

MEDICINA ANATOMOCLINICA

Sesión Anatomoclínica Celebrada en el Hospital Central de la Caja Costarricense de Seguro Social

Sábado 6 de julio de 1968

Relator: DR. RÓGER VANEGAS B.*

Patólogo: DR. RODOLFO CÉSPEDES F.**

A. R. S., sexo femenino, 31 años, enfermera, originaria de Nicaragua. Su primer ingreso fue del 4 de junio al 12 de julio de 1966. Antecedentes familiares sin importancia para el padecimiento actual. Antecedentes personales = menarquia a los 16 años con ritmo de 30 x 3, gesta 2, para 0, abortos 2, de 4 y 2 meses, que terminaron con legrados uterinos. El estudio histológico de la decidua no permitió realizar hallazgos específicos. Colectectomía hace 9 años. Tabaquismo y alcoholismo negativos.

PADECIMIENTO ACTUAL Y SU EVOLUCION

Inició su padecimiento hace 7 meses con disnea de grandes esfuerzos, que ha evolucionado a pequeños, palpitations, cefalea universal, mareos, astenia y adinamia. La evolución ha sido afebril. A la exploración se encontró una paciente lúcida y cooperadora, con pulso rítmico de 80 por minuto y T.A. de 110/60, sin ingurgitación yugular. Pulmones limpios y en región precordial se auscultó primer ruido apagado, segundo ruido desdoblado, segundo ruido pulmonar mayor que el segundo ruido aórtico y pequeño soplo sistólico de regurgitación en el ápex. Abdomen sin organomegalias. Miembros inferiores sin datos patológicos.

La evolución intrahospitalaria fue buena y la paciente salió después de presentar varias crisis de extrasístoles. El estudio oftalmológico fue negativo, al igual que las placas de cráneo. Los exámenes pedidos mostraron Hemoglobina 11 grs., Hematocrito 38%, leucograma 12.800 con 73 granulocitos. Fueron normales o negativos: los exámenes de coagulación, proteínas totales y fraccionadas, transaminasas, glicemia, dehidrogenasa láctica, orinas y V.D.R.L.

Continuó tratamiento en consulta de Cardiología donde se anotaron frecuentes crisis de extrasístoles y palpitations ligadas a grandes esfuerzos. Se mantuvo con antiovlutorios hasta junio de 1967, fecha en que los suspendió e inició embarazo en julio de ese año, siendo referida entonces a Prenatales donde estuvo en control. En diciembre-67 inició de nuevo disnea de grandes esfuerzos que evolucionó a pequeños e ingresó por segunda vez al Hospital del 5 al 14 de febrero-68 en plena insuficiencia cardíaca global, que se caracterizaba, sobre todo, por trastornos del ritmo. La paciente insistió de nuevo en salir y por esta época se anota de nuevo un soplo en ápex grado II, de regurgitación. Los exámenes pedidos no agregan nada a lo anterior.

* Sección de Medicina, Hospital Central Caja Costarricense de Seguro Social.

** Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Central, Caja Costarricense de Seguro Social.

TERCER INGRESO: 20 de marzo al 6 de abril-68.

Después de permanecer un mes con tratamiento clásico de insuficiencia cardíaca, ingresa por dolores abdominales a Maternidad e inicia trabajo de parto el 27 de marzo, dándosele un parto vaginal que al parecer fue de pocas horas. Después del trance obstétrico la paciente siguió en condiciones semejantes al ingreso, pero su insuficiencia cardíaca se hizo ya refractaria al tratamiento médico, insistiendo de nuevo en salir, dándosele salida con presión venosa de 19 cms. de agua.

Los exámenes mostraron: Hb. 11.2 a 10.2 grs., Leucocitosis que varió entre 12.700 y 11.150, con neutrofilia de 72. Orina con 30 leucocitos.

Permaneció en cama en su domicilio, con tratamiento médico presentando períodos de remisiones y exacerbaciones de su insuficiencia cardíaca.

CUARTO Y ULTIMO INGRESO: Del 18 de abril al 9 de mayo-68.

Inició súbitamente hemiparesia izquierda, precedida de criodiaforesis, pero sin pérdida del conocimiento ni trastornos en el lenguaje. El neurólogo a su ingreso anotó discreto déficit del VII par del tipo central, con hiperreflexia de miembro superior izquierdo y hemiparesia del mismo lado. Se inició entonces anticoagulación, sufriendo después la paciente crisis importantes de depresión y angustia, por lo que se le da la salida en plena insuficiencia cardíaca y con tratamiento médico. El soplo sistólico aumentó de intensidad a grado III en ápex, pero no presentaba thrill. Durante este internamiento hizo picos febriles, con dolor en región lumbar y hemitórax derecho. Los exámenes no agregaron nada a lo anterior. Orina con indicios de proteínas y 2 leucocitos.

Sale la paciente y fallece a las pocas semanas en su domicilio, en severa insuficiencia cardíaca y después de hacer en forma repetida varias crisis de taquicardia paroxística y de edemas agudos de pulmón.

REACCIONES POR TOXOPLASMOSIS

Fecha	Toxoplasmina	Hemoaglutinación	F. complemento
Jun.-66	+	1:64	1:10
Oct.-66	—	1:512	S. anticomplem.
Abr.-67	—	—	—
Nov.-67	—	1:16	—

ESTUDIO POR CHAGAS: (Junio-66).

Hemoaglutinación = 1: 1024; fijación del complemento (tipo Kolmer) = suero anticomplementario.

Se pidieron tres estudios más por Enfermedad de Chagas en los 2 años de evolución de su padecimiento, e incluso se le hizo xeno diagnóstico, cuyos resultados no aparecieron.

La paciente recibió en junio-66 tratamiento a base de Daraprim, Trisulfa y esteroides, repitiéndosele otra sesión tres semanas después.

COMENTARIO

Consideramos que el caso que hoy nos ocupa, tiene gran importancia para el desarrollo de la Cardiología nacional e incluso centroamericana. Desde hace cuatro años y medio, hemos estudiado continuamente el problema de las miocarditis y de las miocardiopatías en nuestro medio; porque creemos que es un campo aún virgen dentro de la Cardiología moderna. La paciente que hoy analizamos es, primero que nada, portadora de miocarditis; lo apoyamos clínicamente en presencia de cardiomegalia, insuficiencia cardíaca irreversible de dos y medio años de evolución y que fácilmente se intoxica con digital; que se caracterizó por crisis continuas de trastornos del ritmo y que muere con taquicardias paroxísticas. Radiológicamente se dice que hay miocarditis por cardiomegalia global, con hilios venosos y pedículo estrecho (Figs. 1 y 2), imagen radiológica que ha perdido sus puntos de referencia por dilatación de todas las cavidades del corazón y que no recuerda ninguna otra cardiopatía congénita o adquirida. Desde el punto de vista electrocardiográfico tiene miocarditis por ser una mujer joven, con extrasístoles ventriculares multifocales, bloqueo de rama derecha del Haz de His completo y zona eléctricamente inactivable que la situamos en tercio inferior del septum, cara anterior, lateral y posterior del ventrículo izquierdo (Figs. 3 y 4); es decir, una extensa placa de fibrosis y esto es, en definitiva, de miocarditis crónica fibrosa.

Teniendo ese diagnóstico, digamos que las miocarditis de acuerdo a Carlos Biro, brillante inmunólogo del Instituto Nacional de Cardiología de México, se pueden clasificar en: 1) específicas; 2) inmunológicas no bacterianas; y 3) en no inmunológicas y no infecciosas. Este último grupo son las llamadas idiopáticas, descritas por primera vez por Fiedler. Así las cosas, pensamos que el caso que discutimos tiene entre esa gran gama de miocarditis específicas, un tipo parasitario. Si las dos miocarditis parasitarias más importantes son la chagásica y la toxoplásmica y considerando que el segundo diagnóstico fue el que hicimos hace dos años, que vimos por primera vez a la paciente clínicamente, es por eso que el juego de nuestra discusión estará ahí.

Tiene en favor de miocarditis chagásica los siguientes elementos: procedencia tropical, era una enfermera graduada que trabajó en diferentes países; evolución de dos años y medio, de un proceso miocárdico crónico; bloqueo de rama derecha del Haz de His completo, que para los autores brasileños es un dato que encuentran en las dos terceras partes de sus miocarditis chagásicas; severos trastornos del ritmo que pusieron la nota en la evolución y que son frecuentes en la Enfermedad de Chagas y presencia, para nosotros clínicamente, de aneurisma ventricular, ya que mantuvo en los ECG. un ST elevado, con extensa zona de necrosis por dos años; luego situaremos este aneurisma, y finalmente, reacciones positivas por Chagas. Sin embargo, nuestro diagnóstico será toxoplasmosis, ya que aunque clínica y etiopatogénicamente son muy semejantes, tenemos hechos de mucho peso en favor de este diagnóstico. Es enfermera y de los 17 casos que clínicamente tenemos estudiados en el Hospital Central del Seguro Social de Costa Rica, diez son enfermeras, y aún no sabemos a ciencia cierta cómo se trasmite la toxoplasmosis; miocarditis de gran seve-

ridad, con reacciones positivas para toxoplasmosis y aunque después la toxoplasmina se negativizó, esto se puede explicar por la anergia que provoca el tratamiento con esteroides; ya que la toxoplasmina es una reacción tipo tuberculínica y la paciente recibió tratamiento esteroideo junto con antitoxoplásmico; y aunque sabemos que tuvo reacciones positivas por Chagas, está descrito en ambos padecimientos reacciones cruzadas de hemoaglutinación, ya que un mucopolisacárido que rige en gran parte esta reacción, es común a ambos parásitos y finalmente, esto es una miocarditis toxoplásmica porque tenemos que sostener ante los patólogos, el diagnóstico clínico que hicimos cuando vimos a la paciente por primera vez.

En la etiopatogenia de ambos parásitos existe una fase de inoculación, otra de parasitemia y otra de localización visceral. Sabemos, además, que los patólogos tienen grandes dificultades para encontrar el parásito en la fibra miocárdica, a pesar de que las lesiones en el corazón son intensas y generalizadas; esto se explica inmunológicamente en la siguiente forma: el parásito se aloja en la fibra miocárdica, luego incluso puede desaparecer; pero al destruir tejido miocárdico con liberación de proteínas que el sistema retículo-endotelial considera extrañas al organismo, forma anticuerpos contra corazón, que incluso han sido titulados en otros padecimientos (5) y que lesionan en forma cíclica y crónica la fibra miocárdica. Esta es la base inmunológica, hoy día aceptada, de las miocarditis chagásicas y toxoplásmicas.

Veamos ahora las complicaciones que la paciente presentó:

- 1) Aneurisma parietal por el proceso miocárdico que abarca el ápex, cara lateral y posterior del ventrículo izquierdo. Estos aneurismas algunos autores los han explicado en las miocarditis chagásica y toxoplásmica, por neuritis, por infiltración inflamatoria de los nervios del corazón que altera el trofismo de la fibra miocárdica y que debilita la pared del ventrículo.
- 2) Trombosis murales de ventrículo izquierdo, por despulimiento del endocardio, con depósito de fibrina, coágulos y desprendimiento de embolias que en este caso se alojaron en la silviana derecha y posiblemente en cerebral posterior; y el dolor lumbar intenso que presentó en los últimos días, se debe probablemente a embolias renales.
- 3) Insuficiencia mitral funcional, que explica el soplo de regurgitación en el ápex, que sufría alteraciones en la intensidad, dependiendo esto del grado de dilatación del ventrículo izquierdo, con dilatación del orificio mitral.
- 4) Insuficiencia cardíaca global, irreversible como causa de muerte.

En resumen, nuestro diagnóstico final es: miocarditis crónica fibrosa, pero activa, de etiología toxoplásmica.

Si el patólogo nos muestra hoy una miocarditis toxoplásmica, podemos decir, sin temor a equivocarnos, que sería el primer caso reportado, diagnosticado y seguido clínicamente de este padecimiento, en Centro América y México;

ya que en ninguno de estos países se ha descrito en su literatura, una miocarditis de esta etiología. Por lo demás, sería la rúbrica definitiva al trabajo clínico que recientemente hemos publicado (6).

RESUMEN DE LA AUTOPSIA

Cadáver enflaquecido, con venas del cuello prominentes. Mucosas cianóticas. Aorta ateroma I A. Cavidad Torácica: Pulmón derecho 330 grs. Hiperemia difusa en grado mediano. Corazón: 490 grs. Válvulas sin lesiones. La mitral mide 96 mms. de perímetro, la vía de entrada izquierda mide 93 mms. y la de salida 122 mms. La pared del ventrículo izquierdo tiene en la base un espesor de 16 mms. y va disminuyendo progresivamente hacia la punta llegando en el ápex a ser una delgada telita de 1 mms. de espesor (Figs. 5 y 6). Histológicamente esta pared tiene un 60% de fibras miocárdicas y un 40% de fibras colágenas; hay en el intersticio actividad inflamatoria crónica multifocal. Prácticamente se ha producido un aneurisma de la punta pared anterior y parte del tabique, que alcanza aproximadamente 7 cms. de diámetro; la sigmoidea aórtica mide 72 mms. La tricúspide mide 115 mms. y la pulmonar 76 mms. La vía de entrada derecha mide 60 mms. y la de salida 100. El ventrículo derecho tiene un espesor de 4.5 mms. Vistos de frente los ventrículos, se aprecia que la punta del izquierdo está 4 cms. más abajo que la del derecho (Fig. 7). Las coronarias son amplias, permeables, sin ateroma. El estudio histológico del miocardio revela actividad inflamatoria multifocal, con acúmulos de elementos mononucleares en los intersticios (Figs. 8 y 9). Suele haber granulomas incluso con células gigantes multinucleadas (Figs. 10 y 11). En algunos sitios la infiltración inflamatoria ocupa más espacio que las fibras miocárdicas que han sobrevivido (Fig. 12). En otras áreas existe abundante tejido fibroso entre las fibras del miocardio (Fig. 13). En el estudio de 300 cortes se logró identificar en el intersticio una esfera de aproximadamente 20 micrones de diámetro con una cápsula y en el interior numerosos corpúsculos basófilos; morfológicamente se interpreta esta esfera como un quiste de *Toxoplasma gondii* (Figs. 17, 18, 19, 20 y 21), imágenes semejantes estamos acostumbrados a ver en tejido placentario y tejido nervioso (3-4).

En algunos campos se aprecian fibras miocárdicas semi-destruidas en cuyo espesor quedan pequeños núcleos o fragmentos nucleares de difícil interpretación (Fig. 14). El tejido sub-epicárdico muestra también múltiples áreas de actividad inflamatoria, con acúmulos de linfocitos alrededor de pequeños vasos (Fig. 15). En estos focos inflamatorios suele haber pequeñas calcificaciones. También fue posible identificar actividad inflamatoria alrededor de filetes nerviosos intracardiácos (Fig. 16). En síntesis existe una miocarditis crónica en parte fibrosa y en parte muy activa como inflamación; se ha producido una dilatación aneurismática de la punta y pared anterior del ventrículo izquierdo y se logró identificar una imagen que se interpreta como quiste de *Toxoplasma gondii*, por lo que se concluye con estos hallazgos más los antecedentes del estudio clínico, que se trata de una miocarditis toxoplásmica. Había microtrombos entre los pilares del ventrículo izquierdo.

Los órganos del abdomen eran cianóticos teniendo el hígado atrofia centrolobulillar, en ambos riñones se produjeron infartos recientes.

COMENTARIO

Se presenta el primer caso de miocarditis toxoplásmica diagnosticado clínicamente y confirmado en autopsia, en Costa Rica.

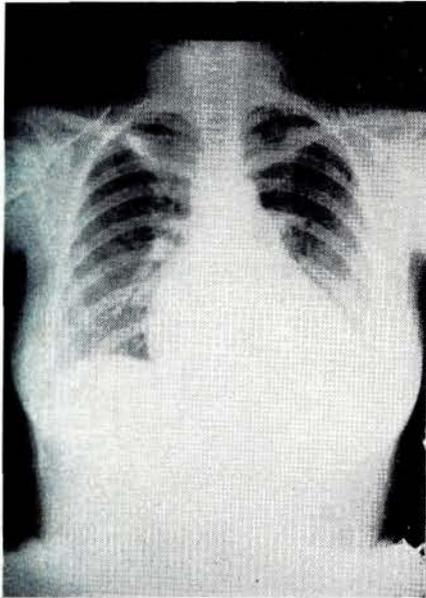
Los fundamentos del diagnóstico clínico están en la evolución del proceso, en los estudios serológicos y en la experiencia acumulada durante el estudio de 15 miocardiopatías en las que por exclusión se ha llegado al diagnóstico de miocardiopatía toxoplásmica (6). Pudiera ser que en este caso haya existido la doble infección toxoplásmica y chagásica, porque el estudio inmunológico por tripanosomiasis fue positivo también; cabe así mismo la posibilidad de una reacción cruzada.

El fundamento anatomopatológico está en el hallazgo de miocarditis crónica activa, con aneurisma del ventrículo izquierdo en una mujer joven, complementado con el hallazgo de una esfera en el miocardio, con morfología de quiste de *Toxoplasma gondii*, en la que hay un esbozo de calcificación; para catalogar esta esfera como correspondiente a quiste de toxoplasma tenemos la experiencia acumulada en numerosas autopsias y biopsias en que se ha podido establecer la etiología toxoplásmica de las lesiones en diversos órganos (1, 2, 3 y 4).

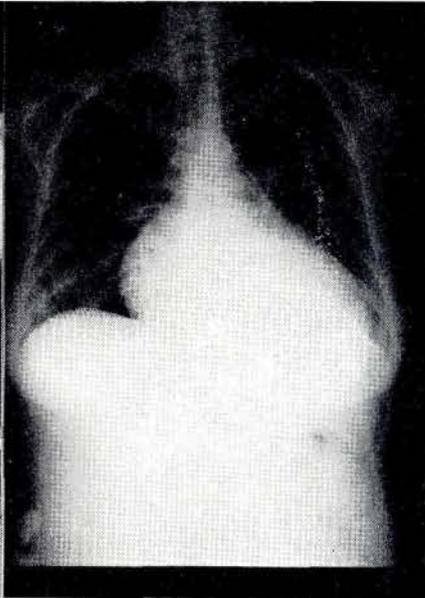
El estudio histológico exhaustivo del miocardio no permitió encontrar nidos de leishmanoides de *Tripanosoma cruzi*. En realidad el tipo de reacción inflamatoria miocárdica en la enfermedad de Chagas y en la toxoplasmosis es prácticamente igual pudiéndose hacer el diagnóstico diferencial sólo con la demostración histológica del parásito; esta aseveración vale también para la miocarditis histoplásmica; tal vez la única diferencia morfológica valedera en favor de toxoplasmosis está en que este padecimiento produce en las lesiones una calcificación precoz.

BIBLIOGRAFIA

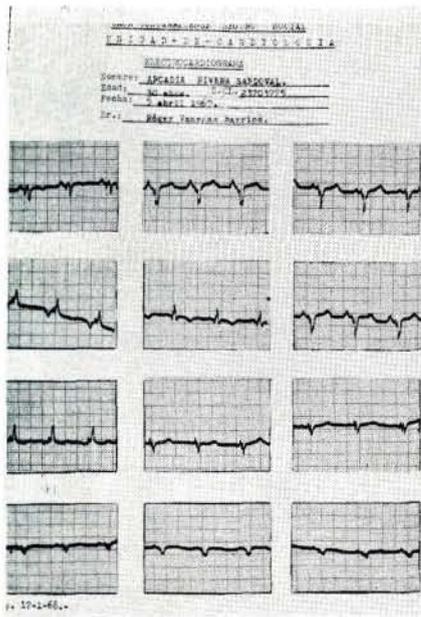
- 1.—CÉSPEDES, R. Y MORERA, P.
Toxoplasmosis. Estudio clínico patológico de los dos primeros casos reportados en Costa Rica. *Rev. Biol. Trop.* 3(1)1-30; 1955.
- 2.—CÉSPEDES, R. Y MORERA, P.
Toxoplasmosis humana generalizada. *Rev. Biol. Trop.* 3(2)183-202; 1955.
- 3.—CÉSPEDES, R. Y MORERA, P.
Toxoplasmosis. Síntesis de los hallazgos Anatómo-patológicos en casos confirmados por autopsia. Primer Congreso Latinoamericano de Parasitología. Resumen de trabajos. Santiago, Chile, 1967.
- 4.—CÉSPEDES, R.; MORERA, P. Y TROPER, L.
Toxoplasmosis placentaria. Diferencia entre los hallazgos de la placenta adulta y joven. Primer Congreso Latinoamericano de Parasitología. Resumen de trabajos. Santiago, Chile, 1967.
- 5.—DUBEILLE, J.; PETITIER, H. Y FAIVRE.
Aspecto actual de la autoinmunidad cardíaca. *Revista Clínica Española*, Tomo 107, Nº 6, págs. 417-423; Dic. 1967.
- 6.—VANEGAS, R. Y VINOCOUR, R.
Miocardiopatía Toxoplásmica. *Acta Médica Costarricense* 11(1)3-15; 1968.



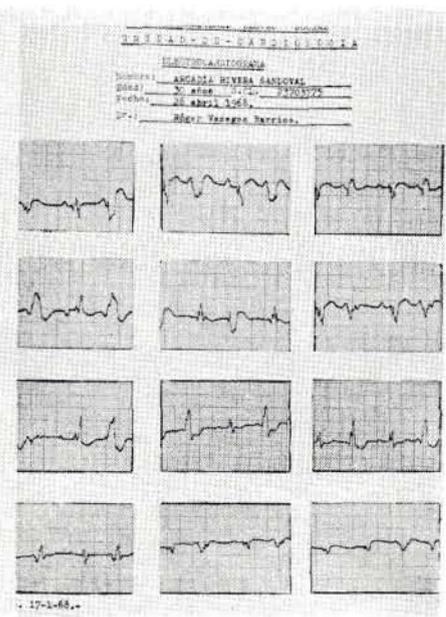
F. 1
Radiografía 20 - 3 - 68



F. 2
Radiografía 28 - 3 - 68



F. 3



F. 4

Fig. 5.—Corazón visto por la cavidad del ventrículo izquierdo. Puede apreciarse el adelgazamiento progresivo de la pared ventricular que mide en la base 16 milímetros de espesor y en la punta un milímetro (flecha).

Fig. 6.—Corte longitudinal de la pared del ventrículo izquierdo para mostrar el espesor normal en la base (izquierda) y el gran adelgazamiento en el tercio medio y punta (derecha).

Fig. 7.—Corazón visto por la cara anterior. La punta del ventrículo izquierdo queda aproximadamente 4 cms. más abajo que la del ventrículo derecho. La flecha indica la zona flácida correspondiente al adelgazamiento parietal y dilatación aneurismática.

Figs. 8 y 9.—Infiltración inflamatoria mononuclear difusa entre las fibras miocárdicas.

Fig. 10.—Granuloma entre las fibras miocárdicas.

Fig. 11.—Célula gigante multinucleada rodeada por numerosos linfocitos entre las fibras miocárdicas. El color oscuro intenso en la periferia de la célula se debe a calcificación.

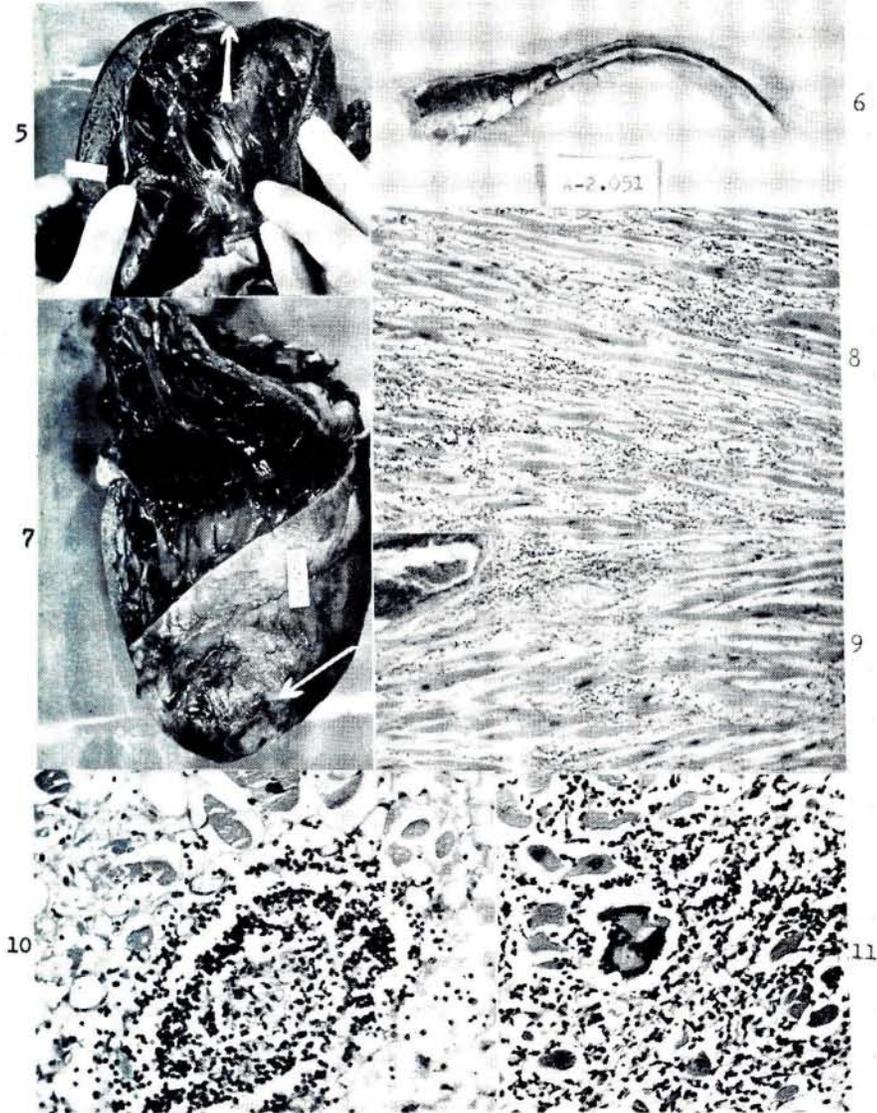


Fig. 12.—Miocarditis: zona en la que el proceso inflamatorio ocupa más área que las fibras miocárdicas aún respetadas.

Fig. 13.—Miocardio: Escasas fibras miocárdicas en una zona de importante fibrosis. Hay discreta infiltración inflamatoria difusa en el espesor del tejido fibroso.

Fig. 14.—Miocardio: Al centro hay una fibra miocárdica parcialmente destruida, y en su espesor hay núcleos o restos nucleares que no corresponden a elementos propios de la fibra miocárdica.

Fig. 15.—Epicardio y miocardio: Infiltración de elementos mononucleares en el tejido sub-epicárdico.

Fig. 16.—Miocardio: A la derecha algunas fibras del músculo cardíaco y entre ellas edema. A la izquierda un filete nervioso intra-cardíaco rodeado por importante proceso inflamatorio (perineuritis) intra cardíaca.

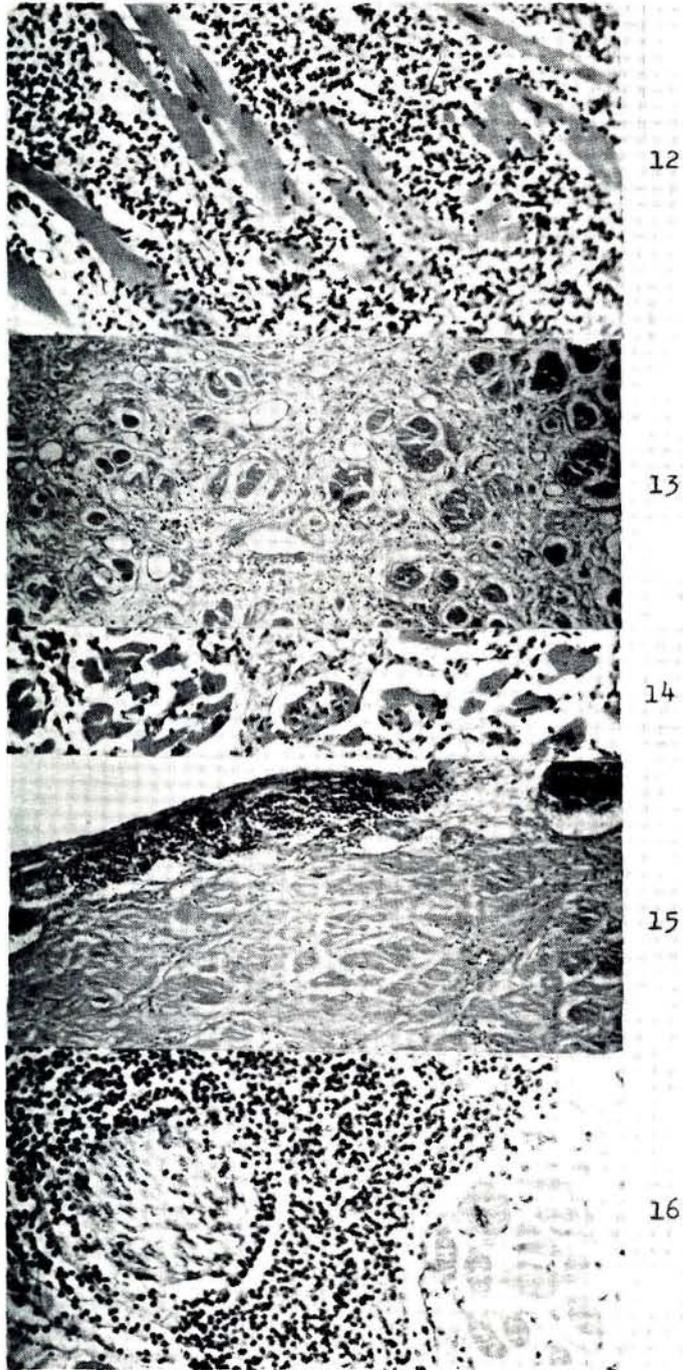


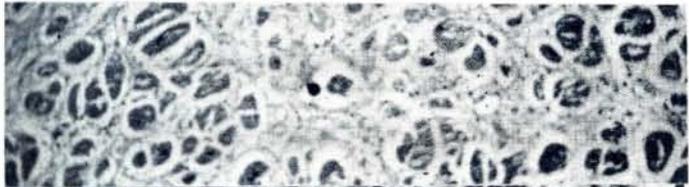
Fig. 17.—Miocardio: Al centro en el espesor de una zona de esclerosis hay una fibra miocárdica y alrededor de ella un espacio claro que corresponde a edema. A la izquierda de la fibra miocárdica hay una esfera de color negro intenso en la que no se perciben detalles con este aumento. (Aproximadamente 100 x).

Fig. 18.—La misma fibra miocárdica y la esfera aproximadamente con 250 x; tampoco se percibe detalle del contenido de la esfera.

Fig. 19.—La fibra miocárdica y la esfera aproximadamente 400 x, ya es posible apreciar pequeños puntos en el interior de la esfera; en este plano se aprecian restos de dos núcleos, superpuestos a la esfera.

Fig. 20.—La fibra miocárdica conserva su forma y posición. En este plano la esfera aparece con un límite más neto y en su interior se aprecian los pequeños puntos correspondientes a los parásitos. Hay en este plano la superposición de tres núcleos sobre la esfera. (Aumento aproximado 600 x).

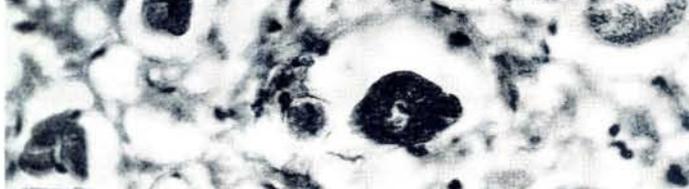
Fig. 21.—Aumento aproximado (1.000 x) inmersión. La fibra miocárdica conserva su morfología aunque en este plano aparece un núcleo superpuesto en su porción inferior derecha. La esfera que interpretamos como quiste de *Toxoplasma gondii*, tiene una pared bien nítida y en su interior se aprecian como pequeños puntos los parásitos. El aspecto semi-nublado o poco nítido se debe a la tenue calcificación que es frecuente y precoz en las lesiones toxoplásmicas.



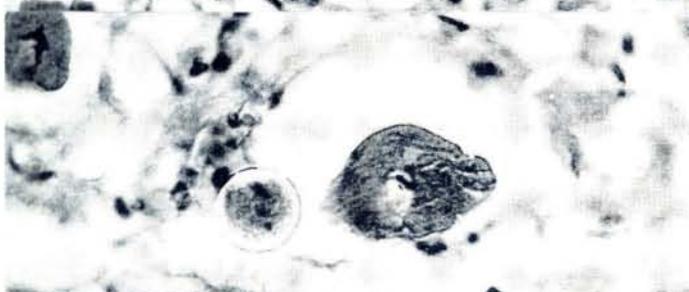
17



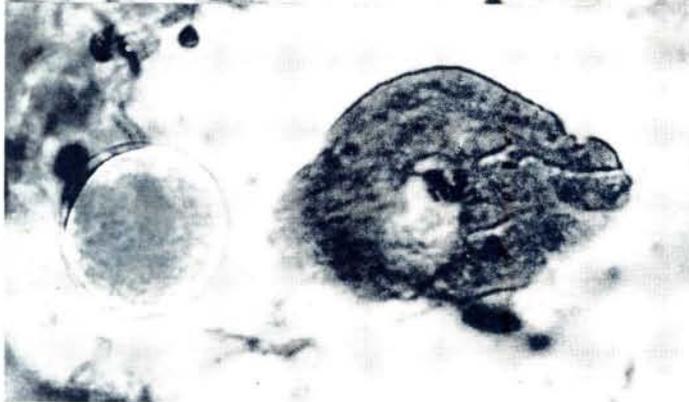
18



19



20



21