

Toxoplasmosis cerebral y SIDA en un adolescente

RESUMEN

La toxoplasmosis cerebral es una de las infecciones oportunistas más frecuentes en los pacientes VIH+ que ocurre cuando el individuo tiene linfocitos CD4 <100/μL; ante las manifestaciones clínicas sugerentes de masa cerebral se deben realizar estudios para el diagnóstico de certeza pues la neurotoxoplasmosis puede ser la primera manifestación de SIDA, por lo que es conveniente solicitar estudios de ELISA, de Western Blot, CD4, TAC contrastada de cráneo, resonancia magnética, reacción en cadena de la polimerasa en líquido cefalorraquídeo o en sangre e iniciar tratamiento eficaz con antiparasitarios.

Palabras clave: *Toxoplasma gondii*, toxoplasmosis cerebral, VIH.

María de Lourdes Patricia Ramírez-Sandoval¹
Maribel A Varela-Ramírez²
José Luis Aranza-Aguilar³
América García-González⁴
J Guadalupe Colunga-Guillén⁵
María del Carmen Jiménez-Reyes⁵
Maribel Muñoz-Rodríguez⁶

¹ Jefa del servicio de Infectología.

² Residente rotatorio en Infectología.

³ Médico internista.

⁴ Jefa del Laboratorio Clínico.

⁵ Adscrita al servicio de Imagenología.

⁶ Adscrita a trabajo social en Clisida.

Hospital General de Zona núm. 32 Mario Madrazo Navarro, México, DF.

Cerebral Toxoplasmosis and AIDS in an Adolescent

ABSTRACT

Cerebral toxoplasmosis is one of the most frequent opportunistic infections in HIV + patients that occurs when the individual has CD4 <100/μL, with clinical manifestations suggestive of brain tumor, studies should be done to accuracy diagnosis, considering the neurotoxoplasmosis can be the first manifestation of AIDS and it is advisable to request ELISA, Western Blot, CD4, contrasted CT skull, MRI scan, cerebrospinal fluid or blood PCR and initiate effective anti-parasite treatment.

Key words: *Toxoplasma gondii*, cerebral toxoplasmosis, HIV.

Recibido: 22 de julio 2013

Aceptado: octubre 2013

Correspondencia

Dra. María de Lourdes Patricia Ramírez Sandoval
Dra_patyramirez@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Ramírez-Sandoval MLP, Varela-Ramírez MA, Aranza-Aguilar JL, García-González A y col. Toxoplasmosis cerebral y SIDA en un adolescente. Med Int Méx 2014;30:204-208.

Toxoplasma gondii es un coccidio tisular de distribución cosmopolita, intracelular obligado de *Phylum apicomplexa*, con tres grupos genéticos I-III y diversas cepas atípicas, infectan de manera crónica a una tercera parte de la población mundial y a un gran número de mamíferos, terrestres y acuáticos, así como aves.¹ La prevalencia de la infección puede llegar a 80% en algunos países. En individuos sanos la infección es habitualmente asintomática o leve; sin embargo, en pacientes inmunodeprimidos se comporta agresivo como patógeno oportunista, invade a células nucleadas adoptando formas de poquistes, taquizoítos y bradizoítos; los taquizoítos son responsables de la diseminación a diferentes tejidos y de la destrucción celular. Durante la infección aguda generalizada los sitios principales de diseminación son el sistema nervioso central, los ojos, el corazón, el hígado y los pulmones, con predilección por sitios donde la respuesta inmunitaria es limitada, con lesiones celulares extensivas, que pueden conducir a encefalitis, retinocoroiditis, pericarditis, derrame pericárdico, miocarditis, miositis, neumonía intersticial y síndrome de Guillain-Barré. Esto se observa particularmente en sujetos inmunodeprimidos.¹⁻³

En personas con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) u otra causa de inmunodeficiencia es causa de muerte por reactivación o infección aguda, con afección principalmente al sistema nervioso central como encefalitis necrotizante multifocal que progresa hasta formar abscesos necróticos con inflamación en la periferia.³⁻⁶ También puede observarse vasculitis con necrosis fibrinoide. Los taquizoítos se localizan habitualmente en la periferia de las lesiones que pueden ser unifocales o multifocales, variando en tamaño desde lesiones microscópicas hasta abscesos de tamaño ostensible,^{6,7} localizados característicamente en la zona corticomedular de los lóbulos frontales y parietales y en los ganglios basales.⁷

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 17 años de edad, mexicano, de oficio garrotero de un bar, bisexual tres años antes de su ingreso, no usaba protección al tener relaciones sexuales e ignoraba si alguna de sus parejas padecía o había muerto por VIH/SIDA. Ingresó al servicio de urgencias por cefalea generalizada sin predominio de horario, de un mes de duración que no cedía a la administración de medicamentos, en los últimos 15 días ocurrieron cambios en la personalidad con tendencia agresiva, 24 horas antes de su ingreso tuvo alteraciones de la conducta. A la exploración física se observó: presión arterial 90/60, frecuencia cardíaca 95 x min, frecuencia respiratoria 25 x min, temperatura 36°, boca con lesiones blanquecinas múltiples, irritable, estuporoso, campos pulmonares y abdomen aparentemente normal, extremidades con pulso normal, Glasgow de 14, alteración de la memoria reciente y tardía así como del estado afectivo, fondo de ojo normal, reflejos nauseosos y deglución normales, signos meníngeos dudosos porque no permitió la exploración.

Los estudios de laboratorio de ingreso arrojaron: *biometría hemática*: leucocitos 4,200, segmentados 91%, linfocitos 5%, monocitos 4%, hemoglobina 11 g/dL, plaquetas 150,000, tiempos de coagulación. *Química sanguínea*: electrolitos séricos y pruebas de función hepática sin alteraciones, prueba de Elisa de cuarta generación positiva para VIH y Western blot positivo.

La determinación de anticuerpo para *Toxoplasma gondii* por inmunofluorescencia indirecta reportó títulos IgG 1:180, IgM 1:670 e IgA 1:580. La TAC simple y contrastada de cráneo mostró en la región talámica izquierda una lesión hipodensa con halo hiperdenso que medía 22 x 20 mm y densidad central de 29 y 32 UH, con reforzamiento periférico de 43 UH había otra lesión mal definida de 12 mm (Figura 1).

Se prescribió tratamiento con pirimetamina + sulfadiazina + ácido folínico, seis días después de su ingreso mostró mejoría en su estado neurológico, y se inició la administración de antirretrovirales; el paciente egresó por mejoría 28 días después de su ingreso.

DISCUSIÓN

Comunicamos este caso porque no es común esta afección en menores de 18 de años de edad; se buscaron en la bibliografía reportes de casos en este grupo de edad y no se encontraron casos publicados. Debido a que en la actualidad los adolescentes inician su vida sexual a edad más temprana, existe el riesgo de más parejas sexuales y, por tanto, se potencializa el riesgo de adquirir una infección de transmisión sexual o el virus de la inmunodeficiencia humana, sobre todo por el desconocimiento de los métodos que pueden usarse para evitarlas y, además, porque a los adolescentes no les gusta usarlos, por lo que consideramos muy importante mejorar la información como medida de prevención.

Sin lugar a dudas la toxoplasmosis cerebral es una de las infecciones oportunistas más frecuentes en pacientes VIH+. ⁸⁻¹⁰ En México un estudio demostró que *Toxoplasma gondii* es el tercer parásito oportunista causante de infecciones en el sistema nervioso central en pacientes con SIDA. *Toxoplasma gondii*, una vez multiplicado en células nucleadas, puede persistir durante años en forma de quiste causando infección latente. No obstante, cerca de 30% de los enfermos con SIDA y anticuerpos positivos contra *Toxoplasma gondii* acaban padeciendo infección del sistema nervioso central en algún momento de la enfermedad. ^{4-7,11} La encefalitis por *Toxoplasma gondii* es una afección regulada por los genes de complejo mayor de histocompatibilidad clase 1, porque regulan la presentación de antígenos mediados por los linfocitos T CD8 encargados de la lisis de parásitos intra y extracelulares, regulando

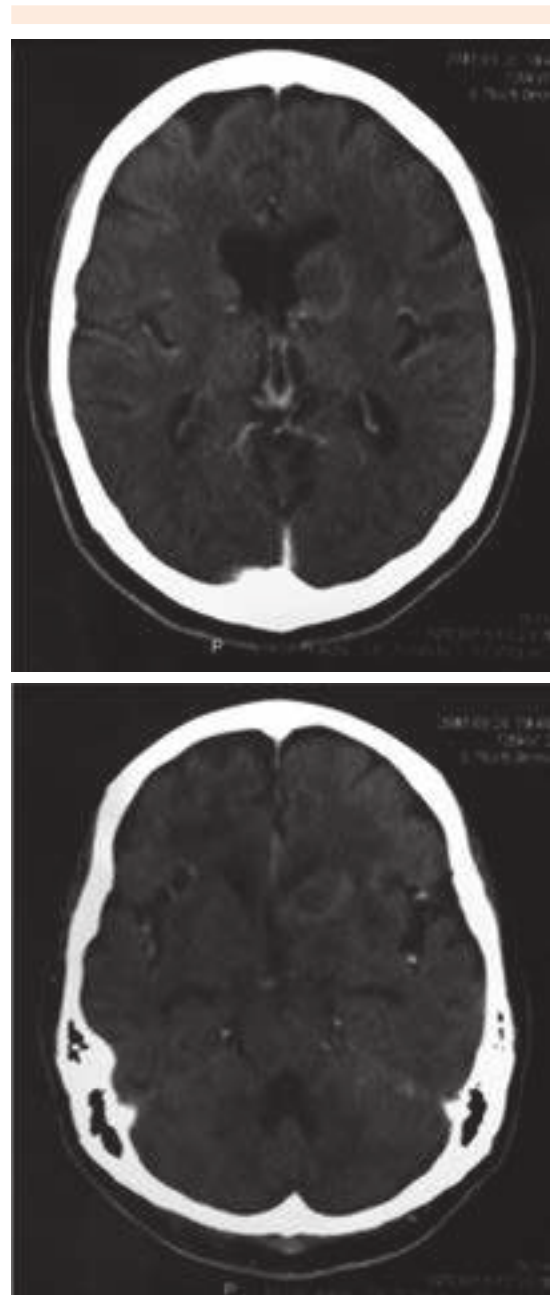


Figura 1. TAC simple y contrastada de cráneo que muestra en la región talámica izquierda una lesión hipodensa con halo hiperdenso.

así el número de quistes de *Toxoplasma* que sobreviven. ^{1,8,12} Los anticuerpos de *Toxoplasma*

inducen la supresión de células CD8 en estos pacientes suprimiendo así la respuesta proliferativa hacia esos antígenos, lo que, sumado al papel de los linfocitos CD4 cuando están por debajo de 100/ μ L, resulta en el control no efectivo de los linfocitos, haciendo susceptible la afectación del sistema nervioso central del huésped;^{3,5,8} por consiguiente, el paciente puede manifestar un cuadro clínico de déficit neurológico focal motriz sobreagregado a una encefalitis global, como cefalea, fiebre, trastornos de la conciencia (confusión, somnolencia, estupor o coma), alteraciones de la conducta, convulsiones, malestar general, parálisis de los nervios craneales y alteraciones visuales.¹²⁻¹⁴ Debe hacerse el diagnóstico considerando la sospecha clínica más la cuenta de linfocitos CD4 y neuroimágenes, la tomografía axial computada (TAC) de cráneo contrastada muestra imágenes redondeadas, únicas o múltiples, que con el contraste toman formas "en anillo" con predilección por los ganglios de la base y la zona frontotemporal, sin ser patognomónicas (Figuras 1 y 2).

La resonancia magnética tiene mejor sensibilidad al demostrar algunas lesiones no visibles con la TAC.^{3,5} El diagnóstico de certeza se realiza con biopsia del cerebro o en muestras biológicas de líquido cefalorraquídeo, sangre con técnica de reacción en cadena de la polimerasa en la que se amplifica el ADN del parásito con alta sensibilidad (50-65%) y especificidad (95-100%);^{10,15} no se recomiendan estudios serológicos porque tienen baja sensibilidad debido a las altas tasas de portadores crónicos (IgG antitoxoplasma) y a que la IgM no alcanza los valores típicos, debido a que la respuesta inmunitaria está disminuida. La radiografía simple de cráneo tampoco se recomienda porque no suele demostrar lesiones.^{3,8,16,17}

Es importante estudiar a los pacientes VIH+ con manifestaciones neurológicas, realizándoles estudios dirigidos oportunamente para descartar o confirmar la infección por *Toxoplasma gondii*

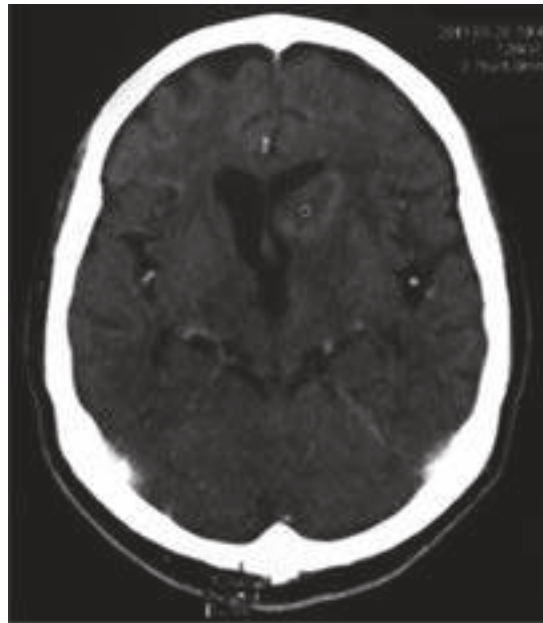


Figura 2.

a fin de dar un tratamiento eficaz con antiparasitarios de manera profiláctica o terapéutica y se dé seguimiento específico debido a que los fármacos como la pirimetamina y la sulfadiazina no actúan contra las formas quísticas de *T. gondii*, por lo que es importante que los pacientes reciban tratamiento supresor de por vida.^{18,19}

CONCLUSIÓN

Los casos de pacientes coinfectados con SIDA y *Toxoplasma gondii* cerebral se han incrementado en los últimos años, por lo que es de gran importancia conocer las recomendaciones ante la sospecha de un nuevo caso, sobre todo en las áreas de urgencias de adultos o pediátricas debido a que nuestro paciente tenía 17 años cuando se diagnosticó, por lo que sugerimos a los servicios de urgencias, ante la sospecha de un paciente con datos clínicos de masa cerebral, realizar la prueba de Elisa y confirmatoria de Western blot, CD4, TAC de cráneo contrastada o

resonancia magnética nuclear, así como pruebas de reacción en cadena de la polimerasa para *Toxoplasma gondii*, e iniciar el tratamiento empírico con fármacos de primera línea, debido a que la gravedad del cuadro neuro-clínico-patológico hace indispensable tomar decisiones rápidas y acertadas; ante una buena respuesta a estos fármacos, debe continuarse con el tratamiento por el tiempo recomendado.

REFERENCIAS

1. Urbarrén Berrueta T. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM:20-28.
2. Durán E, Mirazo I, Combol A. Experiencias clínicas toxoplasmosis cerebral en pacientes con sida. *Parasitol Dia* 1997; 21.
3. Alarcón Guzmán T, Bolaños León E, Alarcón Avilés T. Toxoplasmosis cerebral en pacientes con sida. *Rev Mex Neuroci* 2004;5:404-411.
4. Luft BJ, Hafner R, Korzun H, Leport C, et al. Toxoplasmic encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency Syndrome. *New Eng J Med* 1993;329:995-1000.
5. Trujillo Vizuet MG, Jiménez Velázquez ER, Mazariago Arana MA. Coinfección de VIH con toxoplasmosis cerebral. *Enf Inf Microbiol* 2012;32:114-116.
6. Skiest DJ. Focal neurological disease in patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Clin Infect Dis* 2002;34:103-115.
7. Cohen BA. Neurologic manifestations of toxoplasmosis in AIDS. *Semin Neurol* 1999;19:201.
8. López MA, Bolothier NC, Ramos MH. Actualización: toxoplasmosis cerebral en pacientes con sida. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina* 2003;126:17-19.
9. Alvarado F, Hernández C, Cuervo S, Damián J y col. Toxoplasmosis cerebral en el Hospital San Juan de Dios, Santa fe de Bogotá. Resumen C1. Cuarto Congreso Colombiano de Infectología. *Infect* 1999;3:35.
10. Micheli F. *Neurología*. Ed. Médica Panamericana 2000:469-471,476-483.
11. Castro-Sansores CJ, Góngora-Biachi Ra, González-Martínez P. HIV-encephalopathy as initial manifestation of acquired immunodeficiency syndrome in Yucatan State, Mexico. *Arch Med Res* 2004;35:49-53.
12. Gómez Marín JE, Corredor A, Murcia M, López MC, et al. Evaluación de la respuesta humoral contra toxoplasma gondii en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Resumen 23. Cuarto Congreso Colombiano de Infectología. *Infectio* 1999;3:35.
13. Cahn P, Belloso WH, Murillo J, Prada-Trujillo G. Del norte SIDA en América Latina. *Infect Dis Clin Am* 2000;14:185-209.
14. Sánchez T, Soriano MJ, Almaraz JL, Cámara M. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Diagnóstico de toxoplasmosis cerebral en un paciente inmunocompetente. 2000;18:46.
15. Alfonso Y, Fraga J, Jiménez N, Fonseca C, et al. Detection of *Toxoplasma gondii* in cerebrospinal fluid from AIDS patients by nested PCR and rapid identification of type I allele at B1 gene by RFLP analysis. *Experimental Parasitology* 2009;122:203-207.
16. Fauci A, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD y col. *Principios de Medicina Interna*. 14ª ed. Mc Graw-Hill-Interamericana 1998:1371-1377.
17. Soto-Hernández JL. SIDA y lesiones focales. *Revistas del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez* 1977;48:161-169.
18. Cohen JA, Meching A, Cohen W, Jacobs J. Evaluations of the policy of empirical treatment of suspected toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. *Am J Med* 1989;86:521-527.
19. Ruiz Palacios GM, Ponce de León S, Cruz López A, Tinoco JC, et al. Características del síndrome de inmunodeficiencia adquirida en 93 pacientes del Instituto Nacional de Nutrición Salvador Zubirán. *Rev Invest Clin* 1987;39:7-12.