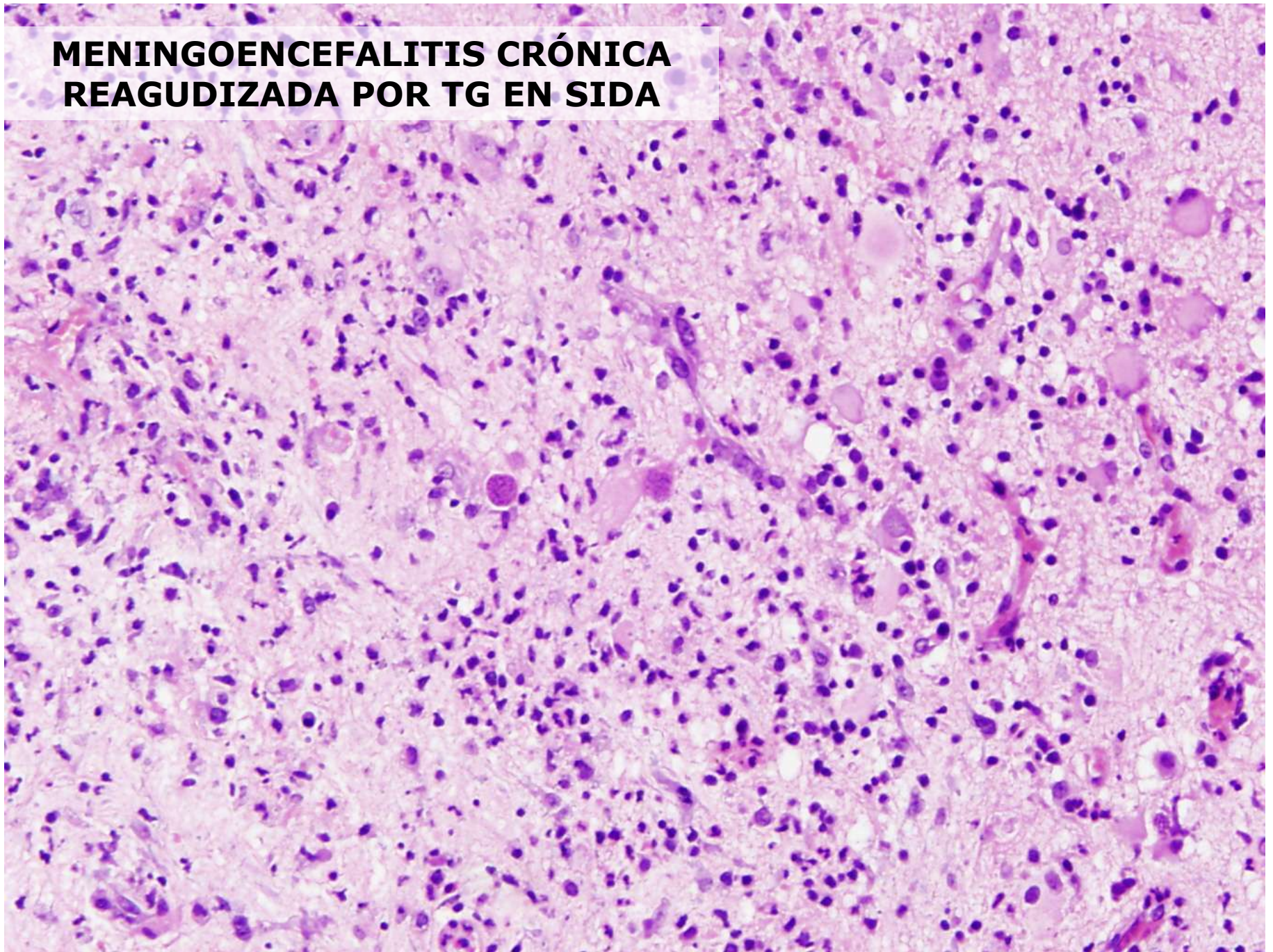
**MENINGOENCEFALITIS CRÓNICA
REAGUDIZADA POR TG EN SIDA**

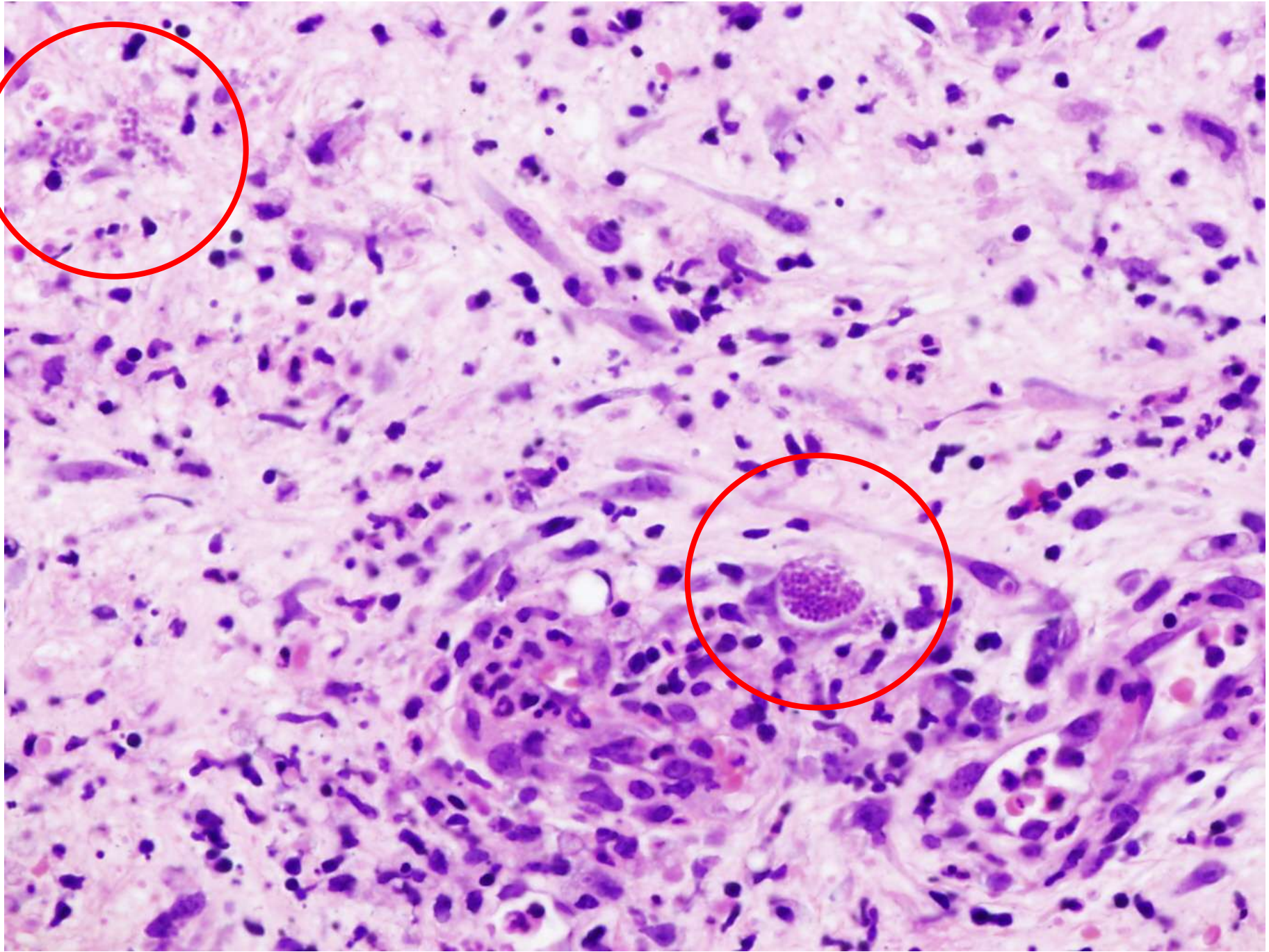
gliosis

Necrosis



**MENINGOENCEFALITIS CRÓNICA
REAGUDIZADA POR TG EN SIDA**

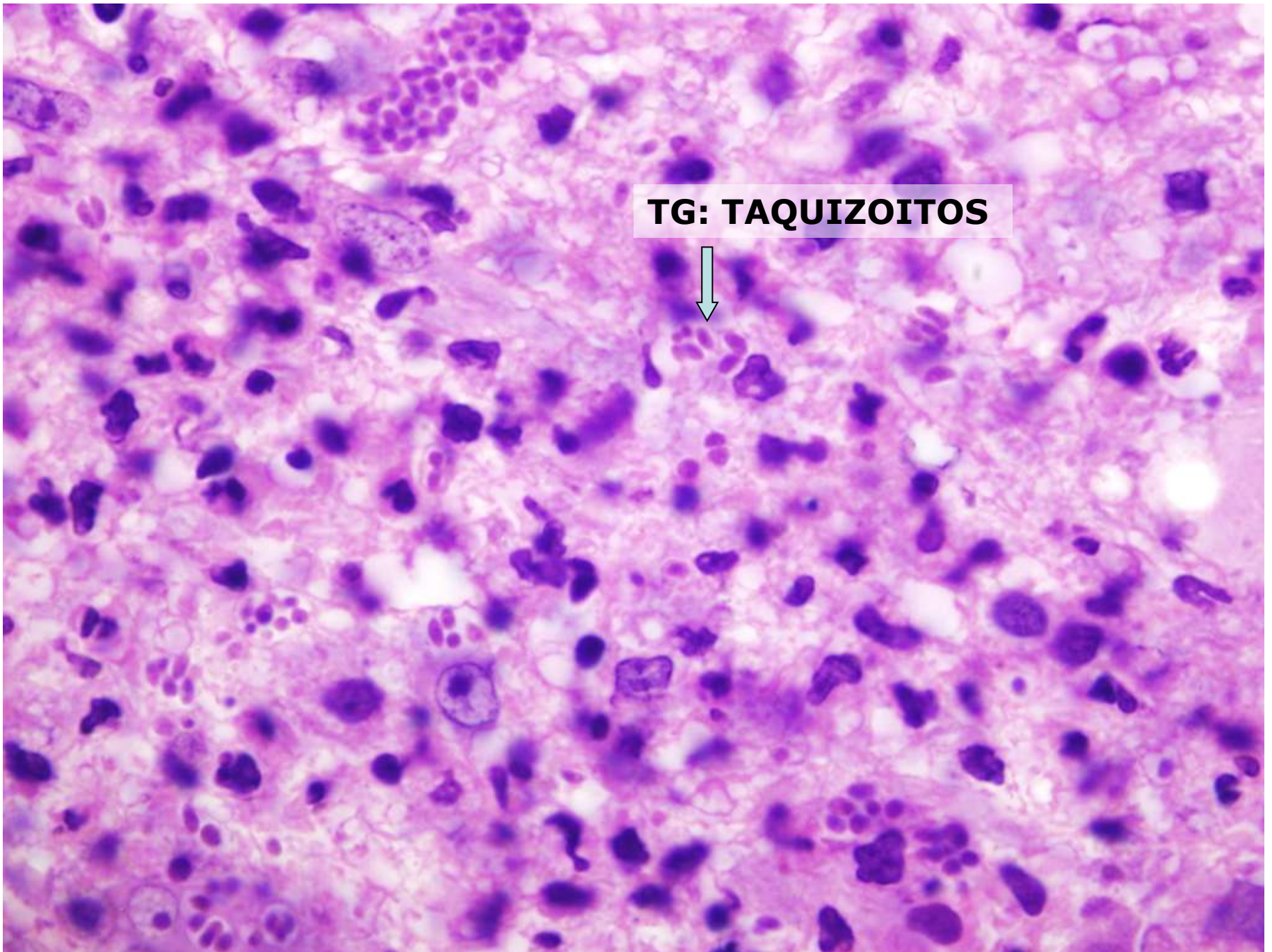


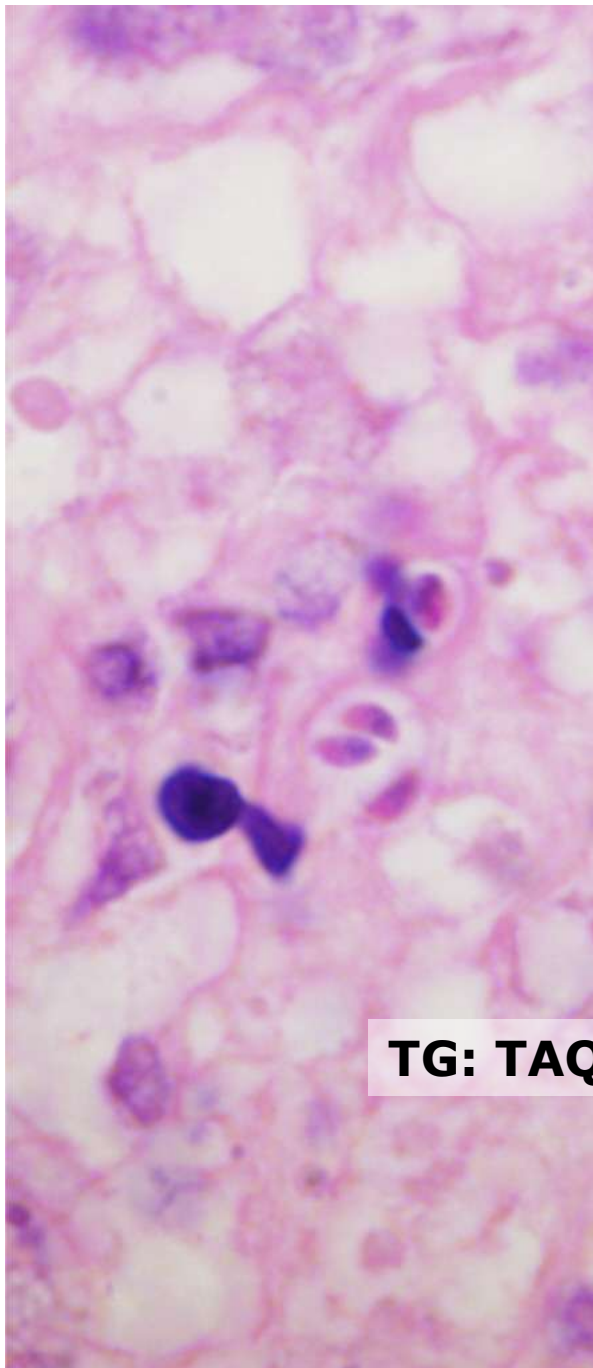


TG: QUISTE TISULAR (BRADIZOITOS)

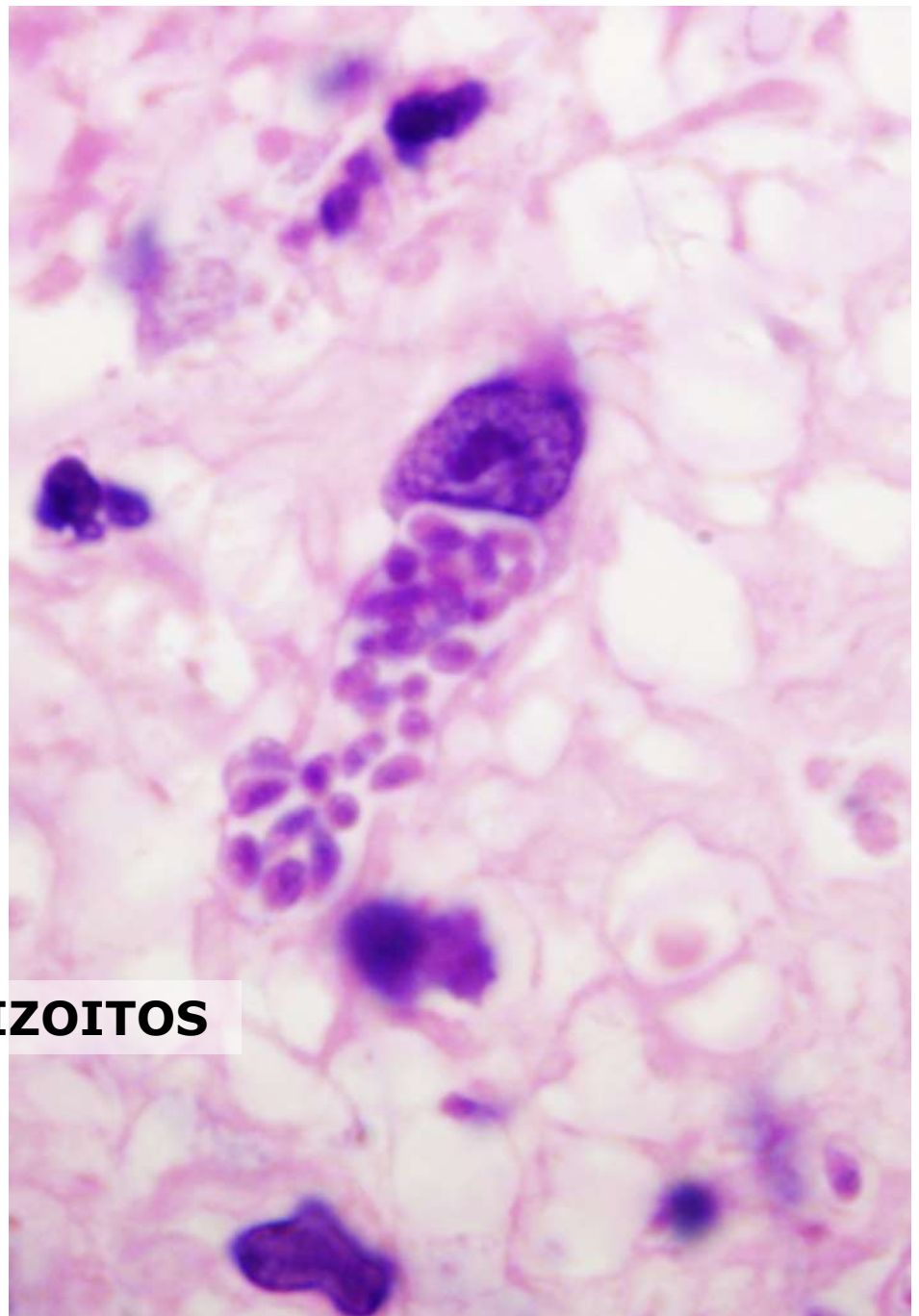


TG: TAQUIZOITOS





TG: TAQUIZOITOS

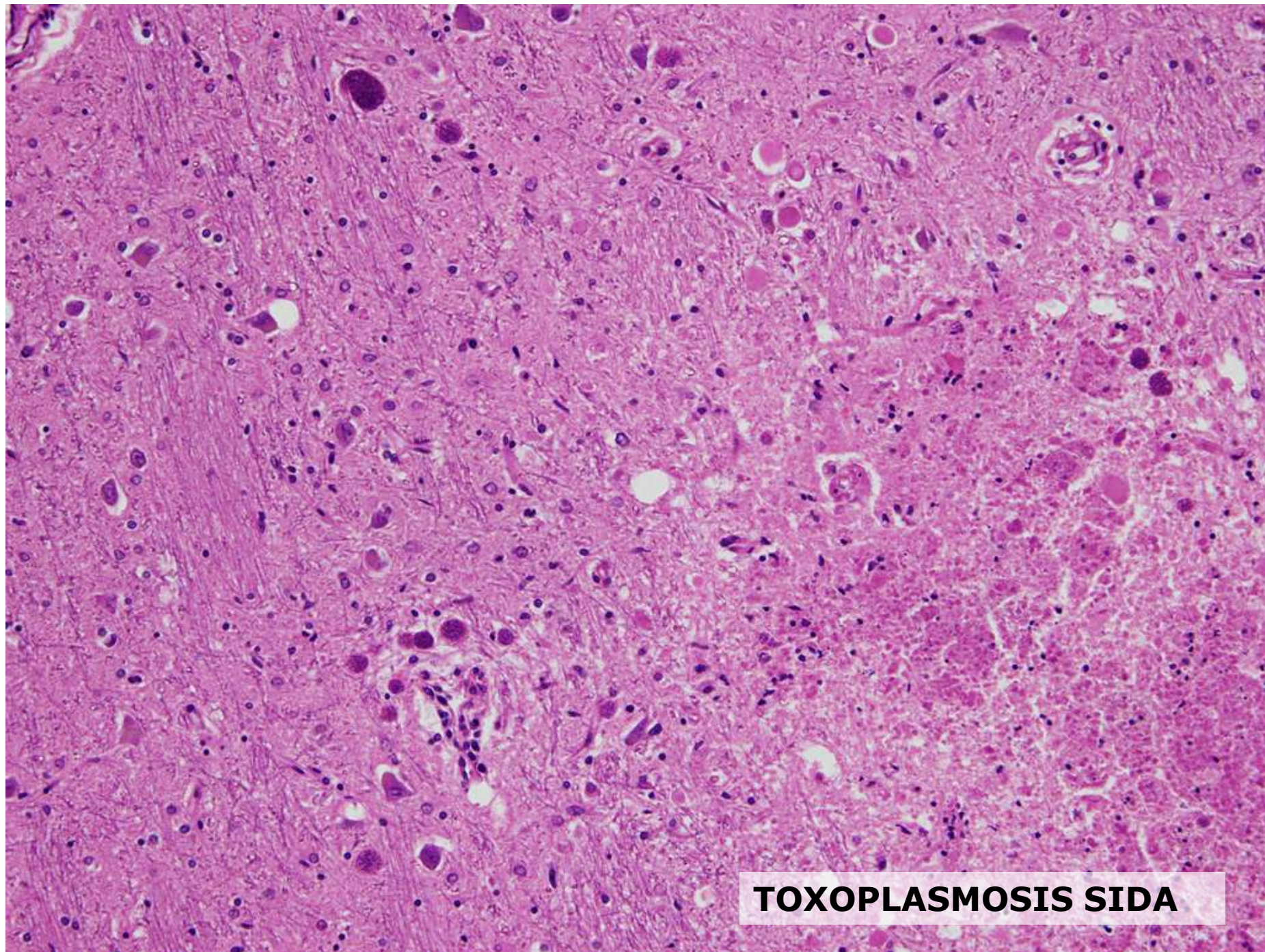


TOXOPLASMOSIS SIDA

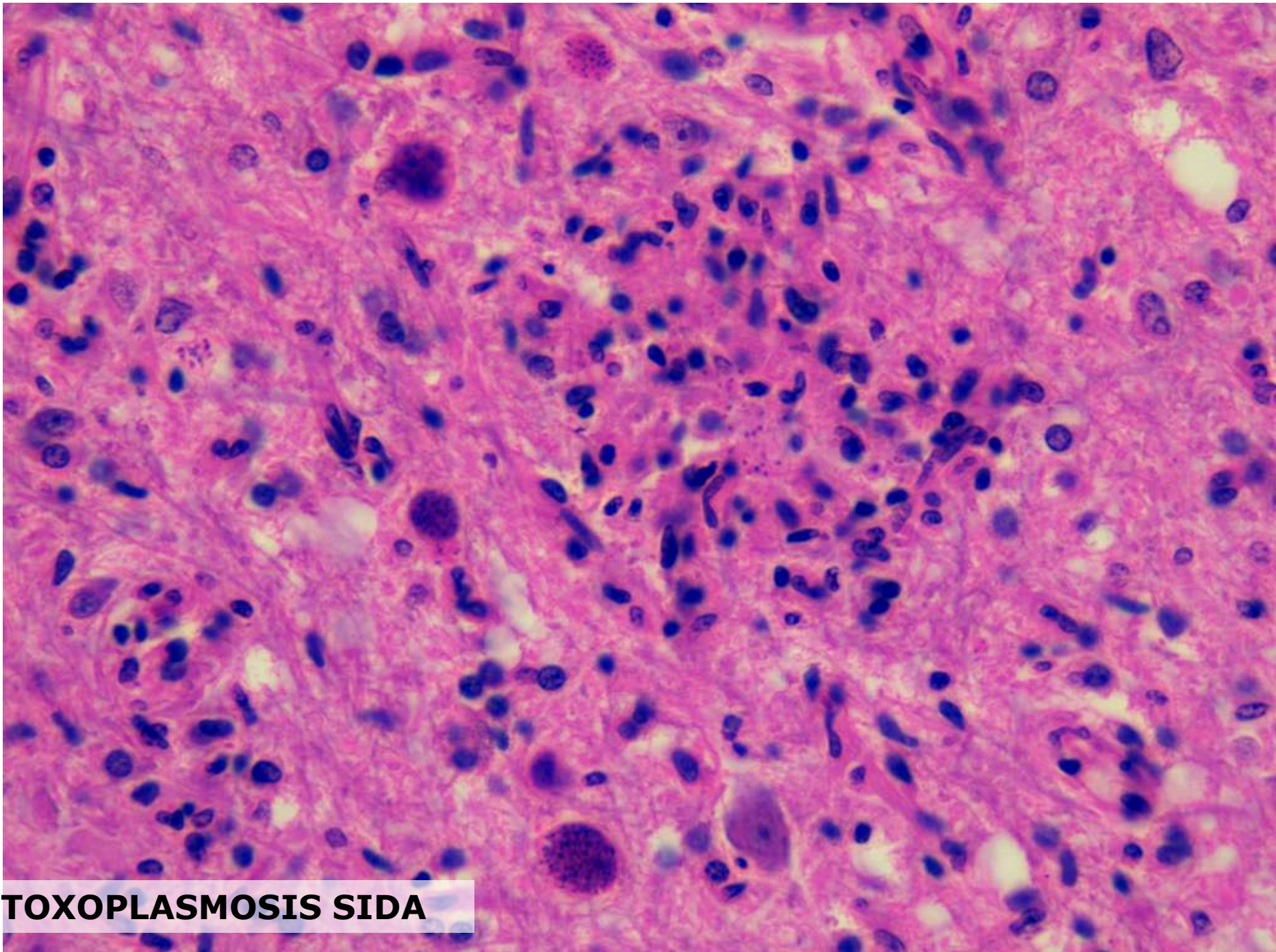


TOXOPLASMOSIS SIDA

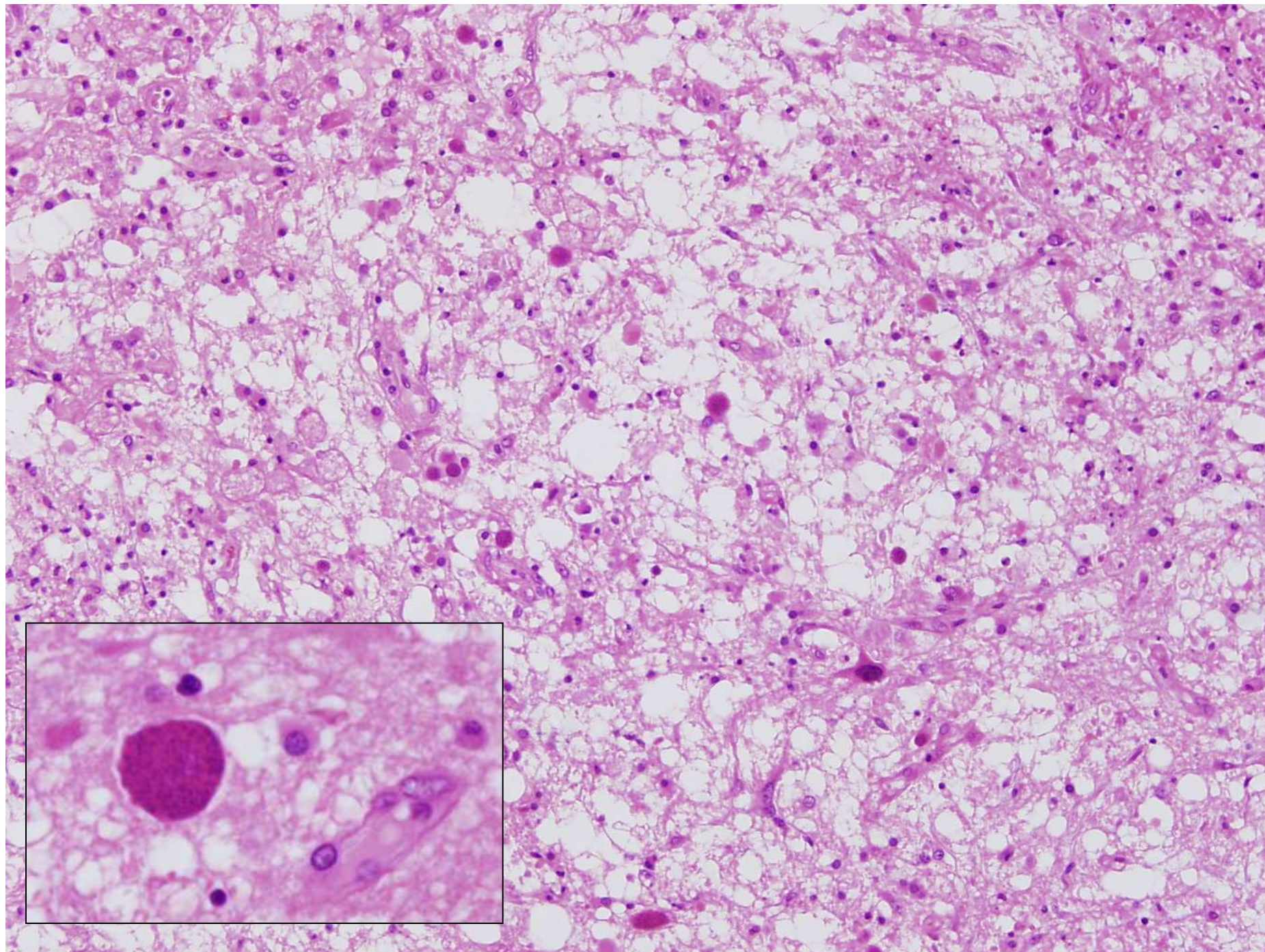


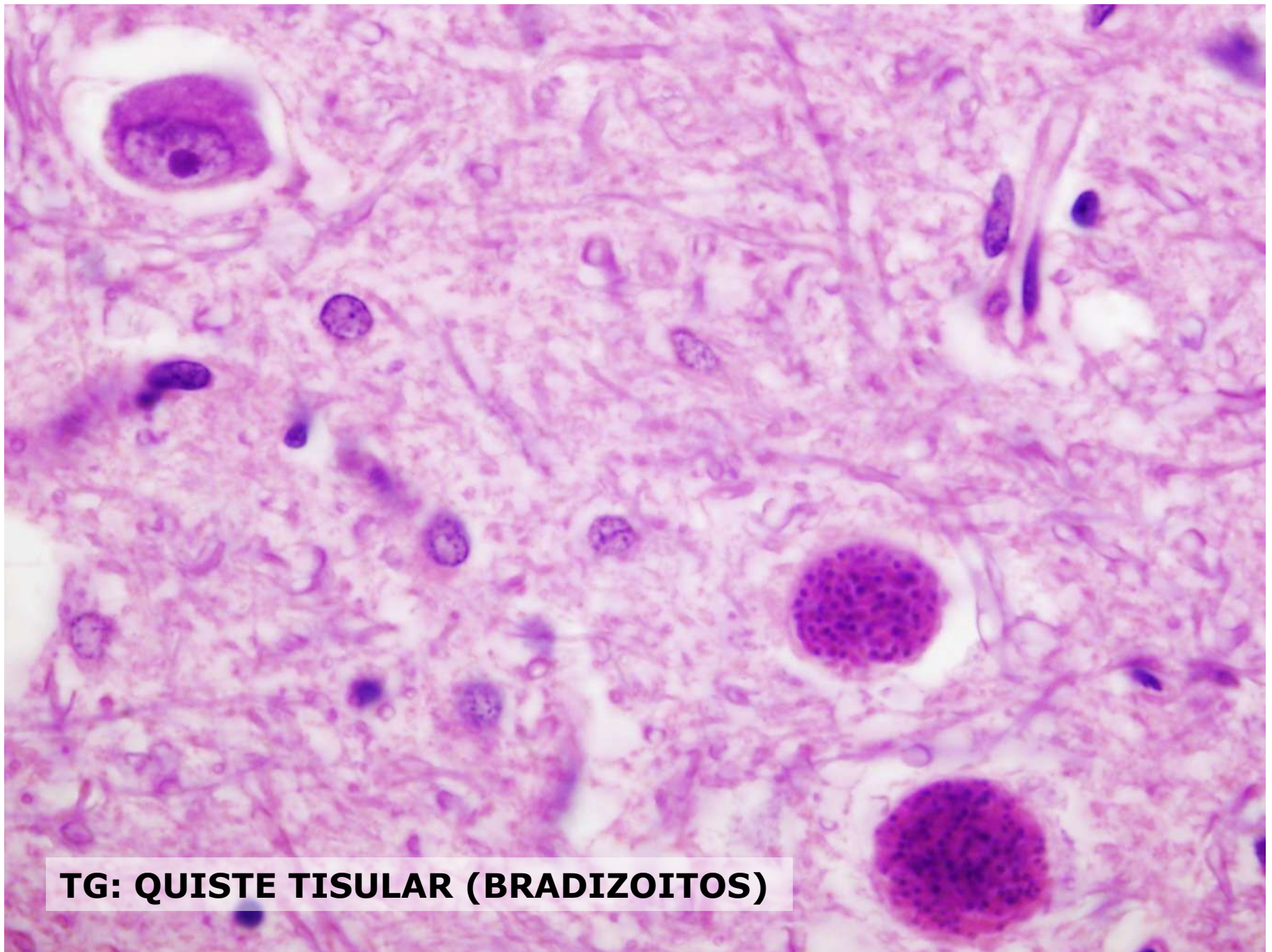


TOXOPLASMOSIS SIDA

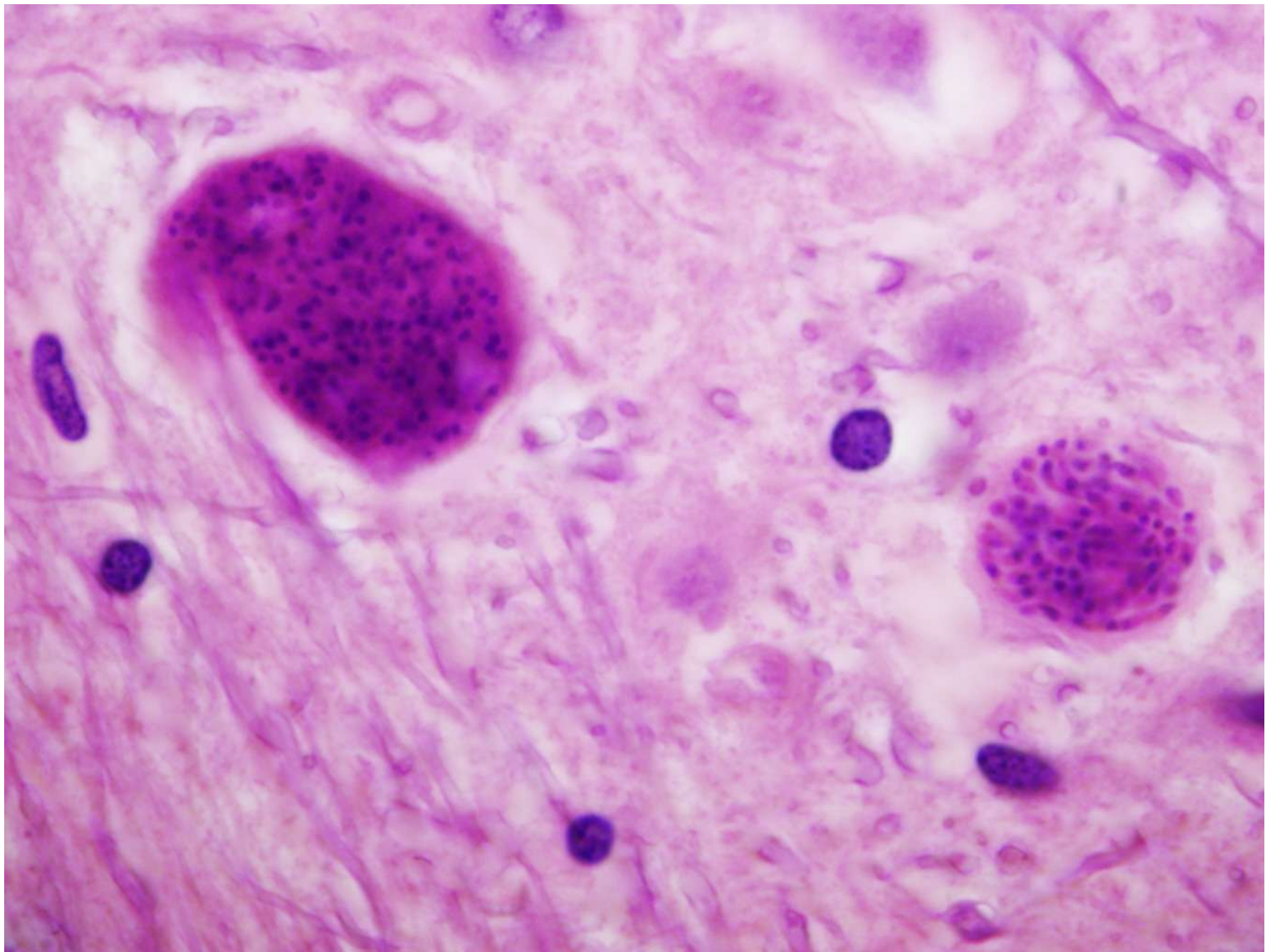


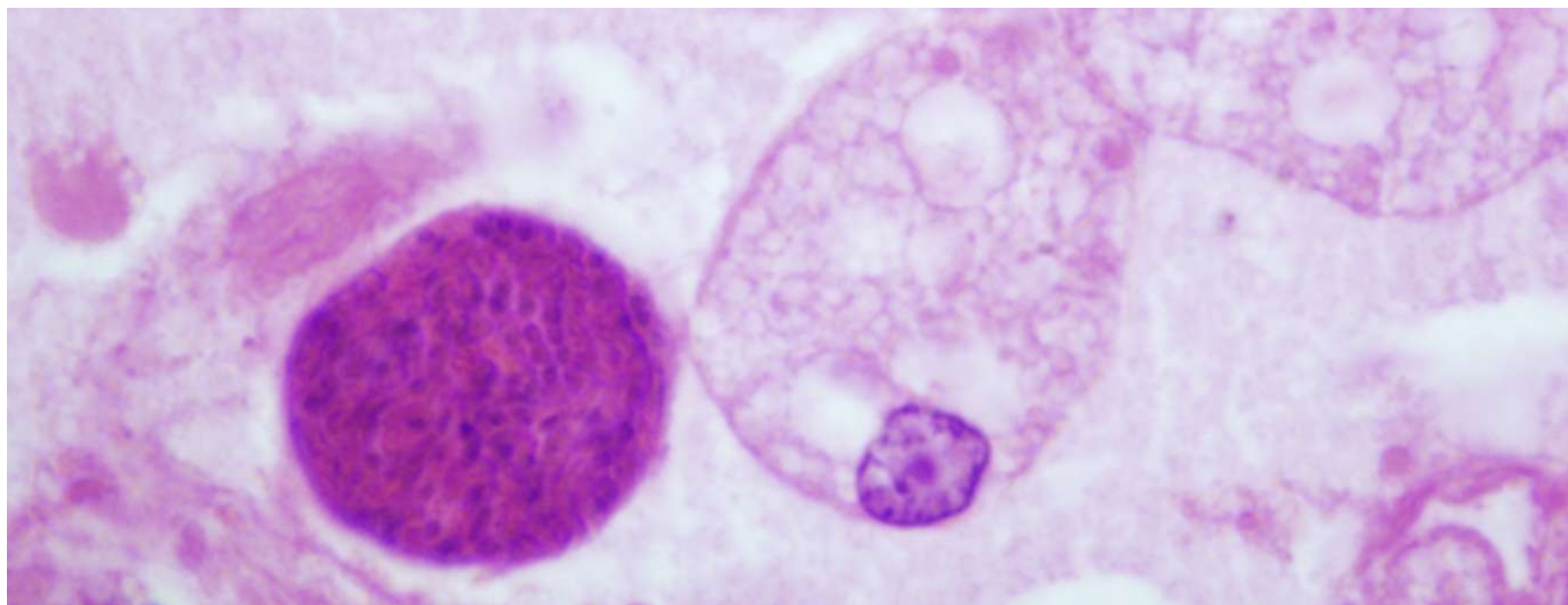
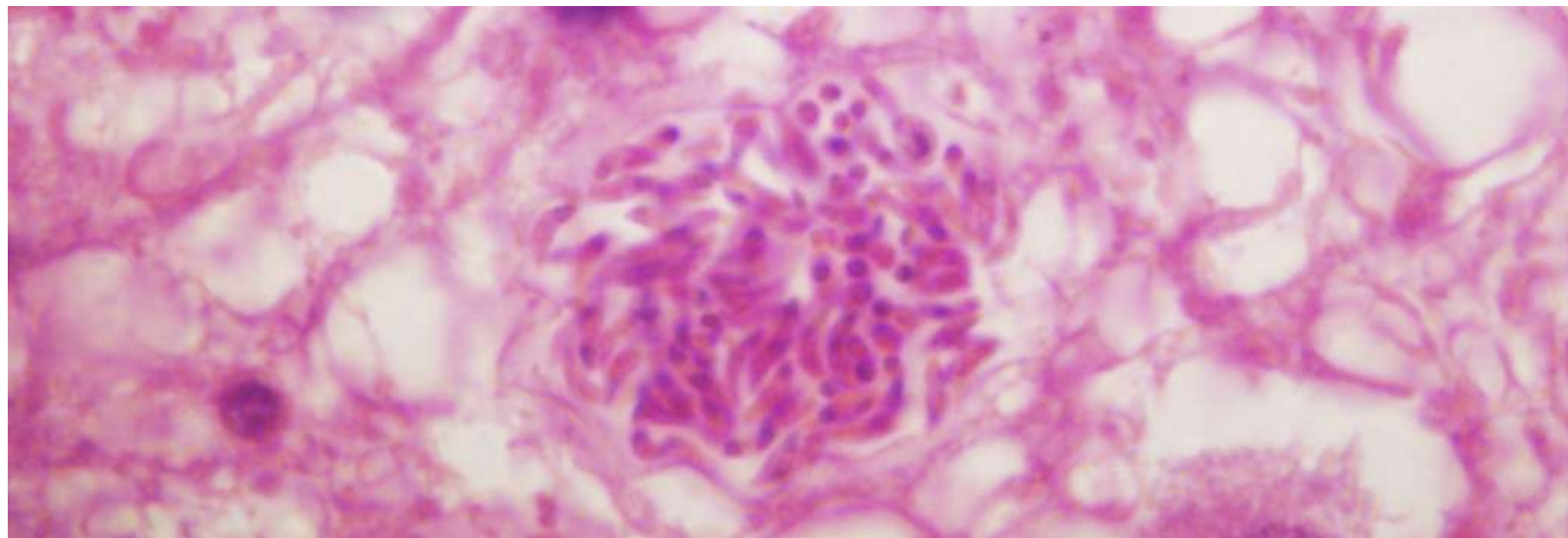
TOXOPLASMOSIS SIDA



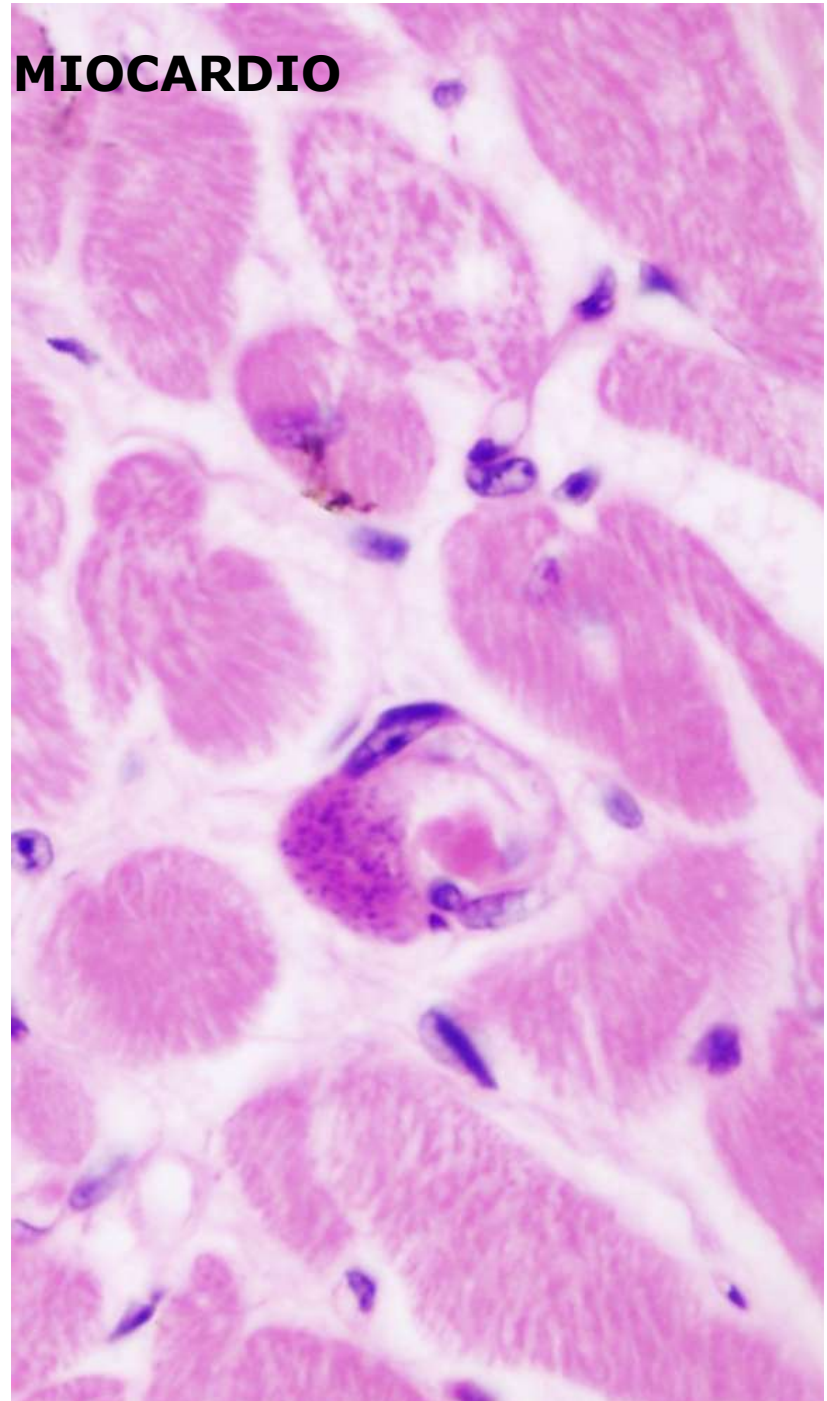
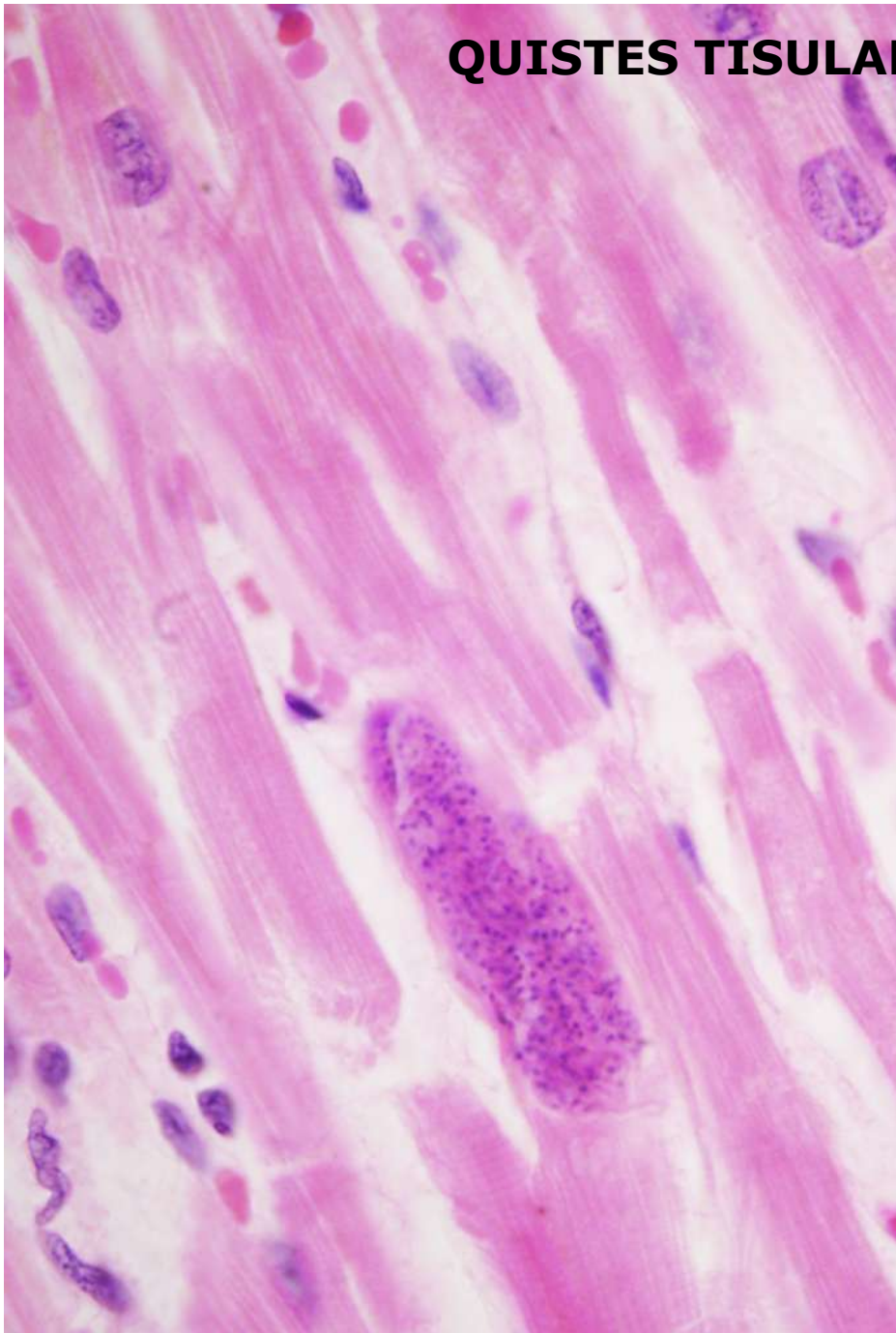


TG: QUISTE TISULAR (BRADIZOITOS)





QUISTES TISULARES MIOCARDIO



CASOS NECROPSIA ADULTO CON TOXOPLASMOSIS

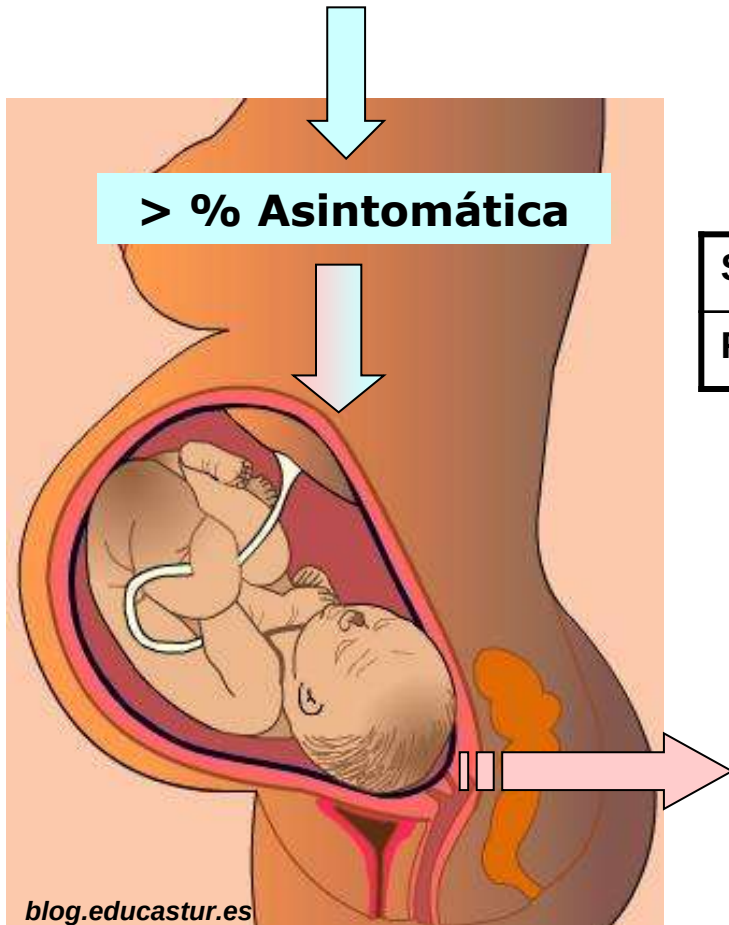
Hospital La Paz (1966-2010)

	Edad	Sexo	Año	HIV	IAC*	Coinfección	TC	TEC
1	63	M	1996	Si	Si	CMV	Si	-
2	32	M	1993	Si	Si	-	Si	-
3	29	M	1991	Si	Si	CMV	Si	-
4	NE	M	1991	Si	Si	CMV	Si	Corazón
5	27	M	1990	Si	Si	Candida, Leishmaniasis Pneumocistis	Si	Pulmón
6	27	F	1989	Si	Si	TBC	Si	-
7	28	M	1989	Si	Si	Candida	Si	Corazón, Pulmón, Páncreas
8	NE	M	1989	Si	Si	CMV	Si	-
9	26	F	1988	Si	Si	VPH	Si	-
10	28	M	1988	Si	Si	TBC	Si	-
11	38	M	1987	Si	Si	Candida	Si	-
12	23	M	1987	Si	Si	CMV	Si	-
13	42	M	1987	Si	Si	-	Si	-
14	14	M	1987	Si	Si	-	Si	-
15	34	M	1985	Si	Si	Candida Pneumocistis CMV	Si	-
16	33	M	1984	Si	Si	Herpes	Si	TGI, Testículo

: Casos de necropsias de adultos. IAC: Identificación de agente causal;
 TC: Toxoplasmosis cerebral; TEC: Toxoplasmosis extracerebral

TOX. CONGÉNITA O NEONATAL

1. PRIMOINFECCIÓN ORAL POR TOXOPLASMA DURANTE EL EMBARAZO



2. INFECCIÓN LATENTE EN **MADRE ID**

3. EXCEPCIONAL LATENTE NO ID O POR REINFECCIÓN

Seroconversión	13 sem EG	26 sem EG	36 sem EG
Riesgo transmisión	15% *	44%	71%

- **< 1 año 80% asintomáticos:** EG, Eco cerebral y examen ocular **NORMALES**
- **14-18% Retinocoroiditis**
- **9% lesiones cerebrales*** (5% secuelas neurológicas muy severas. 1^{er} TR)
- Raro aborto
- Prematuridad por intervención obstétrica

DIAGNÓSTICO T. CONGÉNITA

1. Ac antitoxoplasma elevados (EG 13 semanas)

IgM	IgG	Significado
No	Sí	Infección previa al embarazo
Sí	Sí	97-99% infección previa al emb
Sí	No	Cuidado falso positivo. IgM permanece alta 10-13 meses (en algunas personas años).
Sí → Sí <i>* 2 test separados al menos tras 2 semanas</i>	No → Sí *	Seroconversión: Infección en el embarazo, unas 2 semanas antes del 1 ^{er} test

Desaconsejado en USA (coste-beneficio). Test repetidos pueden dar F+. TTO en embarazo(¿útil?) con Espiramicina o Pirimetamina/Sulfadiacina

2. PCR de líquido amniótico: Muy sensible

3. Ecografía cerebral: Sensibilidad escasa y tardía

CLÍNICA TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA



Calcificaciones cerebrales

Hidrocefalia 1º, 2º y 3er ventrículos cerebrales

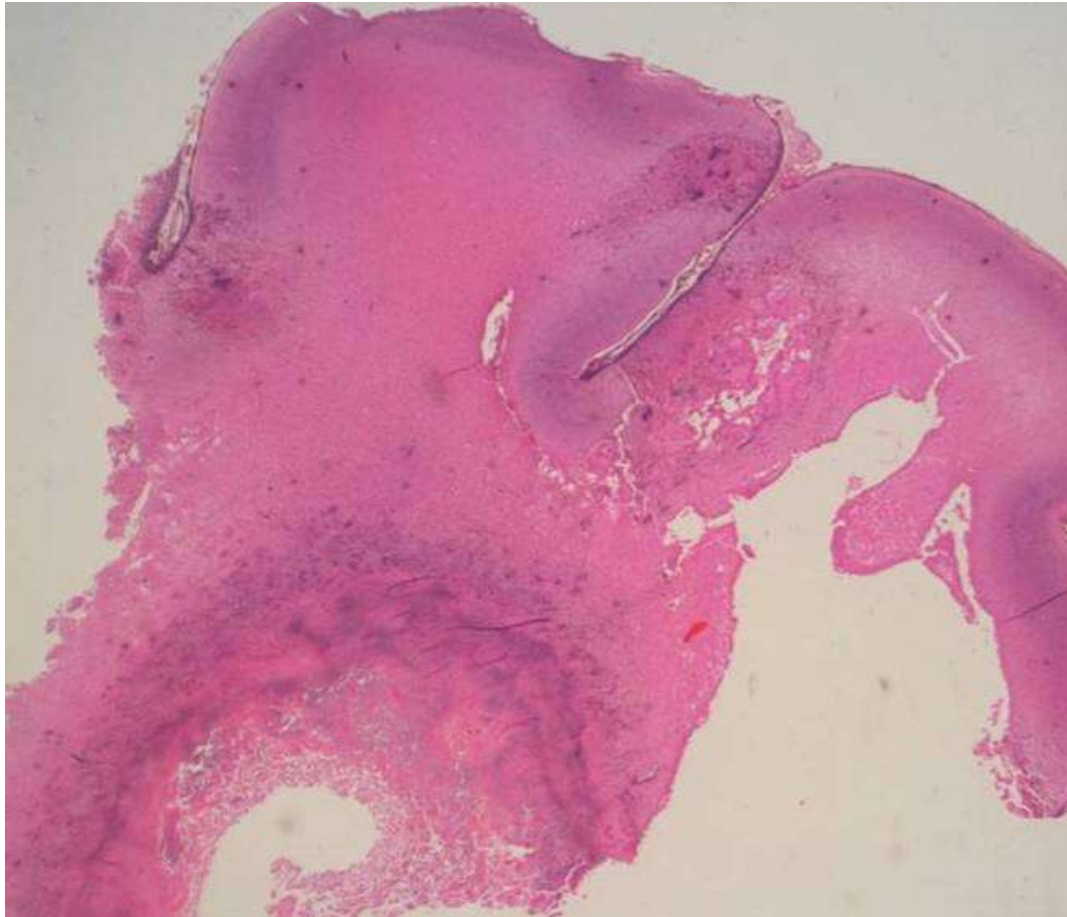
TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA





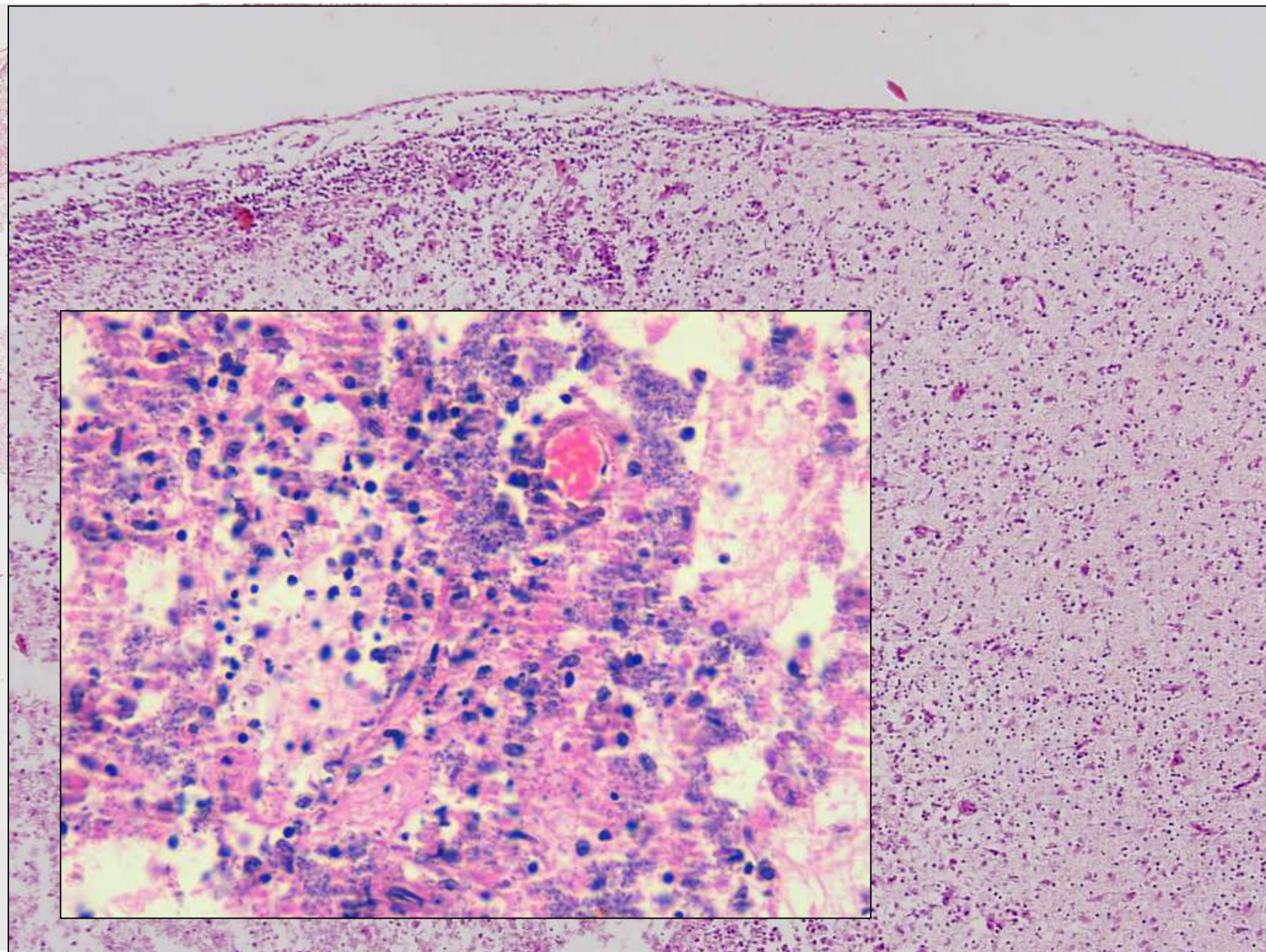
TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA

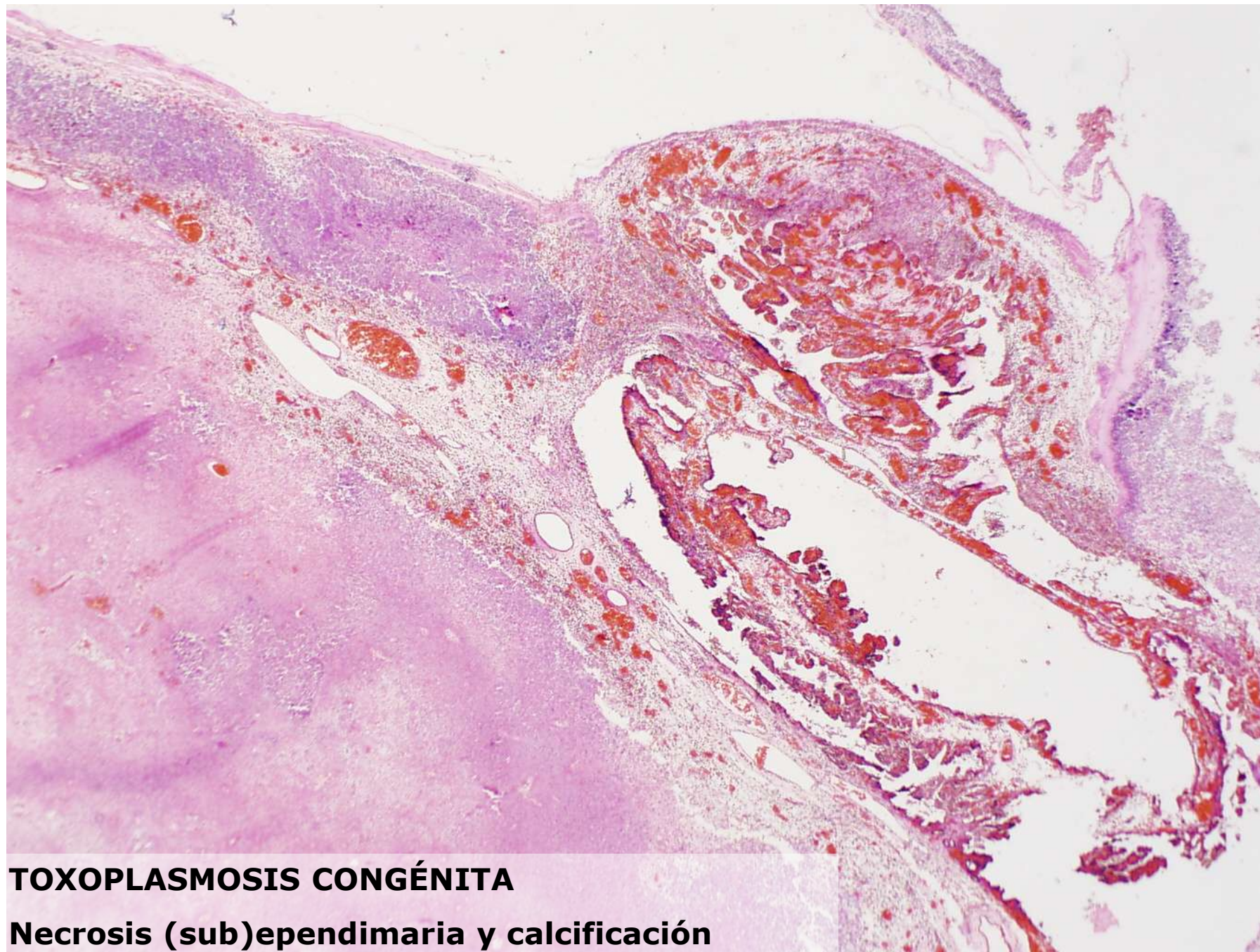
TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA



MENINGOENCEFALITIS NECROSANTE TG EN RECIÉN NACIDO

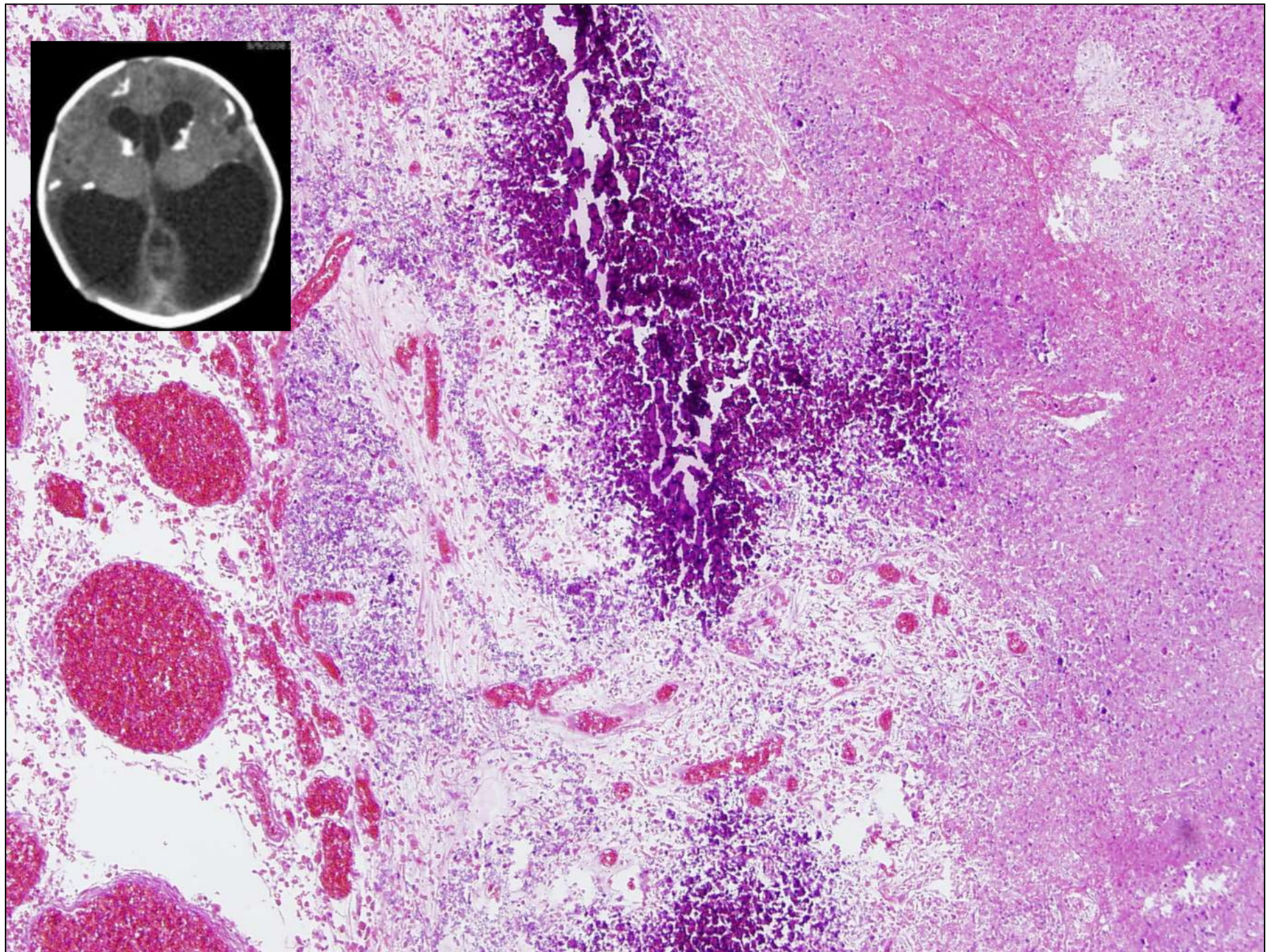
Daño predominante alrededor de 1º, 2º y 3º ventrículos cerebrales

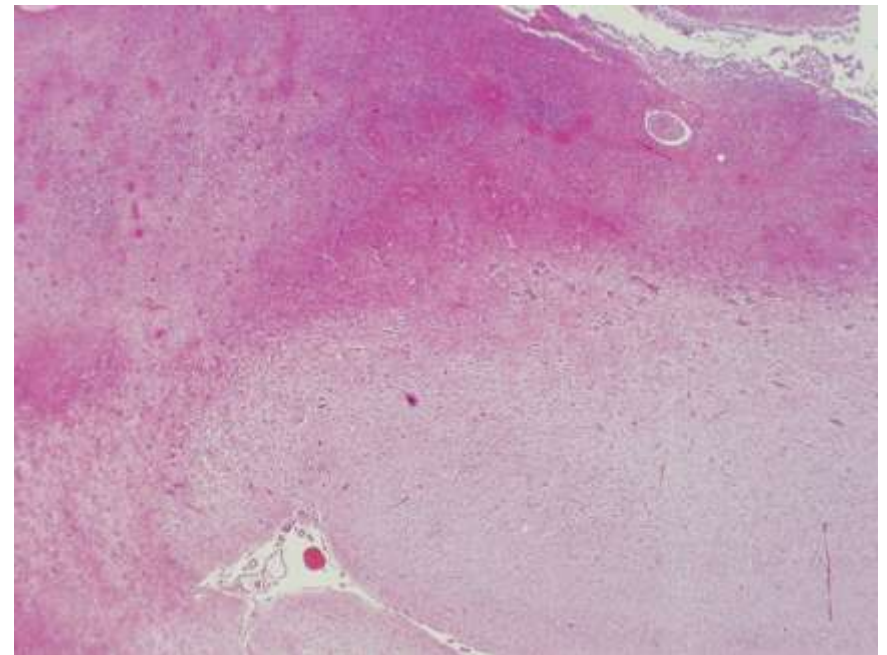
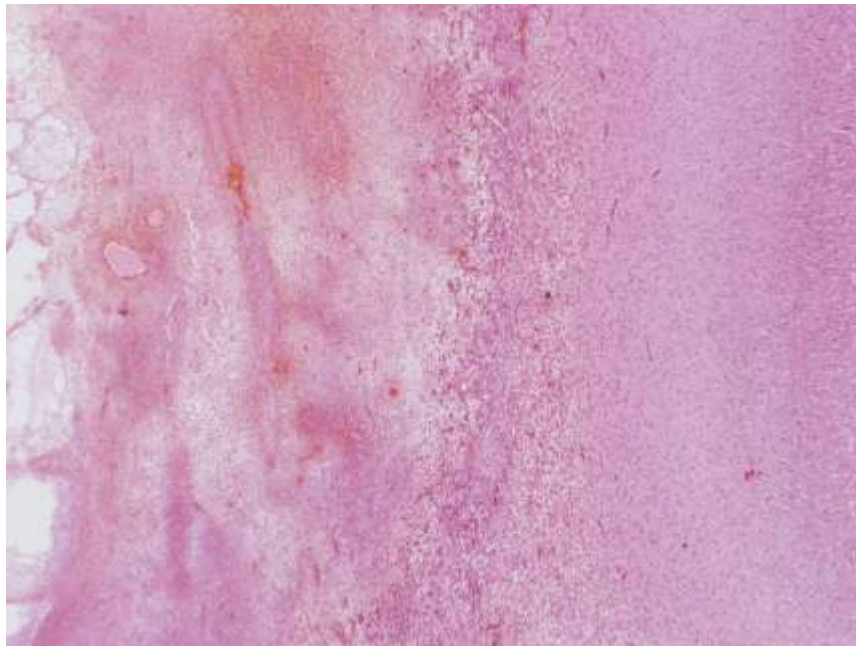
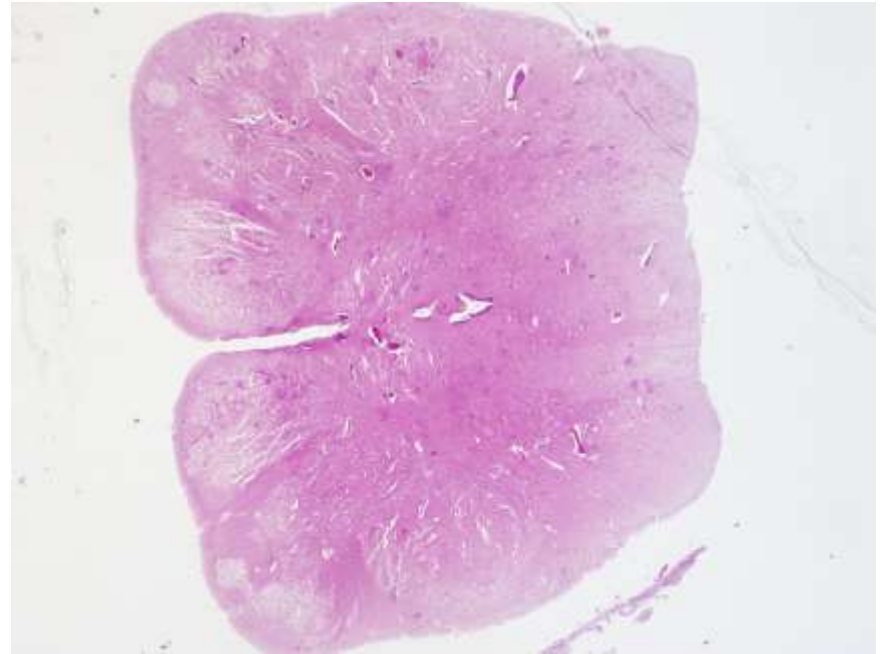
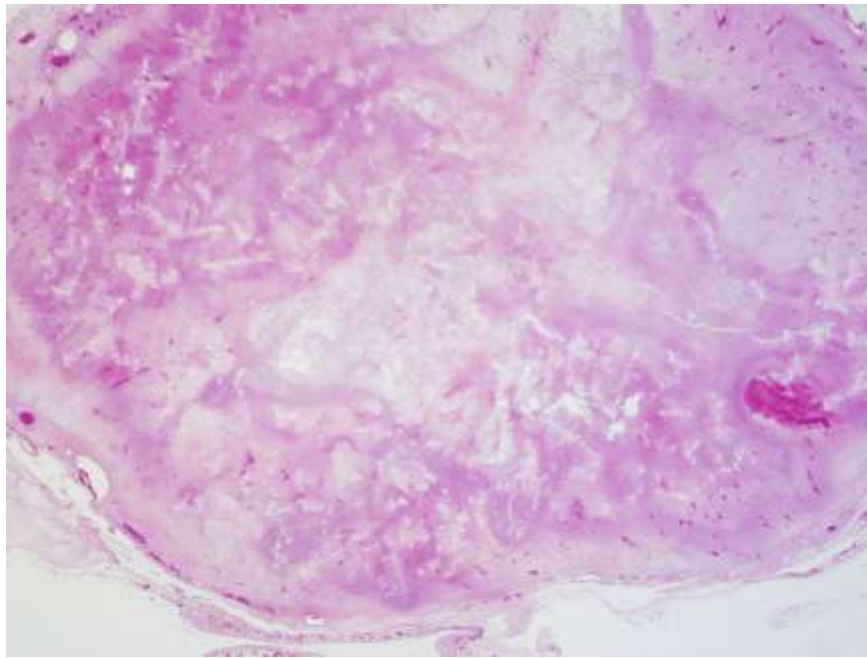




TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA

Necrosis (sub)ependimaria y calcificación

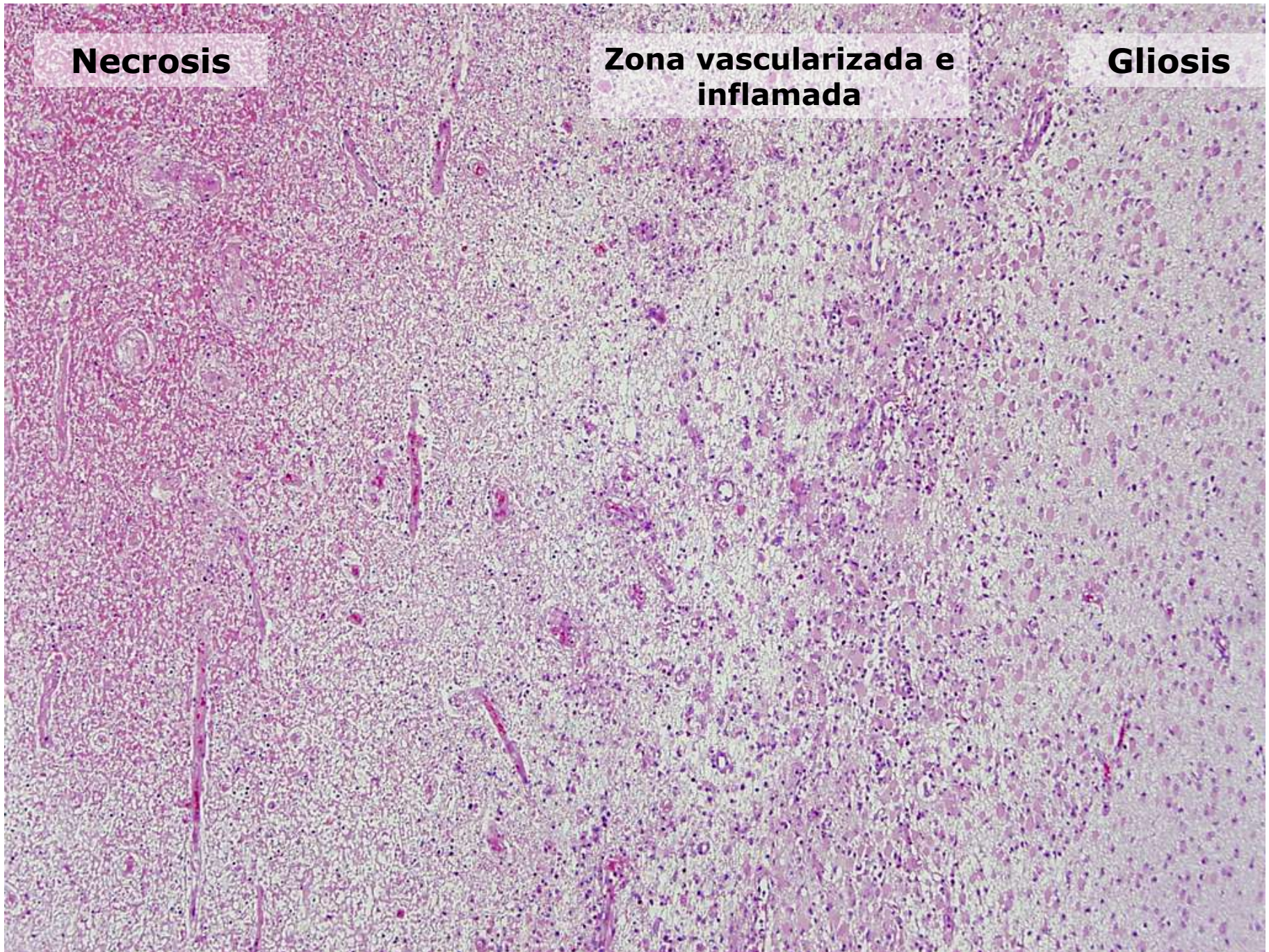


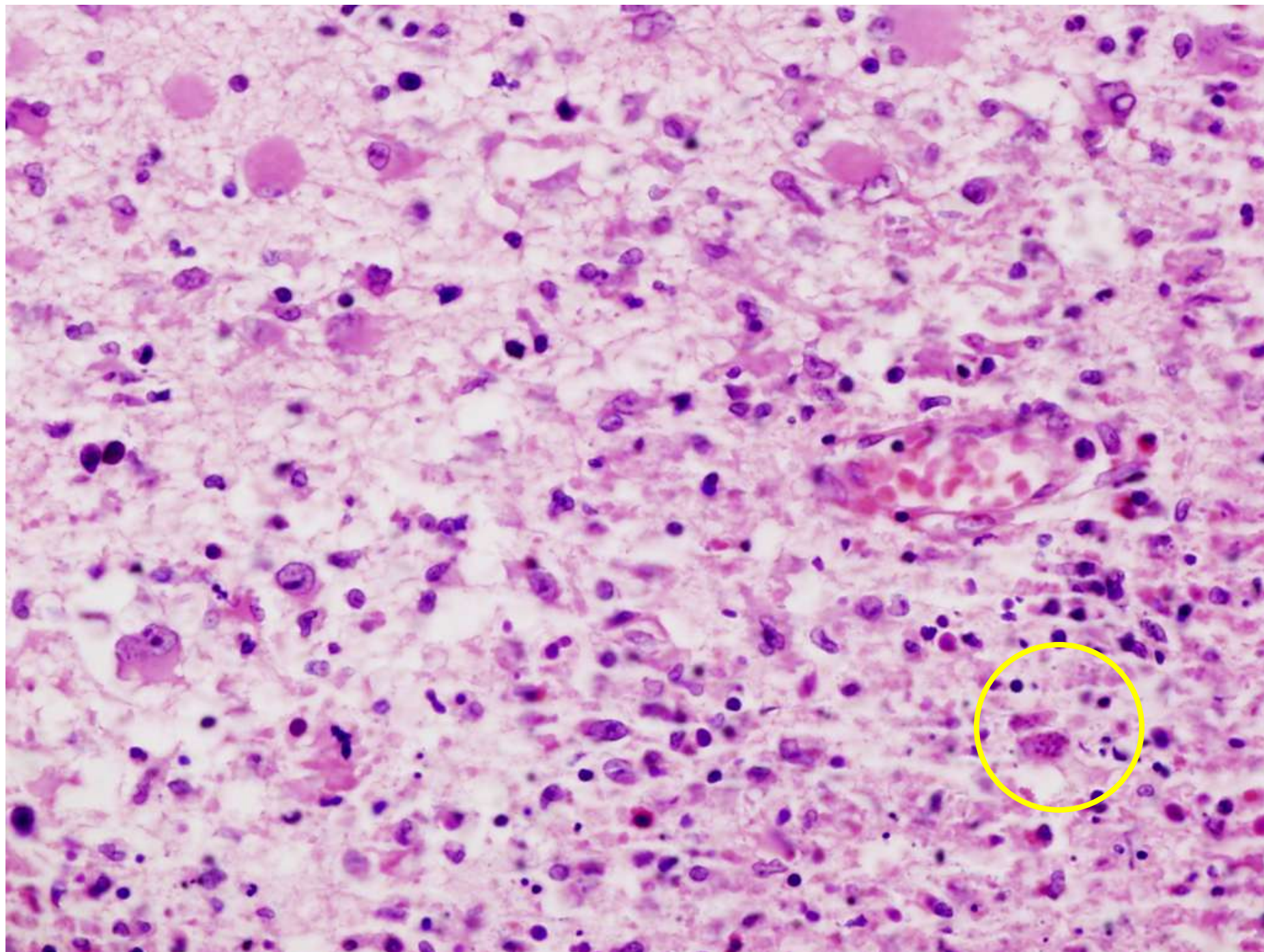


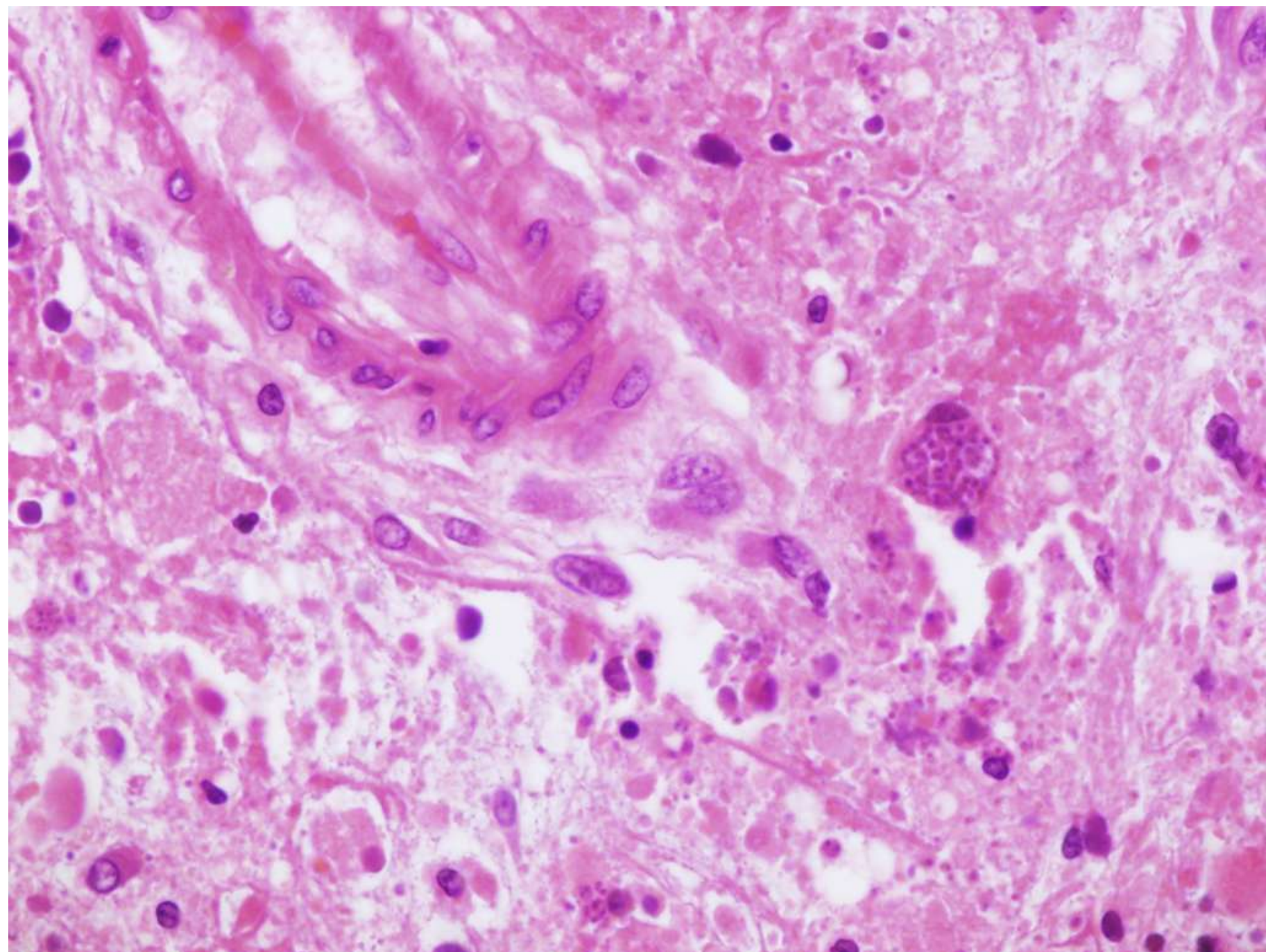
Necrosis

**Zona vascularizada e
inflamada**

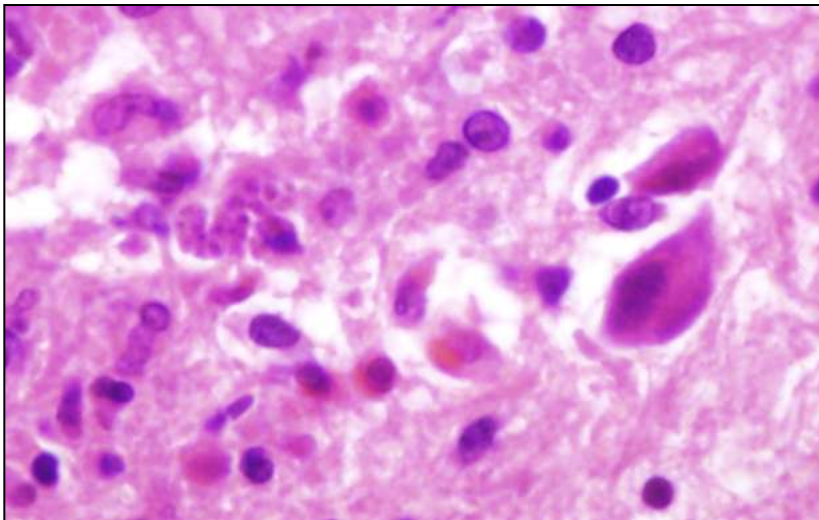
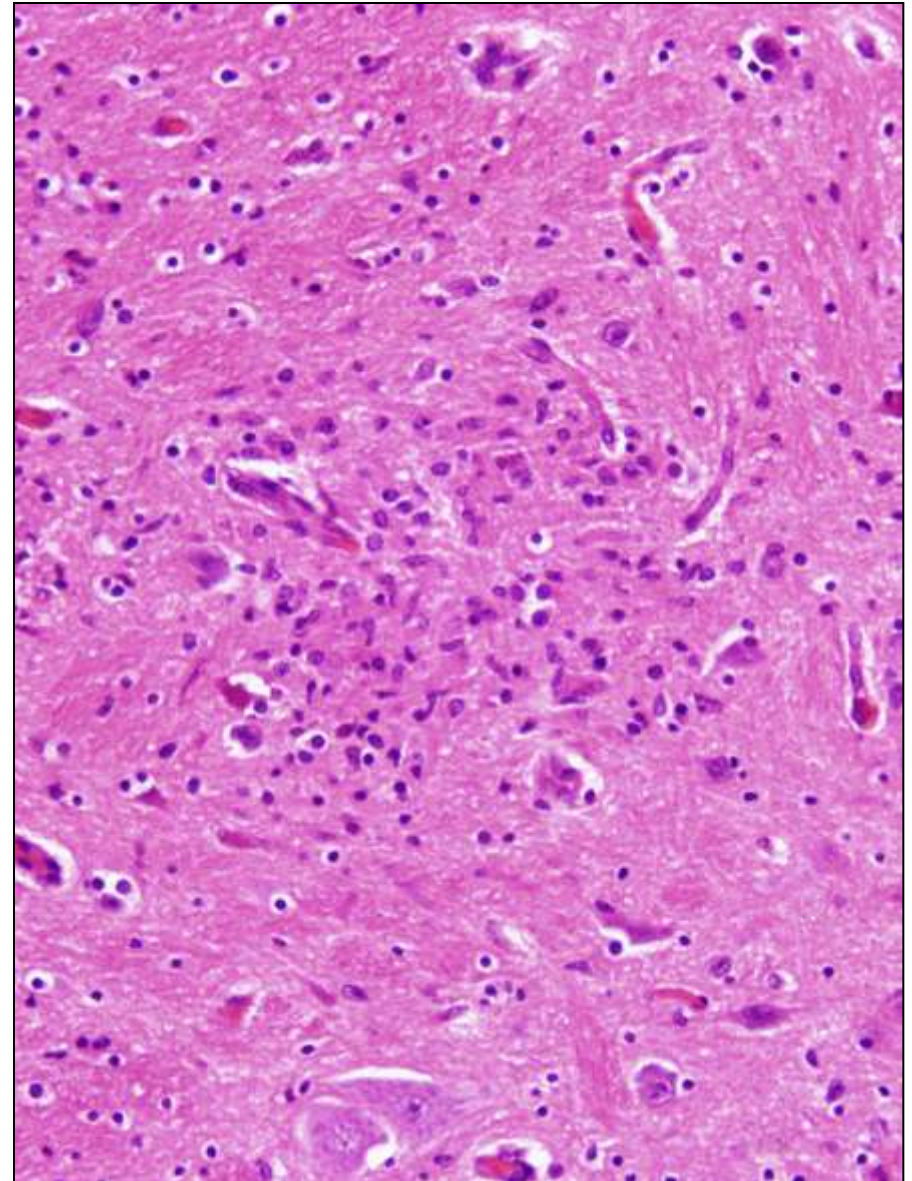
Gliosio



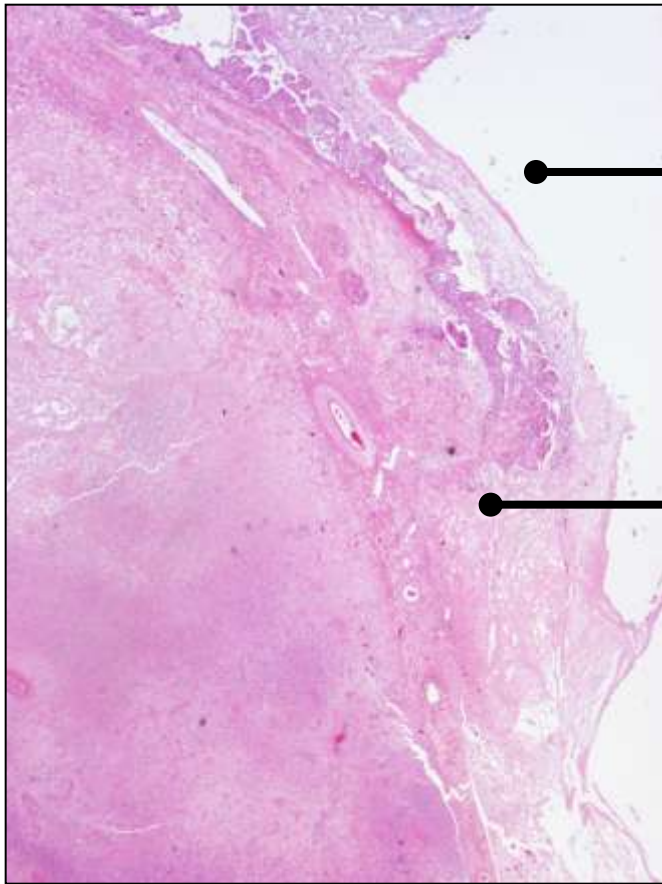




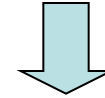
AFECTACIÓN MULTIFOCAL CON NÓDULOS GLIALES DEL TRONCO DEL ENCÉFALO



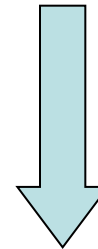
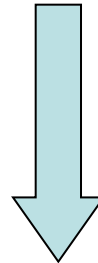
MECANISMO PATOGENÉTICO TG



Los taquizoítos alcanzan el LCR y se diseminan por él

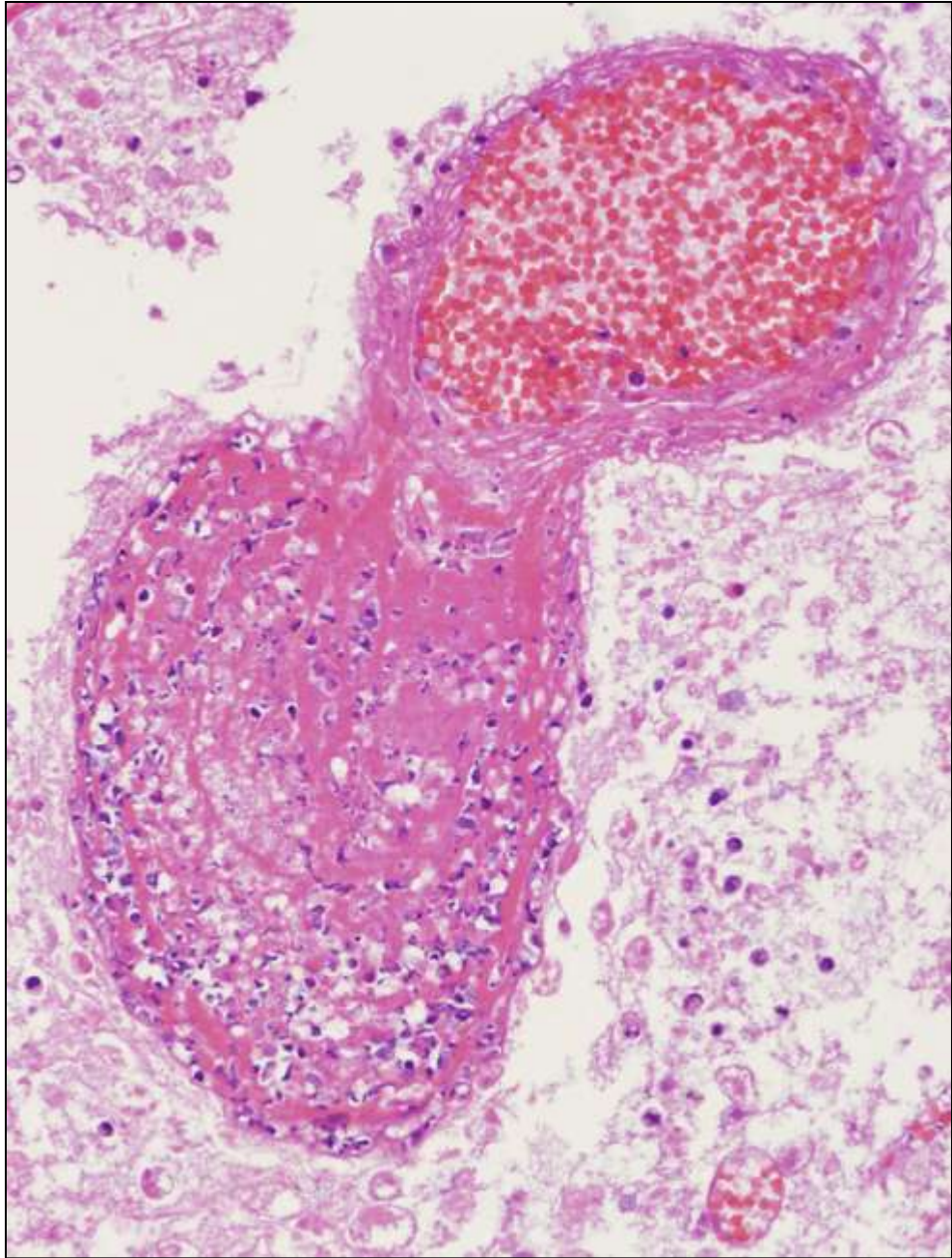
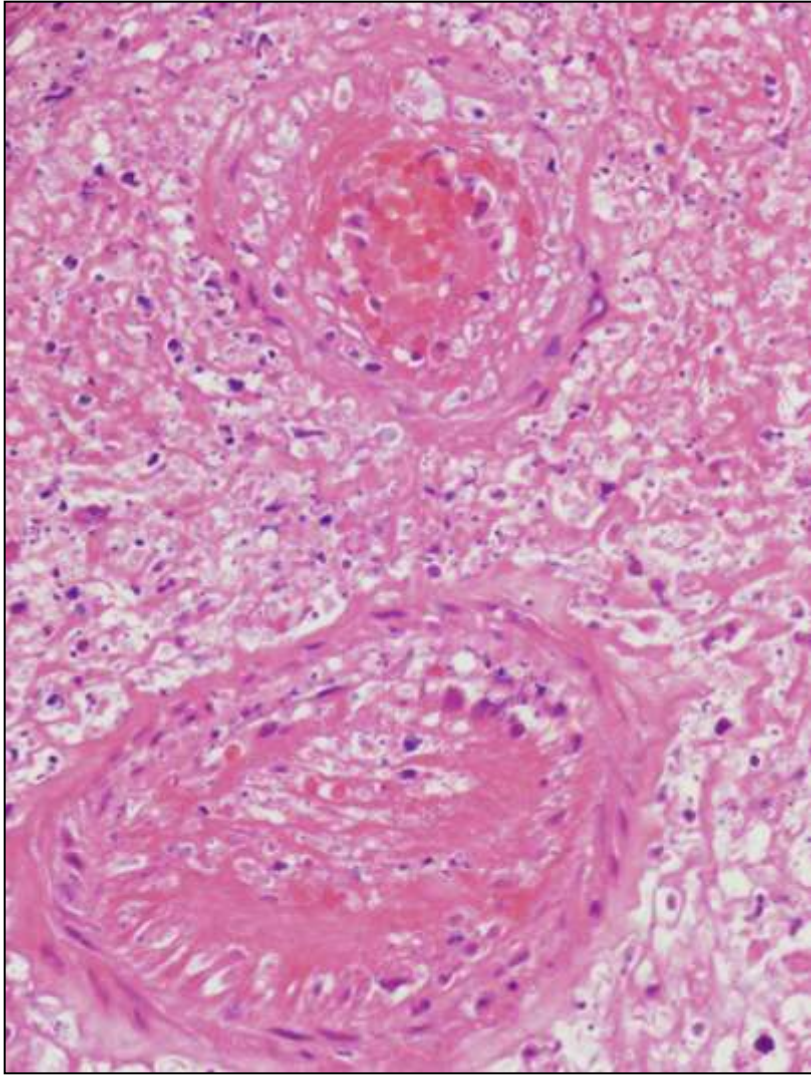


Invaden epéndimo y área subependimaria, inflamación y necrosis (Calcificación secundaria)



La entrada de masivas cantidades de Ag del TG reacciona con los Ac (de la madre o el feto) con vasculitis (trombosis vascular) y exageración de las zonas de necrosis (Binford 1976)

La inflamación y necrosis periependimaria en **las zonas estrechas (Silvio)** produce una **hidrocefalia típica de 1º, 2º y 3º Ventrículos**

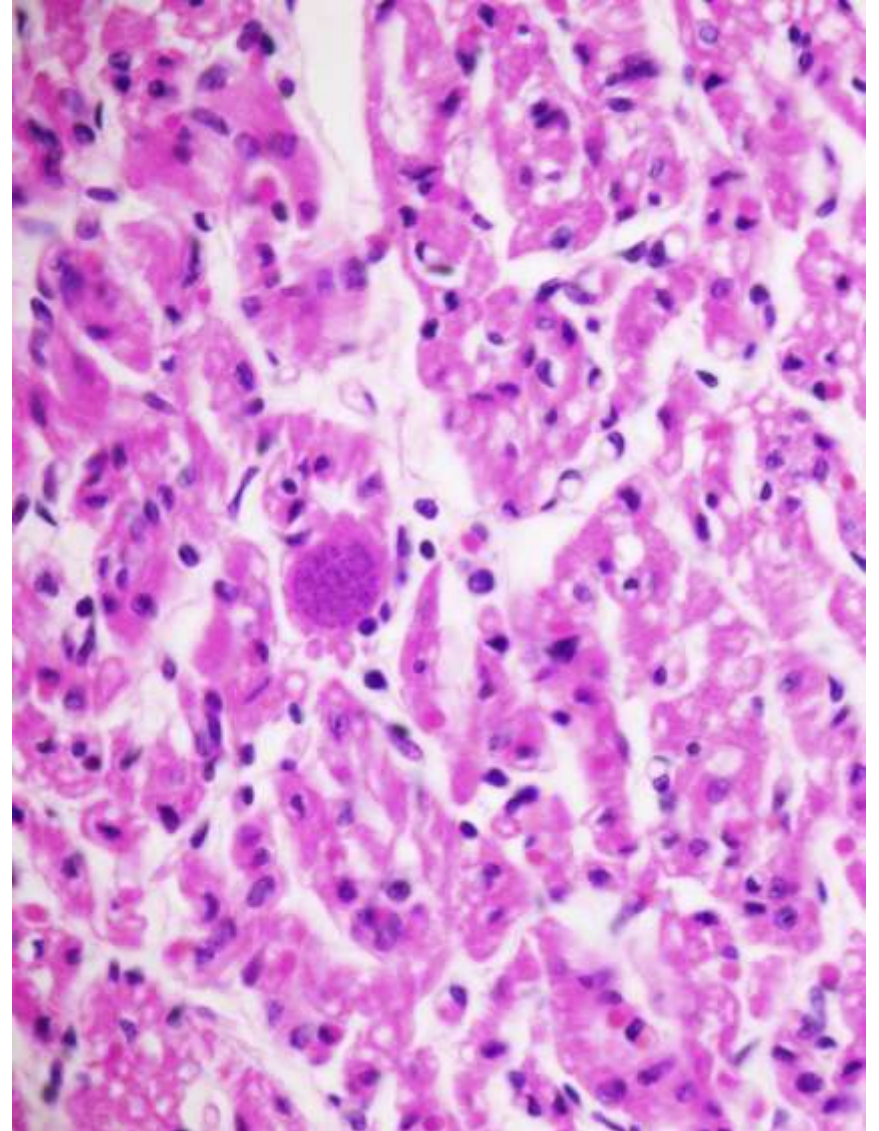
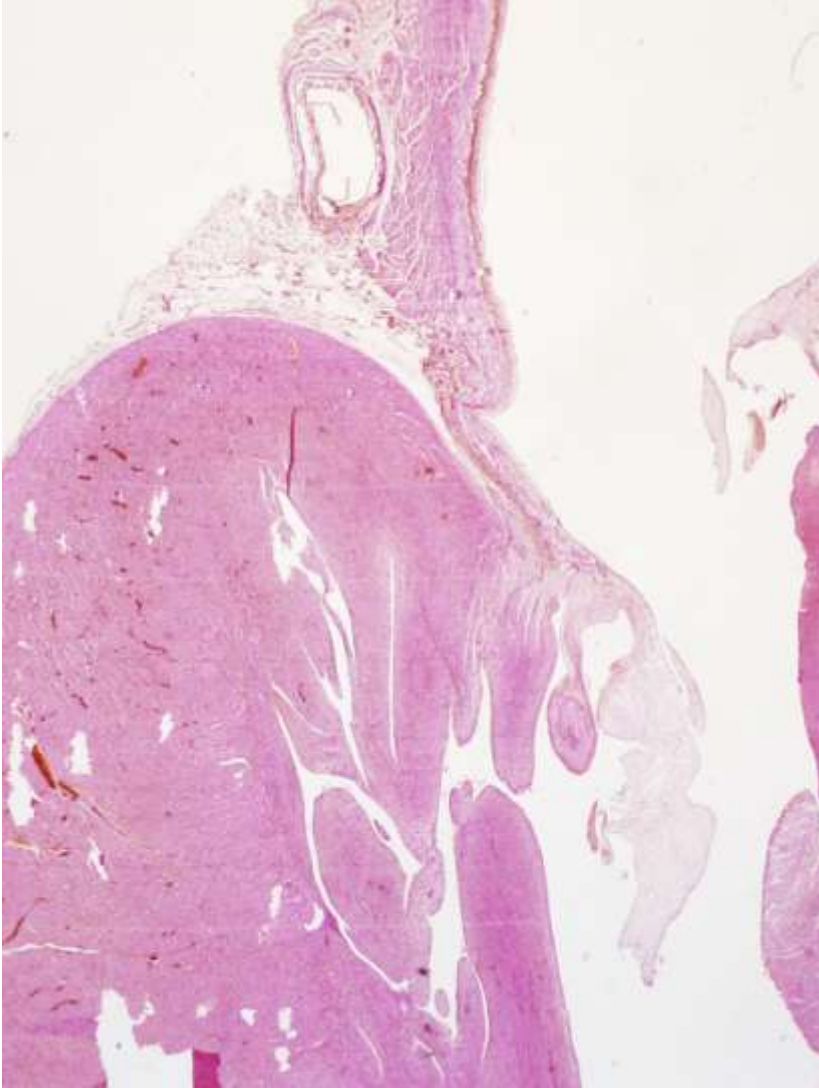


Necropsias Toxoplasmosis Congénita (La Paz 1966-2010)

	Edad	Sexo	Año	IAC	Coinfección	TC	TEC
1	Nacido vivo: 16 días	M	1985	Si	-	Si	No
2	Nacido muerto: 25 semanas EG	F	1985	No. Lesiones típicas	-	-	Hígado, suprarrenales, placenta
3	Nacido muerto: 32 semanas EG	M	1981	No. Maceración	-	-	Hígado, miocardio y suprarrenales
4	Nacido muerto: 29 semanas EG	F	1979	Si	-	Si	Hígado, placenta
5	Nacido vivo: 10 meses	F	1979	No. Lesiones típicas	-	Si	No
6	Nacido vivo: 7 meses	F	1978	Si	-	Si	Hígado, paratiroides
7	Nacido vivo: 48 días	M	1977	Si	-	Si	Hígado, ojo, corazón
8	Nacido vivo: 28 semanas	M	1975	Si	-	Si	Hígado, suprarrenales, corazón
9	Nacido vivo: 2 años	M	1974	Si	-	Si	Suprarrenales, corazón, TGI
10	Nacido vivo: 14 días	F	1973	Si	-	Si	Corazón
11	Nacido vivo: 16 días	F	1970	No. Lesiones típicas	-	Si	No
12	Nacido vivo: 1 año	M	1970	Si	-	Si	Ojo
13	Nacido muerto: 26 Semanas EG	M	1969	Si	-	Si	Hígado, suprarrenales, corazón
14	Nacido vivo: 18 días	F	1968	Si	-	Si	Suprarrenales, músculo esquelético, pulmón
15	Nacido vivo: 2 meses	F	1967	No. Lesiones típicas	-	Si	No
16	Nacido vivo: 3 días	F	1967	Si	Hongos	Si	Ojo, corazón

Casos de necropsias infantiles. IAC: Identificación de agente causal;
TC: Toxoplasmosis cerebral; TEC: Toxoplasmosis extracerebral

TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA. AFECTACIÓN CARDIACA

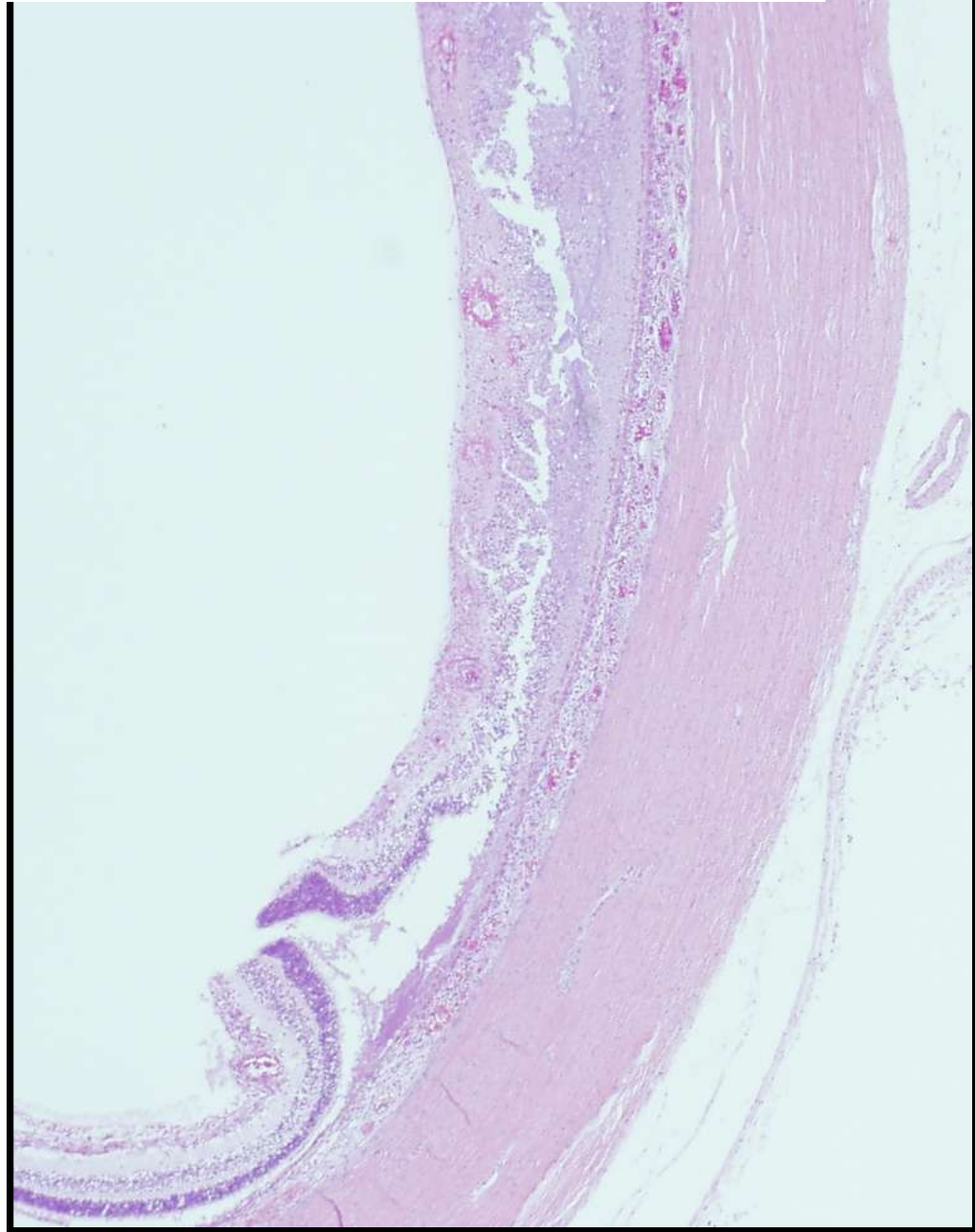
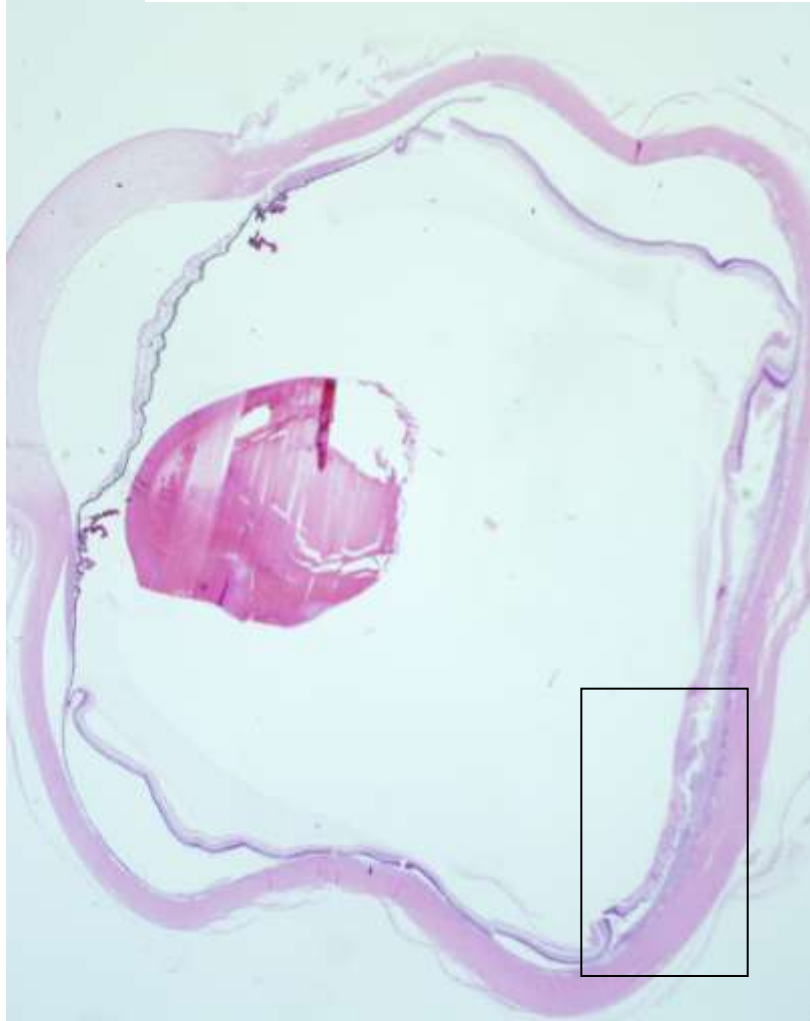


TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA. RETINOCOROIDITIS

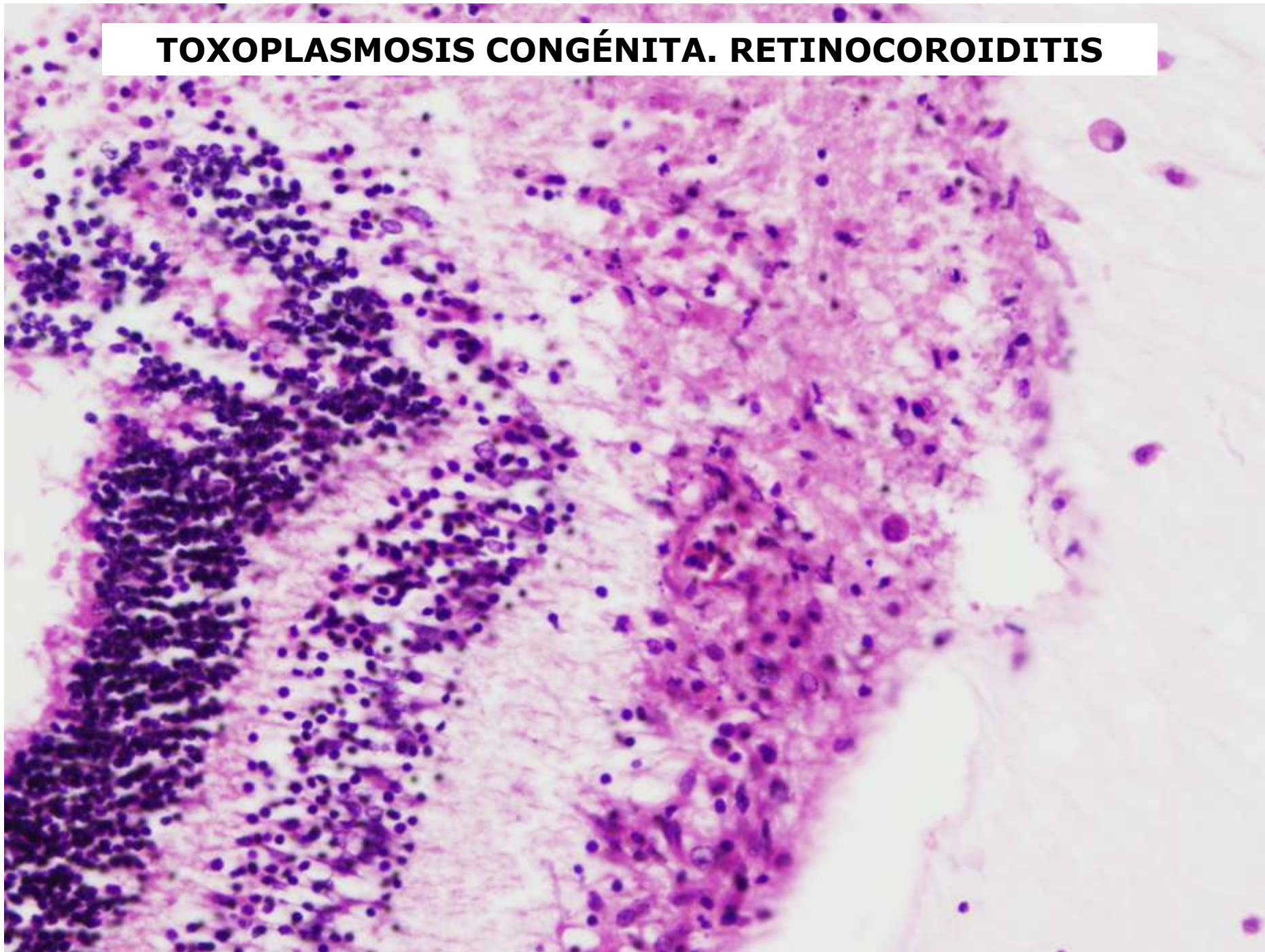


A- 84.293

TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA. RETINOCOROIDITIS



TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA. RETINOCOROIDITIS

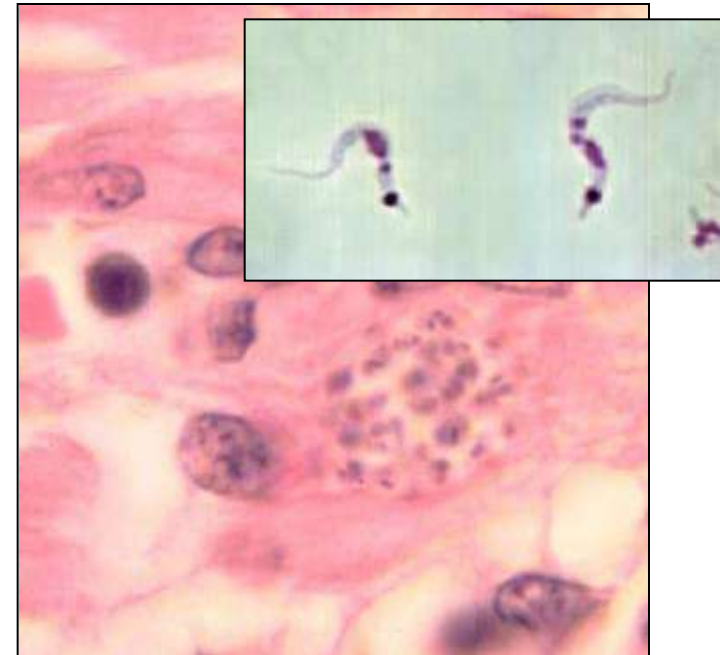
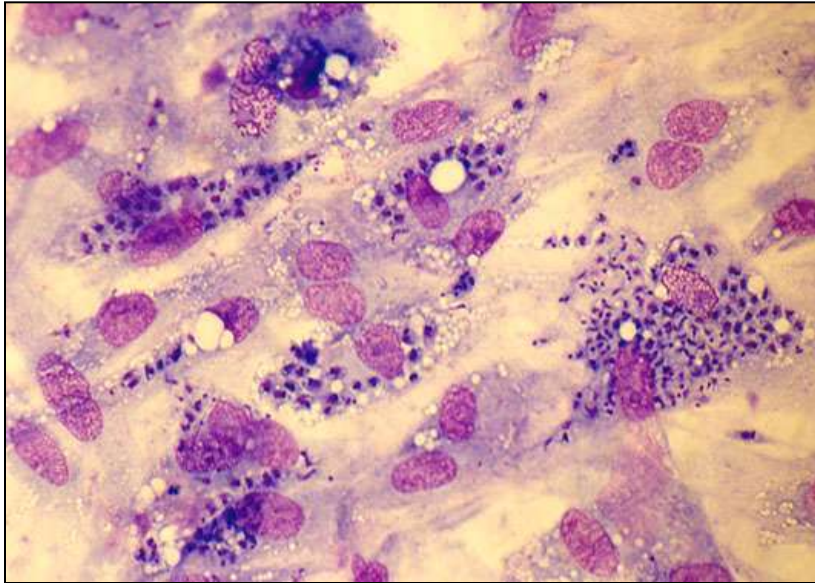


TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA. RETINOCOROIDITIS



Más extensa y bilateral que la adquirida

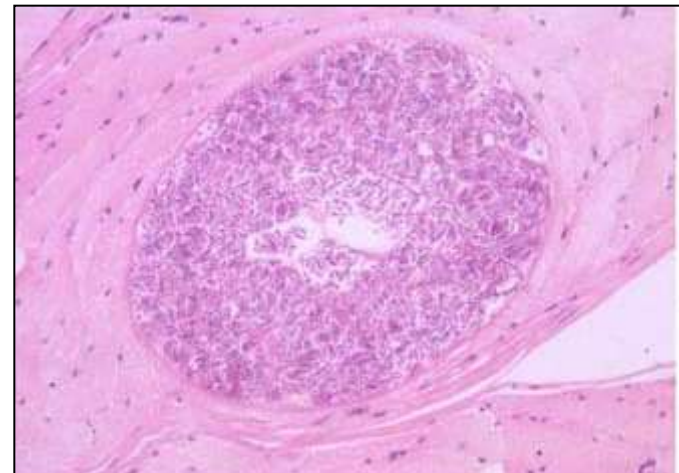
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DEL TG



Leishmania

Trypanosoma Cruzi

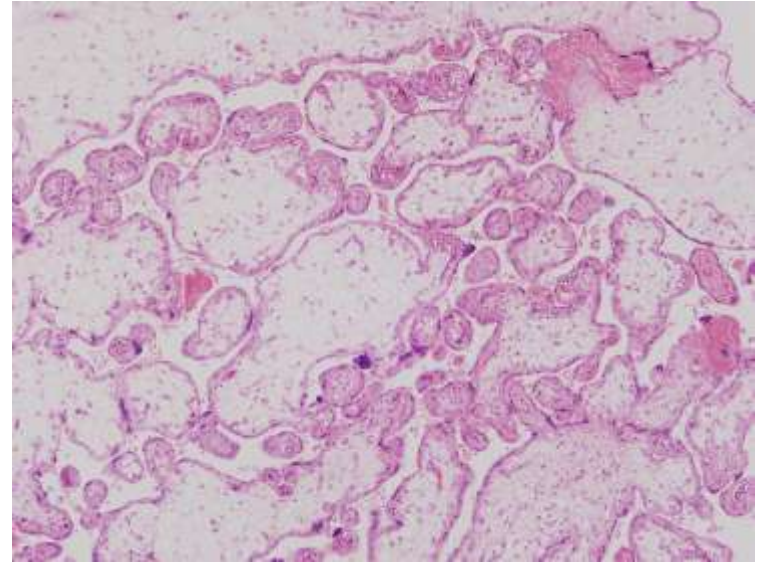
Sarcocystis



TOXOPLASMOSIS de PLACENTA

HISTOPATOLOGÍA

- Villitis granulomatosa
- Quistes tisulares de TG (cordón)
- Deciduitis de células plasmáticas
- Trombosis coriónica vascular
- Esclerosis vellositaria



126 Placentas con sospecha clínica de T.G.

Normales = 113 (90%)

Sugestivo Toxoplasmosis = 5

Villitis crónica focal = 4

Coriaminionitis aguda = 2

Infartos = 2

CONCLUSIONES

- La biopsia y la PAAF en Linfadenitis aguda /subaguda por TG es muy sensible y específica. No se ve TG.**
- En ID se ve meningoencefalitis crónica reagudizada y se observan abundantes TGs.**
- En la toxoplasmosis congénita el feto puede presentar extensa necrosis con número relativamente bajo de TGs . La placenta rara vez tiene lesiones o TG.**