Un caso de SIDA complicado

Sesión anatomopatológica de la Academia Mexicana de Neurología 30 de julio de 2004

Presentación: ***Servicio de Neurología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza", Instituto Mexicano del Seguro Social.***
Coordinación: ***Rodríguez Rodríguez A[1]***
Presentación del caso: ***Peralta Ybarra SG[2]***
Comentarista clínico: ***Sauri Suárez S[3]***
Comentario clínico-radiológico: ***Santamaría Molina SJ[4]***
Comentario anatomopatológico: ***Becerra Lomelí M[5]***
Comentario final: ***Hernández Juárez L[6]***

RESUMEN DEL CASO

Dra. Sandra Gabriela Peralta Ybarra

M.G.G., 26 años, sexo femenino.

AHF: Madre portadora de hipertensión arterial.

APNP: Originaria y Residente del Distrito Federal, ama de casa, casada, católica, escolaridad bachillerato incompleto.

No antecedentes de toxicomanías.

AGO: Tres parejas sexuales. G2, P2, A0, O0, C0.

APP: Corrección quirúrgica de estrabismo de ojo derecho en 1990.

Antecedente de tratamiento con penicilina benzatínica un mes previo secundario a sinusitis.

Resto preguntado y negado.

PA: Inicia el día 14 de septiembre del 2002 con cefalea bifrontal pulsátil, sin predominio de horario, sin irradiaciones y sin síntomas asociados, es tratada con AINEs con mejoría parcial y cinco días más tarde presenta exacerbación de ésta acompañándose de náusea y vómito, así como diplopía; acude a urgencias de su Hospital General de Zona donde se realiza TAC de cráneo reportada como normal, egresándose con diagnóstico de parálisis de IV NC y mejoría clínica en relación con la cefalea, la cual, sin embargo, persiste; el día 24 de septiembre del 2002 presenta, de forma súbita, incremento de la cefalea de las mismas características y acompañada de náusea y vómitos en múltiples ocasiones, al día siguiente presentó además debilidad de extremidades izquierdas, por lo que acude nuevamente a su HGZ donde se realiza una nueva TAC que documenta una imagen hipodensa a nivel de cápsula interna derecha, motivo por el que se traslada al Hospital de Especialidades de "La Raza".

Ingresa el día 26 de septiembre al Servicio de Neurología donde se le encuentra somnolienta, poco cooperadora, orientada en persona, no en tiempo ni en lugar; nomina, comprende y repite, no coopera para el resto de la exploración de las funciones mentales. Fondo de ojo normal, OD con ptosis palpebral e imposibilidad para la aducción, supra e infraducción. OI con imposibilidad para la abducción. Anisocoria a expensas de midriasis de pupila derecha, diámetro de 6 mm; izquierda de 3 mm. Reflejos fotomotor, consensual y de acomodación abolidos en pupila derecha y preservados en la izquierda. Hipotonía en extremidades izquierdas. Fuerza: MTI: 3/5; MPI:4/5; extremidades derechas 5/5, REMS: (++/++++), Babinski bilateral. No datos de irritación meníngea.

El día 29 de septiembre por la noche presenta dos crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas con deterioro de la función respiratoria por lo que se realiza intubación orotraqueal, se efectúa TAC urgente y se da manejo antiedema cerebral. Evoluciona en menos de 12 horas a un estado clínico de muerte cerebral que se corrobora mediante un EEG del día 30 de septiembre por la mañana, y presenta paro cardiaco ese mismo día por la noche.

EXÁMENES DE LABORATORIO

25-septiembre-2002. Glucosa: 141 mg/dL; creatinina: 0.9 mg/dL; sodio: 144 mmol/L; potasio: 4.4 mmol/L; hemoglobina: 10.3 g/dL; hematócrito: 33%;

1. Médico de Base adscrito al Servicio de Neurología, Hospital de Especialidades (HE), Centro Médico Nacional (CMN) "La Raza", Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).
2. Médico Residente de 1er. año de Neurología del HECMN "La Raza", IMSS.
3. Neurólogo. CMN "20 de Noviembre", ISSSTE.
4. Médico Residente de 3er. año de Neurología del HECMN "La Raza", IMSS
5. Neuropatóloga del HECMN "La Raza", IMSS.
6. Médico de Base adscrito al Servicio de Neurología del HECMN "La Raza", IMSS

leucocitos: 1,200/mm^3; linfocitos: 39%, monocitos: 7%, eosinófilos: 1%, basófilos: 1%, segmentados: 53%.

Líquido cefalorraquídeo: Glucosa: 58 mg/dL; proteínas: 49 mg/dL; células 2/mm^3. Tinta china: negativo; tinción de Gram y cultivo: negativos.

29-septiembre-2002. Glucosa: 161 mg/dL; creatinina: 1.0 mg/dL, sodio: 144 mmol/L; potasio: 3.5 mmol/L. Hemoglobina: 14.9g/dL; hematócrito: 44%; plaquetas 181,000/mm^3; leucocitos 5,400/mm^3; neutrófilos: 75%, linfocitos: 16%, monocitos: 5%, basófilos: 1%, eosinófilos: 3%.

1-octubre-2002. ELISA para VIH: positivo.

Los estudios radiológicos se muestran en la sesión.

DISCUSIÓN CLÍNICA

Dr. Sergio Sauri Sánchez

Es una mujer de 26 años con un padecimiento de evolución aguda de 16 días, con características clínicas y hallazgos en la exploración cuya curva de evolución nos ubica en las enfermedades infecciosas y vasculares, siendo estas últimas poco probables. Considerando el antecedente de importancia de una sinusitis tratada con penicilina sin mejoría, podemos comentar que en las sinusitis las infecciones virales son la causa más común o uno de los precursores de sinusitis y aunque exclusivamente 1-5% de tales infecciones se complican con una infección bacteriana los agentes etiológicos más frecuentes son: *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae.*

En personas con VIH (+) como esta paciente, en el curso de la enfermedad, los desórdenes de los senos paranasales ocurren en cerca de 3.3% y es común la sinusitis, pero también se observan linfomas no Hodgkin, de células pequeñas, Burkitt y no Burkitt; además pueden aparecer sarcoma de Kaposi y schwanomas.

Si tomamos en cuenta el antecedente de sinusitis, entre las posibilidades diagnósticas puede considerarse la presencia de absceso cerebral. Clínicamente los abscesos se originan en asociación con la presencia de un foco de infección contiguo (otitis, sinusitis, infección dental, por diseminación hematógena, trauma o cirugía craneal) y donde los factores predisponentes no son definidos en 15-20%; del 30-60% son mixtos y la microbiología del absceso está influida por el estado inmune del paciente, por lo que pueden desarrollar abscesos por hongos y toxoplasma.

Con el antecedente de VIH positivo es necesario recordar que la depresión del sistema inmune por el virus de la inmunodeficiencia humana o por el tratamiento inmunosupresor facilita la presencia de infecciones del SNC y que puede modificarse su presentación, el diagnóstico y el tratamiento recomendado. En 40-60% de las personas infectadas por VIH hay afectación neurológica y la infección del SNC puede ocurrir en cualquier etapa de la enfermedad. Cuando el recuento de CD4 desciende por debajo de 200 células/mL, las infecciones oportunistas y las neoplasias pueden ocurrir. Las lesiones focales ocurren hasta en 17% de las personas con SIDA.

De acuerdo con los síntomas principales, que son cefalea bifrontal a la que se agregó náusea, vómito, diplopía y debilidad de las extremidades izquierdas, afectación del ojo derecho con III, IV, VI, anisocoria y reflejos fotomotor, consensual y de acomodación abolidos, y hemiparesia izquierda, podemos integrar un síndrome de hipertensión intracraneana aunque el fondo de ojo aparentemente haya sido normal; además, que evolucionó a una herniación del uncus por una lesión focal en el sistema nervioso central que también produjo crisis convulsivas.

La mayoría de las infecciones oportunistas del SNC y las neoplasias se acompañan de cefalea, alteración del nivel de conciencia y déficits neurológicos focales, aunque en ocasiones en personas con SIDA puede haber una exploración neurológica normal. Las causas más frecuentes de lesiones focales en personas con SIDA son la toxoplasmosis y el linfoma primario del SNC.

El diagnóstico diferencial comprende también los abscesos por hongos o bacterias atípicas y la enfermedad cerebrovascular. La biopsia por cirugía estereotáctica de una lesión puede ser necesaria ya que hay lesiones que captan contraste y otras que no, lo que hace indistinguible un absceso cerebral de un linfoma primario del sistema nervioso central. Concluyo que, de acuerdo con la severidad y progresión de su enfermedad en esta mujer, el principal diagnóstico a considerar es un linfoma primario del sistema nervioso central.

COMENTARIO Y ANÁLISIS RADIOLÓGICO

Dr. Salvador José Santamaría Molina

La figura 1 muestra las tomografías axiales computadas de cráneo realizadas el día 26 de septiembre del 2002, en fases simple (izquierda) y contrastada (derecha) con cortes de la base a la convexidad que muestran desde la fase simple una imagen hipodensa mal definida a nivel del tegmento mesencefálico, así como una imagen hipodensa de localización putaminal derecha de bordes delimitados y sin desplazamiento de estructuras de la línea media. En ese mismo corte se aprecian otras dos imágenes a nivel de sustancia blanca profunda, también redondeadas, hipodensas, a nivel parietal izquierdo. En cortes más hacia la convexidad se aprecia una área hipodensa mal delimitada de localización frontoparietal derecha con borramiento de los surcos de la convexidad a este nivel, y un borde ligeramente hiperdenso. A la aplicación del medio de contraste se aprecian reforzamientos girales múltiples sin que ninguna de las imágenes descritas muestre un reforzamiento

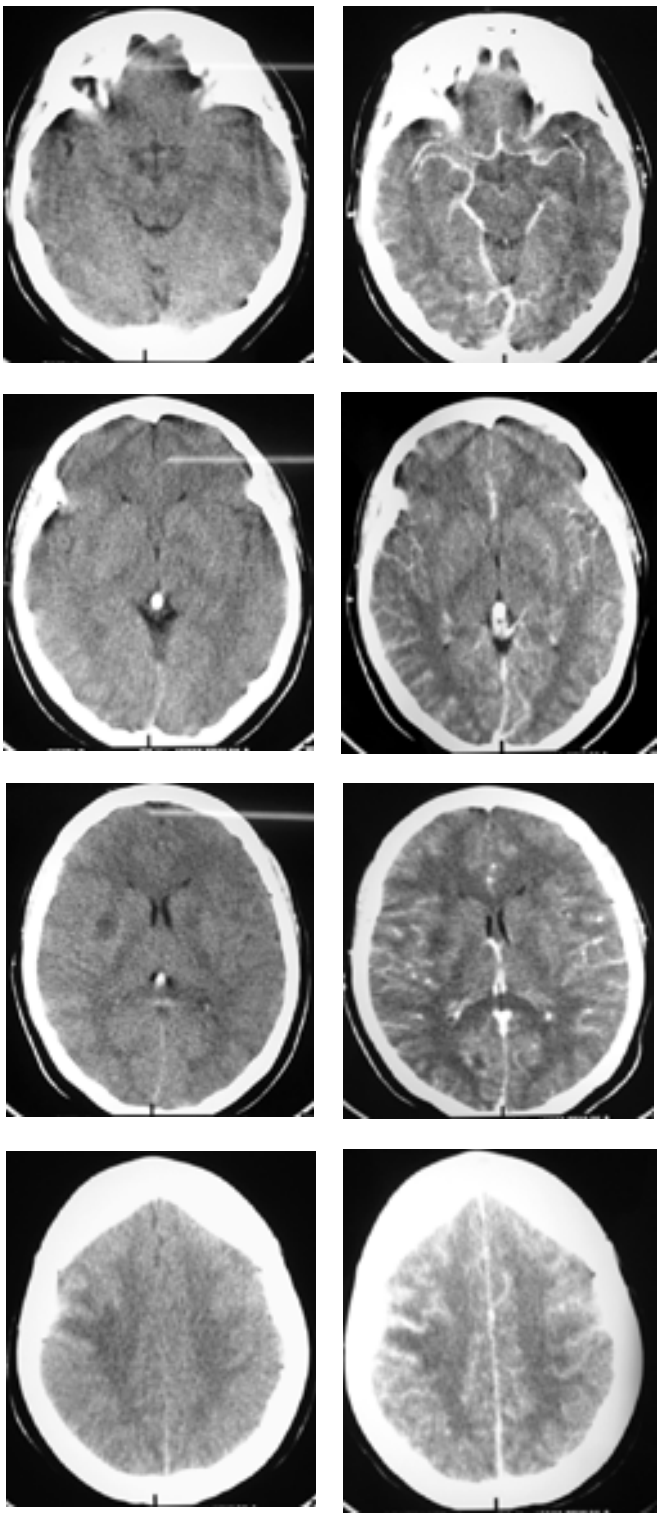


Figura 1. Tomografías axiales computadas de cráneo (26 de septiembre de 2002).

particular, salvo la imagen de la convexidad frontoparietal derecha.

La figura 2 presenta las tomografías axiales computadas de cráneo realizadas el día 29 de septiembre del 2002 en fases simple (izquierda) y contrastada (derecha), en los cortes de la base se aprecia con mayor claridad una imagen hipodensa mal delimitada a nivel del tegmento pontino y mesencefálico, así mismo, a nivel supratentorial se aprecia la lesión hipodensa de localización putaminal derecha, pero ahora de mayor tamaño, extendiéndose desde la región temporal y con mayor diámetro. Se aprecian otras dos lesiones en los ganglios basales: una pequeña hipodensa a nivel de la cabeza del núcleo caudado del lado derecho y otra a nivel del estriado del lado izquierdo de dimensiones semejantes a la de la derecha; hay desplazamiento de las estructuras de línea media con colapso de los ventrículos laterales de predominio derecho. A nivel de los cortes de la convexidad se aprecian múltiples imágenes hipodensas mal delimitadas que confluyen con borramiento total de los surcos de la convexidad.

A la aplicación del medio de contraste, las lesiones muestran mínimo reforzamiento perilesional.

En la figura 3 se observa un estudio de resonancia magnética con imágenes ponderadas en T1 simple (1era. fila), T1 con gadolinio (2da. fila) en cortes axiales, T1 con gadolinio en cortes coronales y sagitales (3era. fila), así como imágenes ponderada en T2 cortes axiales (4ta. y 5ta. filas) así como FLAIR (5ta. fila), en la cual se aprecian imágenes hipointensas en T1, de diversas morfologías y tamaños, una mal delimitada frontoparietal derecha, otra redondeada con halo hiperintenso a nivel putaminal derecho, una circular bien delimitada occipital derecha con un halo hiperintenso, así mismo, una hipointensidad a nivel del tegmento mesencefálico de predominio izquierdo. Con la aplicación del gadolinio las lesiones refuerzan de forma mínima.

En las secuencia T2 y FLAIR aparecen múltiples imágenes hiperintensas distribuidas a lo largo del parénquima cerebral, algunas las ya descritas desde la secuencia T1 en ganglios basales, pero se presentan muchas otras en ambos hemisferios localizadas a nivel de la unión entre la sustancia blanca y la sustancia gris; a nivel de tallo cerebral se aprecia la gran extensión de la imagen hiperintensa en casi todo el techo y el tegmento mesencefálico, extendiéndose hacia arriba casi hasta el pulvinar del tálamo y hacia abajo hasta el nivel de los colículos inferiores. También se aprecian varias lesiones a nivel de los hemisferios cerebelosos.

Conclusión

En una paciente en quien no había ningún antecedente de importancia para sospechar un estado de inmunosupresión las imágenes inicialmente harían sospechar la presencia de una neoplasia metastásica, principalmente de mama o de tracto genitourinario. Aunque estas imágenes son compatibles con las metástasis por sus múltiples localizaciones y por su ubicación también en la unión entre la sustancia blanca-gris, la gran diversidad en la forma de las lesiones y la ausencia de edema perilesional no son características que acompañan, por lo regular, las lesiones metastásicas.

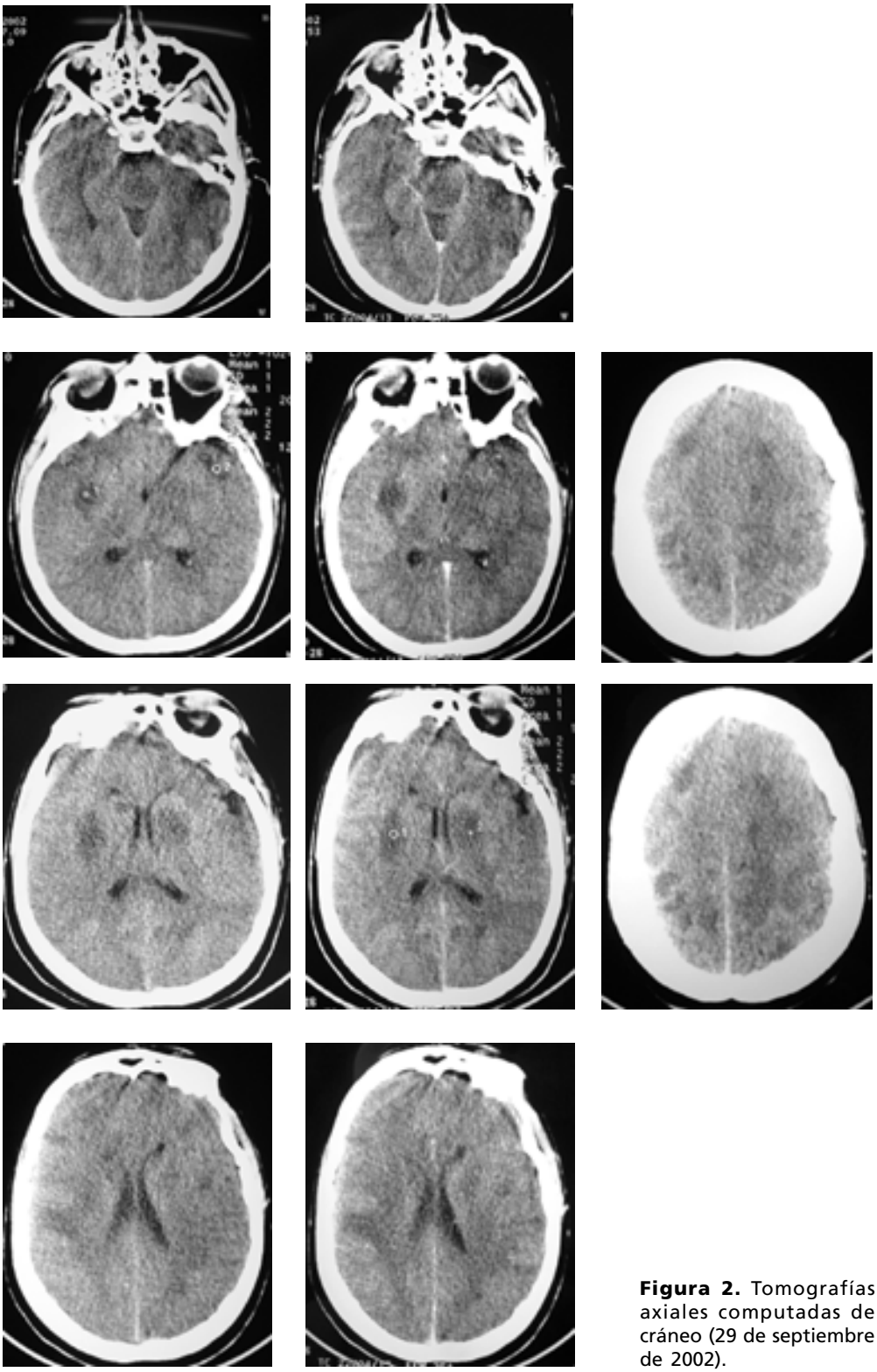


Figura 2. Tomografías axiales computadas de cráneo (29 de septiembre de 2002).

Además, el grupo de edad de la paciente, el cuadro de instalación aguda sin evidencia de un síndrome consuntivo previo u otro dato que sugiriera una neoplasia a otro nivel tampoco apoyarían esta consideración diagnóstica. La neurocisticercosis, si bien es común en nuestro medio, no presenta las alteraciones imagenológicas que se observan en esta paciente con lesiones múltiples mal delimitadas y en múltiples localizaciones; y muy raramente presentaría una evolución tan tórpida como la de esta paciente. La presencia de vasculitis con infartos era una consideración diagnóstica sólo con la primera TC, sin embargo, las múltiples lesiones por IRM descartaron esta posibilidad. Por último, las enfermedades desmielinizantes, principalmente la esclerosis múltiple, pudieran generar imágenes similares en la secuencia T2, pero las le-

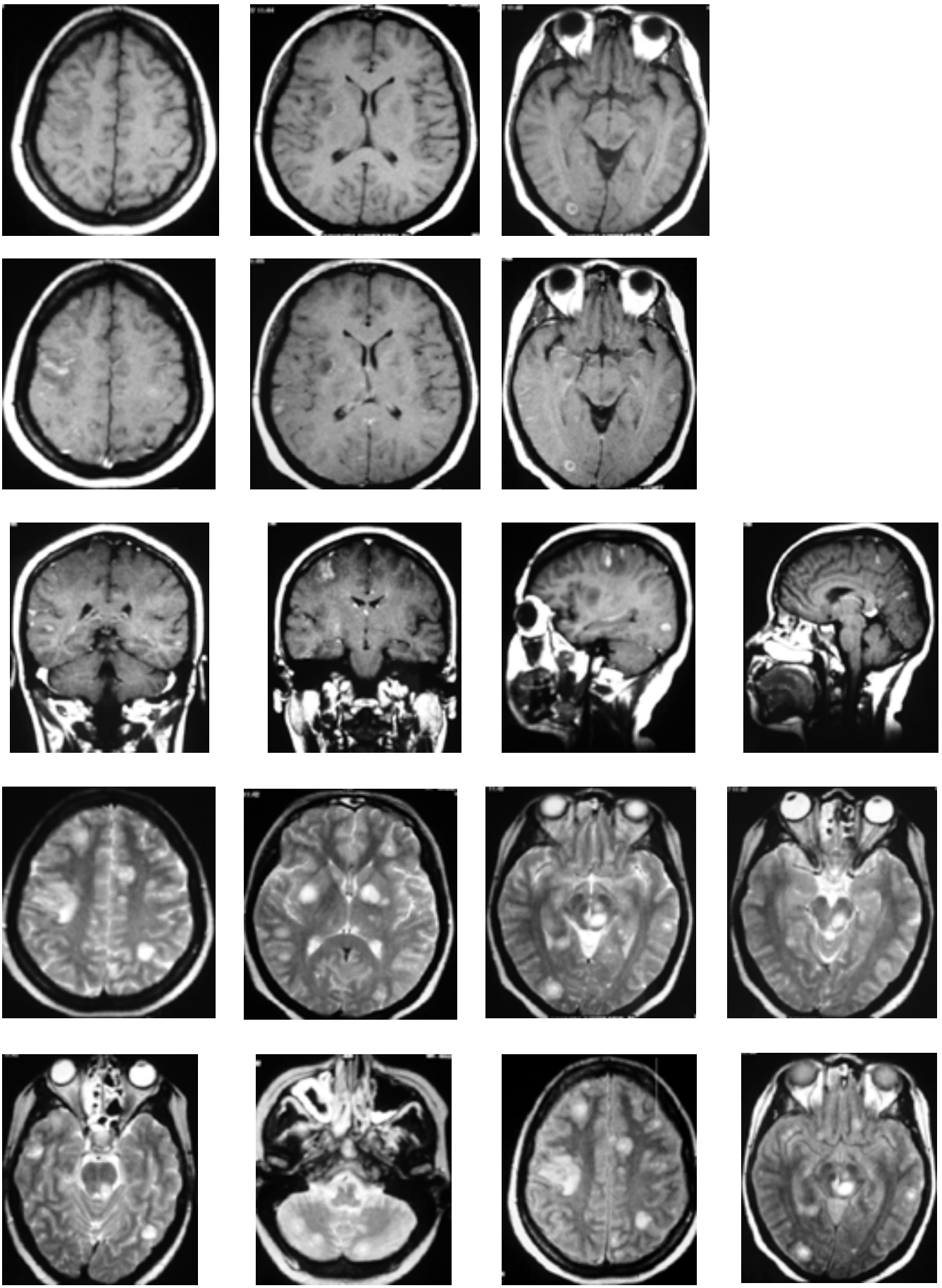


Figura 3. Resonancia magnética con imágenes ponderadas en T1 simple (1a. fila), T1 con gadolinio (2a. fila) en cortes axiales, T1 con gadolinio en cortes coronales y sagitales (3a. fila), imágenes ponderadas en T2 cortes axiales (4a. y 5a. filas) y FLAIR (5a. fila).

siones tienden a ser de localización más periventricular, a diferencia del presente caso en el que las lesiones, si bien están en el tallo cerebral, se encuentran distribuidas en ganglios de la base, así como en la unión de la sustancia blanca-gris.

Una vez documentada una fuente de inmunosupresión, el ser portadora de VIH y clínicamente definible como portadora de SIDA, la consideración diagnóstica de acuerdo a estas lesiones, por su pleomorfismo y su cantidad, es la toxoplasmosis cerebral, que se presenta hasta en 20 a 40% de las infestaciones a SNC en pacientes con SIDA. Otras consideraciones, aunque con menor frecuencia, son la tuberculosis, la aspergilosis y la candidiasis, y aún menos frecuente el linfoma primario de SNC.

Las manifestaciones clínicas de esta paciente, en especial el síndrome alterno compatible con síndrome de Weber, está explicado en parte por la lesión en el tegmento mesencefálico. La evolución de la paciente es tórpida con desarrollo de gran edema cerebral, mismo que se aprecia en la TAC del día 29 de septiembre que muestra un gran incremento en el tamaño de las lesiones, alteraciones que llevaron a la paciente a un deterioro rostrocaudal y a la muerte.

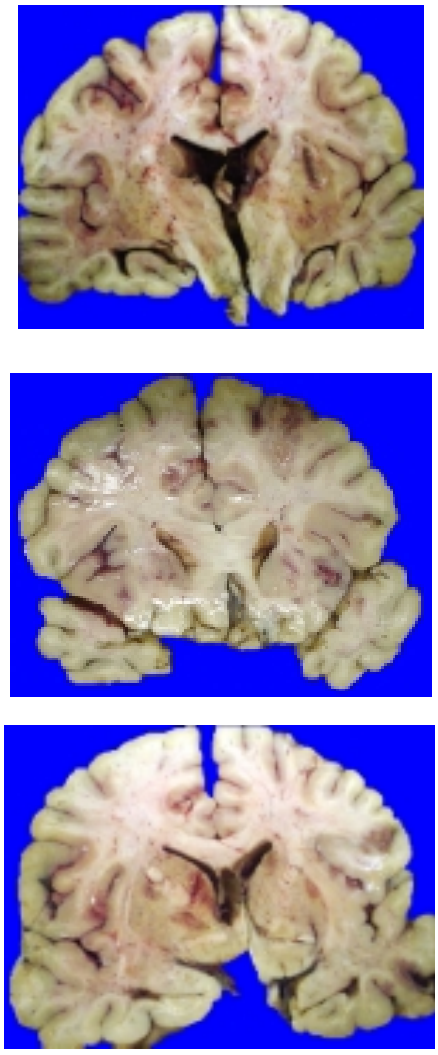


Figura 4. Cortes macroscópicos.

REPORTE ANATOMOPATOLÓGICO (FIGURAS 4 A 15)

Dra. Magdalena Becerra Lomelí

Los múltiples cortes coronales muestran numerosos abscesos en diferentes etapas de evolución, algunos cavitados, sobre todo el situado en ganglios basales del lado izquierdo, localizados principalmente en la unión entre la corteza y la sustancia blanca, con necrosis y congestión en la periferia. Hay aumento asimétrico de volumen de ambos hemisferios de predominio izquierdo por la lesión ya descrita en los núcleos de la base, la cual, produce edema y compresión del sistema ventricular ipsilateral.

En cortes histológicos las lesiones descritas corresponden a áreas de necrosis coagulativa con numerosos vasos trombosados, otros con vasculitis y otros con hiperplasia de la pared.

En el parénquima vecino más conservado hay manguillos inflamatorios linfoplasmocitarios, edema y se reconocen estructuras quísticas con bradizoítos numerosos así como formas libres de taquizoítos.

En la corteza cerebral hay infartos subagudos a crónicos con abundantes macrófagos y neuronas ferroginizadas.

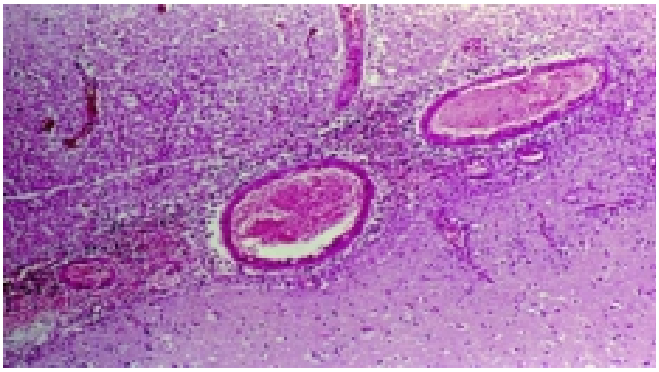


Figura 5. Espacio subaracnoideo.

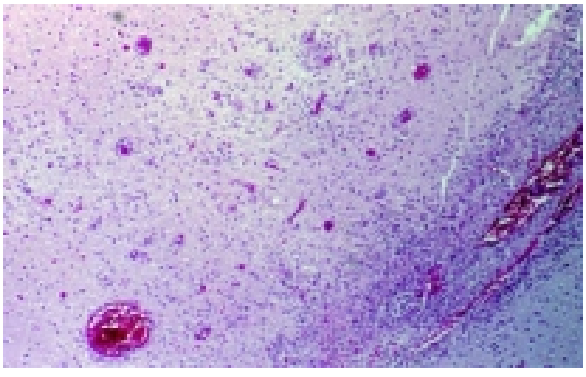
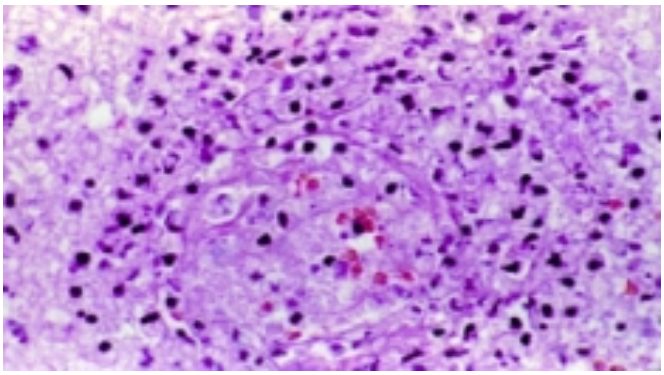


Figura 6. Necrosis.



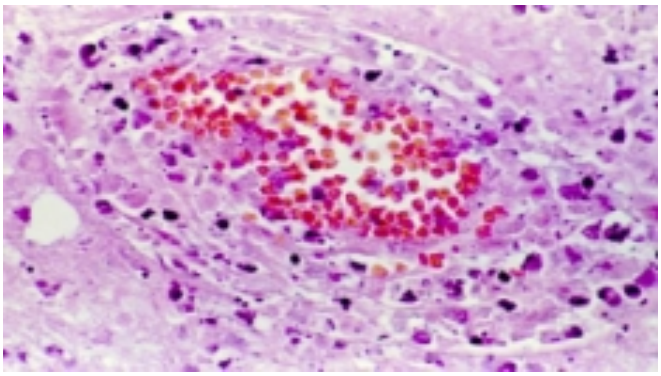
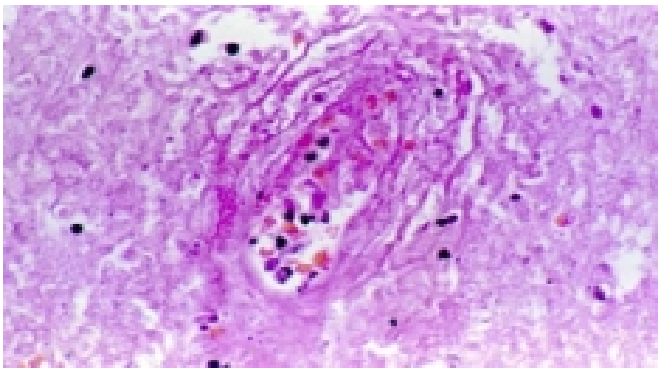


Figura 7. Vasos con hiperplasia e infiltrado linfoplasmocitario.



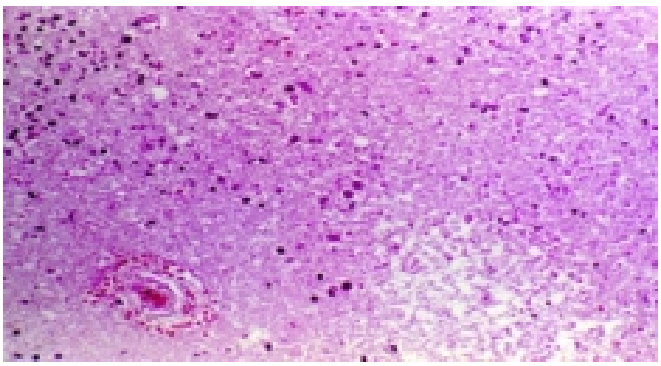


Figura 8. Vasos y áreas de necrosis.

El espacio subaracnoideo participa del proceso inflamatorio con una leptomeningitis aguda y crónica con un infiltrado inflamatorio de linfocitos y células plasmáticas, fibrina y necrosis.

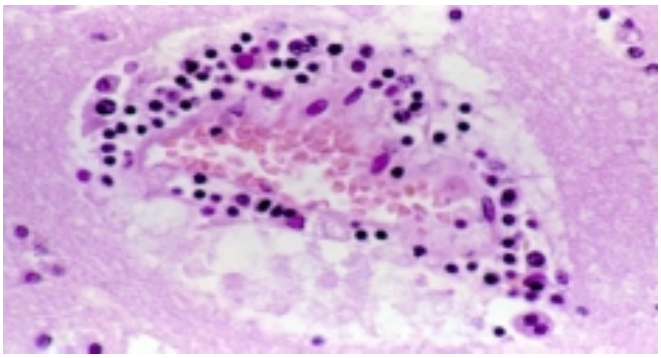


Figura 9. Manguillos inflamatorios perivasculares.

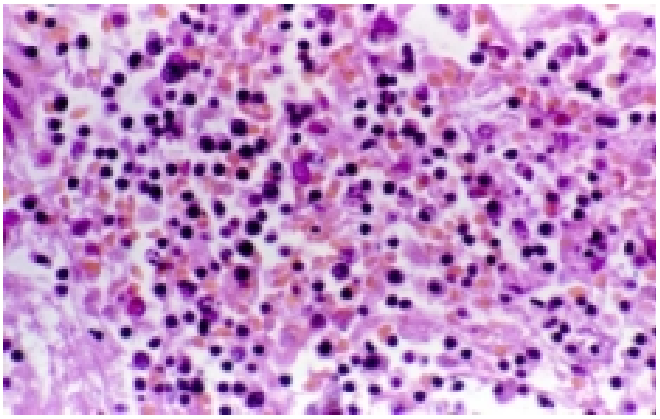
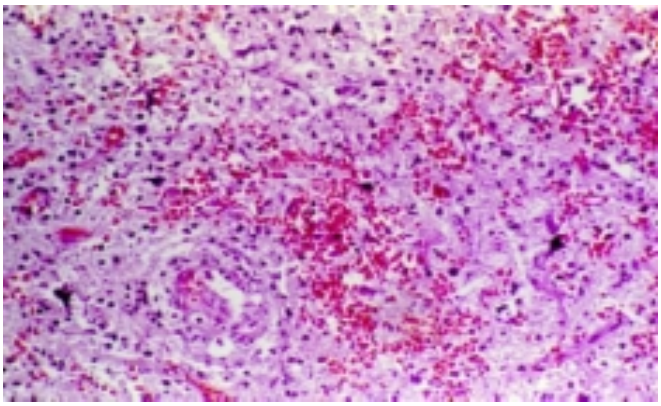


Figura 10. Infiltrado linfoplasmocitario.



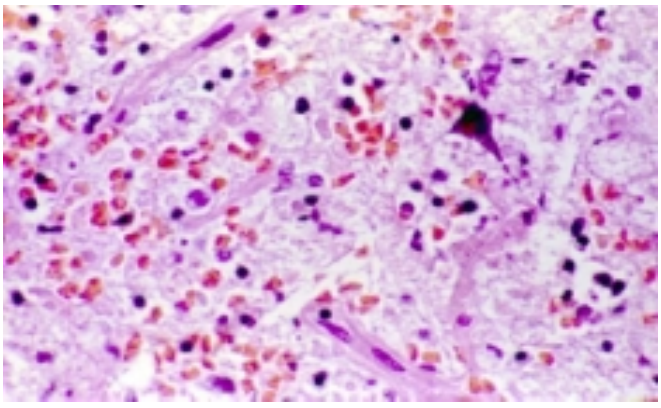
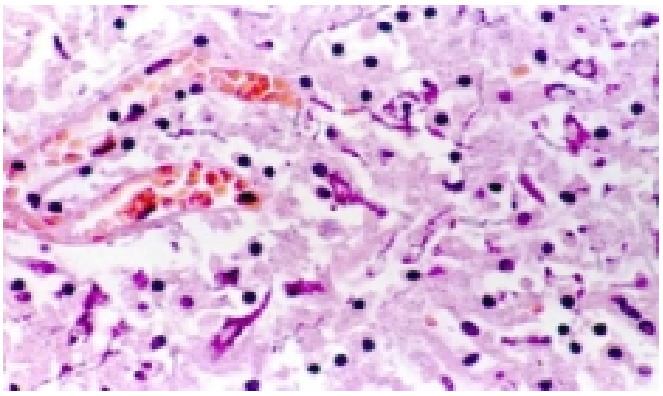


Figura 11. Infartos corticales.



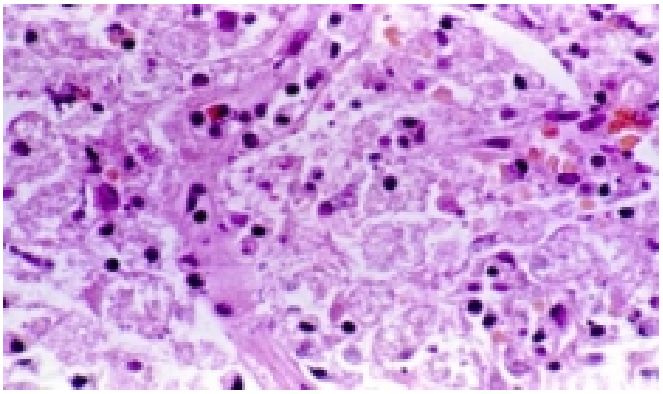


Figura 12. Neuronas ferroginizadas y macrófagos.

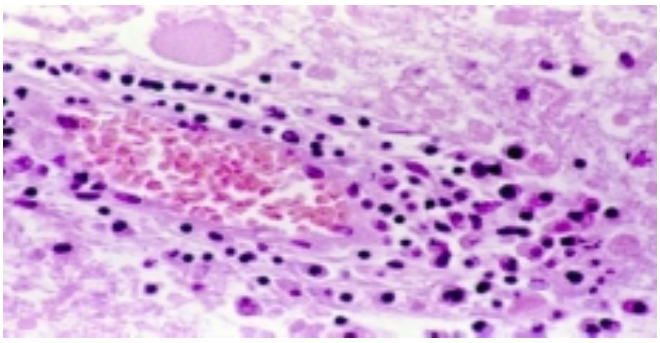
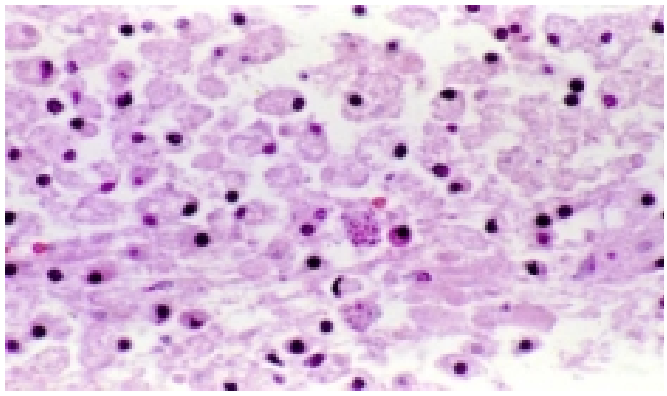


Figura 13. Manguillos inflamatorios y axones edematosos.

COMENTARIO FINAL
TOXOPLASMOSIS Y HIV
Dra. Leticia Hernández Juárez
Introducción

Es una enfermedad causada por un protozoario de la subclase *Apicoplexa* y clase *Sporoazida*, parásito de 3-6 micras, intracelular obligado, cuyos únicos hospederos completos son los felinos pero otros animales de sangre caliente sirven de hospederos intermedios. Su distribución es cosmopolita, su incidencia es baja en poblaciones frías y mayor en climas cálidos y altos. Su ciclo es sexuado en el intestino y asexual en tejidos extraintestinales.

La prevalencia de quistes tisulares ocurre en la carne de consumo para humanos que fue infectada por coprófagos los cuales pueden servir de transporte del



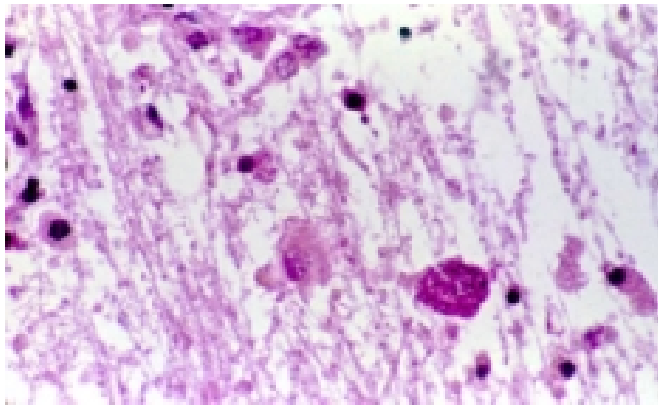
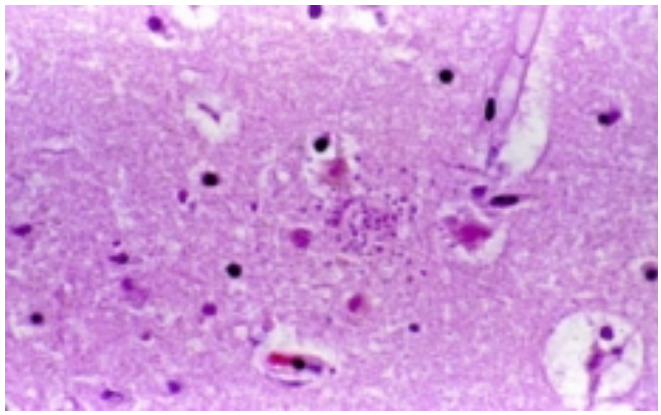


Figura 14. Formas quísticas de *Toxoplasma gondii.*



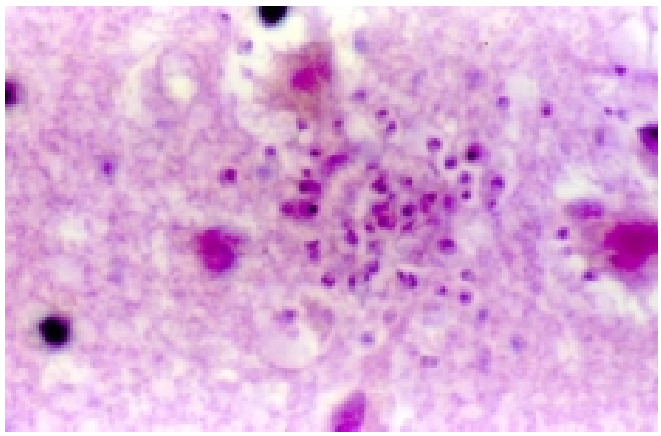


Figura 15. Formas libres de *Toxoplasma gondii* (taquizoítos).

ooquiste. El ooquiste es el producto del ciclo sexual y es la forma infestante activa; la forma asexual invasora es el taquizoíto, y en la fase crónica-latente el bradizoíto. La transmisión ya conocida es oral y congénita; sin embargo, también existen forma reportadas por transplante y transfusional.

Inmunidad

Infecta a todos los tipos celulares, los taquizoítos son corrosivos por sus diversos mecanismos y su supervivencia se debe a la formación de una vacuola parasitófora que la protege de la ingestión; las formas activas no desencadenan mecanismos oxidativos. Las células CD8 se encuentran implicadas en la citotoxicidad directa y las CD4 son necesarias para desarrollar la respuesta celular y humoral.

Las citoquinas participan en la defensa del huésped contra la infección por *Toxoplasma gondii* así como la parasitemia en 14-38% de los casos, tanto en la afección ocular, pulmonar como en pacientes afectados por HIV.

Las manifestaciones de toxoplasmosis en el huésped en forma adquirida aguda es diferente en el paciente sano, durante el embarazo, congénita, el paciente inmunosuprimido como en paciente por HI, por lo que las estrategias para el diagnóstico y tratamiento son diferentes.

En este caso nos enfocaremos a dar una reseña de las manifestaciones de toxoplasmosis asociada a SIDA.

Toxoplasmosis y HIV

La forma más frecuente de presentación es como una encefalitis necrotizante, con lesiones granulomatosas, ya sean múltiples con predominio de afección sobre la sustancia gris profunda o ganglios de la base, y en sustancia blanca en la unión corticosubcortical con reforzamiento anular con medio de contraste por TAC. Por resonancia magnética se muestran lesiones no observadas por la tomografía o bien de presentación única o forma pseudotumoral, teniendo que hacerse diagnóstico diferencial con el linfoma primario del SNC.

La presentación de los síntomas se asocia a una reducción del conteo de linfocitos CD4 entre 200 a 100, aunque las formas de presentación maligna están en relación con conteos por debajo de 50. En el paciente con SIDA, de 25 a 80% de los casos la manifestación por toxoplasma es por una reactivación de una infección latente.

El cuadro clínico incluye fiebre, cefalea, datos de focalización, hipertensión endocraneal, paresia de nervios craneales, crisis focalizadas y cefalea con cambios de personalidad, confusión estupor y coma. También puede haber panhipopituitarismo, pleocitosis linfocítica en el LCR. En cuanto a los métodos diagnósticos, pueden ser positivas las pruebas de anticuerpos séricos, aunque la titulación no alcanza los niveles típicos por el mismo estado de inmunosupresión, en LCR se pueden alcanzar valores positivos hasta en 2/3 partes de los pacientes; en estos casos a pesar, de un amplio diagnóstico diferencial por realizar es preferible el iniciar con tratamiento empírico.

La retinitis toxoplásmica sólo se puede presentar y/o asociar a lesiones centrales en 30%; la neumonitis por sí sola es muy rara y, por lo regular, se encuentra asociada a pneumocistosis. El riesgo en la forma maligna de la toxoplasmosis de la forma multivisceral no es frecuente. En lesiones sugestivas de linfoma habrá de descartarse la infección asociada con virus Epstein-Barr, por otra parte la SPECT o la PET con fluordesoxiglucosa pueden mostrar lesiones hipermetabólicas por linfoma primario del SNC e hipometabólicas en encefalitis por toxoplasma.

El tratamiento recomendado es a base de pirimetamina 25 mg/día V.O. + sulfadiazina 2g/d V.O. + ácido folínico 10 mg/día de por vida. Planes alternativos son el uso de clindamicina/pirimetamina dos veces por semana, o pirimetamina/dapsona dos a tres veces por semana, aunque existen múltiples esquemas descritos por diferentes centros.

Referencias

1. *Mc Cabe R, Chirurgi V. Sign in toxoplasmosis.* Infect Dis N A *1993; 7(3): 587-604.*
2. *Mc Cabe R, Remington JS. Toxoplasmosis: The time has come.* N Eng J Med *1988; 318(5): 313-5.*
3. *Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for Preventing Opportunistic Infections Among HIV Infected persons 2002. Morbidity and mortality weekly report (MMWR) 2002; 51: 1-52.*
4. *Carr A, Tindall B. Low-dose trimetoprim-sulfamethoxazole prophylaxis for toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS.* Ann Intern Med *1992; 117: 106-11.*
5. *Hoffman JM, Waskin HA. FDG-PET in differentiating lymphoma from nonmalignant central nervous system lesions in patients with AIDS.* J Nucl Med *1993; 34: 567-75.*
6. *Roberts TC, Storch GA . Multiplex PCR for diagnosis of AIDS-related central nervous system lymphoma and toxoplasmosis.* J Microbiol *1997; 35: 268-9.*