

Reporte de Caso

Cerebral toxoplasmosis in a HIV negative patient

TOXOPLASMOSIS CEREBRAL EN UN PACIENTE HIV NEGATIVO

Dr. Ricardo Madrid L (1,2,3)

Dr. Luis Gustavo Amaya (4)

(1) Neuropatólogo del Hospital Escuela

(2) Profesor de Patología, Facultad de Ciencias Médicas

(3) Asociación Hondureña de Neurología

(4) Médico Residente del Post-Grado de Psiquiatría UNAH.

Antecedentes: La toxoplasmosis era una entidad relativamente rara en nuestro país, pero con la aparición del SIDA en 1985, se comienza a detectar como una infección oportunista del SNC. Puede presentarse como coriorretinitis, meningoencefalitis o como masa única o múltiples lesiones de aspecto tumoral.

Métodos: Presentamos un caso de una paciente de 68 años, con antecedente de coriorretinitis, HIV negativa, quien presentó un cuadro agudo de alteraciones motoras, sensitivas y psiquiátricas. El diagnóstico preliminar fue astrocitoma de ganglios basales.

Resultados: La TAC reveló lesión talámica de 40 x 37 mm y la IRM contempló la posibilidad de neoplasia primaria de la serie glial o metástasis única. La serología por toxoplasmosis fue positiva y la biopsia cerebral reportó granuloma con presencia de bradizoítos y taquizoítos. Se dio tratamiento antibiótico ambulatorio pero 11 meses después presentó síndrome de hipertensión endocraneana. Nueva TAC reportó lesión en fosa posterior e hidrocefalia, por lo que se colocó derivación ventrículo-peritoneal. Los familiares optaron posteriormente por manejo conservador pero la paciente se deterioró y falleció.

Conclusión: En este caso la infección se presentó como una lesión tumoral intracerebral con evolución fatal. El pronóstico dependió del momento del diagnóstico, del tratamiento y de la respuesta inmune de la paciente.

Palabras clave: Toxoplasmosis, coriorretinitis, tumor cerebral.

ABSTRACT

Background: In the past, toxoplasmosis was a relatively rare entity in our country. With the appearance of the acquired immune deficiency syndrome (AIDS) in 1985 it was detected as an opportunistic CNS infection. It may present as chorioretinitis, meningoencefalitis or a single tumor or multiple lesions of tumoral aspect.

Methods: We present the case of an HIV-negative 68 year-old patient with history of chorioretinitis, who developed acute motor, sensitive, and psychiatric alterations. Preliminary diagnosis was astrocytoma of the basal ganglia.

Results: CT scan showed a 40x37mm thalamic lesion and the IRM suggested the possibility of a primary tumor of the glial series or single metastasis. Toxoplasmosis serology was positive and brain biopsy reported a granuloma with bradyzoites and tachyzoites. An ambulatory antibiotic treatment was given, but an intracranial pressure syndrome occurred 11 months later. CT scan showed a posterior fossa lesion and hydrocephalus. A ventriculo-peritoneal shunt was installed. Patient's relatives decided for a conservative management and the patient's condition deteriorated, resulting in death.

Conclusion: In this case the infection was manifested as an intracerebral tumoral lesion

with fatal evolution. Prognosis depended on the time of diagnosis, treatment, and patient's immune response.

Key words: Toxoplasmosis, chorioretinitis, brain tumor.

La infección por *Toxoplasma gondii* es hallada en casi todos los países del mundo, en donde las poblaciones han sido serológicamente investigadas. La aparición en el hombre, de este parásito intracelular obligado, tiene que ver con la contaminación accidental de alimentos o con hábitos carnívoros muy particulares. El hombre, el gato y algunos animales son huéspedes en el ciclo del parásito y ciertos estudios, han demostrado la infestación de carne de cerdos por felinos o roedores que depositan los oocistos en el agua o alimentos en las porquerizas de estos animales (1).

La infección asintomática en el adulto es común y la deficiencia del sistema inmune permite la aparición de la enfermedad. Con la llegada del SIDA en 1985, la toxoplasmosis se convirtió poco

a poco en la infección parasitaria oportunista más frecuente, afectando sobre todo al sistema nervioso. Se presenta en este reporte un caso en una paciente HIV negativa.

RESUMEN DE CASO

Se trata de paciente femenina, 68 años, oficios domésticos, unión libre, alfabeta (primaria incompleta), mestiza, evangélica, procedente de Aldea Cerro Grande, Valle de Angeles, F.M., con historia de 7 días de evolución de presentar incapacidad para caminar o mantenerse de pie, deambulando de manera asistida, refiere cefalea 7 días de evolución generalizada que se atenúa con analgésicos por breve tiempo. Hace 2 días con habla incoherente e ininteligible (jerigonza) acompañado de síntomas depresivos. Adinamia y descuido personal: por este cuadro consultan a médico neurólogo, quien recomienda TAC y posteriormente la remite al Hospital Escuela para investigar tumoración intracerebral.

F.O.G: sueño: muy intranquila. Defecación: tiene 5 días de no defecar.

R.O.A.S.: niega pérdida de conciencia, convulsiones, parálisis. Sí refiere parestesias de miembros superiores e inferiores. Músculo esquelético: Afirma mialgias y artralgias de 2 meses de evolución.

ANTECEDENTES

Antecedentes personales patológicos: Hipertensión arterial de 6 años de evolución controlada* con Lopresor 1/2 tableta al día artritis de 10 años de evolución no recuerda cuál medicamento

toma. Además, historia de haber sido tratada con esteroides por cuadro de coriorretinitis. Antecedentes familiares: Hipertensión arterial en hermanos, resto negativo.

Antecedentes hospitalarios médico-quirúrgicos: hace 25 años apendicectomía sin complicaciones. Fractura de muñeca derecha hace 6 años, manejada ambulatoriamente con yeso, sin complicaciones.

Antecedentes inmunológicos: alérgica a penicilina.

Antecedentes ginecoobstétricos: G = 3, P = 2, A=1, C = 0 Hábitos: negativo por alcoholismo, tabaquismo y drogadicción.

Medio ambiente: rural, casa de adobe, techo de zinc y piso de ladrillo.

EXAMEN FÍSICO:

Luce agudamente enferma, somnolienta y desorientada. FC = 80X\ FR = 18X\ T = 37°C, P/A = 120/70.

Ojos: catarata en ambos ojos, pupilas anisocóricas, derecha discórica de más o menos 3 mm no reactiva, izquierda 3 mm reactiva, fondo de ojo no evaluable por catarata bilateral. *Boca:* asimétrica, con asimetría facial por parálisis central de VII par a la derecha, usa prótesis completa.

Extremidades: Miembros superiores e inferiores parestésicos, sin deformaciones.

Examen neurológico: Paciente consciente, desorientada, Glasgow 14/15. Pares craneales sin focalizaciones neurológicas a excepción de parálisis central de VII par a la derecha. Respuesta

motora se aprecia hemiparesia disarmónica, facio-braquio-cervical derecha. Hay hiperreflexia ligera derecha. Reflejo plantar indiferente bilateral. *Sensitivo:* Hemihipoestesia en hemicuerpo derecho sin disestesia o disociación sensitiva.

Funciones corticales superiores: Hay moderada disfasia de comprensión, dispraxia al vestir y desorientación derecha/izquierda ocasional, memoria y juicio normales.

Evolución: sin complicaciones en sala. Se intervino quirúrgicamente el 25 de noviembre de 1996.

Diagnóstico pre operatorio: Astrocitoma de ganglios basales. Procedimiento: Craneotomía frontal y biopsia por corticotomía Diagnóstico post operatorio: Astrocitoma vrs granuloma por toxoplasmosis.

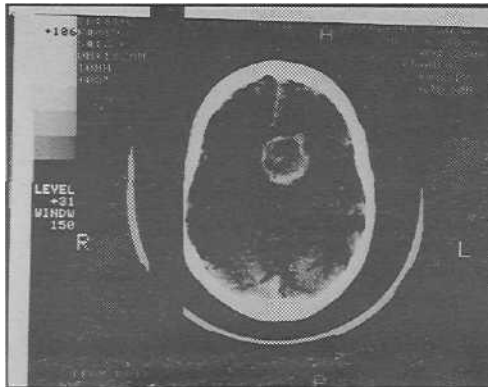
Diagnóstico definitivo: Toxoplasmosis cerebral.

Evolución: Sin complicaciones, a excepción de probable estatus epiléptico al segundo día, por lo que se administró fenitoína IV. Al tercer día (28 de noviembre, 96) se administró tratamiento contra toxoplasmosis: clindamicina 600 mg, c/6 horas, TMS 2 tabs. qid, ácido fólico 10 mg. /día por 4-6 semanas y profilaxis o tratamiento a familiares. Además pirimetamina 200 mg. v.o. STAT, después 75 mg. v.o.qid, sulfadiazina 1 g. v.o.qid, y ácido fólico 10 mg. v.o./día por 4-6 semanas, mejorando de su hemiparesia. El 10 de diciembre 96, se reporta reacción medicamentosa por lo que se suspende esquema y se cita a consulta externa para seguir tratamiento.

Estudios practicados:

TAC: "Lesión isodensa globular talámica con contorno irregular de 40 x 37 mm con reforzamiento anular irregular al medio de contraste y severo edema perilesional con importante efecto de masa sobre ventrículo lateral izquierdo y línea media compatible con lesión tumoral metastásica".

IRM: "Posibilidad de neoplasia primaria de la serie **glial** (glioblastoma o astrocitoma) o metástasis única intraaxial que compromete el núcleo caudado izquierdo, brazo anterior, rodilla de cápsula interna y parte del núcleo lenticular"



HIV: negativo;

Serología por toxoplasmosis: IgG positivo (61 mg/ml); IgM negativo

Biopsia: granuloma por toxoplasmosis cerebral.

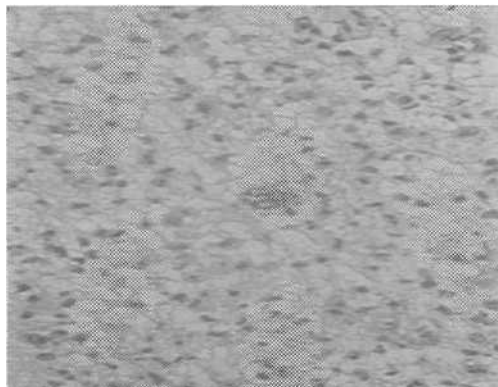


Foto No. 2: Biopsia con granuloma que contiene

Evolución: La paciente fue posteriormente manejada en las Consultas Externas de Neurocirugía e Infectología durante 1997, pero fue ingresada nuevamente al Servicio de Neurocirugía el 23 de octubre de 1997 por presentar sintomatología compatible con síndrome de hipertensión endocraneana, identificándose cuadro de ocho días de evolución, caracterizado por: cefalea intensa, vómitos y pérdida de equilibrio. Se le ordenó nueva TAC; reportándose lo siguiente:

1. "Lesión de la fosa posterior a nivel del techo del IV ventrículo que con el medio de contraste se vuelve hiperdensa-hipercapitante y que bloquea la circulación del L.C.R.". I
2. Descartar lesión por toxoplasma". I
3. Hidrocefalia secundaria en grado moderado" I
4. "Porencefalia frontal izquierda".

Se le practicó procedimiento quirúrgico (colocación de sistema de derivación ventrículo-peritoneal) sin complicaciones operatorias y postoperatorias.

Durante su hospitalización fue valorada por Infectología, quien recomendó nueva biopsia en lesión detectada, sin embargo los familiares no

aceptaron procedimiento quirúrgico, decidiéndose un manejo conservador, a través de Consulta Externa de Infectología, egresando en condiciones satisfactorias el 8 de noviembre, 1997, con el siguiente esquema de tratamiento:

1. Pirimetamina 500mg. v.o. c/ 6 horas por 4 semanas.
2. Sulfadiazina 1 tab. 25 mg. v.o. c/día por 4 semanas
3. TAC y hemograma de control en 2 semanas
4. Lopresor 50 mg. v.o./día en A.M.
5. Cita en 2 semanas con Neurocirugía e Infectología.

Después de su egreso la paciente fue hospitalizada en clínica privada de esta ciudad, en donde falleció 4 días después.

DISCUSIÓN

Los niños y adultos infectados con el toxoplasma pueden permanecer asintomáticos y tornarse seropositivos, los primeros al alcanzar la adolescencia. En los adultos se inicia en las etapas finales de la adolescencia y se encuentran gradualmente.

En la mujer tiene una gran importancia, ya que puede haber transmisión vertical y aparecer la forma congénita en algunos neonatos infectados (2-3). En nuestro país no se tienen muchos estudios en pacientes embarazadas con titulaciones de anticuerpos; pero por ejemplo, en Estados Unidos menos del 13% de ellas son seropositivas (4).

La toxoplasmosis congénita produce usualmente coriorretinitis, micro calcificaciones cerebrales con o sin convulsiones, retardo mental y en ciertos casos cursa con hidra o microcefalia. Se han descrito múltiples malformaciones cerebrales (5), y el mejor manejo es la profilaxis en embarazadas seropositivas, así como el seguimiento de las mismas, a fin de detectar cambios en sus titulaciones.

Se han descrito 3 grandes patrones neurológicos de la toxoplasmosis:

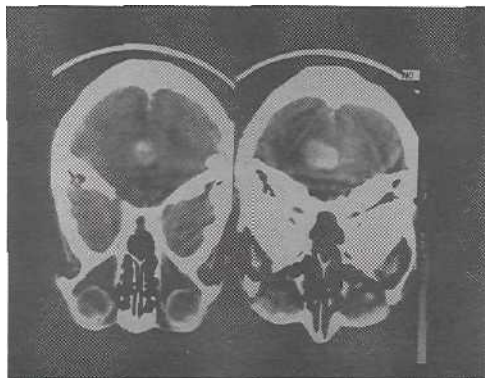


Foto No. 3: Tomografía cerebral tomada un año después reveló nueva lesión e hidrocefalia.

encefalitis, meningoencefalitis y masa única o múltiples lesiones (6).

Los estudios radiológicos son de mucha ayuda, y en las radiografías simples de cráneo se pueden detectar las calcificaciones múltiples de la forma congénita. Los abscesos o los granulomas de los ganglios basales pueden visualizarse fácilmente en las tomografías con medios de contraste.

En niños con SIDA, los hallazgos de atrofia cerebral son los más frecuentes y se detectan en el 85% de los niños revisados en el Hospital Materno Infantil y clínicas privadas de Tegucigalpa (7).

En los estudios de TAC o de IRM pueden ser reportadas áreas como abscesos cerebrales o granuloma por toxoplasmosis y, ocasionalmente, como lesiones ocupativas de espacio, o masas expansivas tumorales.

En nuestro caso, la tomografía y la IRM se reportaron como compatibles con lesión tumoral metastásica y la IRM también

compatible con una neoplasia primaria de la serie glial (astrocitoma), metástasis intraaxial, afectando ganglios basales izquierdos (Foto 1).

El diagnóstico definitivo se establece mediante biopsia (8-9), y la presencia del parásito

permite confirmar las sospechas clínicas o radiológicas. En el paciente joven HIV positivo la presencia de lesiones en ganglios basales es casi siempre diagnosticada como toxoplasmosis.

El encéfalo puede presentar lesión única o áreas dispersas afectadas por cerebritis, zonas abscedadas bilateralmente. La gliosis masiva en ocasiones de tipo gemistocítico puede hacer sospechar un astrocitoma bien diferenciado, pero la detección de taquizoítos y de bradizoítos establece el diagnóstico.

En nuestro caso, encontramos en la biopsia cerebral abundantes taquizoítos y muy escasos quistes, lo cual es característico de la forma activa (Foto 2). Había además edema difuso y linfocitosis perivascular marcada en los capilares, alternando con la gliosis reactiva ya descrita.

El tratamiento es a base de pirimetamina y sulfadiazina, con resultados inicialmente halagadores; especialmente cuando el sistema inmune del paciente se establece.

En nuestro caso el paciente mejoró considerablemente de su sintomatología; aunque tuvo que suspenderse temporalmente su tratamiento, debido a una reacción medicamentosa, y continuarse después en la consulta externa con excelentes resultados.

El pronóstico de la forma adquirida depende del diagnóstico temprano del tratamiento y de la respuesta inmune del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Weigel RW, et al. Risk factors for transmission of *T. gondii* on Swine farms in Illinois. *J. Parasitology*. 1995;81(5):736-41.
2. Frihkel JK. Toxoplasmosis. *Pediatric Clinics of North America* 1985;22(4):917-31.
3. Corispan S, Barahona O, Madrid RL. Toxoplasmosis congénita. *Rev. Med. Hond* 1988;56(4) 279-283.
4. Lamoril J, et al. Detection by PCR of *Toxoplasma gondii* in blood in the diagnosis of cerebral toxoplasmosis in patients with AIDS. *J. Clin. Path* 1996;49:89-92.
5. Youmans J.R., Parasitic and fungal diseases of The central nervous system. *Neurological Surgery*. Third Edition. Vol. six. page 3141.
6. Townsend JJ, et al. Acquired Toxoplasmosis. *Arch. Neurology* 1975;32:335-43.
7. Pu FJ, Sánchez JM, Madrid LR, Cuéllar AR. Neurosida en Niños. Informe de 5 casos. *Revista Médica Hondureña* 1994;62(3):134-38.
8. Babowski SJ; Glean RW. Toxoplasmosis in an adult presenting as a space-occupying cerebral lesion. *AMA. Archives of Pathology*, 1985, Vol. 65.
9. Madrid, RL. y Hasbun, B. Encefalitis por toxoplasmosis debutando como síndrome de lóbulo frontal y como tumor cerebral. *Revista Médica Hondureña* 1988;56(2): 171-6.