



ISSN: 1561-3194

Rev. Ciencias Médicas. Sep.-oct, 2012; 16(5):178-187

PRESENTACIÓN DE CASO

Neurotoxoplasmosis. Presentación de un caso

Neurotoxoplasmosis. A case report

Juan de la Concepción Torres Marín¹, Juan Torres Ruiz², Yordanka Romero Gómez³, Marvelia Díaz Calzada⁴, Diana Amelia Crespo Fernández⁵

¹Especialista de Primer Grado en Medicina Interna y Medicina General Integral. Máster en Longevidad Satisfactoria. Profesor Auxiliar. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado", Pinar del Río. Correo electrónico: juantm@princesa.pri.sld.cu

²Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna. Máster en Longevidad Satisfactoria. Profesor Auxiliar y Consultante. Policlínico Universitario "Luis Augusto Turcios Lima". Pinar del Río. Correo electrónico: juan@princesa.pri.sld.cu

³Médico General Básico. Policlínico Universitario "Hermanos Cruz". Pinar del Río.

⁴Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Máster en Longevidad Satisfactoria. Profesor Auxiliar. Policlínico Universitario "Luis Augusto Turcios Lima". Pinar del Río. Correo electrónico: marvelisd@princesa.pri.sld.cu

⁵Especialista de Segundo Grado en Medicina General Integral. Máster en Atención Integral a la Mujer. Profesora Auxiliar. Policlínico Universitario "Luis Augusto Turcios Lima". Pinar del Río. Correo electrónico: dianac@princesa.pri.sld.cu

RESUMEN

Se realizó un estudio de caso de una paciente de 45 años de edad y con antecedentes de ser seropositiva al VIH, que había comenzado hacía 10 días con agitación y un aumento de volumen de los miembros inferiores, adenopatías y fiebre diaria; todo esto unido a un decaimiento marcado. Después de varios días de ingresada comenzó con vómitos. Se le realizaron los exámenes complementarios, que en su mayoría fueron normales, sólo presentó la hemoglobina ligeramente baja (10,5g/L), leucopenia a predominio de polimorfos, y al examen físico, dolor a la

palpación y movilización tanto activa como pasiva, así como un edema de ambos miembros inferiores; también se apreció gran irritabilidad. Se le realizó una tomografía axial computarizada concluyendo se trataba de una neurotoxoplasmosis. Los autores revisan el tema y ofrecen sus experiencias en el manejo del caso.

DeCS: Envenenamiento/diagnóstico/complicaciones.

ABSTRACT

It was carried out the presentation of a 45 year-old patient with antecedents of being seropositive to the HIV and that had begun 10 days ago with agitation and increase of the inferior members' volume and daily fevers. All this together to a marked decline after several days of having entered began with vomits. They were carried out the complementary ones that were majority normal, it presented lightly low hemoglobin (105g/L), leucopenia to polimorfos prevalence, and to the physical exam, the pain to the palpación and mobilization so much active as passive, as well as the edema of both inferior members, great irritability, and a axial computaraizer tomographi was also appreciated that it concluded that it was a Neurotoxoplasmosis. The authors revise the topic and they narrate their experiences in the handling of the case.

DeCS: Poisoning/diagnosis/complications.

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa ocasionada por un protozoo, parásito intracelular obligado llamado *Toxoplasma gondii*, que pertenece al orden de los *Coccidia*. Del 5 al 90% de la población general, dependiendo de las áreas geográficas, ha estado en contacto con este microorganismo a partir de los 20-30 años, sin embargo, la enfermedad la desarrollan solamente 1,5 por cada 100000 habitantes por año y casi la totalidad en los pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH) o inmunocomprometidos.^{1,2}

Las principales vías de transmisión al hombre son la oral y la transplacentaria, aunque se ha demostrado la posibilidad de adquirir una toxoplasmosis también a partir de transfusiones de productos hemáticos, a través de órganos trasplantados que contengan quistes del parásito y también se ha descrito la inoculación accidental en personal de laboratorio. No se ha descrito el contagio interhumano directo. La infección se localiza sobre todo en los músculos esqueléticos, el corazón, la retina y el cerebro, aunque puede extenderse a otros órganos.

La proliferación del parásito se puede prolongar más tiempo en el sistema nervioso central y en la retina de los pacientes, debido a la dificultad de los anticuerpos para alcanzar estas localizaciones o en caso de que la primoinfección se produzca en un huésped inmunodeprimido. Las reactivaciones coinciden con depresiones transitorias o permanentes de la inmunidad celular, siendo la infección por el VIH en fases avanzadas el ejemplo más paradigmático.^{3,4}

Se puede presentar de forma asintomática (la más frecuente en huéspedes inmunocompetentes), seguida de la forma en los huéspedes inmunodeprimidos o pacientes con SIDA, donde suele manifestarse en forma de encefalitis focal, con mucha menor frecuencia en forma de coriorretinitis, y raramente como infección diseminada.^{1, 4}

La toxoplasmosis es la infección oportunista más frecuente del sistema nervioso central en los pacientes infectados por el VIH, por lo que es siempre importante una pesquisa activa de esta enfermedad en pacientes con SIDA y manifestaciones neurológicas.^{4, 5}

Se diagnostica clínica e imageneológicamente por la TAC, y cultivos positivos al *T. gondii*, aislamiento del microorganismo en la sangre, líquidos biológicos o la identificación de taquizoítos (quistes tisulares si su número es muy elevado) en los tejidos, y una elevación de cuatro veces o más en el título de anticuerpos tipo IgG o la presencia de anticuerpos tipo IgM.^{1,6-9}. El tratamiento de elección de la infección aguda por *T. gondii* es la combinación de sulfadiazina y pirimetamina.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente: O. M. C., Edad: 45 años. HC: 65123109233.
Motivo de ingreso: Edema en los pies y decaimiento.

Historia de la enfermedad actual: Paciente femenina, de piel blanca, 45 años de edad, con antecedentes patológicos personales de ser seropositiva al VIH (diagnosticada hacía 2 meses) y fumadora; que acude al cuerpo de guardia de nuestro hospital, por presentar edema frío y de fácil godet en ambos miembros inferiores y en la cara, desde hacía varios días. El edema había empeorado progresivamente y acompañada de inapetencia marcada y decaimiento extremo. Además de lo antes señalado, la paciente se quejaba de cefalea intermitente y esporádica, también de fiebre de alrededor de 38 grados celsius, con una frecuencia diaria, pero que descendía rápidamente sin requerir antipiréticos, y de escalofríos. Además, presentaba episodios de agitación psicomotriz de corta duración, sin toma de conciencia, ni secuelas neurológicas al examen físico. Por todo esto, y la historia de ser una paciente con VIH es que se decide ingresarla para un mejor estudio y tratamiento dado su estado delicado en ese momento.

Examen físico:

Mucosas: Hipocoloreadas y húmedas.

Tejido celular subcutáneo: Edema de fácil godet y frío en ambos miembros inferiores y la cara.

Sistema respiratorio: Murmullo vesicular presente en ambos campos pulmonares, no precisándose estertores, Frecuencia respiratoria: 16 por minuto.

Sistema cardiovascular: Ruidos cardíacos rítmicos y de buen tono sin soplos, TA 120/70, FC: 80 lat/ min.

Abdomen: Suave depresible, no visceromegalias, tumoraciones y doloroso a la palpación ruidos hidroaereos presentes y normales.

Sistema hemolinfopoyético: Presencia de adenopatías palpables en cuello, región supraclavicular, axilar e inguinal bilateral, de consistencia elásticas no adheridas a planos profundos, pequeñas (todas menores de 1 cm) y dolorosas a la palpación; bazo no palpable.

Sistema nervioso: Consciente, orientada en tiempo espacio y persona, lenguaje claro y coherente, sin defecto motor ni sensitivo y rigidez de la nuca, reflejos presentes y sin alteraciones, taxia y praxia normal, pupilas isocóricas y reactivas,

resto de los pares craneales sin alteraciones.

Fondo de ojo: papilas de bordes bien definidos, excavación de 0,1 de papilas con vasos centrales, no exudados ni hemorragias y signos de papiledema.

Complementarios realizados:

Hemograma:

HTTO: 0,35 L/L.

HB: 10,5 g/L.

Eritrosedimentación: 90mm/h.

Leucocitos: 4 x 10⁹/L.

Polimorfos: 056.

Linfocitos: 043.

Eosinófilos: 001.

Monocitos: 000.

Stab: 000.

Glicemia: 4,5 mmol/L.

TGP: 19,9 u/L.

TGO: 33,4 u/L.

Creatinina: 22 mmol/L.

Ácido úrico: 93,8 mmol/L.

Globulina: 33 g/100ml.

Albúmina: 24,3 g/100 ml.

Proteínas Totales: 57,4g/100 ml.

Proteinuria de 24h: proteínas, no contiene.

Ionograma:

K: 3,4 mEq/L.

Na: 118 mEq/L.

Ca 4,2 mg/100ml.

Gasometría:

PH: 7,26.

PCO₂: 17,1 mmHg.

PO₂: 156,2 mmHg.

HCO₃⁻: 7,5 mEq/L.

Coagulograma:

TP Control 17.

Paciente: 20.

TPT Control de 24 a 36.

Paciente 43.

INR 1,22.

Plaquetas: 150 x10⁹/L.

Punción lumbar:

Color: Incoloro.

Aspecto: Transparente.

Pandy: Negativo.

Células: 0x10⁹/L.

Algunos hematíes normales.

Rayos X de tórax:

En el examen radiológico realizado se visualiza el índice cardiotorácico en límite máximo de la normalidad, ligera horizontalización de los arcos costales, ensanchamiento del mediastino medio-superior parahiliar izquierdo, que debe corresponder con masas ganglionares. Sin alteraciones agudas pleuro-pulmonares.

Ultrasonido abdominal:

Riñones con pirámides prominentes y un aumento de la ecogenicidad de su parénquima, más acentuado del riñón derecho. Hepato-esplenomegalia difusa, adenomegalias peripancreáticas y periaortica, la mayor de 3,8 centímetros; sin líquido libre, escasa cantidad de líquido parietocólico izquierdo, abundantes gases en flancos, vejiga normal.

En la figura 1, se muestra un hemisisterna magna amplia, con una pequeña imagen hipodensa en los núcleos grises de la base, que puede estar en relación con espacio de Robbin Virchow dilatado no otras alteraciones a nivel de fosa posterior. Se visualiza unas calcificaciones de núcleos grises de la base y los cuernos temporales, espacio subaracnoideo acorde a su grupo etareo. Llama la atención la pérdida de los límites de sustancia blanca y sustancia gris que no se puede precisar si es atrofia cerebral o signos de cerebritis.

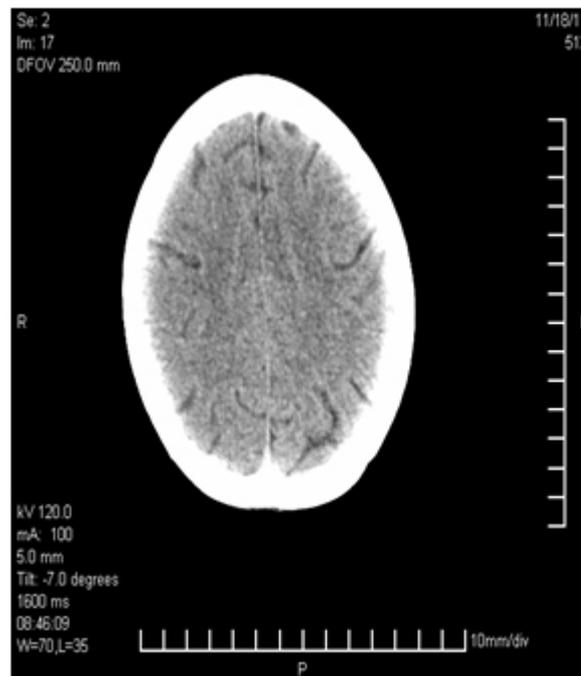


Fig. 1. Tomografía Axial Computarizada: *(al Ingreso)*

En la figura 2, se muestran ligeros signos de atrofia cerebral y cerebelosa, microcalcificaciones de los núcleos de la base, hipodensidad parietal alta derecha, que llega a centro semioval y capta un contraste en forma de halo hiperdenso que debe corresponder con una neuro-toxoplasmosis.



Fig. 2. TAC Evolutiva 7 días después.

Urocultivo: Negativo.
Hemocultivo: Negativo.
Espustos BAAR (2): negativos (codif "0").
Prueba de la tuberculina: no reactiva.
Exudado vaginal: Negativo.
Serología: Suero no reactivo.
Prueba de Leptospira: negativo.
Biopsia de ganglio cervical: Linfadenitis hiperplásica reactiva inflamatoria.
Antígeno de superficie de la hepatitis B: negativo.
Anticuerpo de hepatitis C: negativo.

La paciente durante el ingreso comenzó a presentar con más frecuencia las crisis de euforia y de agitación, luego se le sumaron vómitos, y no cedía el cuadro febril, por lo que se decide repetir la TAC (que inicialmente no fue concluyente), pues clínicamente se sospechó una neurotoxoplasmosis y es aquí donde se corrobora el diagnóstico; se le indica el tratamiento basado en la sospecha clínica epidemiológica y la evidencia radiológica.

El tratamiento empleado consistió en la aplicación de la sulfadiazina ámpulas al 10% (1g/10ml) 1 amp EV diluida en 100 cc de clorosodio al 0,9% a durar 30 min cada 6h y pirimetamina tabletas de 25 mg 2 tabletas diarias. A pesar del tratamiento, la evolución no fue buena, por lo que la paciente fue trasladada a una unidad de cuidados intensivos, ya que debutó con convulsiones tónico-clónicas generalizadas, acompañadas de toma de conciencia, y continuando sin mejoría clínica; se le agregó además al tratamiento medidas anti edema cerebral y anticonvulsivantes (manitol y convulsín respectivamente) sin obtener los resultados esperados. Siete días más tarde se agrega al cuadro clínico una neumonía nosocomial (que se comienza a tratar con antibióticos), lo que la empeora aún más, y es necesario intubarla y acoplarla a un equipo de ventilación, desde el punto de vista neurológico cae en un estado comatoso, con un shock séptico asociado y varios días más tarde fallece.

Se le practica la necropsia, donde se confirma la neurotoxoplasmosis, una bronconeumonía nosocomial bilateral del pulmón izquierdo, gastritis crónica agudizada, enterocolitis y hepatitis séptica con esplenitis asociada y riñones de shock.

DISCUSIÓN

La neurotoxoplasmosis aumenta su incidencia, muy estrechamente ligado al alza de casos con VIH, y sobre todo los que están en fase SIDA, que constituyen el grupo de más riesgo a padecerla, por lo que se debe diagnosticar a tiempo y realizar un tratamiento oportuno, ya que la letalidad en este grupo es elevada.^{1,2}

La toxoplasmosis es la infección oportunista más frecuente del SNC en los pacientes infectados por el HIV (21% de las encefalitis asociadas al VIH). Clínicamente se trata de un cuadro de instauración subaguda o aguda, se inicia con diversos tipos de focalidad neurológica (traduciendo la existencia de lesiones en parénquima cerebral, ganglios basales, cerebelo o tronco encefálico), cefalea y fiebre. Ante la sospecha de una encefalitis toxoplásmica debe practicarse una tomografía axial computarizada (TAC) cerebral, que en general, pone de manifiesto la existencia de una o con mayor frecuencia, múltiples lesiones hipodensas que captan el contraste en forma de anillo (sobre todo si se administra doble dosis de contraste), aunque en ocasiones la captación es nodular y raramente está ausente.

Las lesiones suelen estar rodeadas por un grado variable de edema cerebral y provocar efecto de masa. Todas estas manifestaciones radiológicas se encontraron en la segunda TAC practicada a esta paciente, (lesión hipodensa que capta contraste en forma de halo hiperdenso alrededor).^{3,7}

Las características del líquido céfalo-raquídeo son muy inespecíficas y muchas veces es negativo.⁹ La química sanguínea aporta muy poco en el diagnóstico de la enfermedad, pero es importante siempre para evaluar la evolución y aparición de complicaciones, sobre todo de tipo renal y hepática.¹ El esputo BAAR debe practicarse por la alta frecuencia de asociación del VIH y la TB, y además, para diferenciar los cuadros adénicos y febriles.^{2, 8,10}

El diagnóstico diferencial incluye todas aquellas enfermedades que pueden producir un cuadro similar al descrito, dentro de ellas: la leptospirosis que también es una zoonosis y cuyo hospedero accidental es el hombre, pero que generalmente la fiebre dura menos de 7 días, cuando más 10 días, y que su comienzo además es agudo, no insidioso como el de nuestra paciente que además se mantuvo con fiebre todo el tiempo y tampoco presentaba antecedentes epidemiológicos para una leptospirosis.

Es importante tener en cuenta la posibilidad de un *Linfoma de Hodgkin*, por las adenopatías, el síndrome general y la fiebre prolongada, pero presenta una biopsia por excérecis de una adenopatía cervical que revela una adenitis hiperplásica inflamatoria, que excluye el linfoma. Se debe descartar una meningoencefalitis, ya que no había rigidez nuchal y la punción lumbar negativa.

Es importante descartar una tuberculosis (TB), que es otra de las patologías íntimamente relacionadas al VIH y que puede dar un cuadro parecido, sobre todo por las adenopatías y la fiebre prolongada; pero su comienzo es insidioso, con

febrículas, sudoraciones nocturnas, síntomas que la paciente no había tenido, además, con la prueba de la tuberculina negativa y esputos BAAR codificación "0".

Debe descartarse una sarcoidosis: por la presencia de adenopatías periféricas, intratorácicas e intraabdominales, pero esta no da un cuadro clínico que avanza tan rápido y tiene una biopsia que la excluye. El tratamiento de elección de la infección aguda por *T. gondii* es la combinación de sulfadiazina y pirimetamina. Ambos (sulfamidas y pirimetamina) inhiben el metabolismo del ácido fólico, pero en distintos puntos, lo que explica la acción sinérgica de esta combinación. La acción antifólica de estos fármacos sobre las células humanas puede prevenirse o antagonizarse suministrando suplementos de ácido fólico (10-20 mg/día) sin que ello inhiba su acción antiparasitaria. Por el contrario, el ácido fólico deprime la acción antitoxoplásmica de dichos fármacos. Otras sulfamidas son menos activas in vitro que sulfadiazina, mientras que trimetoprima es menos activa que pirimetamina. No obstante, cotrimoxazol (sulfametoxazol-trimetoprima) se ha mostrado eficaz en algunos casos de encefalitis toxoplásmica.

La espiramicina es menos activa que la combinación de sulfadiazina y pirimetamina, pero también menos tóxica y suele utilizarse en el tratamiento de elección para la toxoplasmosis aguda en las mujeres embarazadas; la clindamicina asociada a la pirimetamina es una buena alternativa a las sulfamidas. Los macrólidos claritromicina y azitromicina, también poseen una buena actividad antitoxoplasma in vitro in vivo. Otros fármacos con actividad frente a *T. gondii* son dapsona, doxiciclina, minociclina, rifabutina, trimetrexato y piritrexín.¹

La toxoplasmosis en los huéspedes inmunocompetentes no suele requerir tratamiento, excepto si los signos o síntomas son graves y persistentes o en los raros casos de enfermedad progresiva o con una afección visceral. La duración del tratamiento suele oscilar entre 1 y 2 meses. Se acepta que cuando la primoinfección se adquiere a través de una transfusión o a causa de accidentes de laboratorio también debe tratarse.^{1, 5,9}

En los pacientes infectados por el HIV, la profilaxis primaria de algunas infecciones oportunistas es una práctica habitual y muy efectiva desde hace años. En el caso de la toxoplasmosis, se aconseja administrar una pauta de profilaxis a los pacientes con serología antitoxoplasma positiva y CD4 por debajo de 100 células/mL. El fármaco de elección es cotrimoxazol, y dapsona, sola o asociada a pirimetamina, la alternativa. Ambas pautas son también eficaces en la profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis carinii*.¹

En la actualidad no se dispone de una vacuna eficaz contra la toxoplasmosis, de ahí la importancia de la profilaxis y la pesquisa activa en los grupos de riesgo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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.
2. 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 20 julio de 2011]; 12(5): [Aprox. 12p.]. Disponible en:
<http://www.cocmed.sld.cu/no125/n125ori6.htm>

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*. [Internet]. 2009 [Citado 20 julio de 2011]; 119(12): [Aprox. 8p.]. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19916846>

4. 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*. [Internet]. 2008 Oct [Citado 20 julio de 2011]; 41(5): [Aprox. 6p.]. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19122919>

5. 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*. [Internet]. 2009 Jun [Citado 20 Julio de 2011]; 27(3): [Aprox. 3p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19852369>

6. 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*. [Internet]. 2009 Feb [Citado 20 Julio de 2011]; 13(1): [Aprox. 5p.]. Disponible en:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702009000100006

7. Masamed R, Meleis A, Lee EW, Hathout GM. Cerebral toxoplasmosis: case review and description of a new imaging sign. *Clin Radiol*. [Internet]. 2009 May [Citado 20 Julio de 2011]; 64(5): [Aprox. 3p.]. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19348854>

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*. [Internet]. 2008 [Citado 20 Julio de 2011]; 80(11): [Aprox. 7p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19143183>

9. 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*. [Internet]. 2009 [Citado 20 Julio de 2011]; 6: [Aprox. 2p]. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2657107/>

10. 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*. [Internet]. 2004 [Citado 20 Julio de 2011]; 4: [Aprox. 1p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC535567/>

Recibido: 20 de enero de 2012

Aprobado: 4 de octubre de 2012.

Dr. Juan de la Concepción Torres Marín. Especialista de Primer Grado en Medicina Interna y Medicina General Integral. Máster en Longevidad Satisfactoria. Profesor Auxiliar. Hospital General Docente «Abel Santamaría Cuadrado», Pinar del Río. Correo electrónico: juantm@princesa.pri.sld.cu