

Patrones imagenológicos en pacientes con neurotoxoplasmosis asociada a VIH/SIDA

Imaging patterns in patients with neurotoxoplasmosis associated to HIV/AIDS

Dra. Aisa Peña Casanovas, Dr. Diego Fernando Rodríguez Rodríguez, Dra. María del Carmen Aguilar Callejas, Dra. Tania de la Paz Bermúdez, Dr. Jesús Pérez Nellar, Dr. Orlando Valls Pérez

Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio para caracterizar las lesiones encefálicas encontradas en pacientes con neurotoxoplasmosis asociadas a VIH/SIDA. La muestra estuvo conformada por 53 pacientes remitidos al hospital "Hermanos Ameijeiras" para realizar estudios de neuroimagen. Se emplearon variables sociodemográficas, clínicas, anatómicas e imagenológicas para caracterizar, comparar y agrupar las lesiones según patrones de presentación y emitir una impresión diagnóstica imagenológica. La neurotoxoplasmosis afectó a 30 casos (56 %), con lesiones múltiples en 21 pacientes (70 %). Las localizaciones anatómicas más frecuentes fueron los núcleos basales, tálamo y lóbulos parietales. En 100 % de los casos se evidenció la presencia de edema perilesional en la RMI. La TAC fue más sensible para identificar calcificaciones cerebrales. El 96,7 % presentó realce a la administración del contraste en la TAC endovenosa. Un patrón imagenológico de lesión focal con captación de contraste es clave para el diagnóstico de neurotoxoplasmosis, confirmado generalmente con la respuesta al tratamiento específico.

Palabras clave: patrones imagenológicos, neurotoxoplasmosis, VIH/SIDA.

ABSTRACT

A study was conducted to characterize cephalic lesions found in patients with neurotoxoplasmosis associated to HIV/AIDS. The sample was composed of 53 patients who were referred to «Hermanos Ameijeiras» Hospital to undergo neuroimaging studies. Sociodemographic, clinical, anatomical and imaging variables were used to characterize, compare and group the lesions according to presentation patterns and to issue an imaging diagnostic impression. Neurotoxoplasmosis affected 30 cases (56 %), with multiple lesions in 21 patients (70 %). The most frequent anatomic locations were the basal nuclei, the thalamus and the parietal lobes. Presence of perilesional edema in the magnetic resonance imaging (MRI) was evidenced in the 100 % of the cases. The CT- scan was more sensible to identify cerebral calcifications. The 96.7 % of the cases presented contrast enhancement after IV contrast administration for the CT-scan. An imaging pattern of focal lesion with contrast enhancement is a key for the diagnosis of Neurotoxoplasmosis, generally confirmed with specific treatment response.

Key words: imaging patterns, neurotoxoplasmosis, HIV/AIDS.

INTRODUCCIÓN

La neurotoxoplasmosis (NTX) es una encefalitis necrotizante causada por el *Toxoplasma gondii* (TG) como reactivación de una infección latente, es la infección oportunista más común del sistema nervioso central en pacientes con SIDA (ocurre en 15-50 % de los casos)¹ y provoca, fundamentalmente, lesiones focales o multifocales con efecto de masa.^{2,3}

Un 20-70 % de la población demuestra seropositividad para el TG.⁴ Por lo tanto, un título positivo de anticuerpos no es diagnóstico de toxoplasmosis activa.⁵ Esto condiciona que el diagnóstico clínico se base en la interpretación de los estudios de neuroimagen y la respuesta terapéutica, con el objetivo de hacer el diagnóstico diferencial particularmente con el linfoma primario cerebral.⁶

La tomografía axial computarizada (TAC) sin contraste revela múltiples áreas de baja densidad que aparecen con mayor frecuencia en los núcleos basales, el tálamo y la unión sustancia blanca-gris.⁷ Estas áreas muestran realce en anillo o nodular en las imágenes de tomografía poscontraste.

En la resonancia magnética por imágenes (RMI) con secuencias en T2, las lesiones de toxoplasmosis son típicamente hipo o isointensas y están rodeadas de intensidad de señales altas, por edema vasogénico. La hemorragia puede verse de forma ocasional, y es un hallazgo que puede ayudar a diferenciar la toxoplasmosis del linfoma, que no presenta hemorragia antes del tratamiento.⁸ La RMI con contraste revela múltiples lesiones nodulares o lesiones con realce en anillo. En ocasiones un nódulo pequeño excéntrico, descansa junto al anillo de realce. Este hallazgo es muy sugestivo de toxoplasmosis, sin embargo, se observa en menos de 30 % de los casos.⁹ La NTX en

ocasiones interesa al cuerpo calloso y puede extenderse al hemisferio contralateral y simular un glioblastoma multiforme.¹⁰ Las lesiones son por lo general múltiples y solo en aproximadamente 4 % de los casos son solitarias.¹¹

Este trabajo pretende definir los patrones imagenológicos de la NTX asociada a VIH/SIDA.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de carácter descriptivo, ambiespectivo, en el período comprendido entre febrero de 2008 y febrero de 2011.

El universo estuvo constituido por 143 pacientes VIH/SIDA remitidos al servicio de Imagenología del hospital "Hermanos Ameijeiras" (HHA) para realizar estudios de imagen, provenientes del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK), quedó conformada la muestra por 53 pacientes.

Se incluyeron pacientes VIH/SIDA con confirmación de la infección y sin antecedentes de enfermedad neurológica previa; con edades por encima de los 15 años; pacientes fallecidos que tuviesen, por lo menos, un estudio imagenológico y necropsia realizada, y pacientes vivos con estudios de TAC y RMI, y confirmación diagnóstica por biopsia o prueba terapéutica.

Las fuentes primarias incluyeron: el registro de pacientes con estudios imagenológicos del servicio de Imagenología del IPK; las historias clínicas de los pacientes identificados; las solicitudes de TAC y RMI y sus informes; los protocolos de necropsia y la base de datos cubana de SIDA Sidatrat.

El registro primario lo constituyó un cuestionario elaborado y adecuado por los autores. En la recolección de los datos se utilizaron diferentes metodologías en dependencia de la fecha en la que se realizó el estudio. Para los pacientes evaluados a partir de febrero del 2010 (prospectivos), se revisaron los datos clínicos enviados por el médico de asistencia en la indicación para realizar la TAC y posteriormente las historias clínicas. A todos, con independencia del resultado de la TAC simple e intravenosa (en fases arterial, venosa y tardía), se les realizó RMI. Las TAC se realizaron con un equipo helicoidal Emotion Duo de la firma Siemens. Las RMI se realizaron con un equipo Panorama de 0.23T de Philips.

Para los pacientes evaluados previamente a febrero de 2010 (retrospectivos), se revisaron las historias clínicas para la obtención de los datos clínicos, de laboratorio y el diagnóstico al egreso, los informes imagenológicos y las imágenes almacenadas en los discos. La evaluación imagenológica fue realizada por 3 de los autores.

Para los pacientes fallecidos se revisaron además los protocolos de necropsia y las fotografías clínicas correspondientes.

Se utilizó como criterio de verdad diagnóstica para los pacientes vivos, el diagnóstico final al egreso hospitalario y para los fallecidos el emitido por el patólogo como conclusión de la necropsia.

Se siguieron los criterios de diagnóstico: ELISA y Western Blot,¹² la clasificación C, según los criterios del Centro para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos de América (desde ahora CDC),¹³ los patrones imagenológicos reportados por *Sibtain* y otros,¹⁴ manifestaciones clínicas e imagenológicas sugestivas y la prueba terapéutica positiva o la anatomía patológica. Toda la información recolectada, respetando los principios éticos, se resumió a través de medidas de estadística descriptiva.

RESULTADOS

Del total de los 143 pacientes, el grupo estudio quedó conformado por 53 enfermos que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales hubo 19 fallecidos (35,84 %) y 34 vivos (64,15 %). Las características sociodemográficas y clínicas generales de la muestra aparecen en la [tabla 1](#).

Tabla 1. Características generales de los pacientes

Diferentes variables	Medidas descriptivas	
	Frecuencia	%
Sexo		
Masculino	45	84,9
Femenino	8	15,1
Total	53	100,0
Edad agrupada		
Menos de 20 años	2	3,8
21 a 30 años	10	18,9
31 a 40 años	15	28,3
41 a 50 años	17	32,1
51 a 60 años	8	15,1
Más de 60 años	1	1,9
Total	53	100
Tipo de manifestación clínica		
Cefalea	39	73,6
Vértigo	12	22,6
Vómitos de origen central	15	28,3
Convulsiones	9	17
Cambios de conducta	7	13,2
Parálisis de nervios craneales	5	9,4
Déficit motor focal	21	39,6
Trastornos de conciencia	6	11,3

Fiebre	25	47,2
Mareos	3	5,7
Ataxia	3	5,7
Movimientos involuntarios	1	1,9
Trastornos del lenguaje	15	28,3
Papiledema	1	1,9
Fotofobia	4	7,5
Ptosis palpebral	5	9,4
Pérdida de visión	3	5,7
Signos meníngeos	2	3,8
Otros	8	15,0

La confirmación que permitió establecer un diagnóstico de certeza se realizó mediante la prueba terapéutica en 33 pacientes (66 %), necropsia en 19 pacientes (36 %) y un caso con biopsia cerebral por técnica de estereotaxia (1,9 %). La NTX constituyó el diagnóstico de certeza más frecuente con 30 casos (56,6 %) en los cuales se presentó de forma solitaria. Hubo dos casos, diagnosticados en la necropsia, que presentaron asociación de NTX y enfermedad por citomegalovirus.

En la NTX los métodos de imagen revelaron la presencia de lesiones múltiples en 21 pacientes (70 %).

Las localizaciones anatómicas más frecuentes fueron los núcleos basales 36,7 % para la TAC simple, 46,6 % para la IV, 55,56 % para la RMI y 80 % para la anatomía patológica. A esta localización siguieron el tálamo con 48,15 % para la RMI y los lóbulos parietales con 44,4 % para la misma técnica. Estos datos son similares a los reportados por la literatura consultada. Hubo lesión del cuerpo calloso en 7,41 % de los pacientes estudiados con RMI y en 20 % en los que se realizó la necropsia.

Respecto a la localización en profundidad, se tomó como referencia la RMI, la cual mostró mayor frecuencia en la sustancia gris subcortical, en relación con los núcleos de la base, para 55,56 %, seguido de la interfase sustancia blanca-sustancia gris con 48,15 %. La sustancia blanca profunda y el área periventricular mostraron valores similares de frecuencia (44,44 %).

En 55,56 % de los pacientes las lesiones fueron multifocales; fueron más frecuentes las localizadas a ambos lados de la línea media con 40,7 % seguida de las que lo hicieron a la derecha de la línea media, con 37,04 %.

DISCUSIÓN

Lo observado es coincidente con la mayor parte de la literatura, que plantea la neurotoxoplasmosis (NTX) como la más frecuente infección oportunista del SNC en el sida.¹⁵⁻¹⁸

Castañó y otros¹⁹ plantean que la toxoplasmosis es la primera causa de neuroinfección: 57,1 % a 61,9 %, si se considera la respuesta terapéutica como confirmación diagnóstica. *Mantilla* y otros¹⁰ en su estudio de anatomía patológica en el grupo de pacientes VIH/SIDA en Colombia, encontraron 28,6 % de pacientes con NTX; la diferencia puede deberse a la presencia de entidades no vistas en Cuba, producto de la disponibilidad de la terapia antirretroviral de alta actividad en la isla.

Es importante destacar que los medios imagenológicos empleados, concordaron en identificar la localización de las lesiones, entre sí y con la anatomía patológica, tal es el caso de la NTX en que los métodos de imagen revelaron 70 % de lesiones múltiples, coincide con lo encontrado por *Barreiro*²⁰ que reportó 70,7 %.

El 76,66 % de las lesiones de NTX se mostraron predominantemente hipodensas en la TAC simple, las restantes (23,34 %) fueron isodensas respecto a la sustancia gris, lo que coincide con lo reportado en la literatura.^{7,14,18,21}

El 96,7 % presentó realce a la administración del contraste en la TAC IV; de las lesiones que realzaron 83,3 % lo hizo en forma de anillo, de paredes finas y 13,3 % en forma nodular, coincidiendo con lo reportado por *Sibtain y Chinn*.¹⁴

El comportamiento de las lesiones de NTX varió en dependencia de la técnica de RMI empleada. En la técnica de FLAIR las lesiones fueron hipointensas en 66,7 % de los casos; mientras que se comportaron hipointensas en 80 % en técnica de T1, y en T2 fueron de hipo a isointensas, con un ligero predominio de estas últimas (40 %). Las lesiones que se comportaron hiperintensas en todas las secuencias, correspondieron con áreas de hemorragia (6,66 %). Esto coincide con lo reportado en la literatura revisada.^{8,9}

El tamaño no mostró variaciones en las diferentes técnicas, predominando las lesiones entre 1 y 4 cm (66,67 %) seguida de las lesiones menores de 1 cm (33,33 %) para la RMI. No se identificaron lesiones mayores de 4 cm.

El contorno de la lesión mayor fue irregular en 55,56 % de los casos estudiados con RMI.

En 100 % de la NTX se evidenció la presencia de edema perilesional en la RMI; la TAC simple e intravenosa lo demostraron en 93 % y 96 % respectivamente. El grado del edema que acompañó a la lesión de mayor tamaño, fue identificado como leve en 52,85 % y moderado en 44,44 % de los casos evaluados con RMI y 1 caso presentó edema severo.

Las lesiones de mayor tamaño provocaron efecto de masa en 62,96 % de los casos con RMI; este efecto fue catalogado como leve en 51,85 %. Tres de los casos con necropsia presentaron efecto de masa, en 2 fue ligero y en 1 moderado.

Solo dos pacientes (6,6 %) presentaron lesiones con hallazgos sugestivos de hemorragia intralesional y esta fue evaluada como leve.

Hallazgos sugestivos de necrosis fueron encontrados en 23,3 % de las TAC simples, 53,3 % evidenció áreas sugestivas de necrosis tras la administración del medio de contraste; así mismo 66,67 % las presentó en la RMI. El 100 % de los casos con necropsia mostró signos de necrosis en el estudio macroscópico, mientras que el estudio histológico reveló una meningoencefalitis necrosante. Se evidenciaron calcificaciones en 10 pacientes, el hallazgo fue más evidente en TAC, mientras que la RMI solo las identificó en 6. El 60 % de los pacientes con necropsias presentaron calcificaciones.

El total de los casos con necropsia evidenció atrofia cerebral dada por disminución en el volumen cerebral; la atrofia cerebral fue encontrada en 62,96 % de los casos evaluados con RMI.

La presencia de un patrón imagenológico de lesión focal con captación de contraste es clave para el diagnóstico de neurotoxoplasmosis, confirmado generalmente con la respuesta al tratamiento específico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Scaravilli F, Bazille C, Gray F. Neuropathologic contributions to understanding AIDS and the central nervous system. *Brain Pathol.* 2007;17(2):197-208.
2. Levy RM, Mills CM, Posin JP, Moore SG, Rosenblum ML, Bredesen DE. The efficacy and clinical impact of brain imaging in neurologically symptomatic AIDS patients: a prospective CT/MRI study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1990;3(5):461-71.
3. Cornford ME, Holden JK, Boyd MC, Berry K, Vinters HV. Neuropathology of the acquired immune deficiency syndrome (AIDS): report of 39 autopsies from Vancouver, Br Columbia. *Can J Neurol Sci.* 1992;19(4):442-52.
4. Oropesa G, Sánchez V, Berdasquera D, Gala A, Pérez J, Lantero M. Debut clínico de sida en Cuba. *Rev Cubana Med Trop.* 2007;59:2.
5. Nogueira S, Guedes A, Machado E, Matos J, Costa T, Cortes E, et al. Toxoplasmic encephalitis in an HIV infected pregnant woman: successful outcome for both mother and child. *Braz J Infect Dis.* 2002;6(4):102-3.
6. Miranda G, Díaz C, Dellien H, Hermosilla H. Enfrentamiento imagenológico de las lesiones cerebrales en pacientes VIH. *Rev Chilena Radiol.* 2008;14:200-7.
7. Smith A, Smirniotopoulos J, Rushing E. Central nervous system infections associated with human immunodeficiency virus infection: Radiologic pathologic correlation. *Radio Graphics.* 2008;28:2033-58.
8. Trenkwalder P, Trenkwalder C, Feiden W, Vogl TJ, Einhaupl KM, Lydtin H. Toxoplasmosis with early intracerebral hemorrhage in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Neurology.* 1992;42(2):43-68.

9. Fischbein NJ, Dillon WP, Barkovich AJ. Teaching atlas of brain imaging. New York, NY: Thieme; 2000.
10. Mantilla J, Cárdenas N. Hallazgos neuropatológicos de la infección por VIH-SIDA: estudio de autopsias en el hospital universitario de Santander, Bucaramanga, Colombia. Colomb Med. 2009;40(4).
11. Koller K. Neoplasias del sistema nervioso central y masas de apariencia tumoral en: Brant W, Helms C, Fundamentos de radiología diagnóstica, Lippincott Williams & Wilkis. Philadelphia; 2008. p. 122-155.
12. Hung-jen T, Yung-Ching L, Muh-Young Y, Yao-Shen C, Shue-Ren W, His-Hsun L, et al. Opportunistic infections in adults with acquired immunodeficiency syndrome: a comparison of clinical and autopsy findings. J Microbiol Immunol Infect. 2006;39:310-5.
13. Ferreira Moreno V, Martí Coruña M, Rufin Arregoitia A, González Hernández G. Neuroimagen en el SIDA. Rev méd electrón [Seriada en línea] 2007 [consulta 30 Jun 2011];29(2). Disponible en: <http://www.cpimtz.sld.cu/revista%20medica/año%202007/vols2%202007/tema19.htm>
14. Sibtain NA, Chinn R. Imaging of the central nervous system in HIV infection. Imaging. 2002;14:48-59.
15. Fransi L, Aguado C. Guías clínicas VIH/SIDA [homepage en internet] [consulta 29 Jun 2011]. Disponible en: <http://www.fisterra.com>
16. Joint United Programme on VIH/SIDA (UNAIDS) /World Health Organization (WHO). Guidelines for effective use of data from HIV surveillance systems; 2010.
17. García J, Pinedo A, Escalza I. Complicaciones neurológicas de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Neurología. 2007;22(5):312-9.
18. Colombo FA, Vidal JE, Penalva de Oliveira AC. Diagnosis of cerebral toxoplasmosis in AIDS patients in Brazil: importance of molecular and immunological methods using peripheral blood samples. J Clin Microbiol. 2005;43(10):504-47.
19. Castaño J, Sánchez G, Franco D, Gonzales M, Giraldo A. Determinación de las características clínico epidemiológicas de la neuroinfección en pacientes con diagnóstico de VIH/sida en el departamento de Quindío. Rev Infect Col. 2007;11:4.
20. Barreiro L. Utilidad de la TAC y la RM en el diagnóstico de la neurotoxoplasmosis en pacientes VIH/sida [tesis]. La Habana: Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras"; 2007.
21. McArthur JC, Brew B, Nath A. Neurological complications of HIV infections. Lancet Neurol. 2005;4:543-5.

Recibido:
Aprobado:

Aisa Peña Casanovas. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". San Lázaro
No. 701 entre Belascoaín y Marqués González. Centro Habana. La Habana, Cuba. CP
10 300. Correo electrónico: aisa.pena@infomed.sld.cu