

Neurotoxoplasmosis con presentación imagenológica atípica

Atypical imaging presentation of neurotoxoplasmosis

Marco Antonio Bula Álvarez[1]
Estephania Sáenz Sandoval[2]

DOI: https://doi.org/10.53903/01212095.167

Resumen

La toxoplasmosis cerebral o neurotoxoplasmosis es una de las infecciones por agentes oportunistas más frecuentes en pacientes infectados por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y se relaciona con inmunodeficiencia severa. En estos pacientes causa lesiones neurológicas de alto grado e incluso la muerte. Suele aparecer como múltiples focos de lesión de predominio gangliobasal y con realce anular. Se presenta un caso clínico de neurotoxoplasmosis en paciente VIH con un patrón radiológico poco frecuente.

Palabras clave (DeCS)

Terapia de inmunosupresión
Toxoplasmosis cerebral
VIH
Diagnóstico por imagen

Summary

Cerebral toxoplasmosis or neurotoxoplasmosis is one of the most frequent infections by opportunistic agents in HIV-infected patients and is associated with severe immunodeficiency. In these patients, it causes high-grade neurological lesions and even death. It usually appears as multiple foci of lesions with gangliobasal predominance and annular enhancement. We present a clinical case of neurotoxoplasmosis in a HIV patient with an unusual radiological pattern.

Key words (MeSH)

Immunosuppression therapy
Toxoplasmosis, cerebral
HIV
Diagnostic imaging

Introducción

La toxoplasmosis es una infección zoonótica producida por el protozoo *Toxoplasma gondii*, un parásito intracelular con reservorio natural en gatos. El estado de portador se adquiere al consumir directamente ooquistes que provienen de las heces del gato y/o alimentos y agua contaminados con los mismos (1,2). Se trata de una de las infecciones más comunes en humanos, se estima que un tercio de la población mundial tiene esta infección latente; en países de bajos recursos la coinfección de toxoplasmosis con VIH es del 55 % y es una enfermedad indicadora de sida. En la población general colombiana, la seroprevalencia es de aproximadamente el 45-47 % y su incidencia en pacientes VIH-sida es de 7.000-10.000 casos nuevos cada año. No se hay diferencias significativas en la proporción de mujeres y hombres infectados (1,3).

La toxoplasmosis aguda se presenta frecuentemente con cuadros subclínicos de sintomatología inespecífica o leve como malestar general, fiebre y adenopatías; sin embargo, en casos reservados puede derivar en una encefalitis de alta mortalidad. Luego de la infección aguda, el parásito se disemina y persiste crónicamente en forma de quistes en órganos como corazón, encéfalo y del sistema musculoesquelético sin causar sintomatología alguna en individuos sanos. Su reactivación, propagación y complicación dependen del perfil inmunológico del huésped, y es la neurotoxoplasmosis o toxoplasmosis cerebral la primera complicación de esta infección en pacientes con inmunosupresión (4).

El *Toxoplasma gondii* es el agente oportunista que con más frecuencia causa lesión encefálica y disfunción neurológica en pacientes VIH positivos en el mundo; excepto en el continente africano, donde se informa mayor infección por *Cryptococcus neoformans*. La prevalencia de la toxoplasmosis cerebral es aproximadamente del 15 % en pacientes con sida (2,3) y se asocia con poca o nula adherencia al tratamiento antirretroviral o diagnóstico tardío de infección por VIH. En estos pacientes la tasa de morbimortalidad es alta (1).

Caso clínico

Paciente femenina de 41 años de edad con antecedente de hipotiroidismo no tratado, un cuadro clínico de 20 días de evolución caracterizado por astenia, hiporexia, cefalea, dolor abdominal, deposiciones diarreicas, pérdida de peso de 20 kg, afasia global, desorientación y somnolencia. Los exámenes paraclínicos evidencian anemia y leucopenia, y serología VIH+. Debido al cuadro de la paciente y a la sospecha de encefalitis por enfermedad oportunista, se realizó una tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo simple que reveló baja densidad de localización bilateral de núcleos lenticulares, tálamos, brazo posterior de la cápsula externa y brazo anterior en menor grado. Se realizó una TAC con medio de contraste para mejorar la precisión diagnóstica, pero no se evidenció realce con medio de contraste de las lesiones (figuras 1 y 2). En imágenes las lesiones fueron compatibles con encefalopatía isquémica anóxica; se le practicó una resonancia magnética (RM) bajo sedación.

[1]Residente de Radiología e Imágenes Diagnósticas de la Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga, Colombia.

[2]Estudiante de Medicina de la Universidad Autónoma de Bucaramanga. Bucaramanga, Colombia.



Figura 1. TAC de cráneo simple. Lesiones hipodensas bilaterales con predominio en el hemisferio izquierdo. Se localizan en el tálamo, globo pálido y putamen izquierdos, y en el globo pálido derecho. También, en la región frontal medial derecha, región subcortical frontal izquierda (no visibles en esta imagen axial) con edema perilesional en algunas lesiones. No hay desviación de la línea media.



Figura 2. TAC con medio de contraste. No se evidencia realce con el medio de contraste de las lesiones descritas en la figura 1.

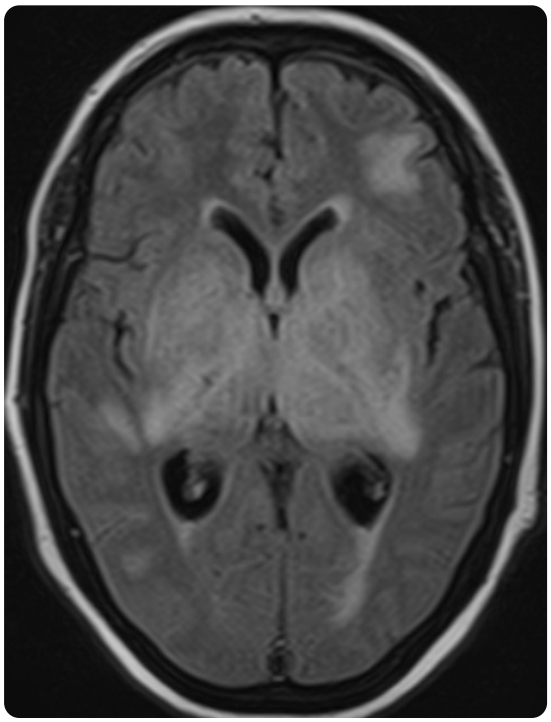


Figura 3. RM Secuencia FLAIR con información T2. Múltiples lesiones de alta señal subcorticales en la región frontal izquierda y temporooccipital derecha y de localización talámica y ganglio basal bilateral con edema vasogénico, sin desviación de línea media.

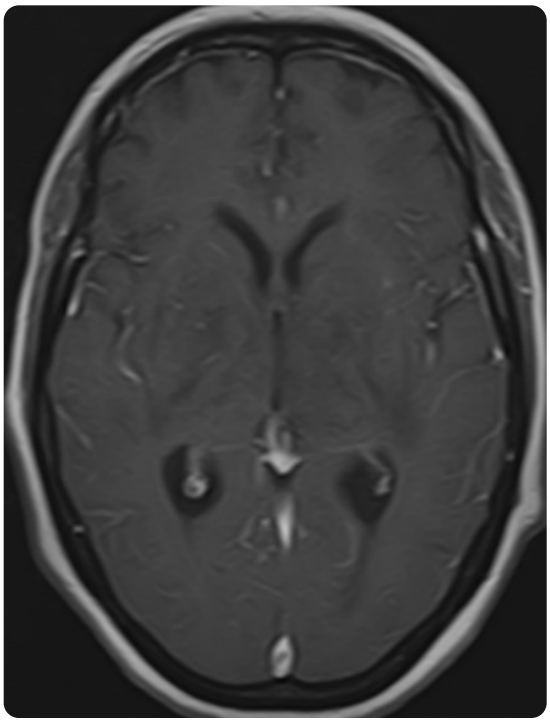


Figura 4. RM secuencia con información T1 y administración de medio de contraste. Pequeñas lesiones redondeadas en localización gangliobasal y frontal mesial con tenue realce con el medio de contraste y zonas de baja señal en regiones gangliobasales que sugieren edema vasogénico

Tres días después, la paciente ingresa a unidad de cuidado intensivo (UCI) en regulares condiciones generales, somnolienta, sin apertura ocular al llamado, con pupilas reactivas, respuesta al estímulo doloroso, hidratada, afebril, con saturación de oxígeno normal y sin dificultad respiratoria. El examen de líquido cefalorraquídeo no fue sugestivo de infección; el citoquímico no mostró datos de inflamación y la prueba de FilmArray fue negativa para herpes simple 1 y 2 y zóster. Se le administró trimetoprim-sulfametoxazol hasta obtener los resultados de la RM. Entre los diagnósticos compatibles con los hallazgos imagenológicos y la clínica se contemplaron leucoencefalopatía multifocal progresiva por JC virus y encefalopatía por VIH o citomegalovirus. No se le inició tratamiento antirretroviral en el momento, debido al alto riesgo de síndrome de reconstitución inmune; se mantuvo en UCI con elevado riesgo de morbimortalidad.

La RM reveló en la secuencia FLAIR con información T2 múltiples lesiones nodulares hiperintensas bilaterales y en la región gangliobasal, en la sustancia blanca yuxtacortical y periventricular de predominio izquierdo, sin hallazgos relevantes luego de la inyección del medio de contraste (figuras 3 y 4). Estos hallazgos fueron compatibles con procesos linfoproliferativos e infecciosos oportunistas y no descartan una encefalomielitis aguda diseminada.

El seguimiento por infectología diagnosticó infección por VIH estadio sida (CD4+/mm^3 29), carga viral de 1.800.000 copias/mL, candidiasis esofágica, enfermedad diarreica aguda bacteriana con FilmArray positivo para *Shigella, E coli* enteroinvasiva y *Campylobacter*, carga viral para el virus de Epstein Barr positiva y PCR de LCR positiva para *Toxoplasma Gondii.* Los resultados permitieron realizar el diagnóstico de neurotoxoplasmosis y otras enfermedades oportunistas. Se continuó el manejo con trimetoprim-sulfametoxazol, metronidazol y se añadieron al tratamiento farmacológico fluconazol, ciprofloxacina+azitromicina y antirretrovirales, y se le realizaron traqueostomía y gastrostomía.

Semanas después se suspendió progresivamente la pseudoanalgesia. La paciente se mantuvo alerta, hidratada, afebril, sin signos de dificultad respiratoria ni síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), pero con constantes deposiciones diarreicas. Se mantuvo el esquema de manejo antibiótico, antiparasitario y antirretroviral con mejoría clínica y sin síndrome de desgaste. La paciente siguió en UCI bajo observación, se solicitaron paraclínicos y RM con medio de contraste bajo sedación para complementar el seguimiento.

Imagenología

Cuando se sospecha neuroinfección oportunista, la técnica de imagen de primer alcance es la TAC. Su sensibilidad no es tan alta en comparación con la RM, pero permite evidenciar múltiples focos de baja densidad con efecto de masa que aparecen con mayor frecuencia en las zonas de los núcleos basales, tálamo y unión corticomedular (5,6). Estos hallazgos pueden ser típicos o atípicos; las lesiones típicas se encuentran aproximadamente en el 80 % (2,5) de los pacientes con toxoplasmosis cerebral. En la TAC consisten en lesiones que realzan con medio de contraste y con un patrón en forma de anillo caracterizado por centros de baja densidad y reborde de mayor densidad con edema perilesional. Los hallazgos atípicos, como el del presente caso, aparecen en menos del 20 % de los pacientes y se caracterizan por ser lesiones de baja densidad con efecto de masa sin realce anular, lesiones no visibles en tomografía, pero sí en RM o en encefalitis difusa sin lesiones focales visibles. El hallazgo imagenológico más sugestivo de neurotoxoplasmosis es el "signo de la diana excéntrica", en el que se evidencia un nódulo de alta densidad en la pared de la lesión en anillo (2).

La RM es una técnica con mayor sensibilidad para detectar lesiones, sobre todo en la fosa posterior. Las lesiones también se presentan con realce anular y realzan con el medio de contraste. Los patrones más frecuentes se encuentran en las imágenes potenciadas en T1 que se realizan con contraste (71 %) y en secuencias T2/FLAIR con el signo de la diana; son pocos los casos sin realce o ningún signo (29 %). Las lesiones típicas en las imágenes con información T1 se observan como lesiones de dos señales o patrón en anillo con alta señal periférica y menor señal central, mientras que en T2 estas señales se ven invertidas (7).

Entre los diagnósticos diferenciales que se deben tener en cuenta para esta enfermedad se encuentran los linfomas primarios del sistema nervioso central, las metástasis, las lesiones desmielinizantes por esclerosis múltiple, los abscesos, la tuberculosis e infartos cerebrales isquémicos (6). La diferenciación imagenológica entre el linfoma y la lesión por toxoplasma es compleja debido a la gran similitud que tienen; sin embargo, la presentación de las lesiones puede orientar la sospecha. La neurotoxoplasmosis se suele presentar de forma multinodular, bilateral y de predominio gangliobasal, mientras que el linfoma lo hace de forma solitaria y periventricular o subependimaria (6,7).

Tratamiento y pronóstico

Actualmente no hay medicamentos capaces de destruir los quistes del toxoplasma, por lo que el tratamiento de la toxoplasmosis se centra en eliminar los taquizoitos y solo se indica en cuadros agudos o de reactivación. El manejo farmacológico de primera línea incluye pirimetamina (200 mg vía oral, luego 50-75 mg/día) con sulfadiazina (1,0-1,5 g/6 horas vía oral) o clindamicina (600 mg/6 horas vía intravenosa) y ácido folínico (10-50 mg/día), este último disminuye la supresión medular y toxicidad hematológica causada por la pirimetamina. La segunda línea de manejo contempla trimetoprim/sulfametoxazol (80 mg/400 mg) (6,7) y se usa en casos en los que no se tenga acceso al manejo primario. El pronóstico de los pacientes depende en gran medida del perfil inmunológico y del inicio rápido del tratamiento, ya que reduce la gravedad de los cuadros y con un tratamiento eficiente se llega hasta el 50 % de recuperados en casos de neurotoxoplasmosis grave. Los pacientes muestran mejoría neurológica luego de semanas de iniciado el tratamiento y hasta el 20 % llega a recuperarse por completo. Aun así, la mortalidad en pacientes que ingresan a UCI es del 24 % y del 100 % en casos sin tratamiento (6). Se recomienda evaluar la progresión de la enfermedad mediante estudios de imagen.

Discusión

La causa más frecuente de toxoplasmosis cerebral es la reactivación de los quistes con la consecuente replicación parasitaria en pacientes que inician un cuadro de inmunosupresión significativa, entre estos los más afectados son los pacientes VIH-sida (5). La actividad del toxoplasma genera una reacción inflamatoria que con frecuencia es multifocal y afecta ambos hemisferios y puede progresar rápidamente a una encefalitis necrotizante difusa si no es tratada oportunamente (2). Las lesiones reconocibles mediante TAC o RM y sus manifestaciones clínicas varían según el grado de inmunosupresión y de afectación del

parénquima cerebral. Los síntomas más comunes son cefalea (79 %), fiebre (55,68 %), letargo (55 %), déficits motores (44,31 %) —como ataxia (15-25 %)— y trastornos de la conciencia (29,54 %), e incluso coriorretinitis y otros trastornos visuales (8-15 %) que pueden generar la pérdida de la visión en los pacientes (1,2,8). Dado el compromiso del sistema nervioso central y el alto riesgo de mortalidad, el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno son esenciales para mejorar el pronóstico de los pacientes. El diagnóstico definitivo de la enfermedad es biológico y se hace con la identificación del taquizoito en el líquido cefalorraquídeo. Su abordaje inmediato depende de la semiología clínica, la serología, y la radiología. Esta última es de gran utilidad para el diagnóstico de la neurotoxoplasmosis debido a los patrones de imagen que se presentan, que en conjunto con la clínica son muy sugestivos de la neuroinfección (2,4).

A pesar de que la profilaxis primaria y el tratamiento antirretroviral disminuyen la probabilidad de reactivación de la infección, la neurotoxoplasmosis sigue siendo un problema de salud pública en Colombia y una de las principales causas de deterioro y muerte en los pacientes con inmunosupresión grave a escala global. Debido a lo anterior, una vez ingresado el paciente el diagnóstico presuntivo y el inicio inmediato del tratamiento empírico son fundamentales para disminuir complicaciones, morbilidad y mortalidad. La presentación de este caso resalta la importancia del conocimiento clínico y radiológico de las enfermedades oportunistas más incidentes en nuestro medio, como la neurotoxoplasmosis, así como sus presentaciones semiológicas e imagenológicas tanto típicas como atípicas, lo que permite realizar un abordaje oportuno y acercamiento diagnóstico más completo, reduciendo así tratamientos innecesarios, secuelas con reducción en la calidad de vida y desenlaces fatales como la muerte.

Referencias

1. Delatorre Cifuentes LA, Faciolince LA, López de Mesa C. Toxoplasmosis ocular en Colombia: 10 años de aportes investigativos. Rev Soc Colomb Oftalmol. 2018;51(1):11-22.
2. Pereira-Chioccola VL, Vidal JE, Su C. Toxoplasma gondii infection and cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients. Future Microbiol. 2009;4(10):1363-79.
3. Gómez Marín JE. Toxoplasmosis: Un problema de salud pública en Colombia. Rev. Salud Pública [Internet]. 2002 [citado: 2022 jun 03];4(Suppl 1):7-10. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642002000400003&lng=en.
4. Schlüter D, Barragán A. Advances and challenges in understanding cerebral toxoplasmosis. Front Immunol. 2019;10. https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00242
5. Suzuki Y. Immunopathogenesis of cerebral toxoplasmosis. J Infect Dis. 2002;186(s2):S234-40.
6. Pantoja Ruiz C, Martínez A, Ferreirós A, Millán S, Coral J. Toxoplasmosis en sistema nervioso central: revisión sobre la patología, abordaje diagnóstico y tratamiento. Acta Neurol Colomb. 2021;37(1 supl. 1):141-7.
7. Masamed R, Meleis A, Lee EW, Hathout GM. Cerebral toxoplasmosis: case review and description of a new imaging sign. Clinical Radiology. 2009;64(5):560-3.
8. Hernández-González E, Zamora-Pérez F, Barnés-Domínguez J, Bender-del Busto JE, Rodríguez-Delgado F, Millán-Marcelo JC. Manifestaciones clínicas de la toxoplasmosis cerebral en pacientes cubanos con Sida. Rev Neurol. 2002;34(07):618-21.

Correspondencia

Estephania Sáenz Sandoval
Calle 60C # 16F-23
Bucaramanga, Colombia
esaenz575@unab.edu.co

Recibido para evaluación: 10 de diciembre de 2021
Aceptado para publicación: 15 de febrero de 2022