

11227
34



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"

I.S.S.S.T.E.

"TOXOPLASMOSIS EN PACIENTES CON INMUNOCOMPROMISO"

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN:
MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A
DRA. ALMA DELIA FUENTES BAUTISTA

ASESORES DE TESIS

DR. MUSLIM SCHABIB HANY
DR. BULMARO MANJARREZ TELLEZ

MÉXICO. D.F.



ISSSTE

11227
34
ISSSTE
FALLA DE ...



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 esta 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

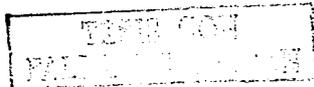
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL REGIONAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA
TOXOPLASMOSIS EN PACIENTES CON INMUNOCOMPROMISO

INVESTIGADORA
DRA. ALMA DELIA FUENTES BAUTISTA

ASESORES DE TESIS
DR. MUSLIM SCHABIB HANY
DR. BULMARO MANJARREZ TELLEZ

AUTORIZO LA DIRECCION GENERAL DE INVESTIGACIONES DE
UNAM a difundir en forma de tesis el presente trabajo de
grado de la ma. delia fuentes bautista
NOMBRE: Alma Delia Fuentes Bautista
FECHA: 28 Oct 2003
FIRMA: [Firma]



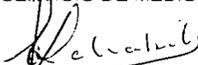
**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL "GENERAL. IGNACIO ZARAGOZA "**



DR. ALBERTO TREJO GONZALEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO " MEDICINA INTERNA



DRA. CATHERINE ANZA PEREYRA
COORDINADORA DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA



DR. MUSLIM SCHABIB HANY
ASESOR DE TESIS



DR. BULMARO MANJARREZ TELLEZ
ASESOR DE TESIS



M. EN C. CARLOS MIGUEL SALAZAR JUAREZ
COORDINADOR DE CAPACITACION, INVESTIGACION Y DESARROLLO



DRA. LUZ MARIA DEL CARMEN SAN GERMAN TREJO
JEFE DE INVESTIGACION



INDICE

RESUMEN	4
SUMMARY	6
INTRODUCCION	8
OBJETIVOS	13
MATERIAL Y METODOS	14
RESULTADOS	15
CONCLUSIONES	17
BIBLIOGRAFIA	19
ANEXOS 1	20
ANEXOS 2	40
ANEXOS 3	51

TRABAJOS CON
FALTA DE CUIDADO

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. La toxoplasmosis es la infección activa causada por *Toxoplasma gondii* (Tg); ocurre en fetos, neonatos y sujetos con inmunodeficiencia celular; en el SIDA se asocia a linfocitos TCD4 inferiores a 200 por mm^3 , anticuerpos IgG contra Tg mayores a 150 UI/ml y falta de profilaxis efectiva; las alteraciones más comunes son trastornos neurológicos focales y mentales; la toxoplasmosis afecta también a inmunodeficientes por hemopatías malignas, trasplantes, fármacos inmunosupresores y enfermedades de tipo crónico-degenerativo (ej. diabetes mellitus) con presentaciones clínicas diversas. Su abordaje clínico y terapéutico se ha refinado en los últimos años. **OBJETIVO.** Describir las características epidemiológicas, clínicas y paraclínicas de sujetos afectados por toxoplasmosis e inmunocompromiso en un hospital regional de tercer nivel.

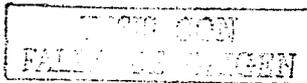
MATERIAL Y METODOS. Como estudio descriptivo, transversal y prospectivo, de casos insertos primordialmente en la "Clínica de pacientes con VIH-SIDA", además de una enferma diabética tipo 2-, se efectuó la revisión y análisis de expedientes clínicos de los pacientes afectados por toxoplasmosis -demostrada por distintos métodos- en inmunocompromiso. El periodo del estudio abarco del 01-abril-2000 al 31-marzo-2003. Se recabaron: datos sociodemográficos; tipo, severidad y duración del inmunocompromiso; co-morbilidades; manifestaciones clínicas y paraclínicas (serología, histopatología e imagen) de la toxoplasmosis; terapia primaria y de supresión con la respuesta correspondiente; y la evolución y/o desenlace de cada caso. Se obtuvo las medidas de frecuencia, y se tabularon y/o graficaron los datos.

RESULTADOS. Se captaron diez sujetos: 7 hombres y 3 mujeres, de 25 a 50 años de edad, nivel socioeconómico predominantemente bajo y contacto con gatos aceptado por 6 de ellos. Una paciente era diabética -con 1035 $\text{CD4}/\text{mm}^3$ -, y 9 padecían SIDA con CD4 por debajo de 110 cel/mm^3 (8 a 108) y promedio de duración virtual de la inmunodeficiencia de 37 meses (0 -161 meses); el otro caso tenía 108 meses de diabética antes de la toxoplasmosis. Las co-morbilidades en el SIDA y ET fueron: candidiasis mucocutánea (88 %); sarcoma de Kaposi, pneumocistosis, neumonía nosocomial y molusco contagioso: (33 % c/u) criptosporidiosis y tuberculosis -una diseminada-, herpes simple -uno esofágico- y desnutrición (22 % c/u), y un sendo caso (11 %) de lúes latente tardía, retinitis por CMV, herpes zoster, amibiasis intestinal, condilomatosis anal, cáncer cervicouterino -CaCU- y hepatitis tóxica. Los 9 casos de SIDA presentaron toxoplasmosis cerebral con: déficit motor focal y confusión (77% c/u), afasia de conducción y de expresión (55% c/u), somnolencia (44%), cefalea (33%), y diplopía o apraxia de la marcha (11% c/u); la diabética tuvo toxoplasmosis ganglionar diseminada con fiebre, diarrea crónica, pérdida ponderal, linfadenomegalias y hepatomegalia. Los títulos de anticuerpos IgG vs. Tg fueron positivos en rango bajo en 5/9 casos, más de 150 UI/ml en 2 casos y negativos en 2. La TCC evidenció lesiones hipodensas múltiples con reforzamiento anular en 6/9 casos y lesión única en 3, su localización más común fue ganglios basales 5/9, paratálámica 4/9, y

subcortical frontal, parietal, temporal y cerebelosa con menor frecuencia; en la diabética hubo crecimiento ganglionar paraaortico, paracaval y retroperitoneal. En las dos biopsias se observo taquizoitos. Durante la terapia primaria fallecieron 2 y otro rechazó todo manejo; siete lograron clara mejoría: uno continúa en esa fase de terapia, y los que la concluyeron (6) iniciaron su profilaxis secundaria: 2 con apego no han presentado recaídas, 2 abandonaron esta fase con recaída y defunción, y los otros 2 -sin recaídas- fallecieron por coinfecciones graves: respiratoria en insuficiencia y criptosporidiosis con desnutrición severa.

CONCLUSIONES. Epidemiológicamente: la negación de contacto con gatos casos podría atribuirse a la ocurrencia de otras exposiciones no llamativas; la edad y sexo reflejan mas su distribución en VIH-SIDA que a la toxoplasmosis; el nivel socioeconómico bajo predominante es efecto de la ubicación del hospital en una zona depauperada. Clínicamente: el carácter de entidad definitiva de SIDA de la ET y las co-morbilidades graves ilustran el contacto médico tardío de estos sujetos; las manifestaciones de ET, similares a su patrón clínico en reportes internacionales y nacionales, están matizadas por carencias (ej. sulfadiazina-pirimetamina), falta del ambiente médico propicio (ej. concurso de especialidades de apoyo), inercias en la gestión y procesos relacionados a la atención médica (prescripción o depuración de archivos clínicos, subrogación de estudios, dotación intermitente o desactualizada de auxiliares de diagnóstico y tratamiento) y en correspondencia: falta de conciencia de la enfermedad y de las responsabilidades en el apego al seguimiento entre los pacientes (no apego a tratamiento).

No obstante, mediante la suma de esfuerzos e intentos de definición de las características de esta y otras patologías se aporta a la consolidación de un sistema de salud coherente y eficaz.



SUMMARY.

INTRODUCTION. Toxoplasmosis is an active infection caused by *Toxoplasma gondii* (Tg). Occurs in fetus or newly born and individuals with cellular immunodeficiency; in the case of AIDS it is associated with TCD4 linfocites inferior to 200 mm³, antibodies IgG against Tg bigger than 150 UI/ml and a lack of an effective profilaxis; the most common alterations are neurologic shocks focal and mental; toxoplasmosis also affects immunodeficient patients with maligne hemopatias, transplants, immunosupressing medicaments and cronic-degenerative illnesses (ie. Diabetes mellitus) with diverse clinic presentations. Its clinic approach and therapeutic approach have been improved and refined in the last years.

OBJECTIVE. To describe the epidemiologic, clinic and paraclinic characteristics of the individuals affected by toxoplasmosis and immunocompromise in a regional hospital of third level.

MATERIAL AND METHODS. As a descriptive study, transversal and prospective of cases insertal primarily in the "HIV-AIDS Clinic" besides a patient with type 2 diabetes: a revision and analysis of the clinic files of the patients affected by toxoplasmosis demonstrated by different methods in immunocompromise. The study period was from April 1st 2000 to March 31st 2003. I gathered: sociodemographic data, kind, severity and duration of the immunocompromise, co-morbidities, clinic and paraclinic manifestations (serology, histopatology and image) of the toxoplasmosis; primary and supression therapy with its corresponding answer; as well as the evolution and result in each case. The frequency measures were gotten, were registered and the data were presented in graphics.

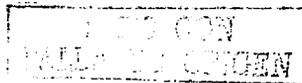
RESULTS. Ten individuals were selected: 7 men and 3 women from 25 to 50 years old, socioeconomic level primarily low and who had contact with cats accepted by 6 of them. A patient was diabetic with 1035 CD4/mm³, and 9 had AIDS with CD4 below 110 cel/mm³ (8 to 108) and average of virtual duration of immunodeficiency of 37 months (0-161 months) the other patient had been diabetic 108 months before getting toxoplasmosis. The co-morbidities in AIDS and ET were: mucocutaneous candidiasis (88%), Kaposi sarcome, pneumocistosis, nosocomial pneumonia and contagious moluscu (33 % each one), criptospondiosis and tuberculosis -one spreaded out-, simple herpes -one esophagic- and malnourishment (22 % each one) and a case (11%) of: late latent lues, CMV retinitis, zoster herpes, intestinal ambiasis, anal condilomatosis, cervicoutenne cancer -CaCU- and toxic hepatitis. The 9 cases of AIDS presented brain toxoplasmosis with: focal motor deficiency and confusion (77 % each) conduction and expression afasia (55 % each one), sleepiness (44 %), cefalea (33 %) and alterations to walking, diplopy or apraxia (11 % each); the diabetic patient had ganglionar toxoplasmosis spreaded with fever, cronic diarrhea, ponderal loss, linfadenomegalias and hepatomegalia. The titles of antibodies IgG against Tg were positive in a low range in 5 out of 9 cases, more than 150 UI/ml in 2 cases and negative in 2. The TCC showed multiple hipodense injuries with anular reforzment in 6/9 cases, and unique injury in 3, its most common location was in basal



ganglions 5/9, paratubercular 4/9 and subcortical frontal, parietal, temporal and cerebellous with minor frequency; in the diabetic patient there was a paraortic ganglionic growth, paracaval and retroperitoneal. In the two biopsies taquizoites were observed. During the therapy 2 individuals passed away and another one rejected any handling; seven got better clearly, another one still in therapy phase and the ones who finished (6) began their secondary profilaxis; two of them who stuck to the treatment and therapy haven't shown failure and the 2 who quit this phase with failure and death and the other 2 without failures, died because of severe infections: respiratory insufficiency and criptospondiosis with severe malnutrition.

CONCLUSIONS. Epidemiologically the denial of contact with cats could be attributed to the happening of other non-attracting expositions; age and sex reflect more their distribution in HIV-AIDS than in toxoplasmosis; the predominant low socioeconomic level is an effect of the location of the hospital in low class zone. Clinically, the defining entity character of AIDS of ET and the serious comorbidities illustrate the late medical contact of this individuals; the manifestations of ET, similar to their clinic pattern in international and national reports are represented by lacks (ie. sulfadiazine-pirimetamine) lack of the proper medical environment (ie. contest of supporting specialities). Inercias in the reaction and process related to medical attention (prescription or depuration of clinical files, subrogation of studies, intermittent or non-updated supply of diagnosis and treatment aids) and in correspondence: lack of consciousness of the illness and of the responsibilities in the sticking to the followup among the patients (no sticking to a treatment).

However, through the addition of efforts and intends of definition of the characteristics of this and other patologies, this contributes to the consolidation of coherent and effective health system



TOXOPLASMOSIS EN PACIENTES CON INMUNOCOMPROMISO

INTRODUCCION.

Aunque el *Toxoplasma gondii* (*T gondii* o Tg) infecta a una gran proporción de la población humana, no es un motivo frecuente de enfermedad. Sin embargo, algunos sujetos -fetos y recién nacidos o personas con déficit inmunológico- corren un mayor riesgo de desarrollar enfermedad grave o letal, a causa de este microorganismo. ^(1,7)

La distinción entre la infección y la enfermedad, causadas por este parásito, tiene relevancia clínica y epidemiológica. La infección alude a la presencia de *T gondii* en individuos con o sin manifestaciones clínicas; se designa como infección "crónica" a la persistencia asintomática de quistes de Tg, pero se prefiere usar este término para la infección activa, determinante de la aparición o exacerbación de datos clínicos. ^(2,7) Solamente la enfermedad -activa- causada por el microorganismo se denomina toxoplasmosis y ocurre en sujetos con inmunodeficiencia celular: en hemopatías malignas, trasplante de médula ósea o de órganos sólidos, defectos por quimio o corticoterapia y fármacos inmunosupresores, en enfermedades degenerativas como diabetes mellitus, y en el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Al surgir la pandemia por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) la encefalitis toxoplásmica (ET) se convirtió en la principal causa de lesiones ocupativas en encéfalo de pacientes con SIDA.

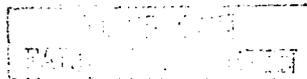
T gondii es un coccidio, parásito de felinos; el hombre -y otros animales homotermos- sólo es hospedero intermediario. Perteneca a la clase Esporozoos del subfilo *Apicomplexa*; existe en la naturaleza en tres formas: ooquiste que libera esporozoitos; quiste tisular que desprende bradizoitos, y taquizoito o forma invasora. Cuando una de las formas del microorganismo es ingerida por gatos inicia un ciclo enteroepitelial: penetra en las células epiteliales del intestino delgado y origina formas asexuales o sexuales que al madurar emergen a la luz intestinal por ruptura de las células parasitadas. Los ooquistes se forman sólo en intestino de felinos que los excretan por lapsos de 7 a 20 días y requieren de 1 a 5 días para esporular en el medio si la temperatura y oxígeno son propicios; en suelo húmedo continúan viables hasta 18 meses. Los taquizoitos subsisten sólo en medio intracelular, caracterizan la infección activa -primaria o reactivada-, afectan a células fagocíticas o no fagocíticas y se multiplican cada 4 a 6 horas. Su replicación causa disrupción celular y libera taquizoitos que invaden células contiguas, o son fagocitados y transportados por sangre o linfa. Al ingresar a la célula y dividirse originan quistes tisulares que crecen y se mantienen en el citoplasma de células huésped donde los bradizoitos siguen multiplicándose; son esféricos en encéfalo pero adaptan su forma en las fibras musculares. El sistema nervioso central (SNC), los ojos y los músculos liso, cardíaco y esquelético son los sitios más comunes de infección latente. ⁽¹⁾



La incidencia de ET en sujetos con SIDA se correlaciona con la prevalencia de anticuerpos contra *T gondii* en la población infectada por VIH, con el grado de inmunosupresión del caso (linfocitos T-CD4+ inferiores a 200/mm³) y con la eficacia de la profilaxis indicada. ^(3, 9, 10) La seropositividad para Tg entre infectados por VIH fluctúa entre 10 y 45 %. ⁽³⁾ Belanger et al. informaron que la incidencia de toxoplasmosis cerebral y extracerebral en 1,699 sujetos con VIH, seguidos en dos cohortes francesas entre 1983 y 1995, aumentó de 0.7 en 1988 a 2.1 por 100 personas-año (p.a.) en 1992, al caer las células CD4 por debajo de 200, y disminuyó a 0.2/100 p.a. en 1995 al aumentar la proporción de casos con profilaxis eficaz. La cuenta de linfocitos CD4 es un índice de inmunodeficiencia: la probabilidad de infecciones oportunistas aumenta cuando descienden a menos de 200/mm³. El riesgo de toxoplasmosis también se basa en el estatus serológico específico de cada paciente: la presencia de anticuerpos para Tg indica infección latente que puede reactivarse conforme se agrave su inmunodeficiencia. Los casos seronegativos para *T gondii* se consideran con bajo riesgo para desarrollar ET; se debe indicar esta prueba tan pronto como se detecte la infección por VIH; los títulos altos de IgG para Toxoplasma o su incremento son más frecuentes en enfermos con SIDA y ET que en otros casos. En sujetos con CD4 inferiores a 200/mm³, los títulos de anticuerpos mayores o iguales a 150 UI/mL son predictivos de ET: en este estudio, fue diagnosticada 10 días a 74 meses después de elevar dichos títulos, en cambio su incidencia fue baja entre los sujetos seronegativos (0.33/100 p.a.), permaneció baja en seropositivos con CD4 mayores a 200 e incrementó a 0.53/100 p.a. al elevarse los títulos de anticuerpos IgG a 150 UI/ml o más; al caer las células CD4 debajo de 200/mm³, su incidencia aumentó significativamente (3.45) con títulos menores a 150 UI y aún más (9.64/100 p.a.) si remontaron 150UI/mL. ⁽⁴⁾

La ocurrencia de ET fue estudiada en 19,598 y 17,016 pacientes con VIH de una casuística francesa cuyas células CD4 cayeron abajo de 200/mm³, en 2 periodos: 1992-95 y 1996-98, antes y después de la terapia antirretroviral altamente activa -TARAA-. La incidencia de ET disminuyó de 3.9/100 p.a. en el primer grupo a 1/100 con la TARAA, máxime entre los casos tratados profilácticamente con co-trimoxazol; el riesgo de los que suspendieron la profilaxis aumentó en ambos periodos; en los sujetos con TARAA cuya cuenta de CD4 rebasó 200, la incidencia de ET fue 0.1/100 p.a. y no se incrementó al discontinuar el co-trimoxazol. ⁽³⁾

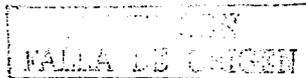
Estados Unidos ha informado ET en 1 a 5 % de sus casos de SIDA: la mitad como primera enfermedad índice, debido a la reactivación de una infección crónica (latente) a causa de la inmunodeficiencia producida; se estima que 20-47 % de los infectados por VIH seropositivos para Tg presentan ET. En poblaciones con alta prevalencia de *T gondii* 25 a 50 % de los sujetos con SIDA y sin profilaxis efectiva desarrollan ET; en Francia se reportó como entidad índice inicial en 16 % de los enfermos con SIDA y se demostró en 37 % de sus necropsias.



Antes de aparecer el SIDA, la ET ya se reconocía como condición incapacitante y letal entre inmunosuprimidos con patología subyacente o con terapia que afecte la inmunidad celular. El *T gondii* infecta todos los tipos celulares, pero debido a la inmunidad -humoral y celular- sólo subsiste en medio intracelular o en quistes tisulares: una respuesta inmune eficaz reduce la cantidad de taquizoitos invasores; en sujetos con inmunodeficiencia celular, la interrupción de latencia en las formas quísticas produce replicación de parásitos y destrucción tisular. (3 7) Las lesiones son leves e inaparentes en tejidos extraneurales que pueden restaurarse; en el SNC y ojos, la inhabilidad regenerativa origina daño grave y permanente. La infección severa causa encefalitis focal o difusa con: gliosis o necrosis, infiltrado mononuclear penvascular adyacente y a veces necrosis de la pared vascular; los taquizoitos intra y extracelulares se ubican en la periferia del tejido esfacelado. Las lesiones semejan tumores, pero aparecen quistes cerebrales en la enfermedad aguda o muy crónica. El sitio, tamaño y extensión de las lesiones es variable; la concurrencia de lesiones y parasitemia -en 14-38 % de casos- apoya a la diseminación hematógena. Entre sujetos con SIDA, la ET se caracteriza por abscesos múltiples; en los abscesos hay tres zonas histológicas. La central avascular; la intermedia hiperémica con infiltrado inflamatorio -manguitos penvasculares de linfocitos, macrófagos y células plasmáticas- y necrosis, con algunos taquizoitos y quistes en sus márgenes; y por último un área periférica con abundantes quistes de *Tg*. Alrededor de un absceso puede haber edema, vasculitis, hemorragia e infarto cerebral por compromiso vascular. El DNA de *Tg* puede amplificarse a partir de especímenes de líquido cefalorraquídeo (LCR) o biopsia encefálica. La ET difusa cursa rápidamente al deceso: la ausencia de imágenes típicas se atribuye al tiempo insuficiente para formar abscesos antes de la muerte -la ET es la causa más frecuente de lesiones focales de SNC-.

Los cambios clínicos incluyen alteración mental, convulsiones, debilidad, trastornos de pares craneales, otros sensitivos o motores y, signos cerebelosos, meníngeos y neuropsiquiátricos: psicosis paranoide, demencia, ansiedad y agitación. En la forma típica, el inicio es subagudo con anomalías neurológicas focales en 58 a 89 %, comúnmente: hemiparesia, alteraciones de lenguaje o ambas; en las presentaciones graves -15 a 25 %- hay convulsiones o datos de hemorragia cerebral; el involucro del tronco encefálico afecta a los nervios craneales y causa disfunción cerebral con desorientación, alteración del sensorio, somnolencia y coma. La ET en el SIDA se asocia a coriorretinitis simultánea hasta en el 63 %. (1, 7, 9)

Es difícil ver microorganismos con tinciones ordinarias, para esto son útiles las técnicas de inmunofluorecencia e inmunohistoquímica de peroxidasa-antiperoxidasa. Hallar taquizoitos en biopsias o frotis de líquidos corporales, o demostrar quistes tisulares cerca de una lesión necrótico-



inflamatoria son datos que apoyan el diagnóstico de enfermedad aguda. La prueba de inmunoperoxidasa con antisueros contra *T gondii* es sensible y específica; se emplea con éxito para observar microorganismos en el SNC de sujetos con SIDA. La reacción en cadena de polimerasa (PCR) puede detectar DNA de Tg en tejido encefálico, humor acuoso o vítreo, LCR, lavado bronquialveolar y sangre de casos con SIDA; en LCR tiene sensibilidad de 11 a 77 % y su especificidad se acerca al 100 %; la PCR también detecta parásito en la capa leucocitaria de la sangre de sujetos con ET y SIDA, con sensibilidad de 15 a 85 %.^(1, 2) Las pruebas más útiles para medir anticuerpos IgG son la de Sabin-Feldman, ELISA, anticuerpos fluorescentes indirectos (IFA) y aglutinación directa modificada: los anticuerpos aparecen 1-2 semanas después de contraerse la infección, tienen un pico en 1-2 meses y caen a títulos variables presentes durante toda la vida. Los hallazgos en LCR son inespecíficos: pleocitosis mononuclear leve con proteinorraquia moderada; la hipogluorraquia es rara. La IgG contra Tg en LCR apoya el diagnóstico.

En la mayoría de los pacientes inmunodeficientes con ET, la tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo muestra múltiples lesiones cerebrales bilaterales pero una lesión solitaria no descarta el diagnóstico: 70 a 80 % tienen lesiones hipodensas con reforzamiento anular en fase contrastada que suelen aparecer entre la sustancia gris y blanca -con frecuencia afectan ganglios basales-; la TCC subestima su número, pero mediante imágenes tardías y doble dosis intravenosa de contraste puede mejorar su sensibilidad; una lesión hipodensa en aumento sin refuerzo en la fase contrastada es un signo de mal pronóstico. La resonancia magnética (RM) muestra las lesiones como anomalías de alta señal en secuencias T2 y halo de refuerzo con edema perilesional en T1; tiene más sensibilidad que la TCC, máxime si se contrasta con gadolinio: hace notorias lesiones únicas o múltiples que no se ven en TCC y refleja mejor la extensión de la enfermedad.^(1, 2, 5, 6) Luego de 2-3 semanas de terapia, 90% de los casos denotan mejoría por TCC. La resolución completa exige 6 semanas a 6 meses: las lesiones periféricas remiten más rápido que las profundas.^(1, 6, 7) Su principal diagnóstico diferencial en casos con SIDA es el linfoma del SNC que en el 40% muestra múltiples focos de reforzamiento heterogéneo en fase contrastada. En una lesión única, confirmada por RM la probabilidad de ET es menor que la de linfoma y requiere biopsia para su diagnóstico.

Los fármacos recomendados contra Tg actúan contra el taquizoito y no erradican las formas enquistadas. La pirimetamina es el agente antitoxoplasma más eficaz: debe incluirse siempre en su manejo; se indica con ácido folínico para evitar la supresión medular y con un segundo agente como sulfadiazina o clindamicina. Otros fármacos como azitromicina, claritromicina, atovacuona, dapsona y co-trímoxazol no tienen un rol claro; sólo se utilizan como alternativa y en combinación con pirimetamina. El tratamiento se prolonga 4 a 10 semanas después de remitir las manifestaciones clínicas: incluso 6 meses o más; en sujetos con SIDA comprende la fase aguda (primaria o de



inducción), de mantenimiento (supresiva o profilaxis secundaria) y de prevención (profilaxis primaria); debido a recaídas hasta en el 80 %, al concluir la fase primaria, se indica terapia de mantenimiento durante toda la vida.

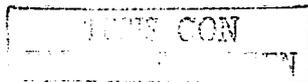
La duración mínima del tratamiento agudo es 3 semanas, extendidas a 6 o más en pacientes graves cuya respuesta es más difícil. El régimen estándar comprende pirimetamina 200 mg iniciales seguidos de 50-75 mg/día, con 10-20 mg/día de ácido folínico, más sulfadiazina (1 a 1.5 g cada 6 horas) o clindamicina (0.6-1.2 g cada 6 horas); alternativamente se emplean co-trimoxazol, azalidos o atovacuona. Se indican corticoesteroides para el edema cerebral y la hipertensión intracraneal pero esto puede complicar la valoración de respuesta a la terapia empírica ya que causa mejoría clínica y radiológica debida solamente a reducción del edema e inflamación cerebrales o por regresión -parcial- de un linfoma.

Después del éxito terapéutico primario, se disminuyen las dosis para la profilaxis secundaria: la pirimetamina (25 mg/día) con sulfadiazina (2g/día) tienen la tasa más baja de recaídas. La profilaxis primaria está indicada en enfermos con anticuerpos IgG antitoxoplasma, T-CD4 de $100/\text{mm}^3$ o menos y cualquier carga viral del VIH ^(3, 4, 9, 10); se utilizan co-trimoxazol, dapsona más pirimetamina, o sulfadiazina más pirimetamina para este fin. Con el empleo de TARAA se ha logrado una reducción más efectiva de la incidencia de ET en estos casos. ^(1, 2, 3)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVOS

1. Describir los factores condicionantes para la infección toxoplásmica
2. Describir las características sociodemográficas de los sujetos con toxoplasmosis.
3. Identificar el tipo, grado y duración del inmunocompromiso de los individuos que desarrollaron toxoplasmosis.
4. Identificar las comorbilidades más frecuentes en los enfermos con toxoplasmosis e inmunocompromiso.
5. Describir los datos clínicos y paraclínicos en la presentación de la toxoplasmosis.
6. Reportar la respuesta a tratamiento y desenlace de los pacientes con toxoplasmosis.



MATERIAL Y METODOS.

Se realizó una investigación descriptiva, transversal y prospectiva, de casos insertos primordialmente en la "Clínica de pacientes con VIH-SIDA", además de un caso con diabetes mellitus tipo 2, adscritos al Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" (HRGIZ) del ISSSTE, entre el 1° de abril del 2000 y el 31 de marzo del 2003.

Se incluyó un total de diez enfermos cuyos expedientes clínicos fueron revisados: 9 (90 %) pertenecientes a la cohorte de VIH-SIDA, y una paciente diabética (10 %). En cada sujeto, captado por la sección de Infectología del servicio de Medicina Interna, se recabó desde sus registros -previo resumen clínico correspondiente- en sus cédulas de recolección de datos individuales la siguiente información: características sociodemográficas y exposiciones; tipo, severidad y duración del inmunocompromiso; co-morbilidades; manifestaciones clínicas y paraclínicas (serología, imagen e histopatología) de la toxoplasmosis; terapia primaria y de supresión con su respuesta respectiva; y la evolución o desenlace de cada sujeto.

Los datos recogidos se resumieron para cada variable indagada, se obtuvieron sus medidas de frecuencia -proporción o porcentaje por el tipo de variables- y se presentaron en tablas o gráficas pertinentes. Su análisis crítico y comparación con estudios precedentes reportados en la literatura médica condujeron a las conclusiones que sintetizamos y comunicamos en este informe.

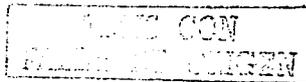
ESTE CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS.

En el periodo de 3 años, comprendido entre el 1° de Abril del año 2000 y el 31 de Marzo de 2003, se capturaron 10 sujetos con toxoplasmosis e inmunocompromiso quienes conformaron nuestra serie de casos: 7 hombres (70 %) y 3 mujeres (30 %) [Gráfica 1]. 2 en nivel socioeconómico valorado como medio, 5 medio-bajo y 3 bajo; su rango de edad fue de 25 a 50 años (media: 39 años): sólo 6/10 recordaron contacto previo con gatos (60%). Quedaron incluidos nueve enfermos (90%) con SIDA - etapa en la que se encuentra el 55% de nuestra cohorte de 276 sujetos infectados por VIH- y la citada paciente (10 %) con diabetes mellitus tipo 2 -primera causa de hospitalización y consulta externa en Medicina Interna: en el año 2001, 62 % de 2240 egresos hospitalarios y 51 % de 10920 atendidos ambulatoriamente. [Tabla 1. Gráfica 2]

En enfermos con SIDA, la cuenta de linfocitos CD4 fue menor a 110 cel/mm^3 (rango 8 - 108 cel/mm^3); la paciente diabética tuvo $1035 \text{ linfocitos CD4/mm}^3$ [Gráfica 3] El promedio de duración virtual del déficit inmune por VIH -a partir de su registro- hasta el diagnóstico de la toxoplasmosis, fue de 37 meses (rango: 0 a 161 meses); el otro caso tenía 9 años de diabética (108 meses) antes de la toxoplasmosis. [Tabla 1] Fueron co-morbilidades en SIDA: 8/9 casos (88 %) de candidiasis mucocutánea; 3/9 casos (33 % c/u) de: sarcoma de Kaposi, pneumocistosis, neumonía nosocomial y molusco contagioso; 2 casos de criptosporidiosis, tuberculosis -una diseminada-, herpes -uno esofágico- y desnutrición (22 % respectivamente) y un sendo caso de lúes latente tardía, retinitis por CMV, herpes zoster, amibiasis intestinal, condilomatosis anal, cáncer cervicouterino -CaCU- y hepatitis tóxica (11 % c/u). [Tabla 2]

La modalidad de la toxoplasmosis fue cerebral en los 9 casos con SIDA (90 %) y ganglionar diseminada en la mujer diabética (10%). [Tabla 1 Gráfica 5] Los datos clínicos en ET incluyeron: déficit motor focal en 7/9 casos de ET (77 %); confusión en 7 (77 %); afasia de conducción en 5 y de expresión en 5 (55 % c/u); somnolencia en 4 (44 %); cefalea en 3 (33 %); fiebre en 22 %, diplopia, vértigo y apraxia de la marcha en un sendo caso (11%). La mujer diabética presentó fiebre vespertina, diarrea crónica con pérdida ponderal, linfadenomegalias y hepatomegalia. [Tabla 3. Gráfica 6] Los anticuerpos IgG para toxoplasma (IgGT) fueron positivos a títulos mayores de 150 UI/ml en 2 casos (20%): 540 y 5700 UI/ml ; 5 positivos en rango bajo: 1.2 a 18 UI/ml , 2 con buena respuesta terapéutica resultaron negativos, y en 1 caso no se pudo realizar. [Tabla 1. Gráfica 4] Cuatro enfermos -sin cráneo hipertensivo- tuvieron examen citoquímico de LCR normal, con cultivos negativos para bacterias aeróbicas, micobacterias y hongos. [Tabla 4]



Sólo en 2 casos hubo posibilidad de toma de biopsia: en la paciente diabética (ganglio por laparotomía exploradora) y en un sujeto con ET (biopsia estereotáxica de lesión cerebral): ambos con evidencia de taquizoitos.

En los 10 pacientes se realizó TAC. En la paciente diabética hubo evidencia de crecimiento de ganglios mediastinales, paraaórticos, paracavales y retroperitoneales. Los 9 sujetos con ET mostraron lesiones hipodensas con reforzamiento anular; múltiples -2 a 5 lesiones- en 6 (66 %) y única en tres (33 %); la localización más común fue en ganglios basales: 5/9 casos (55 %), paratálámica: 4 (44 %), 3 sendos casos subcorticales frontal, parietal o temporal (33 % cada uno) y uno en cerebelo (11 %). La RM evidenció mayor número de lesiones en dos casos, con mejor definición de sus características en 4 casos y efecto de masa en una. [Tablas 5 y 6, Gráfica 7 y 8]

Durante la terapia primaria: 3 casos -con seropositividad para toxoplasma o varias lesiones características- fallecieron: 2 en las primeras semanas y una paciente al rechazar el manejo; 7 sujetos presentaron notoria mejoría clínica (70 %): 3 (30 %) -pertenecientes a la cohorte de SIDA- después de falla con el tratamiento inicial disponible en ese momento (clindamicina-pirimetamina, cotrimoxazol-clindamicina y clindamicina-pirimetamina, respectivamente) por ajuste del manejo al contar con sulfadiazina para un régimen terapéutico estándar (remisión clínica rápida en 2, y paulatina en uno que está cumpliendo aún esta fase del tratamiento); en los 6 casos (60 %) que concluyeron esta etapa con curación -clínica y/o radiológica-, se continuó profilaxis secundaria; 2 de ellos -uno con SIDA y la diabética- (20 %) se "apegaron" a su tratamiento sin presentar recaída, 2 casos (20 %) abandonaron esta fase de tratamiento con exacerbación del cuadro y defunción; otro (10 %) falleció por coinfección respiratoria con insuficiencia respiratoria grave y otra por agudización de criptosporidiasis en fondo de desnutrición severa. [Tabla 7, Gráfica 9 y 10]

LINE CON
TALLER DE ORIGEN

CONCLUSIONES.

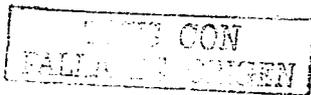
Los resultados de esta serie de casos se inscriben entre los de otras revisiones críticas de la experiencia mexicana, orientada a la descripción del complejo de manifestaciones -directas o no- de la infección por VIH-SIDA y su abordaje profesional. En este caso nuestro interés está dirigido al estudio de la toxoplasmosis en estos y otros pacientes inmunocomprometidos.

Epidemiológicamente, solo 60 % recordaron antecedente de contacto con gatos; esto puede deberse a ocurrencia de otras exposiciones no llamativas (manipulación o ingesta de carne cruda u otros alimentos contaminados). La edad y sexo de nuestros enfermos, al excluir a la mujer diabética, refleja la distribución de las 2 variables entre sujetos con VIH-SIDA debido al abatimiento inmunológico tal que son vulnerables a patologías oportunistas varias (como enfermedades índice de la etapa) dentro de las que se incluye a la toxoplasmosis, más que su frecuencia relativa en toxoplasmosis, ya que ninguna de las 2 variables -edad y sexo- son consideradas como riesgo para toxoplasmosis.^(1,2) El nivel socioeconómico medio-bajo y bajo (en 80 %) es un efecto de la ubicación geográfica de nuestro hospital y la depauperación de esta región, lo que condiciona generalmente higiene deficiente y exposición mayor de los alimentos a ser contaminados.

La ocurrencia de ET en estos casos corresponde al patrón característico de esta enfermedad en el SIDA, aunque anteriormente hemos manejado, en este contexto, sujetos con afección ganglionar severa o neumonía por Tg. La ET se presentó en etapas avanzadas del SIDA: a excepción de un caso con CD4 de 108, los demás fluctuaron entre 8 y 55 cel/mm³ con un promedio de 19 linfocitos T cooperadores correspondientes con el valor referido en la literatura, señalándose un riesgo marcadamente mayor cuando los CD4 son inferiores a 200 células.^(3,4,10) La relación temporal entre la detección de ET y la duración de la infección por VIH en esta serie es virtual -como lo anotamos en la definición de la variable- esto se debe: al diagnóstico comúnmente tardío de la infección por VIH en etapas avanzadas y a la correspondiente baja celularidad, corroborado en el hecho de que aproximadamente en la mitad de nuestros casos de la investigación, la entidad oportunista definitoria de SIDA en su presentación fue la ET, infección con la que debutaron y fueron detectados como infectados por el VIH. Las co-morbilidades que reportamos ilustran la concurrencia de enfermedades oportunistas graves en fases avanzadas de la inmunodeficiencia, conforme a lo ya descrito en la literatura.^(1,2)

Los datos clínicos de ET -daño neurológico focal y alteraciones mentales- manifestados por nuestros pacientes (77 %) son similares al patrón clínico de la ET en los informes internacionales y nacionales (69 %);^(1,2,3,4) la baja frecuencia de crisis convulsivas entre ellos es atribuible a su topografía lesional mayormente cercana a ganglios cerebrales basales.

Llaman la atención 2 casos seronegativos (IgGT) con lesiones típicas y buena respuesta al manejo primario; probablemente debido a fallas en la técnica de detección de anticuerpos o a una mala



respuesta inmunológica de estos casos. No fue posible una correlación significativa de la presentación de la ET con la serología en cada caso de esta serie; esto ameritara esfuerzos adicionales para uniformar la metodología de las pruebas en nuestra cohorte para viabilizar un registro consistente y comparable de esta variable, a pesar de que el factor de riesgo mas significativo en la presentación es la cuenta de CD4. Las 2 biopsias realizadas en estos enfermos mostraron taquizoitos, acorde con lo esperado en la enfermedad. Una de ellas (cerebral estereotóxica) se efectuó debido a la lenta respuesta al régimen de tratamiento primario y la otra fue parte del protocolo de estudio de fiebre y adenomegalias en la paciente diabética.

Las lesiones de ET observadas en los estudios por imagen (TAC y RM) fueron típicas en el 66 % de los casos (vs 80 % en la literatura internacional) ^(1,2,5,6); lesiones múltiples de aspecto característico; su localización correspondió a ganglios basales o áreas subcorticales del encéfalo. Además hubo tres casos con lesión única —atípicas— mismas que también han sido reportadas en varios estudios, quienes presentaron respuesta a terapia antitoxoplasma.

La carencia de sulfadiazina es una limitación importante para el tratamiento primario de estos casos en México. Los fármacos disponibles fueron causa de falla inicial en 3 individuos que tuvieron que conseguir sulfadiazina extrainstitucional con lo que se alcanzó la mejoría clínica respectiva. La tercera parte de los casos (uno con biopsia estereotóxica positiva) requirieron terapia primaria prolongada -10 a 26 semanas-. Ocurrió falla terapéutica primaria en el 22%.

Hubo 20 % de recaídas en casos "curados" y fueron secundarias al abandono prematuro del régimen de profilaxis secundaria, por motivos o circunstancias no médicos.

La alta mortalidad en nuestra serie expresa efectos de la suma de 2 de 10 fallas primarias, 2 abandonos de profilaxis secundaria, un caso (con CaCU) que rehusó todo manejo médico; uno falleció por coinfección respiratoria grave y otra por agudización de criptosporidiasis en fondo de desnutrición severa. Dos pacientes sobreviven sin recaídas hasta la fecha y uno se encuentra en la octava semana de tratamiento primario.

TESIS CON
FALLA DE CUMPLIR

BIBLIOGRAFÍA.

1. Montoya J.G. y Remington J.S. *Toxoplasma gondii*. En Mandell GL (editores). Principios y prácticas de enfermedades infecciosas. 5ª edición. Churchill Livingstone. 2000. pp 3452-3480.
2. Remington J.S. y McLeod R. Toxoplasmosis. En Gorbach, SL (eds.). Infectious disease 2nd edition. 1998. pp 1620-1640.
3. Sophie A. et al. Incidence and Risk factors for toxoplasmic encephalitis in human immunodeficiency virus-infected patients before and during the highly active antiretroviraltherapy era. Clinical infectious diseases 2001; 33: 1747-1755.
4. Belanger F. et al. Incidence and risk factors of toxoplasmosis in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients 1988-1995. Clinical infectious diseases 1999; 575-581.
5. Bisese, J.H. Cranial Magnetic Resonantial Imaging. Edición internacional 1991. Singapore. McGraw Hill. 1991. pp 343-348.
6. Rodríguez, C.J. Neuroradiología. Cabeza y cuello. Edición 1999. Editorial Lippincott Williams and Wilkins. 1999. pp 49, 423, 432-4.
7. Benjamin J. et al. Toxoplasmic encephalitis. The Journal of infectious disease. Jan 1988; 15 (1): 1-6.
8. Steven B.P. et al. Toxoplasmosis of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1992; 327: 1643-8.
9. Benjamin J.L. et al. Toxoplasmic encephalitis in patients with the acquired Immunodeficiency syndrome. N Engl J Med 1993; 329: 995-1000.
10. Oksenhendler E. et al. Toxoplasma gondii infection in advanced HIV infection. AIDS 1994; 8: 483-7.

ELISS CON
FALLA DE ORIGEN

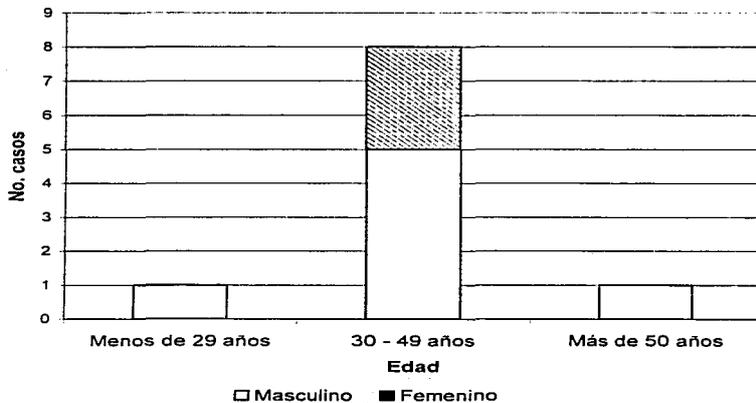
ANEXOS 1

TESIS CON
FALLA DE CUBEN

TABLA No. 1

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Edad	25	42	50	40	33	42	46	33	44	35
Sexo	m	m	m	f	f	f	m	m	m	m
Nivel socioeconómico	Bajo	Medio	Medio-bajo	Bajo	Medio-bajo	Medio-bajo	Medio-bajo	Medio-bajo	Medio	Bajo
Contacto felinos	SI	NO	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI
Tipo de inmunocompromiso	SIDA	SIDA	SIDA	SIDA	SIDA	DM tipo 2	SIDA	SIDA	SIDA	SIDA
CD4	108	-	55	-	9	1035	23	10	8	45
Duración de inmunocompromiso (meses)	25	1	15	2	88	108	41	3	161	0
Fecha de dx inmunocompromiso	Abril 1998	6junio 2000	Junio 1999	15enero 2001	Agosto 1993	Abril 1993	Abril 1999	Agosto 2002	Sept. 1989	25marzo 2003
Fecha de dx Toxo	12/4/00	10/6/00	Mayo/00	15/3/01	Abr/01	5/10/01	9/9/02	2/11/02	27/2/03	25/3/03
Serología contra Toxo. (UI) IgG	2.7	540	1.2	No	Negativo	Negativo	5700	18	2	3
Modalidad Toxo.	Cerebral	Cerebral	Cerebral	Cerebral	Cerebral	Diseminada	Cerebral	Cerebral	Cerebral	Cerebral
Histopatología	-	-	SI	-	-	SI	-	-	-	-
TAC	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
RM	√	-	√	-	√	-	√	-	√	-

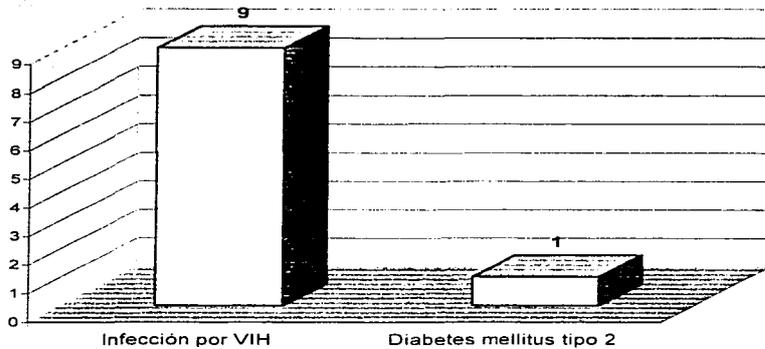
EDAD Y SEXO



GRAFICA No. 1

LEYES CON
FALLA EN ORIGEN

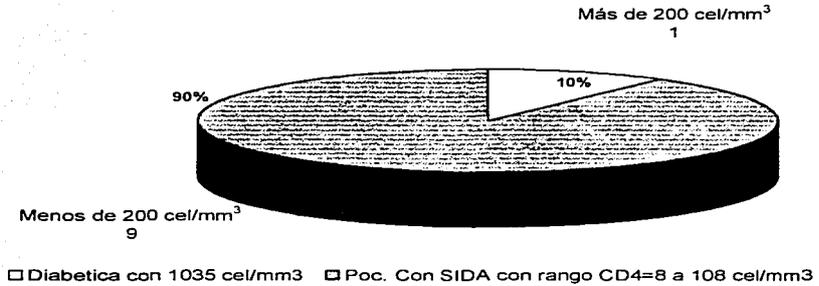
TIPO DE INMUNOCOMPROMISO



GRAFICA No. 2

TESIS CON
FALLA DE CUBRIR

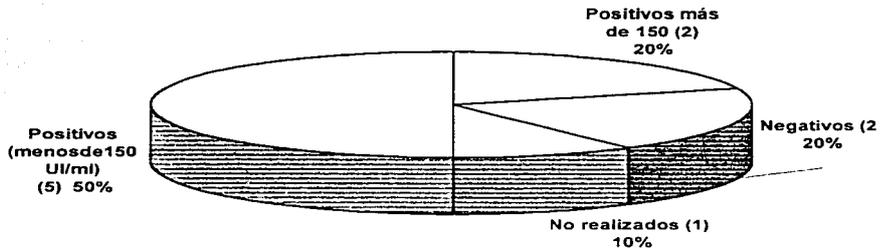
CUENTA DE CD4



GRAFICA No. 3

UNOS CON
PAIS DE ORIGEN

ANTICUERPOS IgG CONTRA TOXOPLASMA



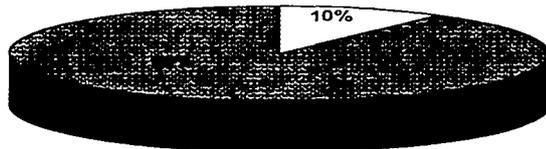
GRAFICA No. 4

SEÑAL CON
FALLA DE OSMEN

MODALIDAD DE TOXOPLASMOSIS

ENCEFALICA
(9)

LINFATICA DISEMINADA
(1)



□ Paciente diabético

■ Pacientes con SIDA

GRAFICA No. 5

TESTES CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA No. 2 COMORBILIDADES

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Candidiasis mucocutánea		√	√	√		√	√	√	√	√
Sarcoma Kaposi	√		√				√			
Molusco contagio							√	√		√
Criptosporidiosis			√		√					
Pneumocistosis	√		√	√						
Tb diseminada									√	
Tb ganglionar	√									
Neumonía hipostática nosoc.		√							√	√
Sífilis latente tardía							√			
Retinitis por CMV								√		
Esofagitis herpética								√		
Condiloma anal										√
Cáncer cervicouterino				√						
CD4	108	-	55	-	9	1035	23	10	8	45

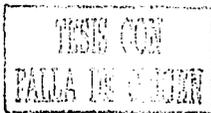


TABLA No. 3 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Confusión	√	√	√	√			√	√		√
Déficit motor	√	√	√	√			√	√	√	
Somnolencia			√	√			√	√		
Afasia de conducción	√	√	√	√				√		
Afasia de expresión	√	√	√	√				√		
Fiebre						√			√	√
Cefalea		√	√		√					
Diplopia					√					
Alteraciones de la marcha					√					
Diarrea crónica						√				
Vértigo					√					

TESIS CON
FALLA DE CONTEXTO

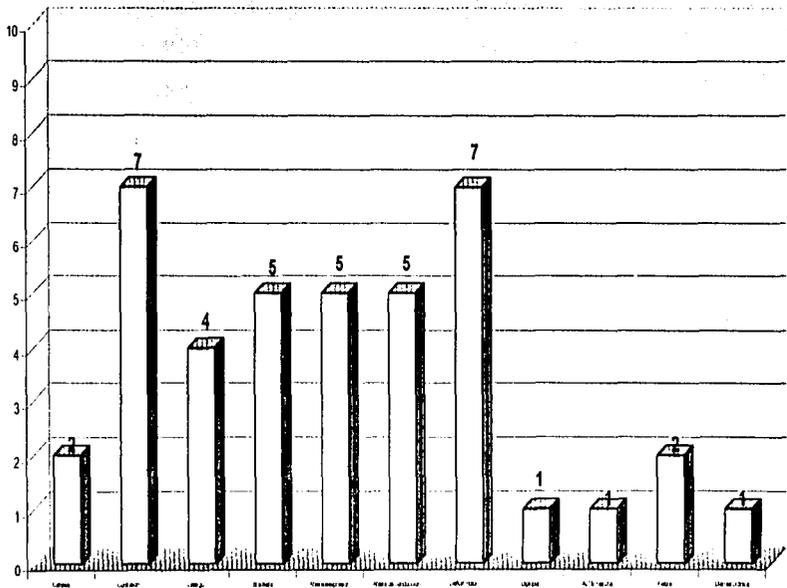
**FALTA
LAS
PAGINAS**

29

A

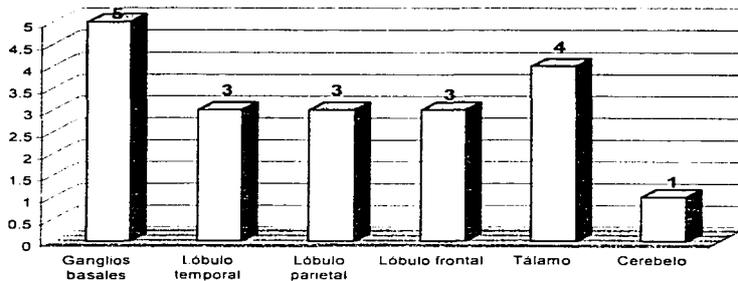
30

MANIFESTACIONES CLÍNICAS



GRAFICA No. 6

LOCALIZACIÓN DE LAS LESIONES EN LOS 9 PACIENTES CON ET



GRAFICA No. 7

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA No. 4 LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO (LCR).

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Glucosa	50				45		49		51	
Pleocitosis	0				0		2 leucos		0	
Proteinas	-				-		-		0	
DHL	181				11		64		38	
Cultivo	Neg				Neg		-		-	

TRABAJO CON
FALLA DE CRECIMIENTO

TABLA No. 5 LOCALIZACIÓN DE LAS LESIONES

	1		2		3		4		5		6		7		8		9		10	
	TAC	RM	TAC	TAC	RM															
Ganglios basales		√				√							√	√		√				√
Tálamo													√	√	√	√				√
Lóbulo Frontal	√	√	√										√	√					√	
Lóbulo Parietal			√	√	√								√	√					√	
Lóbulo Temporal			√	√	√								√	√					√	
Cerebelo									√	no									√	
Ganglios paraaorticos, paravales y retroperiton.												√								

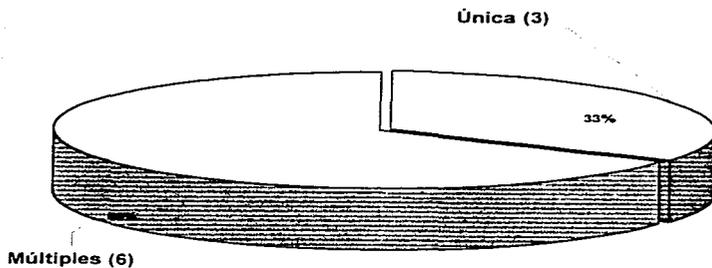
TEMAS CON
FALLA DE CONSENT

TABLA No. 6 LOCALIZACIÓN DE LESIONES / MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Caso No	Localización	Cefalea	Confusión	Somnolencia	Bradialia	Dislalia	Disartria	Déficit motor	Diplopia	Alters de marcha	Fiebre	Diarrea crónica
1	Lóbulo frontal y ganglios basales		√		√	√	√	√				
2	Lóbulo frontal, parietal y temporal	√	√		√	√	√	√				
3	Lóbulo parietal y temporal	√	√	√	√	√	√	√				
4	Ganglios basales		√	√	√	√	√	√				
5	Cerebelo	√							√	√		
6	Ganglios paraaórticos, paracavales y retroperitoneales										√	√
7	Lóbulos frontal, parietal, temporal y tálamo		√	√				√				
8	Tálamo y ganglios basales		√	√	√	√	√	√				
9	Tálamo, ganglios basales, cerebelo y lóbulos frontal, parietal y temporal							√			√	
10	Tálamo y ganglios basales		√								√	

TEXTO CON
 PALABRAS SUAVES

**TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA
DE CRÁNEO EN LOS 9 PACIENTES CON ET
NÚMERO DE LESIONES**



GRAFICA No. 8

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

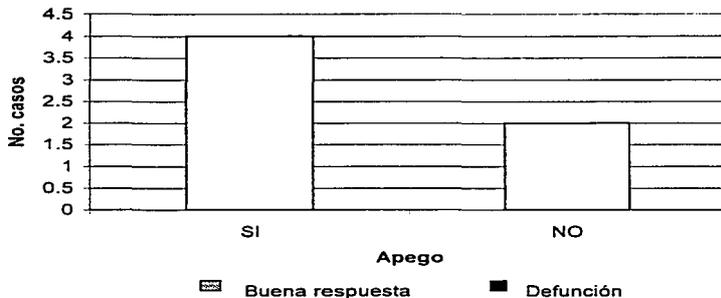
TABLA No. 7 TRATAMIENTO Y EVOLUCION

TRATAMIENTO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Primetamina + Ac folínico	√	√	√	√	√	√		√	√	√
Clindamicina	√	√	√		√		√	√		√
TMP/SMX		√		√			√			√
Sulfadiacina			√			√		√	√	
Respuesta a Tx primario	SI	Defunción	SI	Rehusó	SI	SI	SI	SI	SI	Defunción
Apego a Tx supresivo	I y A	-	I y A	Rehusó	I y A	I y A	I y No A	I y No A	En tx primario	-
Desenlace	Curación	DEF	DEF	DEF	DEF	Curación	DEF	DEF	-	DEF
Defunción	No	22/6/00	3/6/03	10/5/01	30/3/02	No	20/2/03	13/2/03	EnTx Primario	20/5/03

I: Indicado, A: Apego, No A: No apego

TESIS CON
 FALLA DE CUMPLIMIENTO

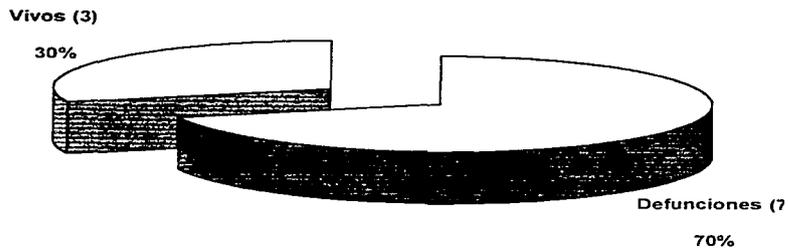
APEGO A Tx SUPRESIVO Y RESPUESTA



GRAFICA No. 9

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DEFUNCIONES



GRAFICA No. 10

TRABAJO CON
FALLA DE TIENEN

ANEXOS 2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESÚMENES CLÍNICOS DE LOS CASOS

Caso 1

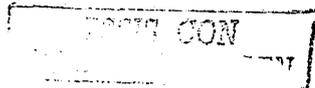
Estudiante de 28 años, procedente de medio socioeconómico bajo; higiene y alimentación deficientes, exposición a canes y cotorros en su domicilio, tabaquismo mínimo, vida sexual activa (VSA) -homosexual- con 5 parejas previas; contrajo herpes simple ano-genital y se le detectó la infección por VIH en 1998 cuando presentó neumonía intersticial (Pc?), sarcoma de Kaposi y enteropatía malabsortiva; su tratamiento antirretroviral y profilaxis fue intermitente por pobre apego, con las fallas consiguientes; los linfocitos T-CD4 y carga viral previos al padecimiento fueron 108 y 174500 respectivamente.

Ingresó el 12-04-00 por adenomegalias cérvicoyugulares en aumento durante 2 meses -lado izquierdo-, que al mes se asociaron a hemiparesia derecha, dislalia y síndrome confusional; negó fiebre. Llegó consciente, orientado, dislálico, con pupilas isocóricas normorreflécticas, fondo de ojo normal (sin edema de papila), con déficit motor en el hemicuerpo derecho. REM normales y Babinski derecho; además hubo linfadenomegalias en cadena yugular izquierda: hasta de 3 cm, consistencia blanda, una de ellas adherida a planos superficiales y 5 lesiones características de SK: en antebrazo izquierdo, muslo derecho y pierna izquierda; el resto del examen: normal. Se indicó pirimetamina-clindamicina y ácido folínico a dosis de terapia de inducción: presentó remisión desde la segunda semana; se tomó biopsia ganglionar.

Sus estudios paracéntricos mostraron: Hb 12 g/dl, 6400 leucocitos -Linfocitos 33 %- y 348000 plaquetas, DHL 549 UI/L. Na 126, K 4.2, anticuerpos IgG para Tg (IgGT): 2.72 UI. TACC con imágenes redondeadas e hipodensas en lóbulos frontales, con reforzamiento anular en fase contrastada. RM con 4 imágenes redondeadas hipointensas en T1; con centro hipointenso y margen hiperintenso en T2 reforzamiento pos-gadolinio: 2 en región frontal derecha, una en opérculo frontal izquierdo y otra en ganglios basales. Adenitis tuberculosa en ganglio linfático biopsiado por histopatología y por cultivo (aislamiento de micobacterias).

Se complementó el manejo con régimen antifímico de tipo "reforzado-prolongado" también con buena respuesta; sobrevive 3 años después con profilaxis secundaria para ET.

COMORBILIDADES: Tuberculosis ganglionar simultánea; enteropatía malabsortiva crónica, sarcoma de Kaposi, probable pneumocistosis y herpes simple ano-genital.



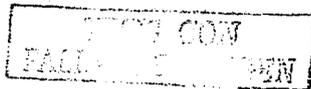
Caso 2

Maestro de 42 años, de nivel socioeconómico medio, sin contacto conocido con animales; con alcoholismo intenso; VSA a los 17 años homosexual múltiples parejas sin protección; HTAS de un año en tratamiento no especificado; diagnóstico de VIH: 6 de junio del 2000.

Ingresó el 10-06-00 por padecimiento de tres semanas con cefalea universal constante de predominio matutino, vómito de contenido gastrointestinal -no explosivo-, alteraciones de memoria y atención; 2 semanas después se agrega disartria, distalía, periodos de lucidez y desorientación alternantes y hemiparesia progresiva derecha. A la exploración: febril (38.5°) y taquicárdico; soporoso (Glasgow 10: O3-V3-M4), con afasia mixta, desviación conjugada de la mirada a la izquierda, pupilas isocóricas, normorreflécticas, fondo de ojo sin edema de papila, reflejo nauseoso disminuido, hemiparesia facio-corporal derecha, rigidez de nuca y Brudinsky positivos. Babinski derecho; muguet y estertores crepitantes diseminados con predominio bibasal; resto normal. Se inició clindamicina con pirimetamina, co-trimoxazol y medidas anti-edema cerebral; al tercer día se efectuó punción lumbar: goteo rápido de LCR claro. Estacionario por una semana, se deterioró posteriormente y falleció a los 12 días.

Los exámenes auxiliares con Hb: 14, 4500 leucocitos -linfocitos 15 %; DHL 567 UI/L, GGT 327, TGO 266, TGP 478; LCR normal y cultivos negativos; IgGT 540 UI/ml. TACC con seis imágenes hipodensas subcorticales en lóbulos temporal, parietal y frontal bilateral, edema perilesional y reforzamiento con el medio de contraste; ventrículo izquierdo parcialmente colapsado y línea media desplazada hacia hemisferio cerebral derecho.

COMORBILIDAD. Candidiasis mucocutánea y neumonía hipostática.



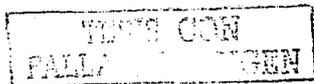
Caso 3.

Varón de 50 años, del DF, en nivel socioeconómico medio-bajo; dedicado al tratamiento de aguas negras; con: tabaquismo y alcoholismo intensos, VSA bisexual sin protección; varias cirugías en los últimos 15 años; sin: transfusiones ni contacto claro con gatos; detectado un mes antes con infección por el VIH por diarrea crónica, candidiasis esofágica, convulsiones tónico clónicas generalizadas – TACC: "neurocisticercosis inactiva"- desgaste y S. Kaposi. Acudió el 23-05-00 por tres semanas de cefalea frontal en aumento seguida a los 15 días de hemiparesia progresiva derecha, bradialia y bradipsiquia. Ingresó con síndrome confusional, edema de papila incipiente, hemiparesia derecha con Babinski ipsilateral y sin otros signos clínicos aparte de 2 lesiones violáceas en muslos. Se inició manejo primario para ET.

Los exámenes auxiliares con Hb: 10, 2600 leucocitos -linfocitos 22%-; DHL 1018 U/L; IgGT 1.20 UI/L. LCR normal. CD4: 55 y carga viral: 24 500 copias/ml. TACC: lesión hipodensa única en región parietotemporal izquierda con reforzamiento heterogéneo y gran edema perilesional, imagen que fue corroborada por RM.

Ante falta de respuesta al manejo disponible (clindamicina-pirimetamina) administrado por ocho semanas y por detenero neurológico -limitado con esteroides- se sometió a biopsia estereotáxica de la lesión: "absceso por *T.gondii*" -taquizoitos-; luego de cambio a terapia primaria electiva con sulfadiacina (excluida de la farmacopea médica y de cuadro básico) más pirimetamina y ácido folínico denotó remisión neurológica completa. Tres años después este paciente falleció por bronconeumonía con insuficiencia respiratoria severa.

COMORBILIDADES. Sarcoma de Kaposi, candidiasis esofágica, pneumocistosis pulmonar y criptosporidiosis.



Caso 4

Ama de casa de 40 años, con un hijo finado a los 9 meses por tuberculosis (no se especificó más); de nivel socioeconómico muy bajo; hacinamiento con gatos y perros en su domicilio, alimentación e higiene precarias; VSA a los 16 años -2 parejas: actual con SIDA-, multipara sin control de fertilidad ni citología; infección por VIH detectada el 15-01-01 (2 meses antes del ingreso) por diarrea, pneumocistosis y desgaste.

Se hospitalizó por padecimiento de 7 días con astenia, adinamia, apatía y dislalia, seguidas de hemiparesia izquierda rápidamente progresiva y somnolencia. Al examen: deshidratada y emaciada; con palidez y muguet; sin adenomegalias ni afeción cardiopulmonar; soporosa, con: dislalia, bradilalia, bradipsiquia, hemiplejia izquierda, Babiniski ipsilateral y sucedáneos. Se le indicó terapia primaria con pirimetamina, ácido fólico y co-trimoxazol que el esposo rechazó -alta voluntaria-; pese a ello se intentó terapia primaria ambulatoria -por vía oral-.

Los exámenes auxiliares con: Hb 11, 1900 leucocitos -600 linfocitos- y 134 000 plaquetas; albúmina 2.7 g/dL y potasio 3 mEq/l. TACC: imagen hipodensa reforzada con el medio de contraste, localizada en núcleos de la base con edema perilesional y efecto de masa sobre el asta frontal derecha del sistema ventricular.

Reiteró el rechazo a hospitalizarse al detectarse carcinoma cervico-uterino invasor y refirió abandono de tratamiento por intolerancia a los mismos; falleció 6 semanas después.

COMORBILIDAD. Candidiasis oral y cérvico-vaginal, enteropatía malabsortiva, neumonitis intersticial (P.c) y Ca CU.

TRATADO CON
FALLA EN EL TRATAMIENTO

Caso 5

Ama de casa de 33 años, del DF en nivel socioeconómico medio-bajo: contacto con gatos en su domicilio, y deficiente higiene y alimentación; VSA a los 19 años: pareja única; transfusión 12 años antes durante cesárea; 3 años después, al encontrarse SIDA en un hijo (sus 2 hijos resultaron afectados) se le detectó infección por VIH, se inició terapia antirretroviral -irregular- y cursó con comorbilidades: herpes zoster y trombocitopenia entre otras.

El diagnóstico de ET se realizó en Conasida, 4 meses antes del ingreso, por cefalea occipital -intensa y continua-, vértigo, diplopía, náusea y alteraciones de la marcha además de TACC "compatible", y fue motivo de tratamiento "primario" con pirimetamina (dejó el cotrimoxazol por alergia al 7° día), con exacerbación subsiguiente al añadirse visión borrosa y vómito no explosivo, una semana antes de su arribo el 10-07-01. Por examen físico estuvo: consciente, orientada, con marcha atáxica y papiledema leve pero sin meningismo ni déficit neurológico focal; hidratada, con buena coloración de tegumentos y sin otros signos clínicos. Se inició terapia primaria con clindamicina-pirimetamina y ácido fólico, más medidas anti-edema cerebral; presentó diarrea intermitente; la evolución fue gradual hacia la remisión.

Estudios paraclínicos: 12 g/dl de Hb, 2800 leucocitos -linfocitos 17.5%- y 146 000 plaquetas; QS: normal; TGO 143 U/L, TGP 122, GGT 324, DHL 51; LCR citoquímico normal y cultivo negativo; IgGT negativo. Carga viral 158 000 copias con 9 T-CD4+. TACC: zona hipodensa en hemisferio cerebeloso izquierdo que reforzó con el medio de contraste. TACC y RM de control sin evidencia de lesiones.

La paciente alcanzó curación clínica y radiológica y se le inició tratamiento supresivo; pero abandonó la consulta de seguimiento; llegó 6 meses después para fallecer por agudización de criptosporidiosis en fondo de desnutrición severa.

COMORBILIDADES. Criptosporidiosis simultánea; herpes zoster y trombocitopenia previas.

TIERS CON
FALLA DE ORIGEN

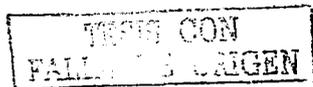
Caso 6

Secretaria de 42 años, del DF en nivel socioeconómico medio-bajo, sin: contacto con gatos, pero con fauna doméstica, toxicomanías negadas, VSA a los 18 años: con una sola pareja (G:1, A:1). diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada 9 años antes de su hospitalización -control irregular con dieta y glibenclamida-, transfusión al año de edad por "anemia" no tipificada. Ingresó el 08-08-01 por un año de diarrez, intermitente multitratada: 4-5 al día, semilíquida, verdosa y fétida, asociada a pérdida ponderal de 10 kg y edema de miembros inferiores y declives; 7 días antes del ingreso tuvo fiebre no cuantificada de predominio vespertino, con ataque al estado general y exacerbacion de la diarrea descrita. Llegó conciente y orientada, emaciada (36 k), con: mala distribución de líquidos (edema blando en declives ++), muguet oral, sin adenomegalias ni compromiso cardiopulmonar aparente, abdomen en batea, no doloroso, con penstaisis presente y aumentada, hepatomegalia 3-2-2 de bordes regulares y esplenomegalia grado I; hipotrofia de extremidades y edema maleolar ++; (fondo de ojo sin coriorretinitis ni retinopatía). Durante su internamiento se corrigió descontrol metabólico, y después de múltiples estudios se sometió a laparotomía protocolizada: remitieron la fiebre, diarrea y hepatoesplenomegalia después de tratamiento con pirimetamina y sulfadiacina.

Los exámenes paraclínicos mostraron biometría hemática normal salvo entrosedimentación de 32mm/hr; glucemia: 384mg/dl, depuración de creatinina: 84.17 ml/min, albúmina 2.2 g/dl; TGO 90 U/L, DHL: 857 U/L, Fosfatasa alcalina: 659 U/L, GGT 725 U/L; AAN: negativos, IgA 692; ELISA VIH positivo y negativo con Western blot negativo: 2 veces, carga viral (Amplicor ultrasensible): indetectable y CD4 de 1035 cel/mm³; IgGT : 13 y 8 e IGMT: negativo 2 veces.

Ultrasonido abdominal con crecimiento ganglionar paraaortico y hepatoesplenomegalia. TAC toracoabdominal: escaso derrame pleural, ganglios mediastinales, paraorticos, paracavales y retroperitoneales +++++. Biopsias hepática y ganglionar (laparotomía): esteatosis hepática y linfadenitis por *Toxoplasma gondii*.

COMORBILIDADES. Desnutrición mixta grave y muguet.



Caso 7

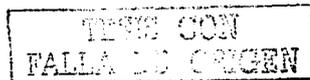
Hombre de 46 años, de nivel socioeconómico medio-bajo: funcionario en dependencia oficial, sin contacto con gatos; tabaquismo leve y alcoholismo moderado; VSA: 22 años, bisexual: una pareja fallecida por SIDA; ITS negadas; detección de VIH 4 años antes, sin tratamiento.

Fue traído el 04-09-02 por pérdida ponderal (20k) durante 6 meses que 15 días antes de su arribo se añadieron trastornos de la marcha, hemiparesia derecha progresiva y 3 días antes: confusión, letárgia y hemiparesia leve de miembro pélvico izquierdo. A la exploración: afebril, emaciado, pálido y con muguet; alerta, orientado sólo en persona, bradilálico, con hemiplejía facio-corporal derecha y paresia leve de MPI, pupilas isocóncas normorreflécticas, fondo de ojo normal sin meningismo ni otros cambios neurológicos; nódulo violáceo de 3cm en base del cuello (derecha) y otras menores en segmentos distales de ambas piernas con ganglios inguinales indurados y fijos a planos profundos. Resto sin datos clínicos. Se inició terapia con cotrimoxazol-clindamicina y medidas anti-edema cerebral; curso inicial tórpido (que implicó hepatitis tóxica), con posterior mejoría paulatina hasta recuperación completa.

Exámenes auxiliares con Hb 11 g/dl, 1900 leucocitos –linfocitos 4 %-; Albúmina: 3 g/dl, TGO 25 (y 836) U/L, TGP 18 (y 862), GGT 12 (y 149), FA 86 (y 163), DHL 278 (y 607); IgGT 1780 (y 5700); FTA sérico positivo; citoquímico, tinciones y cultivos: normal y negativos, FTA en LCR negativo; carga viral 7,390 copias, CD4: 23 células. TACC: imágenes hipodensas en lóbulos frontal, temporal y parietal derechos, y en región talámica y parietal contralateral, lesiones con reforzamiento anular intenso en fase contrastada; efecto de masa y edema perilesional. La RM confirmó la presencia de 5 lesiones.

Al abandonar su tratamiento supresor, se exacerbó su padecimiento con deterioro clínico y deceso posterior.

COMORBILIDADES. Sarcoma de Kaposi, candidiasis oral, molusco contagioso y sífilis latente tardía además de hepatitis tóxica concurrente.



Caso 8

Hombre de 33 años, de nivel socioeconómico medio-bajo en Juchitepec, Estado de México: convivió con gatos (6), perros y aves de corral, VSA a los 23 años: bisexual, habitualmente sin protección, ITS negadas. Diagnóstico de VIH en agosto 2002 -serología dudosa 3 años antes- por hospitalización para manejo de desgaste severo, neumonía intersticial, muguet, esofagitis herpética, diarrea crónica, retinitis por CMV y molusco, con seguimiento irregular.

Ingresó el 06-11-02 por cuadro de 1 semana de bradialia, disialia, somnolencia, indiferencia al medio y apraxia de marcha y movimientos habituales. Por exploración física afebril, pálido, caquético, conciente con somnolencia intermitente, pupilas isocóricas normorreflejas con fondo de ojo normal, disminución de tono muscular, fuerza muscular 4/5 y REM 3/5 en forma generalizada, abdomen en batea, con hígado blando de bordes romos (2-2-2); sin otro signo clínico anormal. Se indicó tratamiento con cotrimoxazol-clindamicina con mejoría lenta, por lo que se cambió a sulfadiazina-pirimetamina-ácido fólico que permitió remisión completa. Exámenes paraclínicos con Hb 8.7, 4 300 leucocitos -35% linfocitos- y 399 000 plaquetas; TGO 64 U/L, TGP 64 U/L, GGT 1259, FA 1075, DHL 241; VDRL y FTA séricos negativos, IgGT 23 UI/ml; carga viral 130 000 y 10 células CD4. TACC: lesiones hipodensas en tálamo y núcleos basales bilateralmente con edema perilesional y reforzamiento anular.

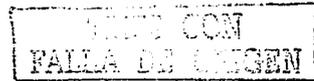
Completó 40 días de tratamiento primario pero omitió la profilaxis secundaria: reingresó con hiperpigmentación mucocutánea, hipoglucemia e hiponatremia reiterada, y reagudización de la afección neurológica con deceso al 5° día de hospitalización.

COMORBILIDADES. Candidiasis oral y esofagitis herpética, molusco contagioso, retinitis por Citomegalovirus (CMV), y simultánea: insuficiencia adrenocortical (Addison secundario) con desnutrición severa.

TIENE CON
FALLA EN EL ORIGEN

Médico de 44 años de Torreón, Coahuila, radicado en el DF, en nivel socioeconómico medio, sin fauna domiciliaria, Combe negado; con: tabaquismo y alcoholismo, "sin otra toxicomania"; homosexual: negó venéreas, amigdalectomía en la infancia y hernioplastia en el año 2000. Detección de VIH 14 años antes: sin manejo. Durante el 2002: pérdida de peso (9k) y diarrea intermitente: líquida, verdosa, a veces con moco. 3 meses antes de llegar: fiebre vespertina, disestesias de pie y mano izquierdos, debilidad progresiva de hemicuerpo izquierdo y falta de coordinación para movimientos finos; sufrió contusiones por caídas; negó cefalea, tos u otro dato por "oportunistas". Al ingreso (25-02-03): emaciado, pálido, con: equimosis en rodillas, hipoventilación difusa, peristalsis acelerada, marco cólico doloroso, hepatomegalia (2-2-1), polo esplénico palpable e intertrigo perineal; además con: Glasgow 12 (O4V4M4), antebrazo y pierna izquierdos flexionados sobre brazo y muslo, motilidad activa conservada, fuerza muscular 2/5 y Babinski en el lado izquierdo. Después del ingreso, fue más notorio el déficit motor izquierdo con deterioro de conciencia y fiebre: por hallazgos de TCC se inició terapia primaria para toxoplasmosis y luego de Kinyoun en aspirado gástrico se complementó con antifímicos; al recurrir la fiebre con inflamación en sitio de inserción del catéter venoso se cultivó y trató *E coli* bacterémica, y en un siguiente cuadro similar: *Enterobacter aerogenes*; tuvo también neumonía nosocomial; se efectuó gastrostomía para apoyo nutricional; evolucionó lentamente hacia la mejoría. Exámenes auxiliares con: hemoglobina 10 g/dl, 4900 leucocitos -16% linfocitos-, 590 mil plaquetas; DHL 497 U/L; IgGT 2 UI; *E coli* (04-03-03) y *E aerogenes* (10-04-03) en hemocultivos transcateter y contralateral; BAAR positivo (aspirado gástrico); mielocultivo: *Mycobacterium sp*; 8 células/mm³ y carga viral: 384 000. Por TACC: lesión hipodensa en tálamo derecho y ganglios basales con efecto de masa sobre el asta anterior y reforzamiento anular con el contraste; RM: atrofia cortical y múltiples lesiones sugestivas de toxoplasmosis: hipointensidades (T1) con reforzamiento anular (T2-gadolinio), edema perilesional y efectos de masa, en hemisferio derecho, lóbulo temporal derecho y áreas frontoparietales de los dos lados (aparte: aracnoidocele setar). En TCC de control: notoria disminución de lesiones.

COMORBILIDADES: Tuberculosis diseminada, bacteremia asociada, candidiasis oral, neumonía nosocomial



Caso 10.

Hombre de 35 años, del DF, nivel socioeconómico bajo: recolector de basura; con: Combe positivo, contacto con gatos. VSA: 25 años, heterosexual con riesgos para ITS -que "nunca contrajo"-; pérdida ponderal (25k) en los últimos 2 años, diarrea y tos crónica intermitentes.

Acudió el 10-03-03 por: tres meses de fiebre sin horario, ataque sistémico, diarrea amarilla líquida y pérdida ponderal (15k), además de fistula perianal. Durante su estancia cursó con náusea, vómito y síndrome confusional y se corroboró la infección por VIH. Después de su internamiento se encontró consciente, desorientado, con: Glasgow 13, fondo de ojo normal, sin meníngeos y con paresia derecha discreta (FM:4/5); además caquéctico, pálido +++, con molusco diseminado (cara y extremidades), muguet oral, sin crecimientos ganglionares ni organomegalias, con penitálisis acelerada, condiloma acuminado perianal, y fistula perineal con salida de escasa pus; resto del examen normal. Luego de TCC, se indicó clindamicina-cotrimoxazol, cambiado por nula respuesta a sulfadiazina-pirimetamina con mejoría clínica. Sus estudios con: Hb 7, 3700 leucocitos -49% linfocitos- y 316 000 plaquetas; DHL 662 UI/L; quistes de *E. histolytica* en heces; IgGT 3 UI; CD4: 45 y carga viral 117 000 copias/ml. La

TACC con: lesión hipodensa en lóbulo izquierdo: tálamo, ganglios de base y cápsula interna, con reforzamiento anular, efecto de masa sobre astas ventriculares y edema perilesional.

A las 8 semanas tuvo pancitopenia con infección venosa asociada a catéter; dos semanas después, neumonía nosocomial con falla respiratoria grave, causante de su muerte.

COMORBILIDADES. Candidiasis oral, molusco contagioso, condiloma acuminado, fístulas rectales, neumonía nosocomial, infección de catéter, amibiasis intestinal, pancitopenia.

LEISIS CON
FALLA DE ORIGEN

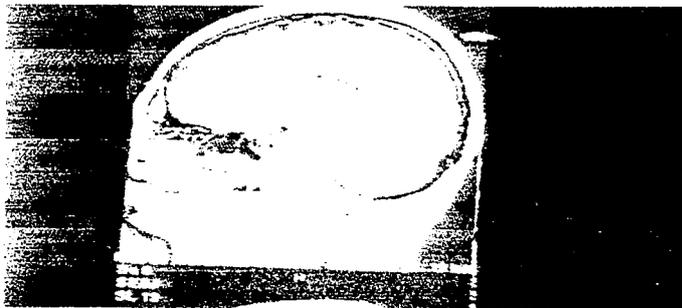
ANEXOS 3

TIENS CON
FALLA DE ORIGEN



GRAFICA No. 1

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



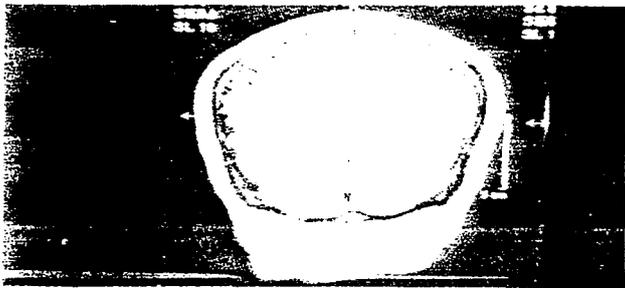
GRAFICA No 2

CON
FALLA DA



GRAFICA No 3

ESTE CON
PALLA DE ORIGEN



GRAFICA No. 4

CON
FALLA DE CENEFEM



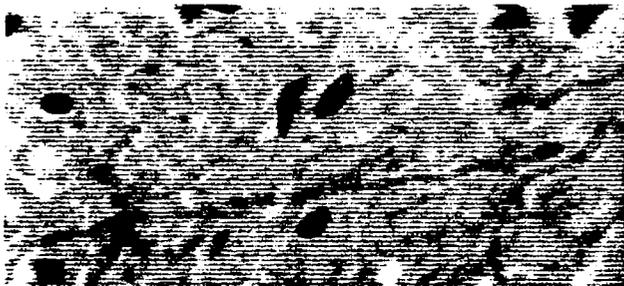
GRAFICA No. 5

TRSE CON
FALLA DE CEMENT



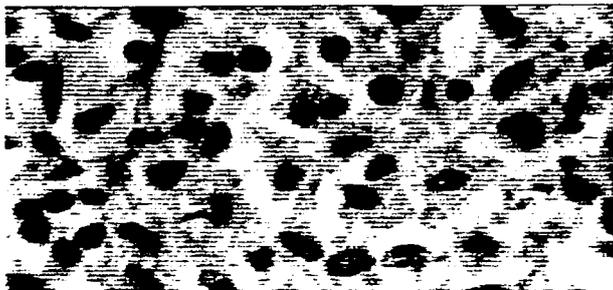
GRAFICA No. 6

THIS COPY
FALLS IN ORIGIN



TAQUIZOITOS EN BIOPSIA DE GANGLIO.

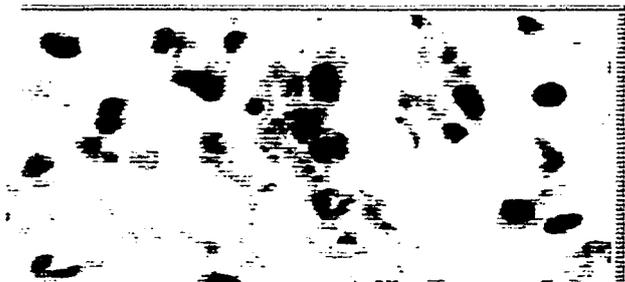
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



TAQUIZOITOS EN BIOPSIA DE GANGLIO.

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS
FACULTAD DE CIENCIAS
FALLA DE ORIENTE

ESTA TESIS NO HALLA
EN LA BIBLIOTECA



TAQUIZOITOS EN BIOPSIACEREBRAL.

LEISH CON
FALLA DE ORIGEN