



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR EDUARDO**  
**LICEAGA”**

**CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE TOXOPLASMOSIS EN**  
**SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. ESTUDIO RETROSPECTIVO.**

**TESIS**

QUE PARA OBTENER EL:  
TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:  
**ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Facultad de Medicina



PRESENTA:  
**SHEILA ZEMPOALTECA ÁNGELES**

ASESOR DE TESIS:  
DR. ERICK GÓMEZ APO

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX. 2021





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



## CONTENIDO

<b>RESUMEN ESTRUCTURADO</b> .....	3
<b>1. ANTECEDENTES</b> .....	4
<b>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	7
<b>3. JUSTIFICACIÓN</b> .....	7
<b>4. HIPÓTESIS</b> .....	7
<b>5. OBJETIVOS</b> .....	8
5.1 Objetivo general .....	8
5.2Objetivos específicos .....	8
<b>6. METODOLOGÍA</b> .....	8
6.1 Tipo y diseño de estudio .....	8
6.2 Población.....	8
6.3 Tamaño de la muestra .....	9
6.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación .....	9
6.5 Definición de las variables .....	9
6.6. Procedimiento.....	10
6.7 Análisis estadístico .....	11
<b>7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b> .....	12
<b>8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD</b> .....	12
<b>9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS</b> .....	13
<b>10. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)</b> .....	13
<b>11. RECURSOS NECESARIOS</b> .....	13
<b>12. RESULTADOS</b> .....	14
<b>13. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES</b> .....	14
<b>14. REFERENCIAS</b> .....	16
<b>15. ANEXOS</b> .....	17





**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL  
GENERAL  
de MÉXICO  
DR. EDUARDO LICEAGA

## Características histopatológicas de toxoplasmosis en sistema nervioso central. Estudio retrospectivo.

### RESUMEN ESTRUCTURADO

**Antecedentes:** La toxoplasmosis es una enfermedad zoonótica parasitaria de importancia médica mundial producida por el protozooario *Toxoplasma gondii*. En México, la seroprevalencia varía de 15 a 50% entre la población general. La toxoplasmosis se asocia típicamente con inmunodeficiencias que resultan en la reactivación de la infección latente. La toxoplasmosis cerebral se presenta en 3 a 40% de todos los pacientes con SIDA o infección por VIH. **Objetivos:** Describir las características morfológicas macroscópicas y microscópicas de toxoplasmosis cerebral en población mexicana. **Justificación:** Generar conocimiento sobre la morfología de las lesiones originadas por toxoplasmosis cerebral en los pacientes mexicanos; informar sobre el impacto de la aplicación del estudio de inmunohistoquímica; brindar información relevante para guiar el diagnóstico histopatológico. **Metodología:** Tipo y diseño de estudio: retrospectivo, longitudinal, observacional, descriptivo. **Material y métodos:** casos provenientes del archivo del Hospital General de México, consistentes en fotografías y laminillas con cortes histológicos de pacientes inmunosuprimidos con presencia de toxoplasmosis cerebral, provenientes de casos de autopsias y biopsias cerebrales. **Resultados esperados:** Lesiones localizados cerca de la unión entre la sustancia gris y la sustancia blanca, ganglios basales y tálamo, principalmente.

**Palabras clave:** Toxoplasmosis, sistema nervioso central, inmunosupresión, histopatología.





## Características histopatológicas de toxoplasmosis en sistema nervioso central. Estudio retrospectivo.

### 1. ANTECEDENTES

La toxoplasmosis es una enfermedad zoonótica parasitaria, de importancia médica mundial producida por el protozoo *Toxoplasma gondii*.<sup>1,2</sup> Fue descubierto en 1908, su nombre, toxoplasma, proviene del griego que significa "forma de arco" y fue nombrado de acuerdo con la morfología en forma de medialuna de las etapas de taquizoíto y bradizoíto.<sup>3</sup>

La prevalencia de la toxoplasmosis humana oscila entre el 10 y 50% en países desarrollados y más del 80% en los países en desarrollo tropicales. México se encuentra entre los países en desarrollo donde la infección es común debido a la exposición ambiental. En México, la prevalencia varía de 15 a 50% entre la población general. Las áreas con la prevalencia más alta son las regiones costeras húmedas del Golfo de México y el Pacífico (64-70%).<sup>2,4</sup> Además, 2 de cada mil recién nacidos en la Ciudad de México presentan toxoplasmosis congénita.<sup>4</sup> La toxoplasmosis se asocia típicamente con inmunodeficiencias que resultan en la reactivación de la infección latente por *Toxoplasma gondii*.<sup>1,2,4</sup>

*Toxoplasma gondii* infecta a hospederos que incluyen mamíferos terrestres y acuáticos y aves. Las etapas sexuales se observan sólo en miembros de la familia Felidae, por lo tanto, se consideran hospederos definitivos. Durante el ciclo de vida en tres etapas del desarrollo puede infectar a las células: taquizoíto (forma de multiplicación rápida, característica de las infecciones agudas); bradizoíto (forma de multiplicación lenta característica de la infección crónica y que origina quistes tisulares); y esporozoíto (se produce solo en el hospedador definitivo y se libera en los ooquistes a través de las heces). Los huéspedes intermediarios pueden infectarse a través de diferentes vías que incluyen: ingestión de agua, verduras y frutas contaminadas con ooquistes viables; ingesta de carne cruda o poco cocida que contiene quistes tisulares viables; transmisión congénita de la madre a través de la placenta; transfusión de sangre; trasplante de órganos, donde los órganos pueden contener quistes o taquizoítos. En los huéspedes intermedios, las paredes del quiste tisular y las de los ooquistes son eliminadas por enzimas digestivas, liberando bradizoítos o esporozoítos que, dentro del nuevo huésped, se mueven mediante un mecanismo de deslizamiento. *Toxoplasma gondii* pasa por un proceso de internalización hacia la célula del huésped, lo cual puede ocurrir en cualquier célula nucleada, particularmente





macrófagos, células epiteliales, células musculares y neuronas<sup>1,3</sup>. Los leucocitos ofrecen un nido intracelular seguro para la diseminación hematológica, la transferencia de parásitos se produce en el compartimento sanguíneo y en los tejidos periféricos. *Toxoplasma* induce un fenotipo hipermigratorio en células dendríticas que potencia la diseminación sistémica del parásito, incluido el sistema nervioso central (SNC).<sup>5,6,7,8</sup>

Con una respuesta inmune adecuada, las células infectadas producen moléculas efectoras intracelulares antiparasitarias y los taquizoítos pueden eliminarse o transformarse en bradizoítos de replicación lenta. Con una deficiencia del sistema inmunológico, por ejemplo en SIDA (síndrome de inmunodeficiencia adquirida), cáncer, desnutrición, las etapas infecciosas de *Toxoplasma gondii* se convierten en taquizoítos que se multiplican rápidamente dentro de las células nucleadas, seguidas de la lisis de las células huésped y la diseminación.<sup>6,7</sup>

La toxoplasmosis cerebral es una de las infecciones del SNC más frecuentes en pacientes inmunodeprimidos no tratados, se presenta en 3 a 40% de todos los pacientes con SIDA o infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), y también se informa con frecuencia en otros estados de inmunosupresión como posterior a quimioterapia y trasplante.<sup>6</sup>

Para llegar al parénquima cerebral desde la circulación sanguínea cerebral, *Toxoplasma gondii* tiene que relacionarse con el endotelio cerebral, principalmente con el lecho capilar.<sup>5</sup> El mecanismo por el que llega al cerebro durante una infección aguda no se ha dilucidado en detalle. Se sugiere que las células infectadas (monocitos y células presentadoras de antígenos) migran a través de la barrera hematoencefálica. Las células presentadoras de antígenos reconocen el *Toxoplasma* y se activan, produciendo citocinas que activa a su vez a las células T CD4 y CD8.<sup>10</sup> Después del paso de la barrera hematoencefálica, se desarrollan quistes tisulares llenos de bradizoítos que se encuentran predominantemente en células neuronales, los astrocitos y la microglía de la corteza cerebral, el hipocampo, los ganglios basales y la amígdala. Un recuento de células T CD4 menor de 200 / ml hace que un paciente seropositivo sea susceptible a la reactivación.<sup>7</sup>

Los taquizoítos infecciosos exhiben una alta tasa metabólica y viven intracelularmente en vacuolas parasitóforas, que son resistentes a la fusión de lisosomas. Las vacuolas que contienen taquizoítos evitan la degradación del parásito en los monocitos. Además, pueden romper directamente las uniones intercelulares y transmigrar entre las células endoteliales por transcitosis después de salir de los leucocitos infectados. Después de que invade el SNC, su replicación puede disminuir, pero los bradizoítos persisten (en un "estado inactivo") durante la vida del huésped infectado.<sup>6,7,8</sup>





La mayoría de las infecciones primarias por *T. gondii* son asintomáticas o sólo provocan síntomas leves, como malestar general, linfadenitis y fiebre.<sup>5</sup> La infección primaria durante el embarazo puede ser dañina o incluso fatal para el feto, se disemina al cerebro del feto en desarrollo y provocan lesiones necrosantes multifocales, que pueden calcificarse. Toxoplasma tiene una mayor afinidad selectiva por el SNC que por otros órganos.<sup>5,6,8</sup>

En SNC la presentación clínico-patológica de la toxoplasmosis en pacientes inmunocompetentes puede incluir encefalopatía inespecífica o meningoencefalitis difusa, posiblemente con una lesión ocupante de espacio.<sup>6</sup> En pacientes inmunosuprimidos, la presentación más común de la infección es el síndrome (multi)-focal con cefalea, alteración del estado mental (67%), estado epiléptico (22%) y / o déficit focal (59%), mientras que la fiebre se encuentra de forma inconstante.<sup>9,14</sup>

Las imágenes cerebrales típicamente muestran múltiples lesiones que realzan el anillo en la sustancia gris de la corteza o los ganglios basales, con edema y efecto de masa asociados. Las lesiones típicamente involucran sustancia blanca en lugar de sustancia gris, no mejoran el contraste y no producen efecto de masa.<sup>9,13</sup> En pacientes con SIDA, se informó ventriculitis / periventriculitis como un patrón de daño tisular. La ventriculitis también es un patrón prominente de participación en la toxoplasmosis congénita.<sup>10</sup>

En el examen histopatológico, la toxoplasmosis del SNC causa una serie de lesiones patológicas diferentes. La patología básica está asociada a inflamación, formación de nódulos microgliales y astrocitosis circundante.

La presentación más común de la toxoplasmosis se presenta en forma de absceso como una lesión masiva, que afectan principalmente a la corteza cerebral. Los bradizoítos y taquizoítos están presentes en gran número, Los microorganismos pueden encontrarse por medio de H-E (hematoxilina y eosina) y/o Giemsa, la identificación inmunohistoquímica de taquizoítos es especialmente útil cuando no se observan bradizoítos. En algunos pacientes, la afectación del SNC también puede manifestarse como encefalitis nodular difusa.<sup>5, 6, 11, 13</sup>

Desde la introducción de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) para el tratamiento de la infección por VIH, debido a la supervivencia prolongada de los pacientes, se han observado lesiones necróticas crónicas o quísticas antiguas con mayor frecuencia que la encefalitis necrosante aguda por toxoplasmosis.<sup>8</sup> La búsqueda de Toxoplasma suele ser negativa en estas lesiones tratadas.<sup>13</sup>

La biopsia estereotáctica de lesiones cerebrales es un procedimiento extremadamente seguro y eficaz para evaluar lesiones intracraneales, establecer un diagnóstico tisular de las lesiones del SNC y desarrollar tratamientos adecuados, tales como tumores del SNC y sus imitadores, en este caso, toxoplasmosis cerebral.<sup>12,14</sup>





## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

México es uno de los países en los cuales existe una prevalencia importante de seropositividad a *Toxoplasma gondii*, además de contar con un número considerable de pacientes que cursan con enfermedades que ocasionan inmunosupresión. Sin embargo, no existen estudios de investigación sobre estas entidades y su afección a SNC. Además, los reportes sobre los hallazgos histopatológicos tanto macroscópicos como microscópicos, provienen principalmente de publicaciones realizadas en el extranjero. Por lo cual, es necesario contar con una investigación que abarque los aspectos morfológicos macroscópicos y microscópicos, considerando la vía de diseminación de los pacientes mexicanos que padecen toxoplasmosis cerebral.

## 3. JUSTIFICACIÓN

La descripción detallada histopatológica de toxoplasmosis cerebral presenta los siguientes beneficios: generar conocimiento sobre la presentación de la morfología de las lesiones originadas por toxoplasmosis cerebral en los pacientes mexicanos, trascendental en la manifestación de los datos clínicos evaluados durante las todas las fases del abordaje diagnóstico; informar sobre el impacto de la aplicación del estudio de inmunohistoquímica a partir de las características microscópicas; brindar información relevante para guiar el diagnóstico histopatológico.

## 4. HIPÓTESIS

Si las lesiones que esperan encontrarse en sistema nervioso central de pacientes inmunosuprimidos con toxoplasmosis cerebral son: lesiones crónicas que ocasionan abscesos cerebrales localizados cerca de la unión entre la sustancia gris y la sustancia blanca, ganglios basales y tálamo, principalmente. Los vasos sanguíneos presentarán trombosis, vasculitis y necrosis. Las lesiones agudas estarán presentes como focos de necrosis coagulativa con hemorragia variable y restos cariorréticos, rodeadas por inflamación aguda y crónica y astrocitos reactivos en números variables, además de proliferación vascular. Los bradizoítos y taquizoítos están presentes en gran cantidad en lesiones agudas y disminuidos o calcificados en lesiones crónicas, los primeros en la periferia de la lesión y los segundos dentro de la necrosis, identificados de manera certera mediante el empleo de







reacciones de inmunohistoquímica. Entonces estos hallazgos se verán reflejados en la morfología macroscópica de las lesiones.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1 Objetivo general

Describir las características morfológicas macroscópicas y microscópicas de toxoplasmosis cerebral en población mexicana

### 5.2 Objetivos específicos

- 1. Determinar el total de casos de toxoplasmosis cerebral analizados en el Servicio de Patología Quirúrgica de la Unidad de Anatomía Patológica del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, a partir del año 2000
- 2. Revisar las características macroscópicas y microscópicas de las lesiones cerebrales
- 3. Identificar la presencia de *Toxoplasma gondii* en las lesiones mediante en laminillas teñidas con HE, tinciones especiales y/o inmunohistoquímica.
- 4. Sentar las bases para la caracterización morfológica de las lesiones producidas por *Toxoplasma gondii*

## 6. METODOLOGÍA

### 6.1 Tipo y diseño de estudio

- Temporalidad: Retrospectivo.
- Medición: Transversal.
- De acuerdo con la intervención del investigador: Observacional.
- Comparación de población: Descriptivo.

### 6.2 Población

Unidad de observación: archivo fotográfico y de laminillas con cortes histológicos teñidos con hematoxilina y eosina, tinciones especiales e inmunohistoquímica con presencia de toxoplasmosis cerebral, de casos de autopsias y biopsias cerebrales.





### 6.3 Tamaño de la muestra

Tipo de muestreo: No probabilístico. Por conveniencia. Se obtendrá la totalidad del material histopatológico de casos con diagnóstico de toxoplasmosis cerebral en un intervalo de tiempo desde el año 2000 al 2021 existentes en el archivo de laminillas del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

### 6.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión: Laminillas y bloques de parafina de casos con diagnóstico de toxoplasmosis en sistema nervioso central del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” mediante estudio histopatológico de biopsia y autopsia; con un rango de edad de 0 a 90 años; que presenten al momento de las manifestaciones por la infección en SNC.

Criterios de exclusión: Material con tejido maltratado o desgastado que no permita realizar estudios de extensión.

Criterios de eliminación: Ninguno.

### 6.5 Definición de las variables

Independientes: edad, género, estado del sistema inmune.

Dependientes: Hallazgos histopatológicos, como son: presencia de inflamación, necrosis, abscesos, taquizoitos, bradizoitos.

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento	Cuantitativa continua	Años	0-90
Género	Fenotipo masculino o femenino de la persona al nacimiento	Cualitativa nominal	Masculino/ femenino	1. Masculino 2. Femenino
Inmunosupresión	Estado del sistema inmune deficiente	Cualitativa nominal	Presente / ausente	0. Ausente 1. Presente 3. Se desconoce
VIH	Mediante determinación ELISA-VIH	Cualitativa nominal	Presente / ausente	0. Ausente 1. Presente



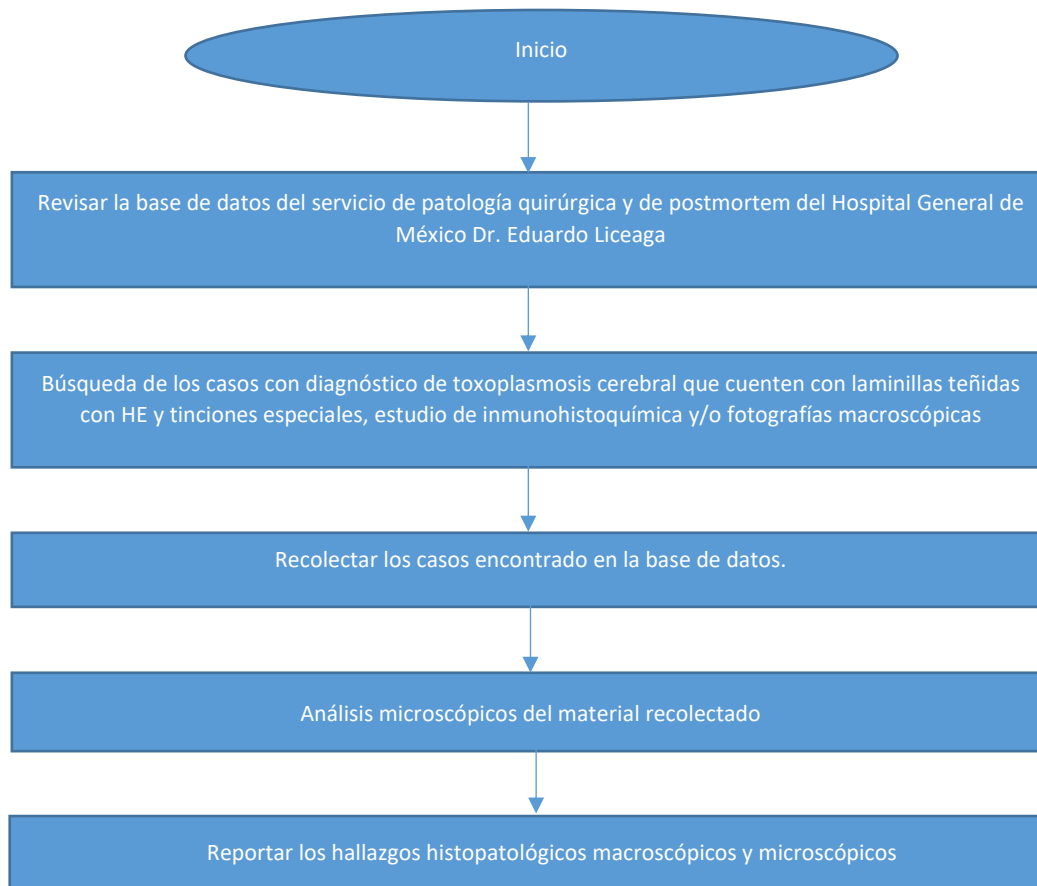


				3. Se desconoce
Inflamación	Presencia de células inflamatorias mononucleares y polimorfonucleares	Cualitativa politómica	Ausente / leve / moderada / severa	0. Ausente 1. Leve 2. Moderada 3. Severa
Necrosis	Patrón morfológico de la muerte celular	Cualitativa nominal	Presente / ausente	0. Ausente 1. Presente
Abscesos	Acumulación de polimorfonucleares, detritus celulares y microorganismos muertos	Cualitativa nominal	Presente / ausente	0. Ausente 1. Presente
Taquizoitos	Formas en el ciclo de vida de Toxoplasma gondii	Cualitativa nominal	Presente / ausente	0. Ausente 1. Presente
Bradizoitos	Formas en el ciclo de vida de Toxoplasma gondii	Cualitativa nominal	Presente / ausente	0. Ausente 1. Presente

### 6.6. Procedimiento

- Extracción de casos provenientes del archivo del Hospital General de México, con fotografías y laminillas con cortes histológicos teñidos con hematoxilina y eosina, tinciones especiales e inmunohistoquímica de sujetos con toxoplasmosis cerebral, provenientes de casos de autopsias y biopsias cerebrales.
- Análisis al microscopio del archivo de laminillas.
- Análisis visual del archivo fotográfico.
- Reporte de los hallazgos histopatológicos





## 6.7 Análisis estadístico

El análisis descriptivo será realizado con medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar) para las variables cuantitativas; para las variables cualitativas se calcularán porcentajes con intervalos de confianza del 95%.





### 7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Fecha	Actividad
Marzo – Abril 2021	Búsqueda de antecedentes
Mayo – Julio 2021	Elaboración de Protocolo
Julio, Agosto y Septiembre 2021	Búsqueda en el archivo fotográfico y laminillas
Octubre 2021	Propuesta de proyecto de investigación al Comité de Estudios Retrospectivos
Noviembre 2021	Análisis al microscopio Reporte de resultados
Noviembre 2021	Análisis de resultados
Diciembre 2021	Conclusión de tesis

### 8. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Doy testimonio que, al manejar información retrospectiva, se cumplen con los aspectos éticos de privacidad y confidencialidad, además la información se utilizará exclusivamente para fines académicos y de investigación. Código de Núremberg (1947), el código protege la integridad del sujeto de investigación, estableció condiciones para la conducta ética de la investigación en seres humanos, destacó su consentimiento voluntario para la investigación y prohíbe la investigación en seres humanos en aquellos casos en donde se supone a priori que ocurrirán daños irreversibles o la muerte del sujeto de experimentación.

Declaración Universal de los Derechos Humanos, donde dicta que nadie será sometido a tortura ni penas o tratos crueles, inhumanos degradantes, en particular, nadie será sometido sin su libre consentimiento a experimentos médicos o científicos.

Código de Helsinki (1964), formulado por la Asociación Médica Mundial, es el documento internacional fundamental en el campo de la ética de la investigación biomédica y ha influido en la legislación y códigos de conducta internacionales, regionales y nacionales, la cual, con su revisión del año 2000, establece pautas éticas para los médicos involucrados en investigación biomédica, tanto clínica como no clínica.

Este estudio es SIN RIESGO para la salud, al tratarse de un estudio retrospectivo, ya que los sujetos en estudio son laminillas y bloques de parafina, por lo que la identidad de los sujetos será confidencial. Por esto, la necesidad





de obtención del consentimiento informado podría dispensarse, como establece la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, Capítulo I, Artículo 17, Categoría II.

La base de datos que concentrará la información de los cambios microscópicos del material histopatológico, la base de datos la tendrá solamente el médico residente quien realiza la revisión del material, y en ningún momento se contactará al paciente o a los familiares.

No hay conflicto de interés de parte de ninguno de los investigadores participantes.

## 9. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Aplicación de los resultados: tesis, generar nuevo conocimiento

## 10. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

Humanos:

- Médicos adscritos y residentes del servicio de Anatomía Patológica y Neuropatología.

Materiales:

- Archivo fotográfico y de laminillas con cortes histológicos teñidos con hematoxilina y eosina, tinciones especiales e inmunohistoquímica extraídos de casos de autopsias y biopsias cerebrales. Archivo de reportes de diagnósticos patológicos del Servicio de patología quirúrgica y postmortem.
- Equipo de Cómputo con Microsoft Excel 2010 y programa SPSS 22 (Statistical Package for the Social Sciences).
- Microscopio óptico Zeiss Lab.A1.

## 11. RECURSOS NECESARIOS

Los recursos existentes en el servicio de Patología son suficientes para la elaboración de la tesis, por lo cual no se necesitan recursos adicionales.





## 12. RESULTADOS

Se analizaron 8 casos con diagnóstico histopatológico de toxoplasmosis en sistema nervioso central, de los cuales 4 provenían de estudios de autopsia médica y 4 de biopsias quirúrgicas. Del total de casos 5 eran de pacientes del género masculino y 3 del género femenino, con un rango de edad de 26 años hasta 62 años. En cuanto al estado de inmunosupresión, 5 tuvieron prueba positiva a VIH, mientras que en el resto no se realizó esta prueba o no se tuvo acceso a la información del resultado. En el estudio morfológico macroscópico y microscópico el grado de inflamación reportado fue de moderado a severo, con 6 casos con presencia de necrosis y todos con datos morfológicos de abscesos. Se evidenció mediante el estudio rutinario con tinción de hematoxilina y eosina la presencia de taquizoitos en 4 casos y bradizoitos en 6 casos y se requirió el apoyo diagnóstico con el estudio de inmunohistoquímica en 2 casos, ya que el estudio rutinario fue de difícil diagnóstico. Las lesiones se localizaron principalmente en el tálamo, seguido por los núcleos de la base, cerebelo, circunvoluciones cerebrales y mesencéfalo, en orden descendente, la morfología macroscópica de estas lesiones se presentó en forma de abscesos, descritos como lesiones únicas o múltiples, sólidas, friables, de bordes bien definidos e hiperémicos, color café claro y de consistencia blanda. Microscópicamente se reportó en el consenso de los casos un infiltrado inflamatorio conformado por macrófagos y linfocitos, formación de nódulos microgliales y astrocitosis. Los vasos sanguíneos presentaron proliferación y vasculitis. Se encontraron algunas estructuras enquistadas que contenían en su interior microorganismos en forma de medialuna, con un extremo angulado y el otro romo; estos microorganismos también se encontraban de manera aislada.

## 13. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los hallazgos presentados en este estudio resultaron similares a los reportados en la literatura internacional. En el examen histopatológico, la toxoplasmosis del sistema nervioso central causa una serie de lesiones patológicas diferentes, particularmente en pacientes infectados por el VIH.

La patología básica está asociada a inflamación, formación de nódulos microgliales y astrocitosis circundante, tal y como se reportó en la descripción de los casos.

La presentación más común de la toxoplasmosis se presenta en forma de absceso como una lesión masiva, que afectan principalmente a la corteza cerebral, por lo general múltiple, con los ganglios basales, el tálamo y las uniones cerebrales de la sustancia gris y blanca como sitios preferidos, con menos frecuencia al cerebelo y tronco





**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL  
GENERAL  
de MÉXICO  
DR. EDUARDO LICEAGA

del encéfalo y sólo en raras ocasiones a la médula espinal, de manera similar las localizaciones encontradas en este estudio fueron, de manera descendente: el tálamo, seguido por los núcleos de la base, cerebelo, circunvoluciones cerebrales y mesencéfalo.

Las lesiones consisten en áreas bien definidas de necrosis coagulativa, con o sin hemorragia, que contienen restos cariorréticos. Las lesiones agudas consisten en focos centrales de necrosis con hemorragias petequiales variables rodeadas por inflamación aguda y crónica, infiltrado de macrófagos y proliferación vascular. Los cambios en los vasos sanguíneos son frecuentes y se caracterizan por necrosis, vasculitis y trombosis. Alrededor de la necrosis se observan células inflamatorias mononucleares y astrocitos reactivos en números variables.

Los bradizoítos y taquizoítos están presentes en gran número, los primeros en la periferia de la lesión y los segundos dentro de la necrosis. Los microorganismos pueden encontrarse por medio de H-E y/o Giemsa, la identificación inmunohistoquímica de taquizoítos es especialmente útil cuando no se observan bradizoítos, en los casos reportados se requirió inmunohistoquímica frente a la ausencia de bradizoítos y presencia únicamente de taquizoítos, lo cual representó un reto diagnóstico. En lesiones más crónicas, los macrófagos cargados de lípidos o hemosiderina y rodeados por gliosis, pueden circundar la necrosis asociada o no a la calcificación y los parásitos se reducen en número. En algunos pacientes, la afectación del SNC también puede manifestarse como encefalitis nodular difusa que contiene nódulos microgliales diseminados o como ventriculitis a lo largo del ventrículo lateral y del tercer ventrículo, con necrosis periventricular, que produce obstrucción de las vías del líquido cefalorraquídeo e hidrocefalia.

En conclusión, la toxoplasmosis en sistema nervioso central es una entidad poco frecuente, que afecta principalmente a individuos inmunocomprometidos. Se identifica una variedad de lesiones tanto macroscópicas como microscópicas, las cuales guían al hallazgo de bradizoítos y taquizoítos, ya sea por tinciones rutinarias histológicas como por reacciones de inmunohistoquímica. El diagnóstico histopatológico en biopsias quirúrgicas es importante para guiar el manejo, seguimiento y pronóstico de los pacientes con toxoplasmosis. Los estudios de autopsia son útiles para encontrar la causa del fallecimiento y ayudar en la retroalimentación de información con los servicios clínicos.







#### 14. REFERENCIAS

1. Attias M, Teixeira DE, Benchimol M, Vommaro RC, Crepaldi PH, De Souza W. The life-cycle of *Toxoplasma gondii* reviewed using animations. *Parasit Vectors*. 2020;13(1):588.
2. Hernández-Cortazar I, Acosta-Viana KY, Ortega-Pacheco A, Guzman-Marin Edel S, Aguilar-Caballero AJ, Jiménez-Coello M. Toxoplasmosis in Mexico: epidemiological situation in humans and animals. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2015;57(2):93-103.
3. Innes EA. A brief history and overview of *Toxoplasma gondii*. *Zoonoses Public Health*. 2010;57(1):1-7.
4. Dolores Correa. Toxoplasmosis. *Rev Ciencia*. 2017;68(1); 54-57.
5. Schlüter D, Barragan A. Advances and Challenges in Understanding Cerebral Toxoplasmosis. *Front Immunol*. 2019;10:242.
6. Graham AK, Fong C, Naqvi A, Lu JQ. Toxoplasmosis of the central nervous system: Manifestations vary with immune responses. *J Neurol Sci*. 2021 ;420:117-223.
7. Feustel SM, Meissner M, Liesenfeld O. *Toxoplasma gondii* and the blood-brain barrier. *Virulence*. 2012;3(2):182-92.
8. Vidal JE. HIV-Related Cerebral Toxoplasmosis Revisited: Current Concepts and Controversies of an Old Disease. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2019;18: 1-20
9. Sonnevile R, Magalhaes E, Meyfroidt G. Central nervous system infections in immunocompromised patients. *Curr Opin Crit Care*. 2017;23(2):128-133.
10. Lummus S, Kleinschmidt-DeMasters BK. Predominantly periventricular necrotizing encephalitis due to toxoplasmosis: two unusual cases and review of literature. *Clin Neuropathol*. 2014;33(1):29-37.
11. Pittella JE. Pathology of CNS parasitic infections. *Handb Clin Neurol*. 2013;114:65-88.
12. Zhang J, Liu X, Fu K, Xu C, Gong R, et al. Diagnostic Value and Safety of Stereotactic Biopsy in Acquired Immune Deficiency Syndrome Patients with Intracranial Lesions: Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2017;98:790-799..
13. Robbins S, Cotran RS, Kumar V, Collins T. *Patología estructural y funcional*. 9 ed. Madrid: Elsevier, 2015.
14. Niguelie Z, Hernández S, Soliz O, González C. Toxoplasmosis cerebral asociado a VIH-SIDA. *Universidad y ciencia*. 2016l; 9(14): 1-10.





## 15. ANEXOS

Tabla 1. Resultado de las variables.

VARIABLE	VALORES	RESULTADOS
Edad		26-62 años
Género	1.Masculino	5
	2.Femenino	3
Estado de inmunosupresión	1.Inmunosuprimido	5
	2.Inmunocompetente	-
	3.Se desconoce	3
Prueba de VIH	1.Positiva	5
	2.Negativa	-
	3.Desconoce	3
Inflamación	0.Ausente	0
	1.Leve	0
	2.Moderada	2
	3.Severa	6
Necrosis	0.Ausente	2
	1.Presente	6
Abscesos	0.Ausente	0
	1.Presente	8
Taquizoitos	0.Ausente	4
	1.Presente	4
Bradizoitos	0.Ausente	2
	1.Presente	6





**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



**REPORTE: CASO 1.**

Número de biopsia: A11-292 - Autopsia

Número de inmunohistoquímica: no cuenta con inmunohistoquímica

Sexo: Masculino

Edad: 59 años

Pieza: cerebro y cerebelo

Diagnóstico histopatológico: toxoplasmosis

Descripción morfológica microscópica: no aplica

Descripción morfológica macroscópica: en los cortes secuenciales coronales de encéfalo y cortes transversales de cerebelo y troncoencefálico, se observan múltiples lesiones localizadas en los núcleos de la base, el tálamo, cerebelo y mesencéfalo, la de mayor tamaño mide 1.2 x 1.0 cm y la menor 0.8 x 0.8 cm, son sólidas, friables, de bordes bien definidos e hiperémicos, color café claro y de consistencia blanda, estas lesiones corresponden a abscesos.

Presencia de bradizoitos no aplica

Presencia de taquizoítos no aplica

Resultado de inmunohistoquímica: no aplica

Tinciones especiales: no aplica.

Otros datos: no aplica



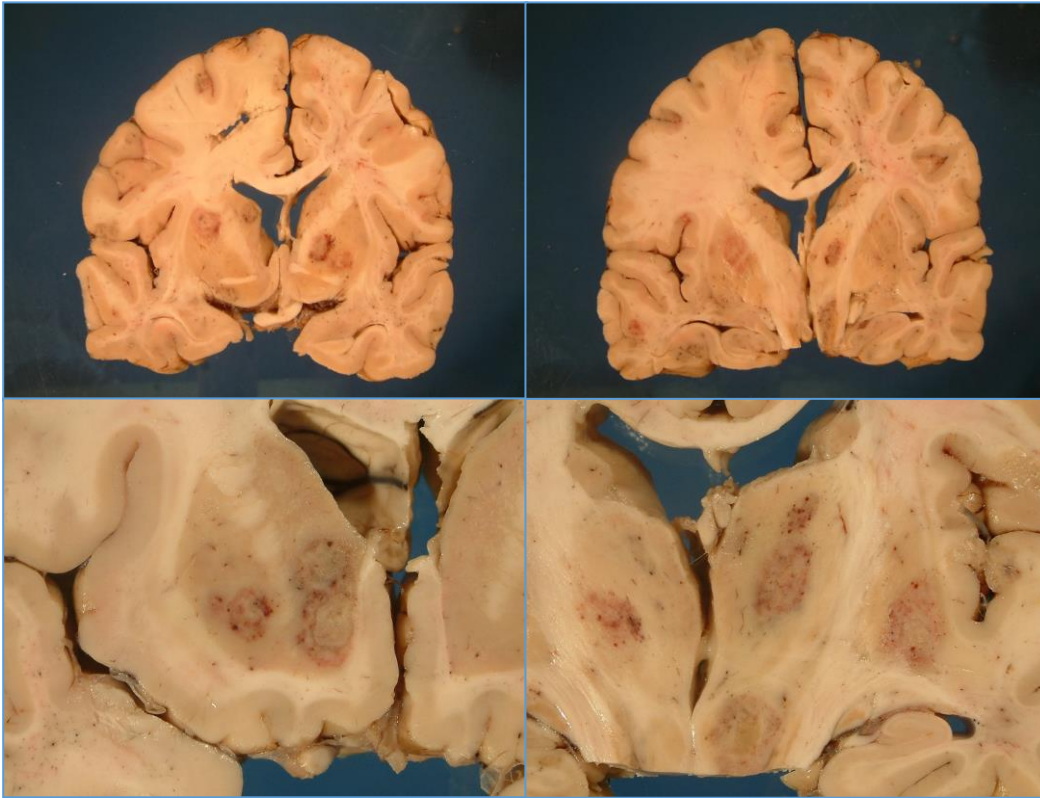


Figura 1.1 Cortes macroscópicos de cerebro, caso A11-292.

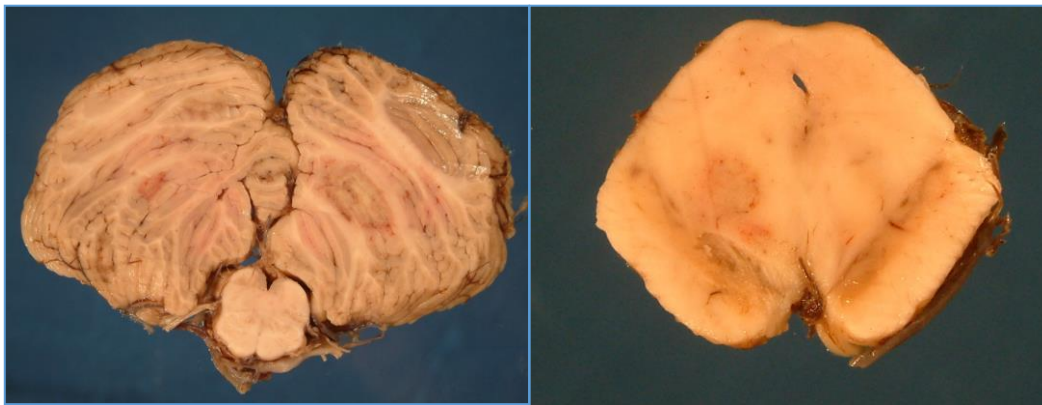


Figura 1.2 Cortes macroscópicos de cerebelo y mesencéfalo, caso A11-292.





**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



## CASO 2.

Número de biopsia: A08-641 - Autopsia

Número de inmunohistoquímica: No cuenta con inmunohistoquímica

Sexo: Masculino

Edad: 63 años

Pieza: Cerebro

Diagnóstico histopatológico: Toxoplasmosis cerebral

Descripción morfológica microscópica: No aplica

Descripción morfológica macroscópica: en los cortes secuenciales coronales de encéfalo se observan una lesión localizada en los núcleos de la base y el tálamo, adyacente al ventrículo lateral derecho, mide 4.3 x 3.8 cm, es friable, de bordes bien definidos e hiperémicos, color café claro y de consistencia blanda, que corresponde a un absceso.

Presencia de bradizoitos no aplica

Presencia de taquizoítos no aplica

Resultado de inmunohistoquímica: no aplica

Tinciones especiales: no aplica.

Otros datos: no aplica





**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL  
GENERAL  
de MÉXICO  
DR. EDUARDO LICEAGA

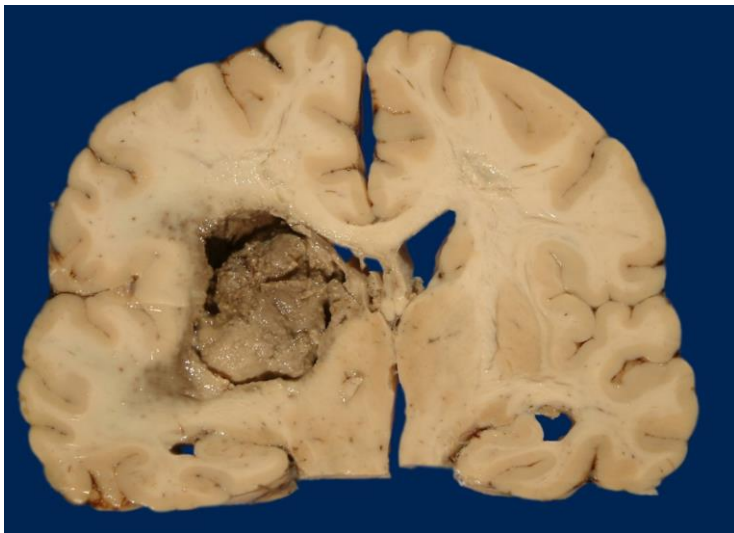


Figura 2.1 y 2.2 Cortes macroscópicos de cerebro, caso A08-641.





**CASO 3.**

Número de biopsia: A18-280 - Autopsia

Número de inmunohistoquímica: No cuenta con inmunohistoquímica

Sexo: Femenino

Edad: 62 años

Pieza: Cerebro

Diagnóstico histopatológico: Toxoplasmosis cerebral

Descripción morfológica microscópica: No aplica

Descripción morfológica macroscópica: en los cortes secuenciales coronales de encéfalo se observan múltiples lesiones localizadas en los núcleos de la base y las circunvoluciones, en la unión entre la sustancia gris y la sustancia blanca, la de mayor tamaño mide 1.3 x 1.0 cm y la menor 1.0 x 0.7 cm, son friables, de bordes bien definidos e hiperémicos, color café claro y de consistencia blanda, que corresponden a abscesos.

Presencia de bradizoitos no aplica

Presencia de taquizoítos no aplica

Resultado de inmunohistoquímica: no aplica

Tinciones especiales: no aplica.

Otros datos: no aplica





**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL  
GENERAL  
de MÉXICO  
DR. EDUARDO LICEAGA

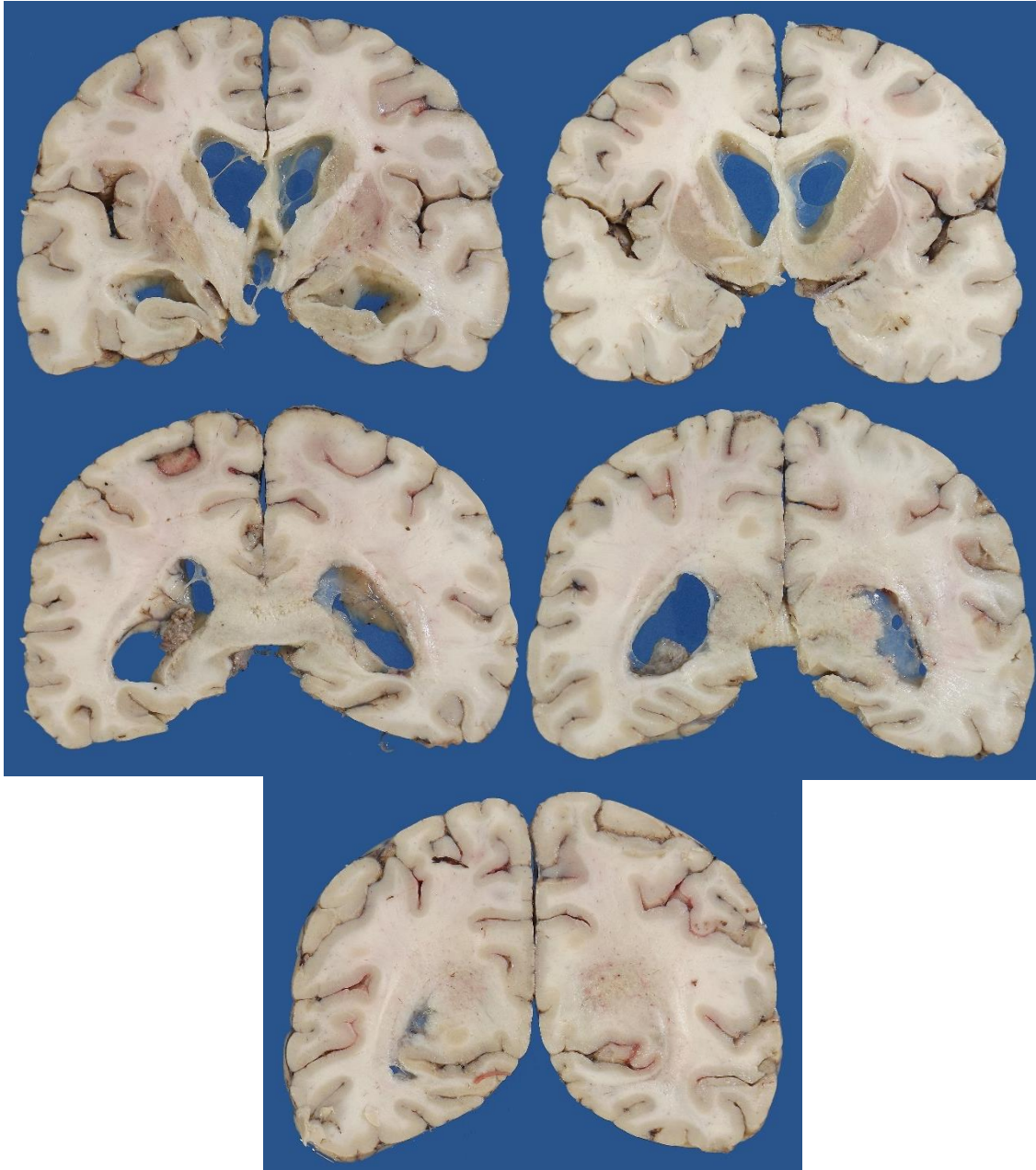


Figura 3 Cortes macroscópicos de cerebro, caso A18-280.







**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL  
GENERAL  
de MÉXICO  
DR. EDUARDO LICEAGA

#### CASO 4.

Número de biopsia: D16-386 - Quirúrgico

Número de inmunohistoquímica: No cuenta con inmunohistoquímica

Sexo: Femenino

Edad: 48 años

Pieza: Cerebro

Diagnóstico histopatológico: Toxoplasmosis cerebral

Descripción morfológica microscópica: En los extendidos citológicos se observa una muestra hiper celular, con un fondo sucio necrótico, con presencia de infiltrado inflamatorio conformado por macrófagos y linfocitos, formación de nódulos microgliales y astrocitosis. Se encuentran algunas estructuras enquistadas que contienen en su interior microorganismos en forma de medialuna, con un extremo angulado y el otro romo; estos microorganismos también se encuentran de manera aislada.

Descripción morfológica macroscópica: No aplica

Presencia de bradizoitos presentes

Presencia de taquizoítos presentes

Resultado de inmunohistoquímica: no aplica

Tinciones especiales: no aplica.

Otros datos: paciente con resultado de VIH positivo.



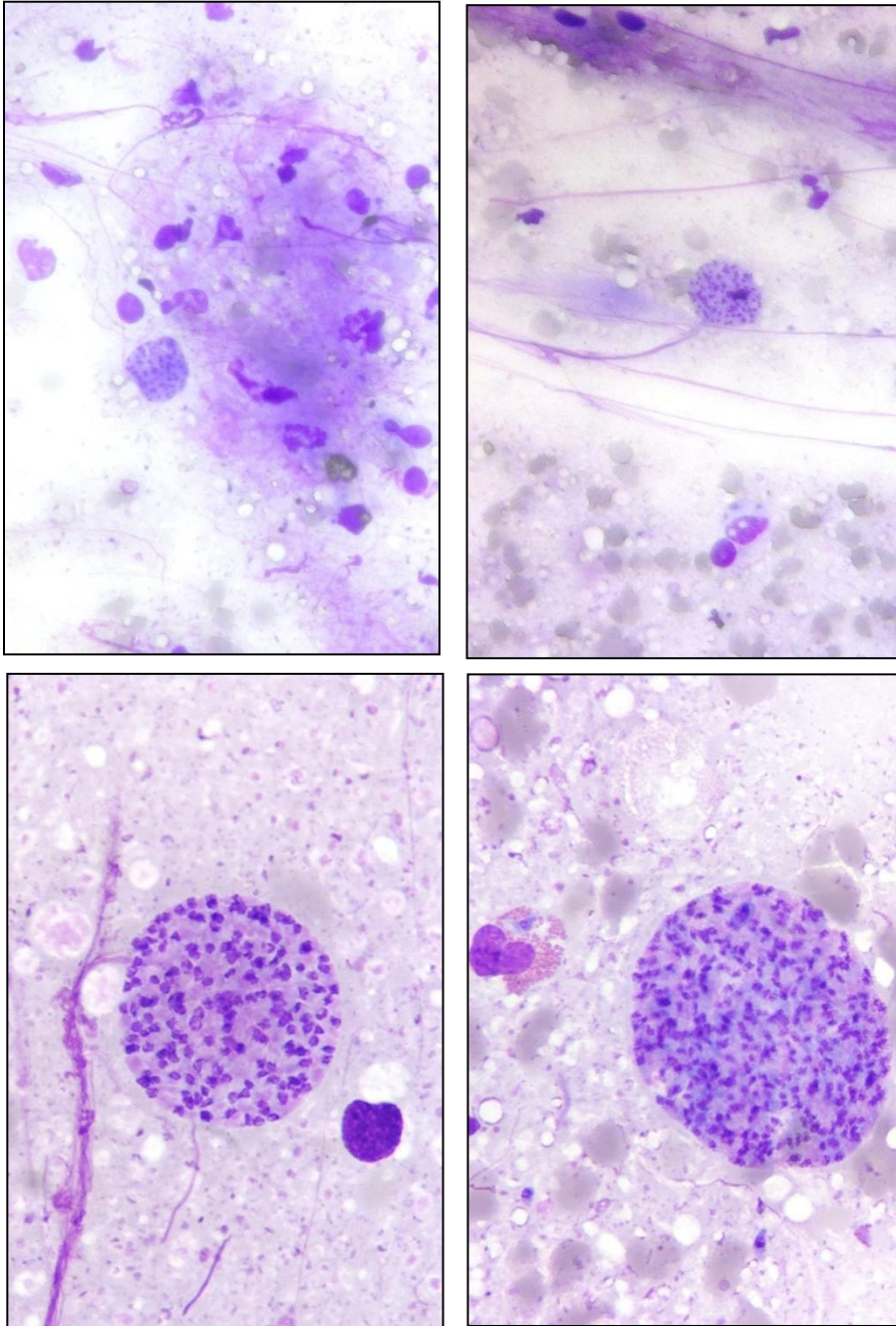


Figura 4.1 Cortes microscópicos de cerebro, caso D16-386.



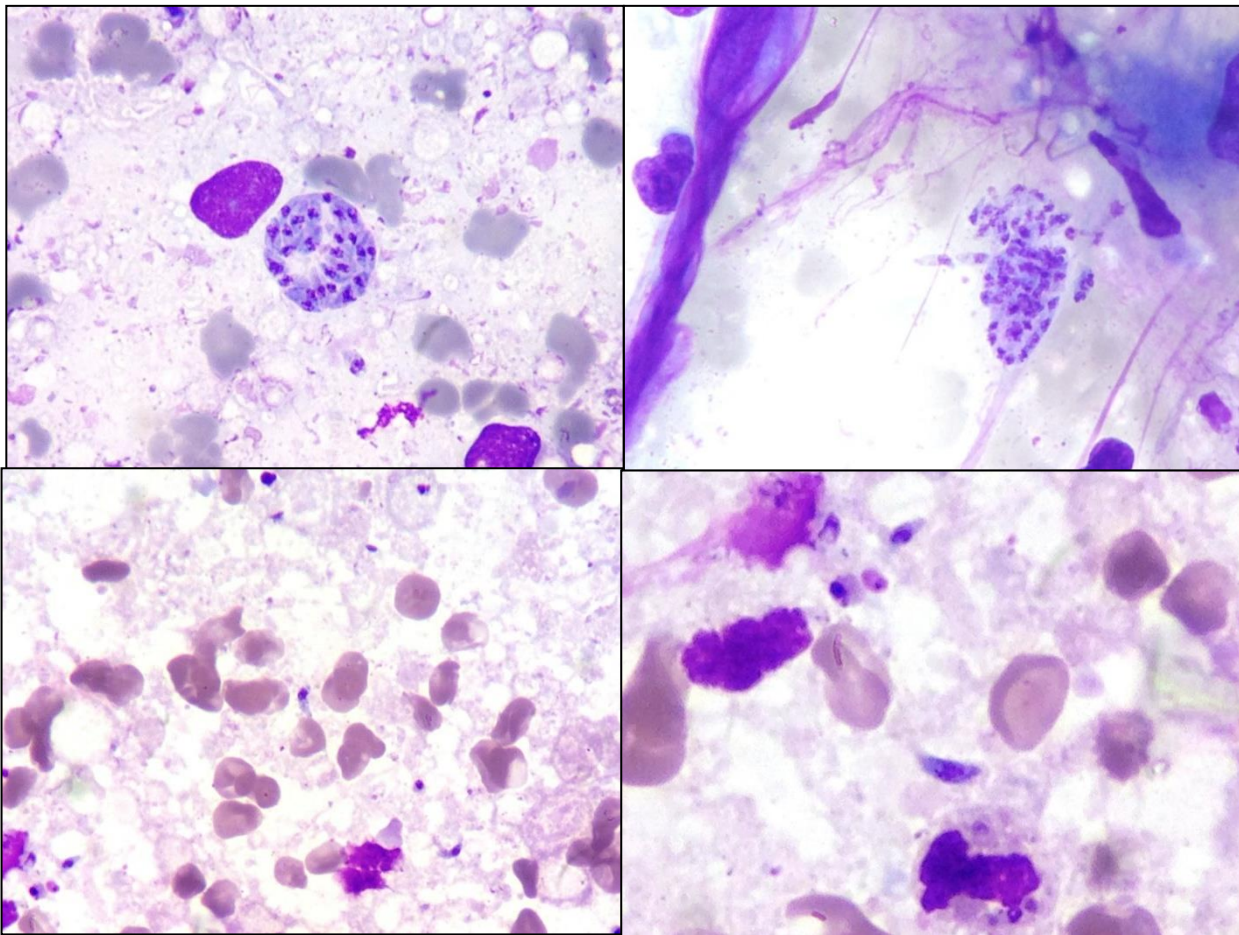


Figura 4.2 Cortes microscópicos de cerebro, caso D16-386.





**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



## CASO 5.

Número de biopsia: B12-22597 - Quirúrgico

Número de inmunohistoquímica: IP12-22597

Sexo: Masculino

Edad: 26 años

Pieza: Cerebelo

Diagnóstico histopatológico: Toxoplasmosis en cerebelo

Descripción morfológica microscópica: En los cortes histológicos se observa tejido cerebeloso con alteración de la arquitectura a expensas de un infiltrado inflamatorio conformado por macrófagos y linfocitos, gliosis, astrocitosis y detritus celulares, los vasos sanguíneos presentan vasculitis crónica. Se encuentran algunas estructuras enquistadas que contienen en su interior microorganismos en forma de medialuna, con un extremo angulado y el otro romo; estos microorganismos también se encuentran de manera aislada.

Descripción morfológica macroscópica: No aplica

Presencia de bradizoítos presentes

Presencia de taquizoítos presentes

Resultado de inmunohistoquímica: positivo para anticuerpos contra *toxoplasma gondii*

Tinciones especiales: no aplica.

Otros datos: paciente con resultado de VIH positivo.



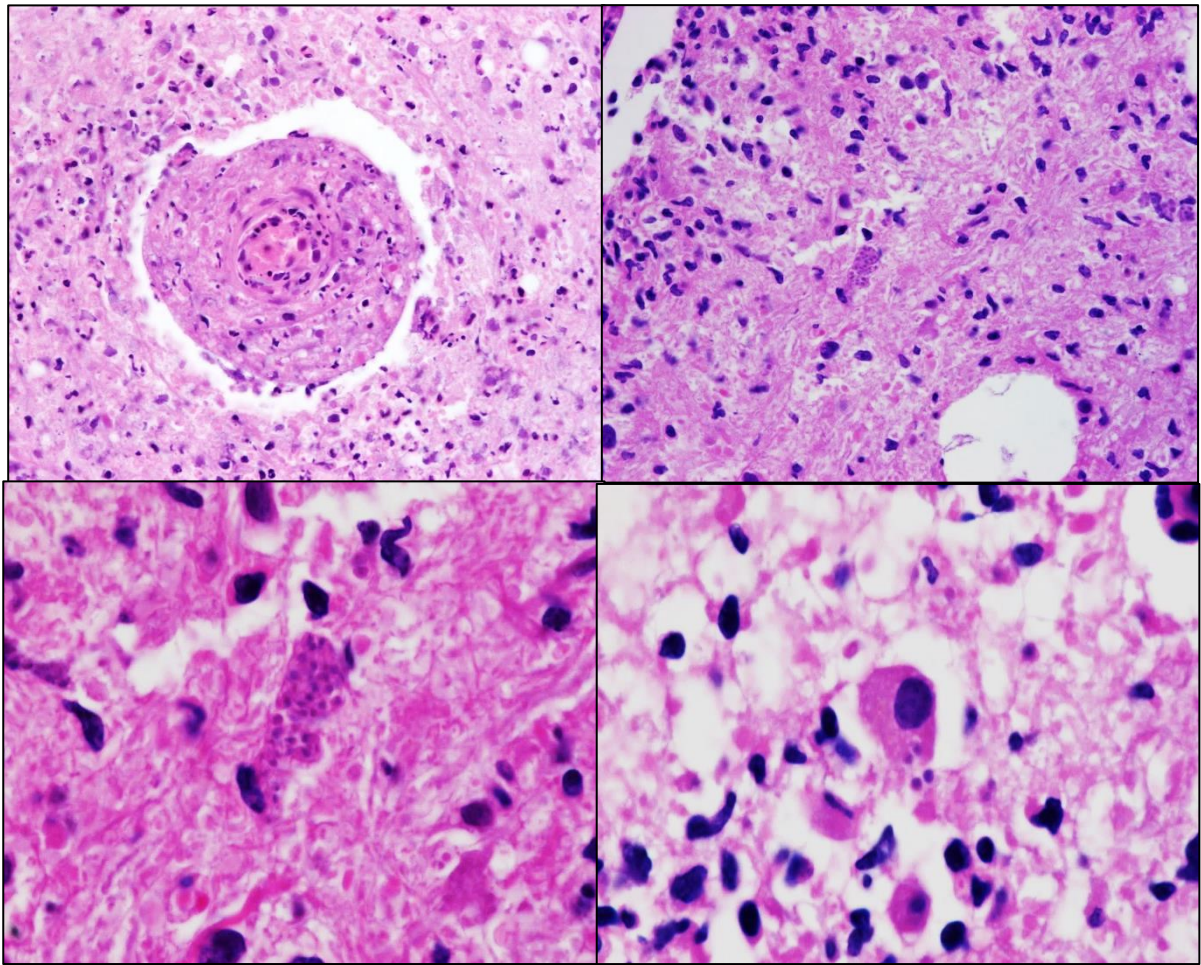


Figura 5.1 Cortes microscópicos de cerebelo, caso B12-22597.

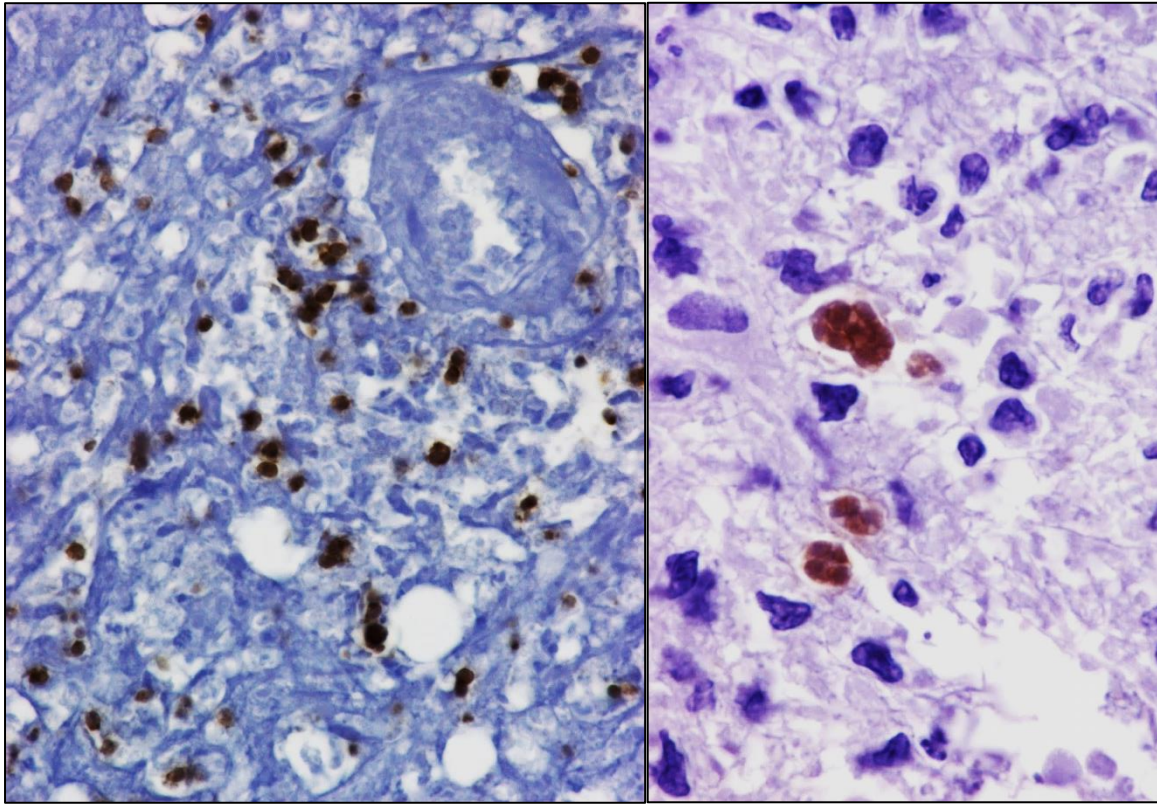


Figura 5.2 Estudio de inmunohistoquímica para *toxoplasma gondii*, caso B12-22597.





**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



## CASO 6.

Número de biopsia: B21-5567 - Quirúrgico

Número de inmunohistoquímica: no aplica

Sexo: Masculino

Edad: 33 años

Pieza: Cerebro

Diagnóstico histopatológico: Toxoplasmosis en cerebro

Descripción morfológica microscópica: En los cortes histológicos se observa tejido encefálico con alteración de la arquitectura a expensas de un infiltrado inflamatorio conformado por macrófagos y linfocitos, gliosis, astrocitosis y detritus celulares, los vasos sanguíneos presentan vasculitis crónica. Se encuentran algunas estructuras enquistadas que contienen en su interior microorganismos en forma de medialuna, con un extremo angulado y el otro romo; estos microorganismos también se encuentran de manera aislada.

Descripción morfológica macroscópica: No aplica

Presencia de bradizoítos presentes

Presencia de taquizoítos presentes

Resultado de inmunohistoquímica: no aplica

Tinciones especiales: no aplica.

Otros datos: paciente con resultado de VIH positivo.



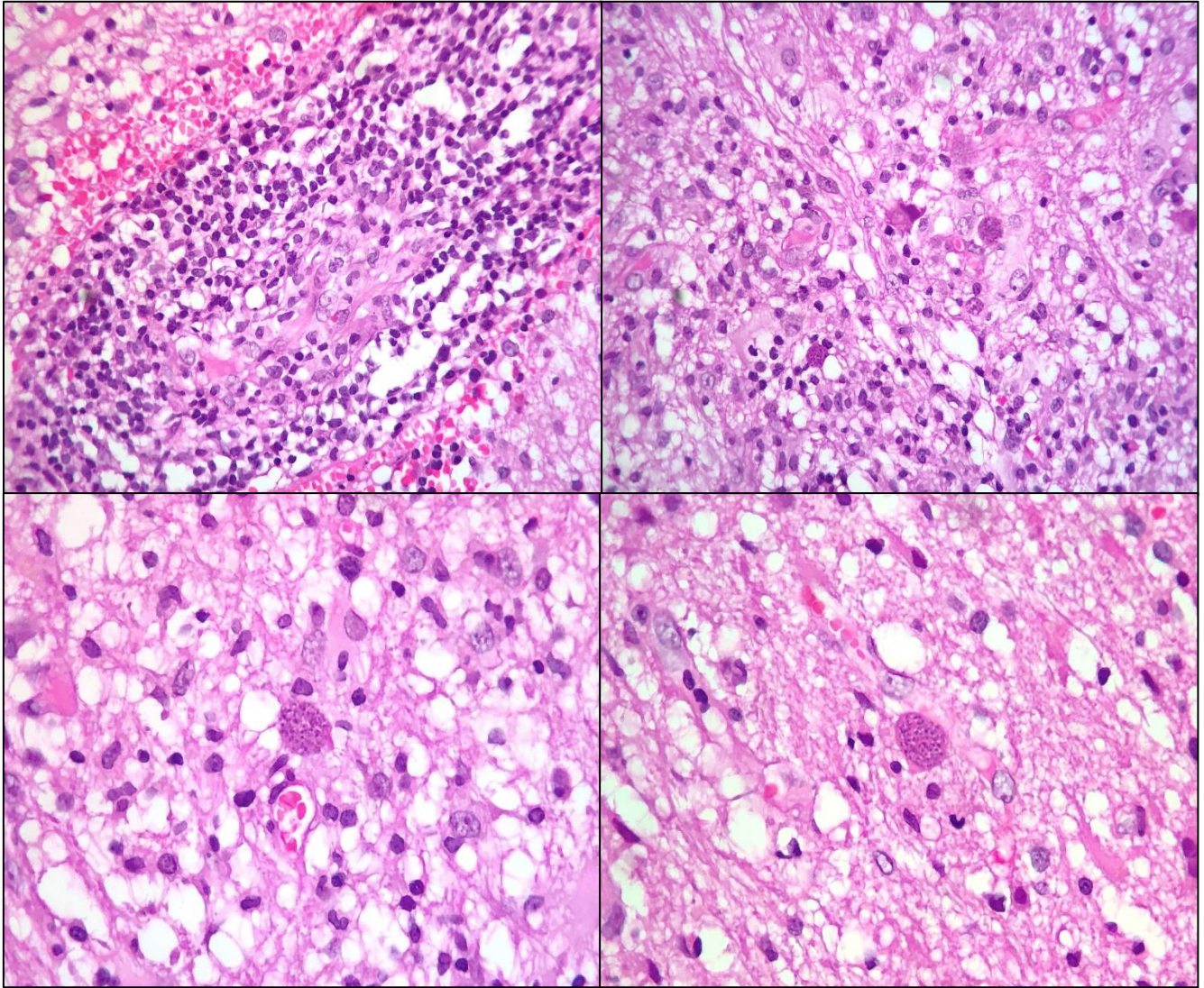


Figura 6.1 Cortes microscópicos de cerebro, caso B21-5567.







**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL  
GENERAL  
de MÉXICO  
DR. EDUARDO LICEAGA

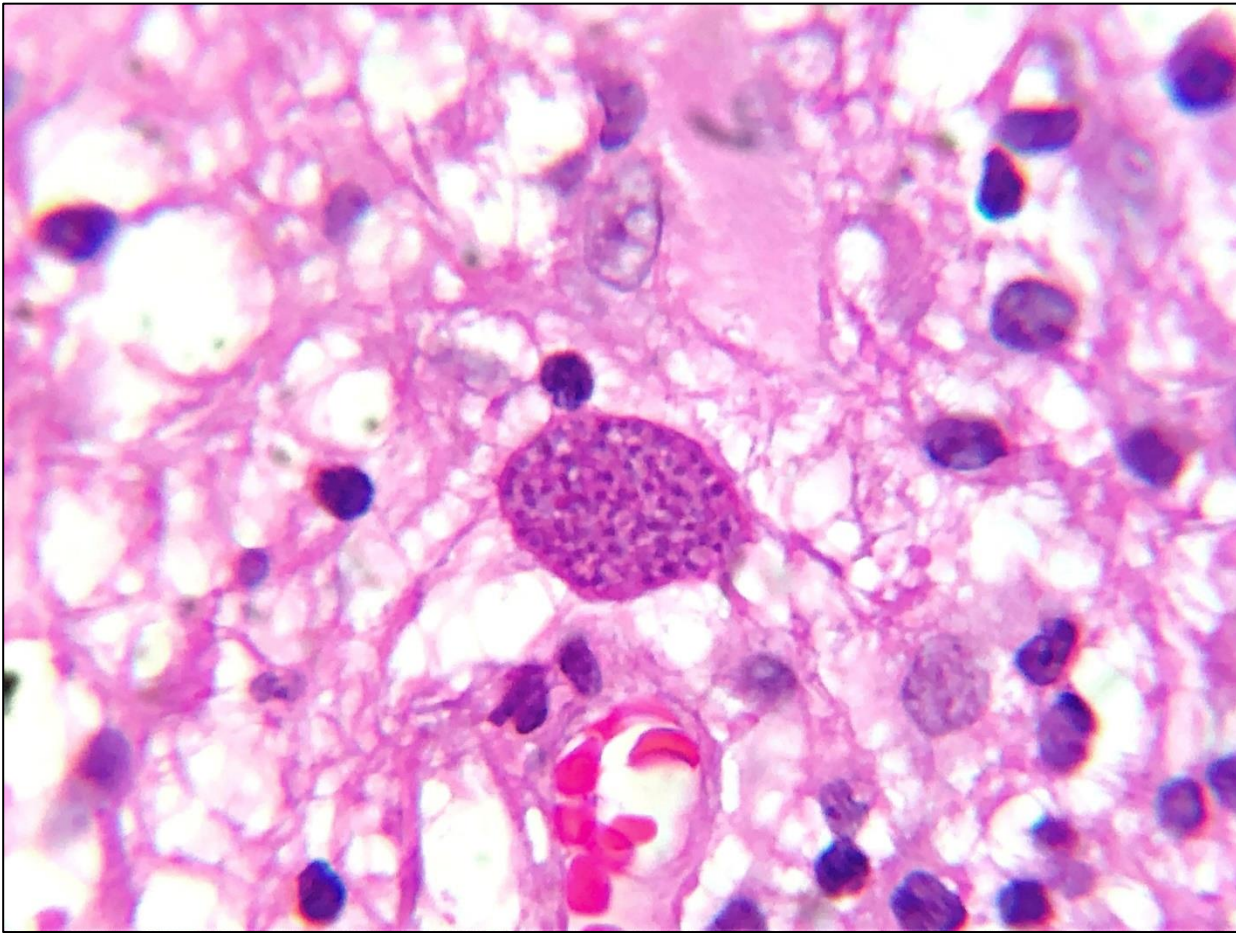


Figura 6.2 Cortes microscópicos de cerebro, caso B21-5567.





**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



## CASO 7.

Número de biopsia: A14-248 - Autopsia

Número de inmunohistoquímica: no aplica

Sexo: Femenino

Edad: 42 años

Pieza: Cerebro

Diagnóstico histopatológico: Toxoplasmosis en cerebro

Descripción morfológica microscópica: En los cortes histológicos se observa tejido encefálico con alteración de la arquitectura a expensas de un infiltrado inflamatorio conformado por macrófagos y linfocitos, gliosis, astrocitosis y detritus celulares, los vasos sanguíneos presentan vasculitis crónica. Se encuentran algunas estructuras enquistadas que contienen en su interior microorganismos en forma de medialuna, con un extremo angulado y el otro romo; estos microorganismos también se encuentran de manera aislada.

Descripción morfológica macroscópica: en los cortes secuenciales coronales de encéfalo, se observan múltiples lesiones localizadas en los núcleos de la base y el tálamo, la de mayor tamaño mide 1.3 x 1.0 cm y la menor 0.8 x 0.7 cm, son sólidas, friables, de bordes bien definidos e hiperémicos, color café claro y de consistencia blanda, estas lesiones corresponden a abscesos.

Presencia de bradizoitos presentes

Presencia de taquizoítos presentes

Resultado de inmunohistoquímica: no aplica

Tinciones especiales: no aplica.

Otros datos: paciente con resultado de VIH positivo



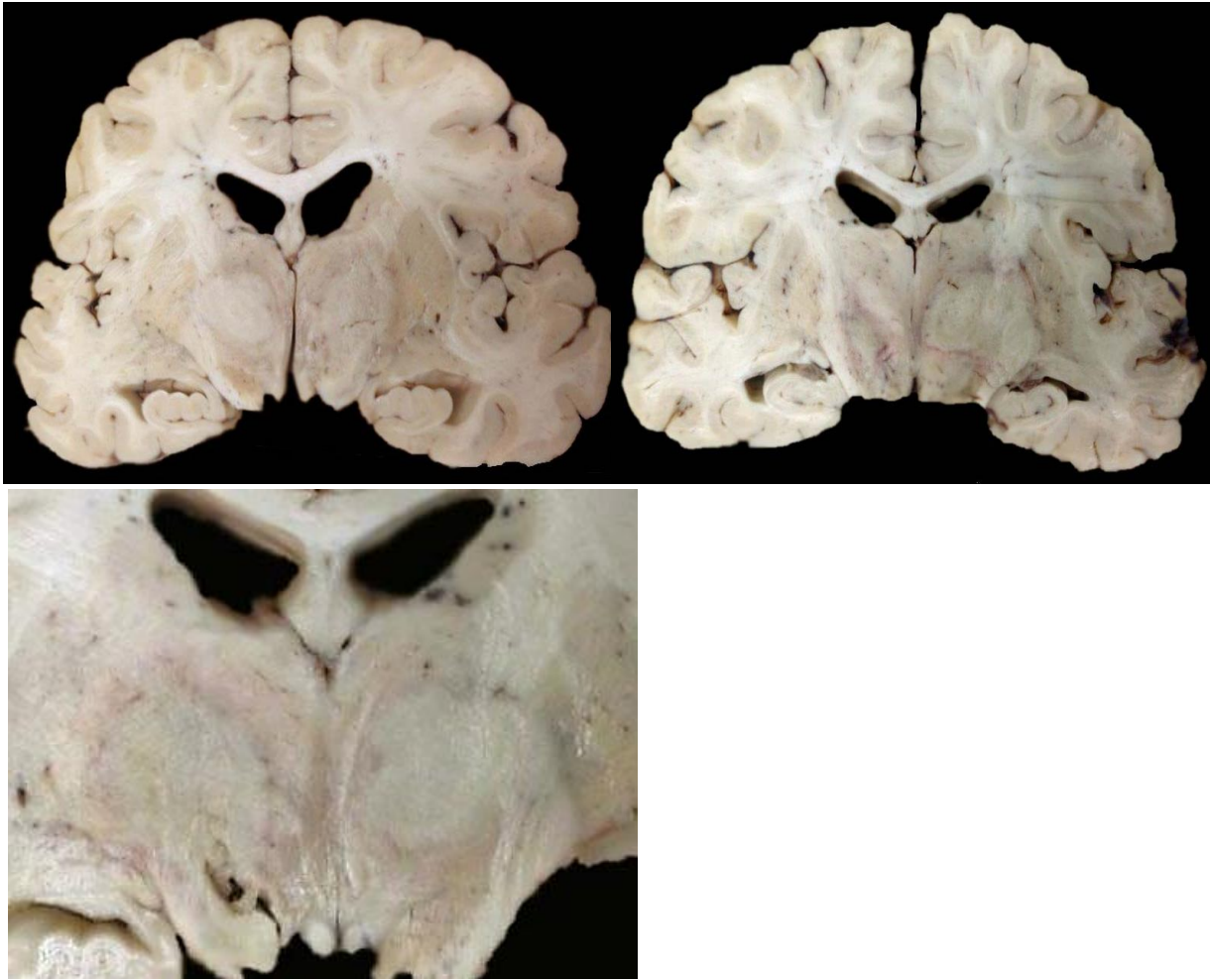


Figura 7.1 Cortes macroscópicos de cerebro, caso A14-248



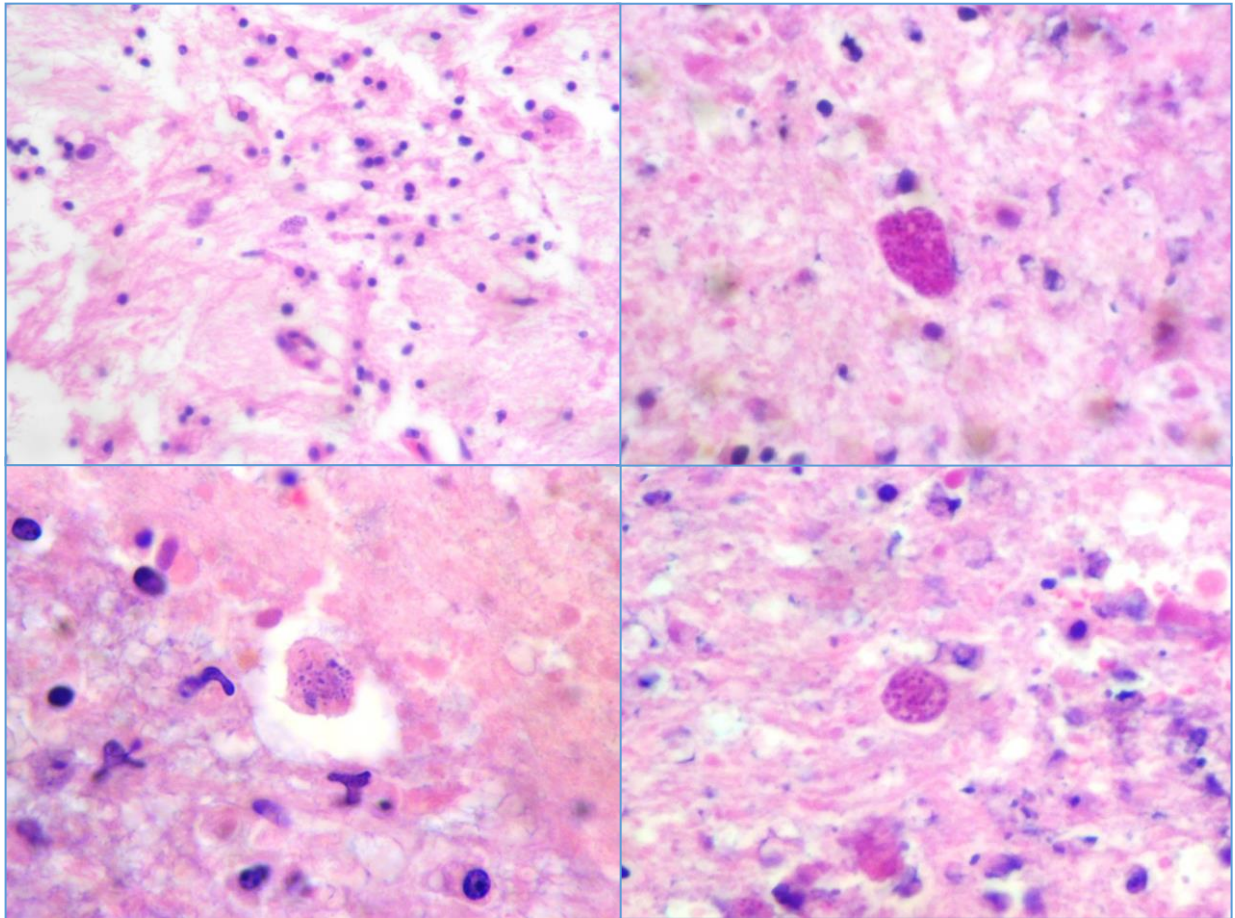


Figura 7.2 Cortes microscópicos de cerebro, caso A14-248.



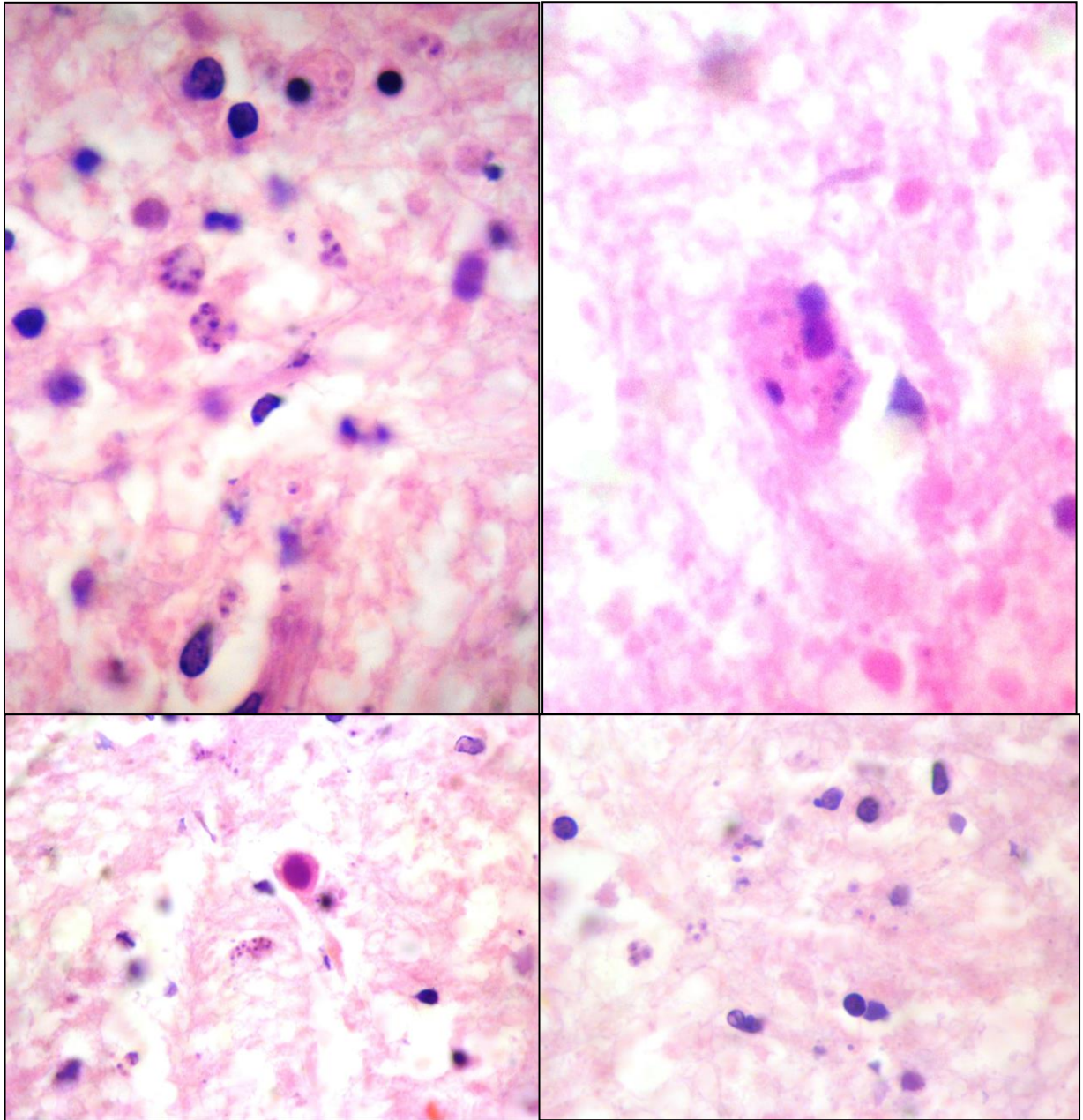


Figura 7.3 Cortes microscópicos de cerebro, caso A14-248.





**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



## CASO 8.

Número de biopsia: D20-1170 - Quirúrgico

Número de inmunohistoquímica: IP20-1170

Sexo: Masculino

Edad: 32 años

Pieza: Cerebro

Diagnóstico histopatológico: Toxoplasmosis en cerebro + linfoma

Descripción morfológica microscópica: En los cortes histológicos se observa tejido encefálico con alteración de la arquitectura a expensas de un infiltrado inflamatorio conformado por macrófagos y linfocitos, gliosis, astrocitosis y detritus celulares, los vasos sanguíneos presentan vasculitis crónica. En otras áreas se encuentra un infiltrado por linfocitos atípicos, con angiocentricidad y necrosis. Se encuentran algunos microorganismos sueltos con un extremo angulado y el otro romo.

Descripción morfológica macroscópica: No aplica

Presencia de bradizoitos ausentes

Presencia de taquizoítos presentes

Resultado de inmunohistoquímica: positivo para anticuerpos contra toxoplasma gondii

Tinciones especiales: no aplica.

Otros datos: paciente con resultado de VIH positivo.



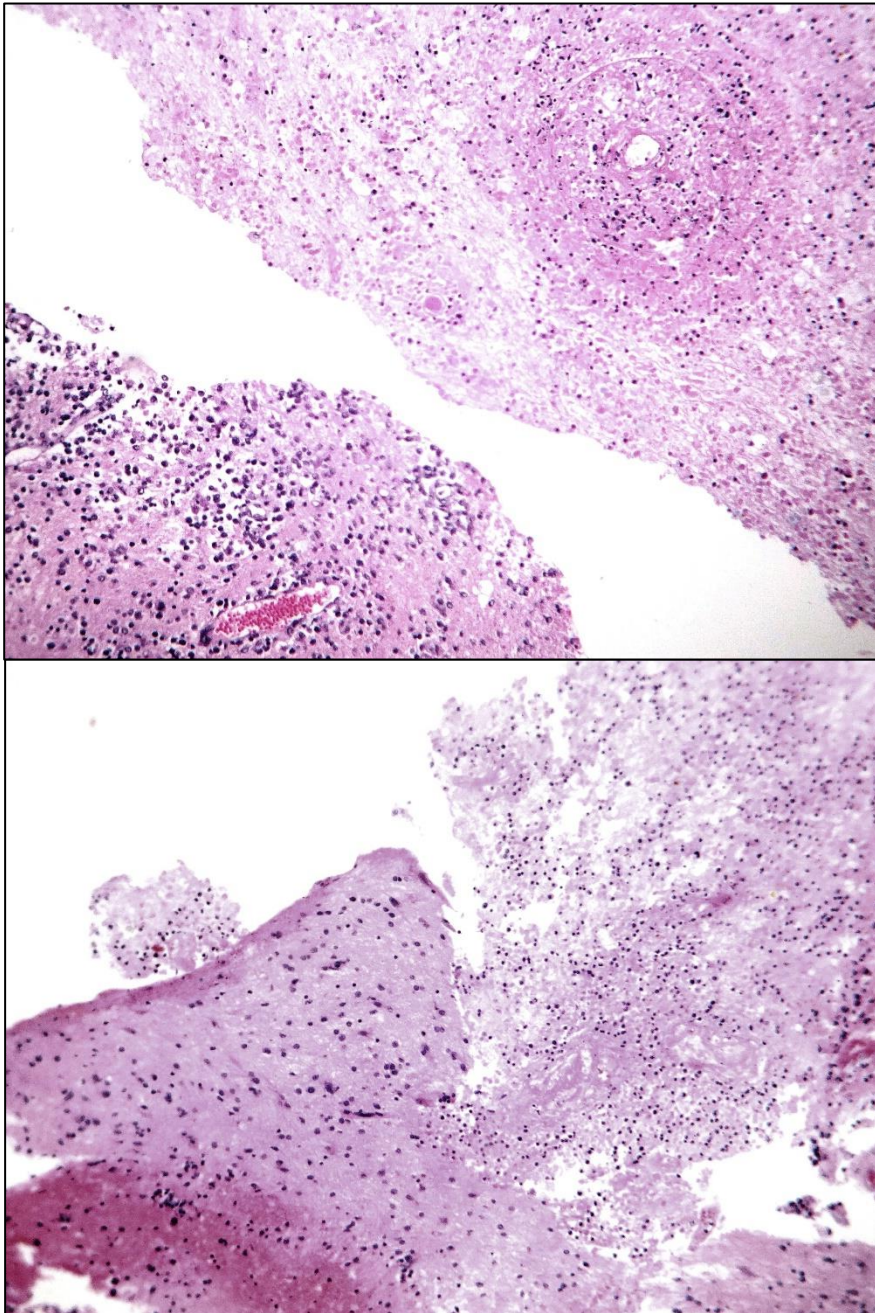


Figura 8.1 Cortes microscópicos de cerebro, caso D20-1170.



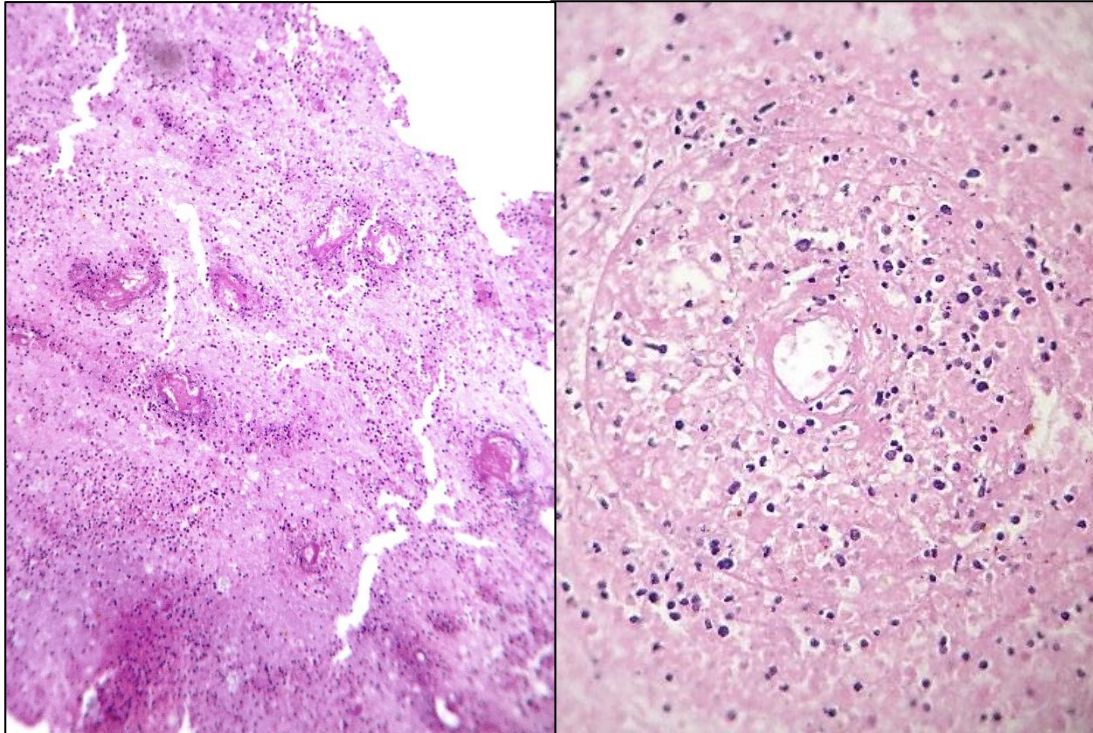


Figura 8.2 Cortes microscópicos de cerebro, caso D20-1170.

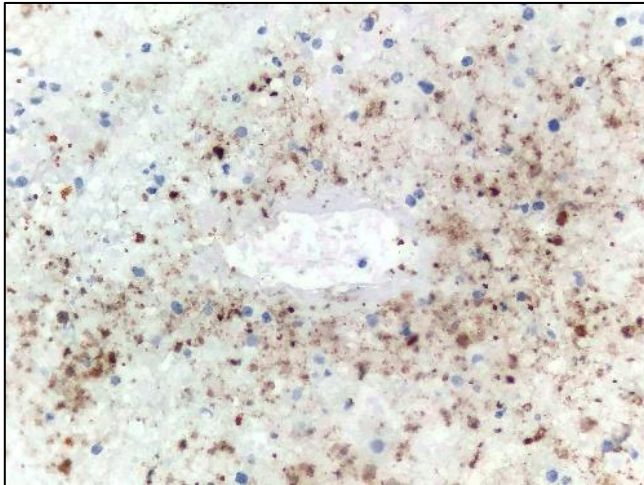


Figura 8.3 Estudio de inmunohistoquímica para toxoplasma gondii, caso D20-1170.