

11233 2/93



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**TOXOPLASMOSIS CEREBRAL HEMORRAGICA EN
UN PACIENTE CON SINDROME DE
INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA):
PRIMER CASO REPORTE EN MEXICO**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN

NEUROLOGIA CLINICA

P R E S E N T A

DR. JOSE LUIS MELENDREZ CHAVEZ



México, D. F., Marzo 1993

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

I. INTRODUCCION

II. MANIFESTACIONES CLINICAS

III. DIAGNOSTICO

IV. REPORTE DEL CASO

V. DISCUSION

VI. CONCLUSION

VII. ESTUDIO TOMOGRAFICO

VIII. BIBLIOGRAFIA

TOXOPLASMOSIS CEREBRAL HEMORRAGICA EN UN PACIENTE CON SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA (SIDA): Primer caso reporte en México.

I. INTRODUCCION.

La Toxoplasmosis cerebral (TC) es la principal causa de morbi-mortalidad en el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).^{1,2} La hemorragia intracraneal (HI) es una rara complicación del SIDA, siendo sus principales causas: infección por citomegalovirus ⁶, infarto cerebral secundario a trombosis no bacteriana en endocarditis² o vasculitis² metástasis hemorrágica (sarcoma de Kaposi)^{1,2}, linfoma cerebral² y recientemente reportada como causa de HI, la toxoplasmosis cerebral, con pocos casos reportes a nivel mundial^{3,4}, siendo el primer caso reporte en México el nuestro.

La TC se ve en casos de Toxoplasmosis Adquirida como una infección oportunista causada por el protozooario *TOXOPLASMA GONDII*, el cual se comporta como un parásito intracelular obligado, presentándose principalmente en quienes padecen algún trastorno del sistema inmune.

Al respecto cabe mencionar que Viatzke y cols. en 1968 dieron a conocer el 1er. caso de TC en un paciente con enfermedad neoplásica, posteriormente se desencadenaron una serie de reportes en pacientes con Enfermedad Hematológica Maligna (Abell y Holland en 1969), en Mieloma Múltiple (Theolosides y cols. 1970), en pacientes con transplante de corazón (McLeod y cols. 1979), en Enfermedad de Hodgkin (Cheever y cols. 1965) y recientemente con un gran número de reportes en SIDA (Farkash y cols. 1986 y Handler y cols. 1983 y Horowitz y cols. 1983).¹¹

En estos pacientes la infección puede ser devastadora y sobreabrumadora, siendo resultado de una reactivación de una infección latente o diseminación primaria de una infección adquirida. ¹¹

Asociado al trastorno inmune de estos pacientes, se piensa que la predilección y vulnerabilidad del Sistema Nervioso Central (SNC) ante la infección es debido a la inhabilidad de los anticuerpos para cruzar la barrera hematoencefálica.¹¹

Las lesiones histológicas de toxoplasmosis que afectan al SNC son de tres tipos:

- 1) Grandes lesiones granulomatosas con centro necrótico.
- 2) Inflamación parenquimatosa difusa y,
- 3) Granuloma Miliar.

Siendo la lesión básica el NODULO MICROGLIAL, ocurre también inflamación perivascular y vasculitis necrotizante, para la identificación del trofozoito (forma proliferativa del protozooario toxoplasma gondii) es necesario utilizar una técnica inmunohistoquímica con peroxidasa antiperoxidasa. (Conley 1981).¹¹

II. MANIFESTACIONES CLINICAS.

La TC se manifiesta con uno o más de los siguientes síndromes clínicos¹¹

- 1) Encefalitis difusa**
- 2) Meningoencefalitis**
- 3) Masa intracraneal única o múltiple**
- 4) Hipertensión endocraneana**

III. DIAGNOSTICO.

El diagnóstico definitivo de toxoplasmosis se puede establecer mediante:

- 1) Aislamiento del organismo en sangre u otro líquido corporal
- 2) Estudio de biopsia: demostrando el quiste de trofozoito.
- 3) Pruebas inmunológicas de sangre u otros líquidos corporales como el líquido cefalorraquídeo. (LCR).

Las pruebas inmunológicas pueden ser interpretadas de acuerdo con el conocimiento de aparición y duración de la respuesta inmune por anticuerpos (Ac), los Ac IgM aparecen en la primera semana de la infección, alcanzando un pico en su titulación hacia el mes, revirtiendo, en pocos meses. Los Ac IgG son escasos al inicio de la infección, con un pico en 2 meses persistiendo años en la memoria inmunológica.¹¹

Para la detección de los Ac se utilizan las siguientes pruebas: SABIN-FELDMAN, IFA, IHA, CF, AGLUTINACION DIRECTA y la prueba de ELISA (análisis por inmunoensayo), siendo ésta última la más sensible. (Naot y Remington).¹¹

El estudio del LCR es de vital importancia para establecer el diagnóstico definitivo de TC, en base en que a diferencia de otros líquidos corporales, incluyendo la sangre, las pruebas inmunológicas son siempre positivas en el LCR (Courvrens y Desmonts 1978)¹¹, ya que como es sabido el SNC tiene una producción local de Ac.¹¹

Cabe mencionar que en el estudio del mismo, el resultado del citoquímico puede llegar a ser normal, particularmente si el síndrome es crónico, no así en la etapa aguda, en la cual podemos encontrar lo siguiente: pleocitosis de predominio mononuclear, hiperproteínoorraquia y glucosa normal. ¹¹

El cultivo de LCR para toxoplasma rara vez es positivo. ¹¹

El apoyo diagnóstico por neuroimagen para la TC se basa en los estudios de Tomografía Axial Computada de Cráneo (TACC) simple y con contraste así como en Imagen por Resonancia Magnética de Cráneo. (RMI).

Los hallazgos tomográficos consisten en múltiples lesiones intraparenquimatosas supra y/o infratentoriales, hipodensas en la fase simple, las cuales en la fase contrastada tienen un reforzamiento anular o nodular, conservando el centro hipodenso.¹²

La RMI es más sensible que la TACC en demostrar las lesiones tempranas (Davidson 1985; Schroth 1987), demostrando áreas de hipointensidad en T1W1 e hiperintensidad en T2W1 (Post 1986)¹².

Tanto el estudio tomográfico como el de RMI, el reforzamiento anular o nodular tiene un grado de edema perilesional importante de la sustancia blanca (Post 1986)¹².

Las lesiones generalmente no son hemorrágicas aunque el sangrado puede ocurrir (Levy 1990)¹².

Los ganglios basales son las estructuras más frecuentemente afectadas (75% de los casos según Post 1983, Whelan 1983, Elkin 1985, Bursztyrn 1984) seguidos por la unión córtico-medular, cerebelo y tallo.¹²

IV. REPORTE DEL CASO.

Un hombre de 48 años de edad, fue admitido en el Hospital en estado coma, de 24 hrs. de evolución, quien contaba con los siguientes datos de importancia: antecedente heredo-familiar por ambas ramas paternas de Diabetes Mellitus, soltero, técnico-radiólogo, bisexual y alcoholismo intenso.

Dieciocho meses antes del ingreso, venía presentando ataque al estado general y 2 meses antes se agregó hipertermia, cefalea y vértigo y una semana antes de su atención médica en nuestro hospital presenta exacerbación de la cefalea, náusea, vómito así como desorientación que evoluciona al estupor y al estado de coma.

En Admisión el paciente presentaba un coma profundo (Glasgow de 3), midriasis iridopléjica de 5mm en ojo izquierdo, ptosis palpebral izquierda, papiledema bilateral, hemiplejía fascio corporal derecha y respuesta motora de descerebración en hemicuerpo izquierdo al estímulo nociceptivo.

Con los siguientes signos vitales:

Tensión arterial:	110/90
Frecuencia cardíaca:	110 x minuto
Frecuencia respiratoria:	40 x minuto
Temperatura:	38.5°C

A su ingreso en Admisión se inicia tratamiento a base de Medidas de Apoyo General, Medidas Anti-edema cerebral (incluyendo apoyo ventilatorio asistido para el control de PCO_2).

Realizándose asimismo estudios de laboratorio y gabinete obteniéndose los siguientes resultados:

1) LABORATORIO

a) Biometría Hemática:	Hb:6.4, Leuopenia y Linfopenia
b) Plaquetas:	100,000 ($\times 10^9/l$)
c) Tiempos de Coagulación:	TP 12/11 Y TPT 35/24
d) Química Sanguínea:	Glucosa: 460 mg/dl Urea: 24 mg/dl

	Creatinina: 1.1 mg/dl
e) Electrolitos Séricos:	Potasio: 4 mEq/l
	Sodio: 135 mEq/l
f) Gasometría Arterial:	Acidosis metabólica compensada
g) Pruebas funcionales hepáticas:	Proteína sérica: 6.9 gr/dl
	Albúmina: 2.8 gr/dl
	Globulina: 4.1 gr/dl
	AST: 3.3 U/L
	ALT: 19 U/L
	CPK: 8.6 U/ml
	LDL: 269 U/ml
h) Hemocultivo:	Resultado final negativo
i) Positivos:	Western-Blot: Positivo
	ELISA p/HIV: Positivo

2) GABINETE

- a) Tele de Tórax: Normal
- b) Electrocardiograma: Taquicardia sinusal 110 x¹
- c) TACC: simple y contrastada

Descripción tomográfica en la fase simple con cortes axiales a nivel de ambos centros semioviales se evidencia varias zonas hipodensas, irregulares con centro hiperdenso (+58.0 UH). Las cuales a la aplicación de medio de contraste reforzaban en forma homogénea. A nivel de tálamo izquierdo se encontró también una imagen hipodensa redondeada, la cual presentaba una hiperdensidad en su centro (+55 UH), la cual reforzaba poco en la fase contrastada.

En fosa posterior se encuentra ausencia de las cisternas de la base (ambiens y perimesencefálica) a expensas de aumento de volumen de los hemisferios cerebelosos, los cuales presentaban zonas hipodensas e hiperdensas en forma irregular y difusa, sin llegar a presentar cambios en la fase contrastada.

Ver figuras: 1: A-B

2: A-B

3: A-B

El paciente continuó con el deterioro rostrocaudal a pesar de las medidas

terapéuticas instaladas a su ingreso, evolucionando el estado de muerte cerebral, el cual tuvo una duración de 36 hrs.

Durante este estado se realiza punción lumbar para estudio integral del LCR obteniéndose los siguiente resultados:

- 1) Citoquímico: Aspecto: xantocrómico
 Células: 3/mm³
 Proteínas: 220 mg/dl
 Cloro: 140 mEq/Litro
 Glucosa: 72 mg/dl
- 2) Pruebas inmunológicas: ELISA para:
 - a) Toxoplasmosis: IgM (+)
 IgG (-)
 - b) TB y Cisticercosis: (-)
 - c) HIV: (+)
- 3) Prueba de Aglutinación de Látex para Criptococo: (-)
- 4) Tinciones: Gram (-). BAAR (-). Tinta china (-).
- 5) Pannel viral: Citomegalovirus, Herpes Simple, Rubeola, Sarampion.(-)
- 6) Cultivos: (-)

V. DISCUSION.

Paciente con SIDA; quien presentó lesiones intracraneales hemorrágicas parenquimatosas supra e infratentoriales, que asociadas al mal estado general, le condicionaron estado de coma profundo y datos de herniación uncal, que lo llevaron a la etapa final del deterioro rostro-caudal y consecuentemente al estado de muerte cerebral, presentando paro cardiorrespiratorio a las 36 hrs.

No fué posible realizar el estudio anatómo-patológico.

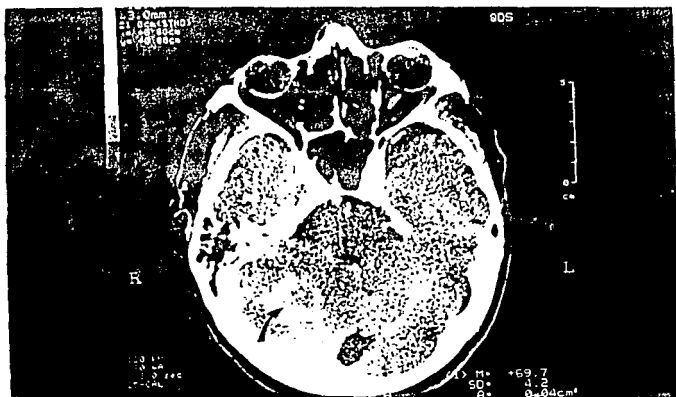
El diagnóstico de TC hemorrágica fué basado en los siguientes criterios:

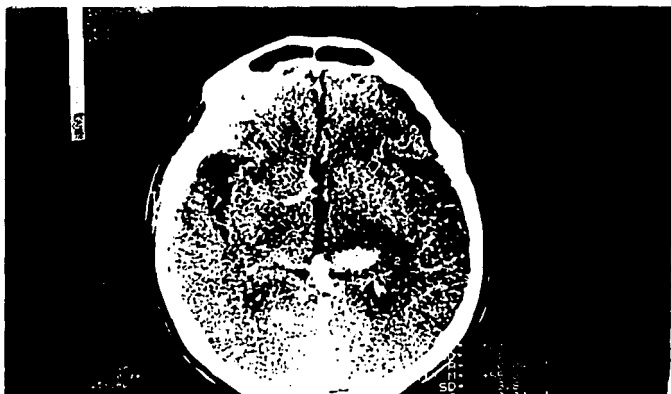
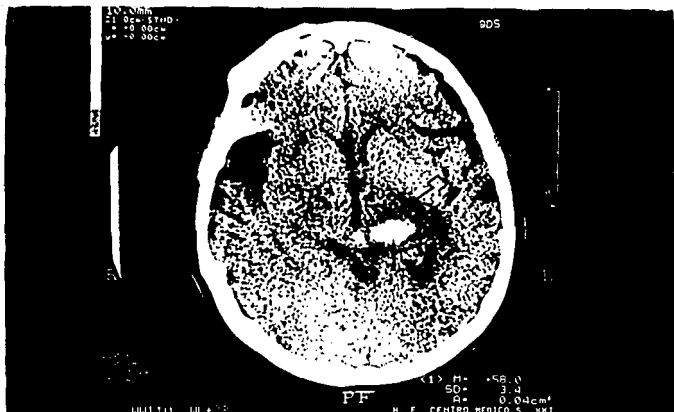
- 1) Diagnóstico de TC mediante la realización de la prueba de ELISA para toxoplasma en LCR el cual fué positivo para Ac IgM, esto aunado a las características citoquímicas nos orienta a que el paciente ingresó a nuestra unidad en etapa aguda-subaguda de toxoplasmosis cerebral. El resultado negativo para Ac IgG, no descarta en lo absoluto el diagnóstico dado que su aparición es en etapas avanzadas de la enfermedad.
- 2) Se descartó la presencia de trastorno hematológico capaz de condicionar un Síndrome Hemorrágico.
- 3) El diagnóstico de TC hemorrágica se basó en las características tomográficas de las lesiones.

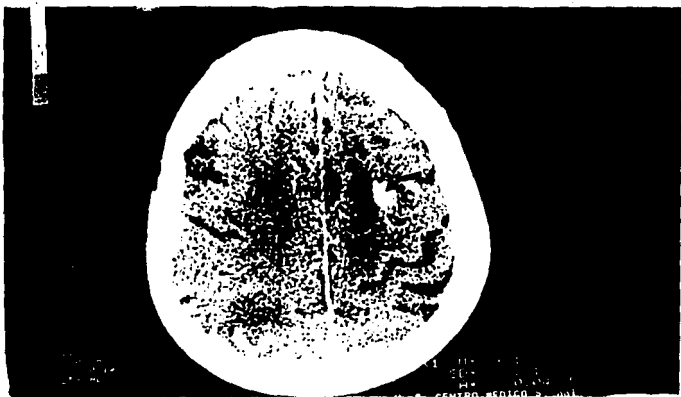
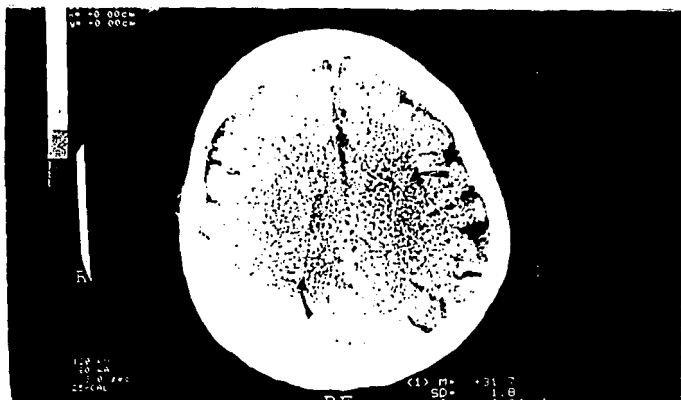
VI. CONCLUSION.

Dentro de los diagnósticos diferenciales de hemorragia intracraneana en pacientes con SIDA, es de menester importancia tener presente el diagnóstico de toxoplasmosis cerebral hemorrágica, tanto para el abordaje de estudio como para el manejo terapéutico, en vías de ofrecer un mejor pronóstico de vida al paciente.

VII. ESTUDIO TOMOGRAFICO.







VIII. BIBLIOGRAFIA.

1. De la Paz R, Enzmann D. Neuroradiology of acquired immunodeficiency syndrome. In: Rosenblum ML, Levy RM, Bredesen DE, eds. AIDS and the nervous system. New York: Raven Press, 1988:121-153.
2. Levy RM, Bredesen DE, Rosenblum ML, Neurological manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): experience at UCSF and review of the literature. J. Neurosurg 1985;62:475-495.
3. Chaudhari AB, Singh A, Jionda S, Poon TP. Haemorrhage in cerebral toxoplasmosis. S Afr Med J 1989;72:272-274.
4. Levy RM, Rosenbloom S, Perret LV. Neuroradiologic findings in AIDS: a review of 200 cases. AJR 1986;147:977-983.
5. Weisberg LA, Greenberg J, Stazio A. Computed tomographic findings in cerebral toxoplasmosis in adults. Comput Med Imaging Graph 1988;12:379-383.
6. Vinters HV, Kwok MK, Ho HW, Andres KH, Tomiyasu U, Wolfson WL, Robert F. Cytomegalovirus in the nervous system of patients with the acquired immune deficiency syndrome. Brain 1989;112:245-268.

7. Casado-Naranjo I, Lopez-Trigo J, Ferrandiz A, Cervello A, Navarro V. Hemorrhagic abscess in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Neuroradiology* 1989;31:289.
8. Tang DJ, Xu YH, Dai D, et. al. Clinical analysis of four Chinese hemophiliacs with human immunodeficiency virus infection. *Chin Med J (Engl)* 1989;102:819-824.
9. Feiden W, Steude U, Bise K, Gündisch O. Accuracy of stereotactic brain tumor biopsy: comparison of the histologic findings in biopsy cylinders and resected tumor tissue. *Neurosurg Rev* 1991;14:51-56.
10. Sotrel A. The nervous system. In: Harawi SJ, O'Hara CJ, eds. *Pathology and pathophysiology of AIDS and HIV related diseases*. London:Chapman & Hall Medical, 1989:201-263.
11. Wood M, *Neurological infections*. 1988, pp 325-334.
12. Lee, Rao and Zimmerman. *Cranial MRI and CT* 1992:577-583.
13. Trenkwalder P, et. al. Toxoplamosis with early intracerebral hemorrhage in a patient with the acquire immunodeficiency syndrome. *Neurology* 1992;42:436-8.