

INFORME DE CASO

Neurotoxoplasmosis como debut de paciente con SIDA

Dr. Néstor E. Vega Alonso¹
Dr. Osbel Quintana Morales²
Dr. Richard González Patricio²

RESUMEN

La infección por VIH/SIDA desde su detección en 1981 se ha convertido en una pandemia global; se han publicado casos en todos los países del mundo. Es una enfermedad crónica transmisible, progresiva, de causa viral, causada por uno de dos retrovirus relacionados (VIH-1 y VIH-2) y que origina una amplia gama de manifestaciones clínicas, relacionadas con defectos de la inmunidad mediada por células. Se presenta un paciente con una toxoplasmosis cerebral donde el pronóstico y la supervivencia dependen del diagnóstico y tratamiento oportuno y eficaz. Se considera de interés comentar los principales aspectos clínicos para contribuir a su más pronto reconocimiento desde el nivel primario y a su mejor atención en general, sobre todo para los médicos internacionistas que prestan sus servicios en países en los que el SIDA es la primera causa de morbilidad y mortalidad.

DeCS:

TOXOPLASMOSIS CEREBRAL/
diagnóstico
PRONOSTICO
RESULTADO DEL TRATAMIENTO
VIH

SUMMARY

Since its detection in 1981, HIV/AIDS has become a global pandemic; cases have been published in all countries. It is a chronic progressive communicable disease, of viral origin, caused by one of two related retroviruses (HIV-1 and HIV-2). It produces a wide range of clinical manifestations related to defects in cell-mediated immunity. A patient with cerebral toxoplasmosis is presented. In this case the prognosis and survival depend on the appropriate diagnosis and effective treatment. It is considered of interest to comment on the main clinical aspects to contribute to the early detection in its primary level; and also to a better general treatment, especially for internationalist doctors who give their services in countries where AIDS is the leading cause of morbidity and mortality.

MeSH:

TOXOPLASMOSIS, CEREBRAL/
diagnosis
PROGNOSIS
TREATMENT OUTCOME
HIV

La infección por VIH/SIDA desde su detección en 1981 se ha convertido en una pandemia global; se han publicado casos en todos los países del mundo. Es una enfermedad crónica transmisible, progresiva, de causa viral, causada por uno de dos retrovirus relacionados (VIH-1 y VIH-2) y que origina una amplia gama de manifestaciones clínicas, relacionadas con defectos de la inmunidad mediada por células.¹

La toxoplasmosis cerebral (TC) es una de las más comunes infecciones oportunistas en los pacientes con SIDA. En Cuba, pese al tratamiento antirretroviral de los pacientes con esta enfermedad, es aun una de las causas más importantes de complicaciones cerebrales² y de parasitismo que puede producir encefalitis.³ Aproximadamente 2 millones de personas en el mundo están infectadas crónicamente con el *Toxoplasma gondii* y son desconocidas las consecuencias para el futuro.⁴

Por lo general, sobre la base de estudios seroepidemiológicos, la afectación del sistema nervioso central (SNC) por el *Toxoplasma* se considera la reactivación de una infección crónica latente. Se presenta con frecuencia en pacientes que ya se sabe que tienen SIDA, pero en algunos casos es la primera manifestación de este síndrome.⁵

PRESENTACIÓN DEL PACIENTE

Paciente masculino, blanco, de 43 años de edad, con antecedentes de haber padecido de coroiditis central serosa del ojo derecho cuando tenía 8 años. Ingeniero agrónomo de profesión, en la actualidad se desempeña como económico de una empresa de la construcción. No hay antecedente de hijos, esposa, ni preferencia sexual y los familiares aportan pocos datos sobre su conducta sexual. En esta ocasión, 25 días previos a su ingreso, presenta después de una comida copiosa cuadro de diarreas semilíquidas, abundantes, sin sangre, acompañado de vómitos con restos de alimentos, y fiebre de 38°C que lo lleva a la deshidratación, motivo por lo cuál es llevado a consulta. Después de tratamiento con sales de rehidratación oral mejora el cuadro diarreico pero, al persistir la fiebre más de 15 días, deciden traerlo a esta institución. Se ingresa en la Sala de Medicina como síndrome febril prolongado, y un ligero estado confusional sin otras síntomas. En la sala se le realizan múltiples estudios:

- Hb: 114g/l
- Leuco: 7.9×10^9
- poli: 0.60%
- L: 0.30%
- Células linfomonocitarias: 0.10%
- VSG: 59mm/h
- Rx de tórax: normal
- Ecocardiograma transtorácico: sin vegetaciones
- Hemocultivos y urocultivos: sin crecimiento
- EEG: signos de sufrimiento cortical a predominio P-F derecho

- FO del OD: papila de bordes bien definidos, vasos de calibre normal, retina aplicada, lesión de coriorretinitis. FO del OI: normal, no papiledema en ambos ojos
- Pruebas serológicas (VIH, VDRL, test de toxoplasma, test de citomegalovirus, HB_sAg, Ac. de HC): resultados pendientes
- Punción lumbar con disociación albúmino-citológica
- Tomografía Axial Computadorizada (TAC) de cráneo simple (28-04-09): se observa área hipodensa a nivel del tálamo derecho con efecto de masa, de poco realce y edema cerebral; se plantean: Absceso cerebral, vasculitis Vs. Tumor cerebral; se decide realizar TAC contrastado.

Se comienza tratamiento con ceftriaxone (4 g-día), manitol y betametazona y se traslada al Servicio de Neurocirugía, donde hay empeoramiento de su estado general, deterioro neurológico manifestado por profundización del estado confusional, poca respuesta al tratamiento antibiótico y se pone en duda el diagnóstico de absceso cerebral por lo que se traslada nuevamente a Medicina donde mantiene la evolución tórpida que lo lleva al estado de coma, con respuesta de descerebración a estímulos dolorosos, aparecen convulsiones tónico-clónicas generalizadas, pupilas fijas y sin respuesta a la luz, disminución del reflejo corneal, clonus y Babinski, se mantiene la fiebre de hasta 39°C. Se repite TAC contrastado (5-05-09): se borra la relación sustancia gris, sustancia blanca, la cisterna perimesencefálica y IV ventrículo, borramiento de la cisura de Silvio, hiperdensidad en la tienda del cerebelo. Con este estado se traslada al Servicio de UTI. Se discute el caso en conjunto y se decide usar de forma empírica, basados en los hallazgos tomográficos, (aunque en ningún momento se presentaron signos de focalización neurológica como es habitual en los pacientes con toxoplasmosis cerebral, además sin contar con evidencias epidemiológicas de infección por VIH y sin haber recibido el resultado de la serología ELISA para VIH), tratamiento con sulfadiazina y pirimetamida para una posible toxoplasmosis cerebral, la respuesta al tratamiento fue tan manifiesta que a la semana de tratamiento se decide su traslado nuevamente a la Sala de Medicina. Posteriormente se reciben dos resultados de la serología ELISA para VIH así como el test de toxoplasma positivos, la evolución se mantuvo satisfactoria y después del tratamiento se egresa totalmente recuperado.

COMENTARIO FINAL

Prácticamente, cualquier sitio del sistema nervioso ya sea central, periférico e incluso muscular, puede ser afectado durante la infección por el VIH. En general, se observa todo tipo de patología, algunas de las cuales son relativamente raras en la práctica médica. El pronóstico y la supervivencia de estos pacientes dependen del diagnóstico y tratamiento oportuno y eficaz de estas entidades, una de las cuales es la toxoplasmosis cerebral. Se considera de interés presentar este paciente con los principales aspectos clínicos para contribuir a su más pronto reconocimiento desde el nivel primario y a su mejor atención en general, sobre

todo para los médicos internacionalistas que prestan sus servicios en países en los que el SIDA es la primera causa de morbilidad y mortalidad.

Las complicaciones neurológicas en la infección por VIH/SIDA son comunes y variables, de hecho solo en raros casos no hay afección del SNC y periférico; es costumbre, en el ejercicio diagnóstico de las complicaciones de esta enfermedad, clasificarlas en tempranas y tardías, esta última, más frecuentes en forma notable y en relación con la vulnerabilidad que produce la inmunodepresión en estos enfermos. Dentro de ellas, con trastornos cerebrales a predominio focales, las principales afecciones son la neurotoxoplasmosis cerebral (NC), el linfoma primario del SNC y la leucoencefalopatía multifocal progresiva, entre otras, (absceso tuberculoso, criptococoma, encefalitis por herpes y los AVE).⁶

La publicación de este caso está motivada por la presentación de una forma clínica manifestada por un síndrome febril prolongado y un cuadro confusional en un paciente sin antecedentes de padecer infección por el VIH/SIDA, es decir, debuta con una forma neurológica sin focalización, sin datos epidemiológicos sugestivos de infección por VIH/SIDA y con incertidumbre diagnóstica en las imágenes topográficas encontradas.

La NT la han informado algunos autores como forma de debut de la enfermedad por VIH/SIDA, como en el paciente presentado. En un estudio realizado en Taiwán en un período de 12 años (junio 1994 a diciembre 2006), 18 pacientes fueron identificados con toxoplasmosis cerebral y dos terceras partes fueron la presentación del SIDA. La fiebre, déficit neurológicos focales, disfunción cognitiva y alteraciones mentales fueron los síntomas más comunes de presentación.⁵

En los pacientes enfermos con VIH/SIDA esta enfermedad es una de las complicaciones más frecuentes. En un estudio realizado en la India en 135 pacientes hospitalizados con VIH/SIDA entre enero de 2000 y julio de 2003 se presentó en un 3.7%, después de la tuberculosis 71%, la candidiasis 39.3% y la neumonía por pneumocystis jirovesi 7.4%, donde solamente un 50% de todos los pacientes recibían antirretrovirales.⁷ Otro estudio realizado en Moscú en un total de 4 155 pacientes infectados por el VIH (1 518 con SIDA) con edad entre 20 y 39 años, tratados en el hospital de Moscú, entre el 2006 y el 2007, un 9.2 % presentó toxoplasmosis cerebral.⁸

En esta institución, en los casos anteriores de neurotoxoplasmosis la forma de presentación en su mayoría presentaba algún tipo de focalización neurológica y solamente uno se había presentado con un síndrome convulsivo y coma; que de inicio el hallazgo tomográfico hizo sospechar un absceso cerebral, pero el antecedente de ser enfermo SIDA sirvió de guía para sospechar NT, iniciar tratamiento empírico, y lograr respuesta al tratamiento y recuperación. No se contaba con ningún dato epidemiológico de sospecha de SIDA en este paciente. Se han publicado casos con la asociación de fiebre y disfunción cognitiva, otros, fiebre y cefalea en un 4% de los pacientes SIDA con NT, así como localizaciones atípicas como en el cordón espinal (absceso toxoplásmico) en un paciente con VIH-1 manifestado por trastorno de la marcha y retención urinaria aguda.⁵

La toxoplasmosis puede tener catastróficas consecuencias en pacientes inmunodeprimidos si no es tratada, un correcto diagnóstico es dificultoso por la

sustancial confusión que puede traer diferenciarla del linfoma primario del sistema nervioso central. Además tiene una localización profunda en el cerebro, lo cual la hace poco accesible para la biopsia por lo que para su diagnóstico es necesario la interpretación de los hallazgos en las neuroimágenes. Con este paciente hubo incertidumbre diagnóstica a la hora de interpretar los hallazgos tomográficos (área hipodensa a nivel del tálamo derecho con efecto de masa, de poco realce, y edema cerebral) en el primer TAC).

Las técnicas de neuroimagen tienen valor para el diagnóstico, las más empleadas son la TAC y la imagen de resonancia magnética (RMN). La TAC muestra lesiones únicas o múltiples, redondeadas, hipodensas, con edema, efecto de masa, suele captar el contraste en forma de anillo y se encuentran localizadas preferentemente en ganglios basales y en los hemisferios cerebrales; ocasionalmente aparecen calcificaciones y hemorragias. La RMN es más sensible y suele demostrar la existencia de un mayor número de lesiones, aunque es posible la aparición de una sola y que remeda a un tumor metastásico cerebral o abscesos. Sin embargo, ante la evidencia de una TAC normal, y aun más, si se ha realizado con la técnica de doble contraste, es muy raro que la RMN ofrezca alteraciones que sugieran el diagnóstico de toxoplasmosis cerebral. La mayoría de las veces, el medio de contraste revela la presencia de una imagen en "anillo" típica del absceso cerebral. El diagnóstico diferencial es con el absceso cerebral bacteriano o tuberculoso y con el linfoma primario del cerebro.⁵

La discriminación de una masa cerebral, entre un linfoma primario cerebral y una neurotoxoplasmosis por las imágenes encontradas por TAC o RMN en una paciente SIDA resulta difícil, se informa el uso del índice de talio- 201 con tomografía por emisión de fotón único (SPET), la cual es un buen predictor de malignidad en masas mayores de 2cm, no así en las menores de 2cm. La RMN T2W/FLAIR (fluid attenuated inversion recovery) nos puede aportar nuevos signos para el diagnóstico. La resonancia magnética espectroscópica es un importante método útil en la distinción de una lesión inflamatoria del cerebro y tumores de alto grado y también es importante en la planificación del tratamiento y el monitoreo de la eficacia del tratamiento.⁹

Se describen otros métodos diagnósticos: la detección de toxoplasma gondii por punción cefalorraquídea en líquido cefalorraquídeo puede facilitar el diagnóstico usando la detección de los genes B1 y B22/B23; este es un simple, rápido y confiable método que puede ser evaluado para discriminar la toxoplasmosis de otras enfermedades del SNC, otro método diagnóstico es la detección del DNA por Tiempo Real de PCR-Multiplex, que muestra una sensibilidad de un 68.8% y especificidad de 100%, valor predictivo de 100%, es un método no invasivo y que puede ser incluido en el algoritmo diagnóstico de pacientes con SIDA y daño del sistema nervioso central.¹⁰

Aunque es preferible, antes de instaurar el tratamiento, tener el diagnóstico definitivo, en estos pacientes por lo general resulta impracticable porque en la toxoplasmosis cerebral asociada con el SIDA existen enormes riesgos de infección y hemorragia con la biopsia cerebral aun realizada adecuadamente. Esto explica porqué suele emplearse en estos casos el tratamiento empírico. La biopsia se ha

reservado para casos con características clínicas y de laboratorio atípicas y en quienes no mejoran con el tratamiento. Sin embargo, una biopsia de cerebro por extereotaxia, ordenada tempranamente durante la evolución de estos pacientes, ha demostrado una buena elección para realizar un pronto y cuidadoso diagnóstico, así como una guía para el tratamiento.⁶

El tratamiento con sulfadiazina y pirimetamida más ácido fólico se informa como el tratamiento de elección con mejoría en un período de una o dos semanas y constituye después del hallazgo imagenológico sugestivo de NT el siguiente paso como ensayo terapéutico. Este tratamiento fue indicado a este paciente con resultado satisfactorio. Otros tratamientos como el cotrimoxazol puede ser una alternativa de primera línea entre las drogas para tratar y en la profilaxis de la toxoplasmosis cerebral, con una efectividad de un 85.5% y una relativa baja incidencia de efectos colaterales alrededor de 7.4%.⁶

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Parra Morales R, Bermúdez Garcel A, Ricardo Puig O, Álvarez Peña M, Rojas Rojas S. Comportamiento clínico de la neurotoxoplasmosis en pacientes con VIH/SIDA en la Sala de Infeccioso. Correo Cient Méd Holguín [Internet]. 2008 [citado el 12 de marzo de 2009]; 12(5): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no125/n125ori6.htm>
2. Alfonso Y, Fraga J, Fonseca C, Jiménez N, Pinillo T, Dorta-Contreras AJ, et al. Molecular diagnosis of toxoplasma gondii infection in cerebrospinal fluid from AIDS patients. Cerebrospinal Fluid Res. 2009 mar 6; 6: 2.
3. Prandota J. The importance of toxoplasma gondii infection in diseases presenting with headaches. Headaches and aseptic meningitis may be manifestations of the Jarisch-Herxheimer reaction. Int J Neurosci. 2009; 119(12): 2144-8.
4. Wang SM, Yang FF, Huang YX, Shi GF, Weng XH. Clinical analysis of 78 cases of parasitic encephalopathy. Zhongguo Ji Sheng Chong Xue Yu Ji Sheng Chong Bing Za Zhi. 2009 Jun; 27(3): 245-8.
5. Ho YC, Sun HY, Chen MY, Hsieh SM, Sheng WH, Chang SC. Clinical presentation and outcome of toxoplasmic encephalitis in patients with human immunodeficiency virus type 1 infection. J Microbiol Immunol Infect. 2008 Oct; 41(5): 386-92.
6. Fauci AS, Laine HC. Human immunodeficiency virus (HIV) disease: AIDS and related disorders. En: Harrison's principles of internal medicine. 15th ed. México: McGraw-Hill, 2005. p. 1791-1855.
7. Sharma SK, Kadiravan T, Banga A, Goyal T, Bhatia I, Saha PK. Spectrum of clinical disease in a series of 135 hospitalised HIV-infected patients from north India. BMC Infect Dis. 2004 Nov 22; 4: 52.
8. Shakhgilidian VI, Vasilieva TE, Peregudova AB, Gruzdev BM, Danilova TV, Martynova N, et al. Spectrum, clinical features, diagnosis of opportunistic and comorbid pathology in HIV-infected patients admitted to infection hospital of Moscow. Ter Arkh. 2008; 80(11): 10-7.
9. Masamed R, Meleis A, Lee EW, Hathout GM. Cerebral toxoplasmosis: case review and description of a new imaging sign. Clin Radiol. 2009 May; 64(5): 560-3.
10. Nogui FL, Mattas S, Turcato Junior G, Lewi DS. Neurotoxoplasmosis diagnosis for HIV-1 patients by real-time PCR of cerebrospinal fluid. Braz J Infect Dis. 2009 Feb; 13(1): 18-23.

DE LOS AUTORES

1. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara.
2. Especialista de I Grado en Medicina Interna. Profesor Instructor de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz" de Villa Clara.