

Hallazgos tomográficos en la neuroinfección de pacientes con sida. Análisis retrospectivo

Luis Alberto Escárcega-Rincón,¹ Fortunato Juárez-Hernández,² Lya Pensado-Piedra,² Roberto Sotelo-Robledo,² Sergio Martínez-Gallardo,³ Mónica Rodríguez-Rodríguez,⁴ Ricardo Stanley Vega-Barrientos⁴

RESUMEN

Objetivo. Identificar los hallazgos tomográficos de neuroinfección más frecuentes en pacientes con infección por VIH, asimismo, los agentes etiológicos más frecuentes y la importancia de la tomografía para la detección de estas alteraciones.

Material y métodos. Se revisaron 56 expedientes clínicos y radiológicos de pacientes con infección por VIH registrados en el período comprendido entre enero de 2007 y diciembre de 2011 en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Se incluyeron únicamente 30 pacientes que contaban con diagnóstico confirmado tanto de VIH como de neuroinfección, así como tomografía contrastada de cráneo y estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR). Se llevó a cabo la comparación de las concentraciones de CD4 en pacientes que no presentaron ningún hallazgo tomográfico de neuroinfección y los pacientes que presentaron alguna alteración tomográfica mediante el uso de la prueba Kruskal-Wallis.

Resultados. La tomografía contrastada de cráneo en los pacientes estudiados en esta muestra cuenta con hallazgos compatibles con meningitis en 46.6% de los casos; dentro de este grupo se identificó a la micobacteria de la tuberculosis como el agente causal más frecuente (69%). En el análisis estadístico de los diferentes valores de CD4 no se encontró diferencia estadísticamente significativa.

Conclusiones. La tomografía de cráneo es un método de gran relevancia, con una buena sensibilidad y una excelente disponibilidad para el estudio de pacientes con VIH y datos de neuroinfección. Los hallazgos tomográficos más frecuentes fueron sugestivos de meningitis y la micobacteria de la tuberculosis fue el agente causal más frecuente en los pacientes de nuestra población.

Palabras clave: neuroinfección, VIH, tuberculosis, tomografía, meningitis, CD4.

ABSTRACT

Purpose. Identify the most common tomographic findings of neuroinfection in HIV-positive patients, as well as the most common etiologic agents and the importance of tomography in detecting such alterations.

Material and methods. Fifty-six clinical and x-ray files of HIV-positive patients registered in the period between January 2007 and December 2011 at the National Institute of Respiratory Diseases were reviewed. Only 30 patients who had a confirmed diagnosis of both HIV and neuroinfection, as well as contrasted cranial tomography and study of cerebrospinal fluid (CSF), were included. CD4 concentrations in patients with no tomographic finding of neuroinfection and patients who presented tomographic alteration were compared using the Kruskal-Wallis test.

Results. Contrasted cranial tomography in the patients studied in this sample produced findings compatible with meningitis in 46.6% of the cases; in this group, mycobacterium tuberculosis was identified as the most common causal agent (69%). In the statistical analysis of different CD4 values no statistically significant difference was found.

Conclusions. Cranial tomography is a highly valuable method, with good sensitivity and excellent availability for studying patients with HIV and signs of neuroinfection. The most common tomographic findings were suggestive of meningitis and mycobacterium tuberculosis was the most common causal agent in patients in our population.

Key words: neuroinfection, HIV, tuberculosis, tomography, meningitis, CD4.

INTRODUCCIÓN

Las alteraciones neurológicas en pacientes inmunocomprometidos por infección con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) son secundarias al propio virus y a múltiples agentes patógenos oportunistas dentro de los cuales se encuentran, principalmente, la tuberculosis, el criptococo y el toxoplasma.¹

Los agentes responsables de la tuberculosis, criptococosis, sífilis y toxoplasma, infectan frecuentemente a pacientes inmunocomprometidos, en especial a aquellos con infección por VIH. En cuanto a los datos epidemiológicos se sabe que existe predominio de este tipo de infecciones en el sureste de Asia y en el sureste de África, donde existe un alto índice de personas infectadas con VIH.^{2,3}

La micobacteria responsable de la tuberculosis es un microorganismo grampositivo, ácido-alcohol resistente, de pared gruesa, con lípidos y peptidoglicanos.²

El *Cryptococcus neoformans* es un hongo que ingresa al organismo por la vía respiratoria y se disemina generalmente entre pacientes con sistemas inmunitarios deficientes. Es el agente causal más frecuente de neuroinfección.³

La infección por *Treponema pallidum*, una bacteria gramnegativa, a nivel del sistema nervioso central puede cursar de manera sintomática o asintomática con distintos niveles de afección que se clasifican de la siguiente manera: meníngea, meningovascular, parenquimatosa y gomatosa.⁴

La infección causada por el parásito *Toxoplasma gondii*, endémico en lugares de climas templado a húmedo, se encuentra en muchas especies de mamíferos como los felinos, el cual es su huésped definitivo. En el ciclo de vida de este parásito se encuentran tres estadios: el trofozoíto, que es el responsable de la enfermedad aguda; el quiste que representa a la enfermedad latente y el ooquiste, que solo puede encontrarse en el sistema gastrointestinal de los felinos.⁵

La leucoencefalopatía multifocal progresiva es un padecimiento que ha tenido un gran aumento en su incidencia debido al aumento en el número de pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida (sida), síndrome que va de la mano con la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Este padecimiento se produce por la reactivación de un virus latente, el virus JC, cuyo foco de alteración son las células de soporte del sistema nervioso central: los oligodendrocitos.⁶

Con el VIH de la familia del retrovirus en los estadios avanzados el paciente presenta sida, el virus es neurotrópico y penetra rápidamente el sistema nervioso central; un factor de predicción para la neuroinfección es el conteo bajo de CD4.⁷

La tuberculosis fue el agente causal más frecuente en este estudio y se ha publicado que aumenta al triple el riesgo de presentar infección primaria, así como posprimaria; también incrementa de manera muy importante el riesgo de presentar infección extrapulmonar.⁸⁻¹⁰

La diseminación de la tuberculosis al sistema nervioso central se lleva a cabo vía linfática ya que la primoinfección es normalmente pulmonar, se disemina cuando la enfermedad se encuentra en estadio posprimario.¹⁰

La mortalidad de la neuroinfección en pacientes con VIH sigue siendo muy alta a pesar de contar con recursos y tratamientos debido a que existen infecciones concomitantes para las cuales no se ha encontrado tratamiento efectivo.³

Históricamente, en estos pacientes el estudio para neuroinfección incluía estudios como la cisternografía y la gammagrafía cerebral con tecnecio 99. Actualmente los estudios radiológicos incluyen a la tomografía multicorte contrastada y a la resonancia magnética nuclear aunque ésta última no sea tan accesible para todos los pacientes por falta de equipo o por su alto costo.⁸

¹ Departamento de Radiología e Imagen Hospital Ángeles Mocel, Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle.

² Departamento de Radiología e Imagen Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

³ Departamento de Resonancia Magnética del Centro Médico Nacional Siglo XXI

⁴ Neurología - CIENI Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México, Calzada de Tlalpan, 14080, México, D.F.

Correspondencia: Luis Alberto Escárcega Rincón. Correo electrónico: drluisescarcega@hotmail.com

Recibido: 23 noviembre 2012

Aceptado: 26 abril 2013

Al análisis tomográfico los pacientes normalmente ya presentan infección diseminada al momento de detectarse signos de infección en el sistema nervioso central, predominando la infección pulmonar. Se encuentran manifestaciones como cavernas, patrón miliar o infiltrado alveolar.^{2,3,7,10-13}

En cuanto a los hallazgos tomográficos de infección del sistema nervioso central estos son en muchas ocasiones sutiles, encontrándose engrosamiento de las meninges así como reforzamiento de las mismas, infartos cerebrales, criptococomas, tuberculomas y toxoplasmomas, únicos o múltiples, edema e hidrocefalia.^{2,3,5,10,11}

Los hallazgos tomográficos de la leucoencefalopatía multifocal progresiva son áreas de hipodensidad que no causan efecto de masa y que presentan reforzamiento a la aplicación del medio de contraste, siendo su territorio de afectación más frecuente la región parietooccipital.⁶

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un revisión de 56 expedientes clínicos, de pacientes con VIH, que contaran con diagnóstico secundario de neuroinfección; de ellos se incluyeron 30 casos clínicos que contaban con estudio tomográfico de cráneo; los pacientes que habían sido sometidos a punción lumbar como medida diagnóstica, tuvieron estudio por reacción en cadena de la polimerasa del líquido cefalorraquídeo (LCR) que se encontró positivo para neuroinfección por los diferentes agentes causales mencionados en este artículo. Los pacientes fueron atendidos en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) de la Ciudad de México en el período comprendido entre 2007 y 2011. La lectura de las tomografías fue realizada por un radiólogo con más de 10 años de experiencia en el área de neurorradiología que no conocía el diagnóstico final del paciente.

Se elaboró una ficha de captura en la que se incluyeron datos como: recuento de linfocitos TCD4 al momento de la tomografía, resultados de la tomografía y análisis de agentes patológicos en LCR.

Se realizó un análisis porcentual de los resultados encontrados en la tomografía y se elaboró un cuadro con los resultados más significativos para conocer cuáles fueron los grupos de neuroinfección más frecuentes en los pacientes estudiados. Una vez identificado el diagnóstico

más común se elaboró otro cuadro de agentes patológicos para reconocer cuáles fueron los más frecuentes dentro de cada grupo.

Se realizó una comparación de las concentraciones de CD4 en pacientes que no presentaron ninguna neuroinfección y aquellos con alguna alteración tomográfica para dilucidar si existía alguna correlación entre los grupos. Se realizó un análisis bivariado de pruebas independientes mediante la prueba Kruskall-Wallis, verificar cualquier posible correlación entre los grupos neuroinfectados.

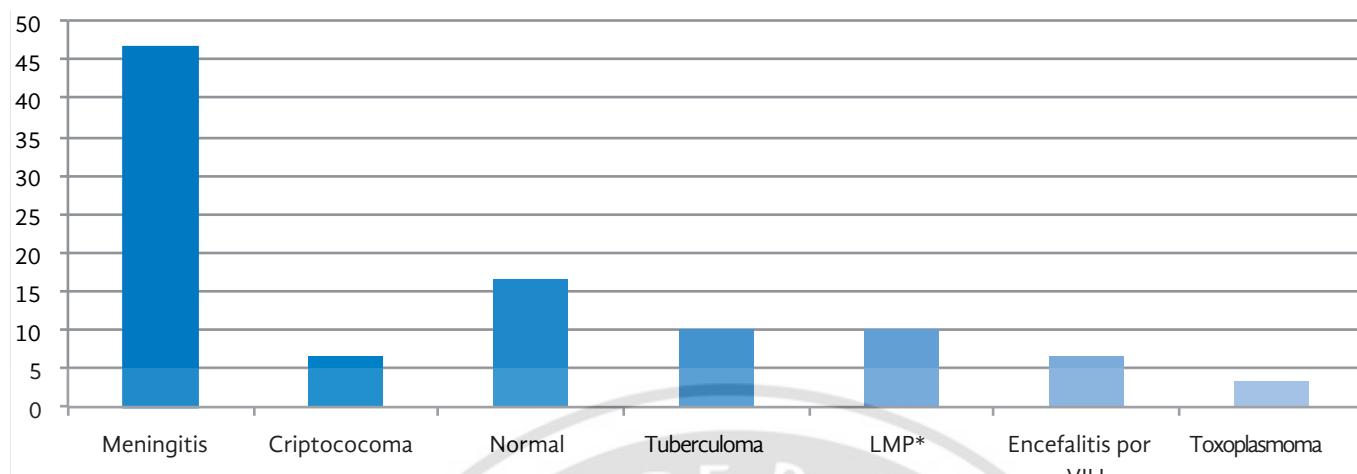
Para conocer la tendencia entre cada grupo y sus concentraciones de CD4 los datos fueron expresados mediante desviación estándar y media; para así conocer la media de CD4 entre los pacientes y poder comparar las concentraciones más altas y las más bajas en estos. También se realizó una distribución de las variables en percentiles para comparar la manifestación más común en estos pacientes y la normalidad de estos pacientes. Se realizó correlación de Pearson en función de las variables analizadas para conocer las manifestaciones más significativas en los hallazgos diagnósticos; se consideró significativo todo valor $p < 0.05$.

RESULTADOS

Los hallazgos tomográficos más frecuentes sugestivos de neuroinfección en la muestra estudiada fueron: meningitis en 14 pacientes (46.6%) seguida por los pacientes que mostraron resultados normales, 5 pacientes (16.6%), así como 3 pacientes (10%) con tuberculoma y leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), 2 pacientes (6.6%) presentaron resultados de criptococoma, 2 pacientes (6.6%) presentaron encefalitis por VIH y finalmente un paciente (3%) mostró toxoplasmoma (figura 1).

Los agentes causales en la muestra se dividieron de la siguiente manera: 43% tuberculosis, criptococo 26%, toxoplasmosis 6.6%; neurosifilis y estudios con parámetros normales en 13% de la muestra (figura 2).

Los microorganismos causantes de meningitis más comunes fueron: tuberculosis (69%) con una incidencia de 9 casos, 23% presentaron criptococosis con incidencia en 3 casos; 8% de la muestra presentó toxoplasmosis, siendo ésta la menos frecuente entre los pacientes pues sólo se reportó un caso (figura 3).



*Leucoencefalopatía multifocal progresiva

Figura 1. Alteraciones más frecuentes en los estudios tomográficos (porcentaje)

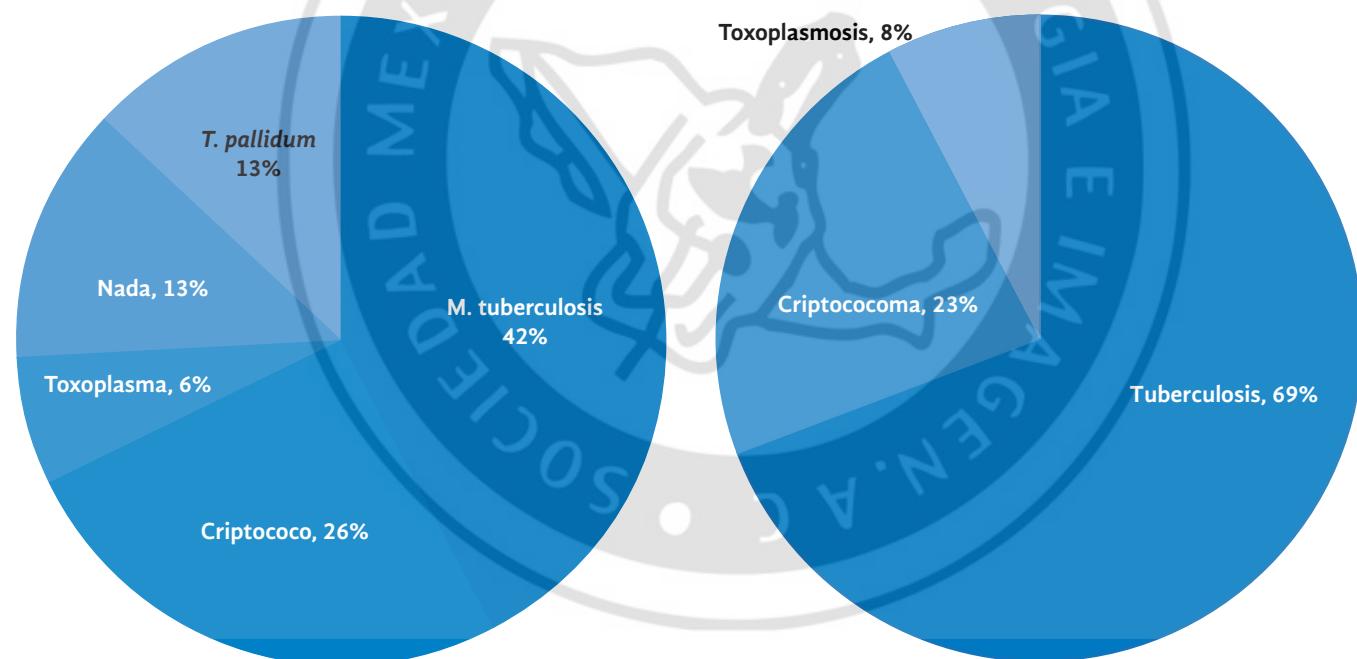


Figura 2. Agentes causales de neuroinfección más frecuentes en la muestra estudiada (porcentaje)

Figura 3. Microorganismos más frecuentemente encontrados en pacientes con datos de meningitis en la muestra estudiada

Entre los hallazgos relevantes concordantes con los grupos de resultados tomográficos se encontró que los pacientes con meningitis presentaron una media de $106.46/\text{mm}^3$, con un mínimo de CD4 de $18/\text{mm}^3$ y un máximo de $300/\text{mm}^3$. En los pacientes con resultados normales se observó que presentaron una media de $134.40/\text{mm}^3$, con un mínimo de

$101/\text{mm}^3$ y un máximo de $160/\text{mm}^3$ en sus concentraciones de CD4; los pacientes con tuberculoma mostraron una media de $315/\text{mm}^3$, mínimo de $85/\text{mm}^3$ y máximo de $139/\text{mm}^3$ en sus concentraciones de CD4 seguidos por LMP con una media de $105.60/\text{mm}^3$ (mínimo de $24/\text{mm}^3$ y máximo de $512/\text{mm}^3$ en sus concentraciones de CD4)

en donde el resultado menos frecuente fue encefalitis por VIH con una media de $44.44/\text{mm}^3$, mínimo de $334/\text{mm}^3$ y máximo de $554/\text{mm}^3$ en sus concentraciones de CD4 (cuadro I).

No se encontraron hallazgos importantes que pudieran dar pautas a que exista una correlación entre los resultados de la tomografía y las concentraciones de CD4 entre cada uno de estos grupos (cuadro II).

Cuadro I. Correlación por resultados de tomografía para comparar los niveles mínimos y máximos de CD4, al igual que la media de cada uno de los resultados.

TAC	Media	Desviación típica
Meningitis	$106.46/\text{mm}^3$	66.85
Encefalitis por VIH	$44.44/\text{mm}^3$	155.55
Cryptococoma	$65.50/\text{mm}^3$	47.37
Normal	$134.40/\text{mm}^3$	25.80
Leuocoencefalopatía multifocal progresiva	$105.60/\text{mm}^3$	29.14
Tuberculoma	$315/\text{mm}^3$	278.6

Cuadro II. Prueba Kruskal-Wallis: no hay diferencias significativas entre las concentraciones de CD4 y los resultados tomográficos

Estadísticos de contraste en tomografía

χ^2	23.688
G1	26
Sig. asintót.	.594

DISCUSIÓN

Los hallazgos tomográficos más frecuentes en este estudio fueron la meningitis (46.6%) seguida por el estudio normal con 16.6%. De los agentes causales que se encontraron el más frecuente fue la tuberculosis en 42% de los pacientes estudiados y provocó 69% de las meningitis documentadas.

En las concentraciones de CD4 no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Este estudio es un esfuerzo para que los hallazgos tomográficos en la neuroinfección (en pacientes con VIH) no sean pasados por alto. Muchos centros hospitalarios, incluso algunos institutos nacionales, no cuentan con resonancia

magnética y los hallazgos por tomografía podrían apoyar al clínico en su diagnóstico cuando estos son buscados intencionadamente.

Dentro de los hallazgos tomográficos nos encontramos con el proceso inflamatorio de las meninges en 46.6% de nuestra población, el cual se hace más evidente en los estudios con contraste endovenoso ya que los vasos aumentaban de calibre y refuerzan las áreas de las meninges, sobre todo a nivel de la base del cráneo (imagen 1).

En cuanto a las lesiones focales como el tuberculoma, criptococoma y toxoplasmoma, se observaron lesiones redondeadas con edema y reforzamiento periféricos a la aplicación del medio de contraste (imagen 2). También puede darse la coexistencia de este tipo de lesiones junto con la meningitis (imagen 3).

A pesar del esfuerzo que se ha hecho por llevar el tratamiento antituberculosis a todo el país esta enfermedad sigue siendo el principal agente causal de infección en pacientes inmunocomprometidos. El segundo punto que nos pareció importante señalar es la presencia de meningitis como el principal dato de neuroinfección en

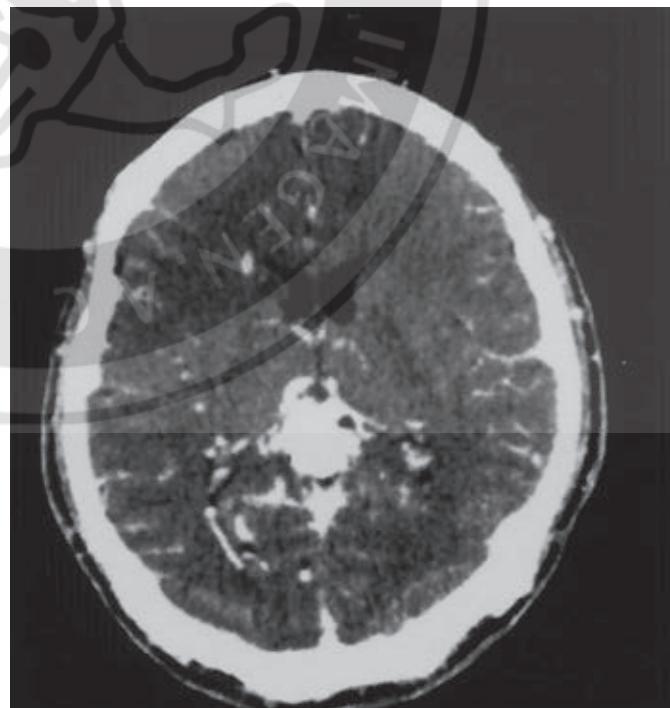


Imagen 1. Meningitis: tomografía de encéfalo en fase contrastada IV a nivel de los talamos; muestra engrosamiento y reforzamiento de las meninges hacia la cisterna pineal.

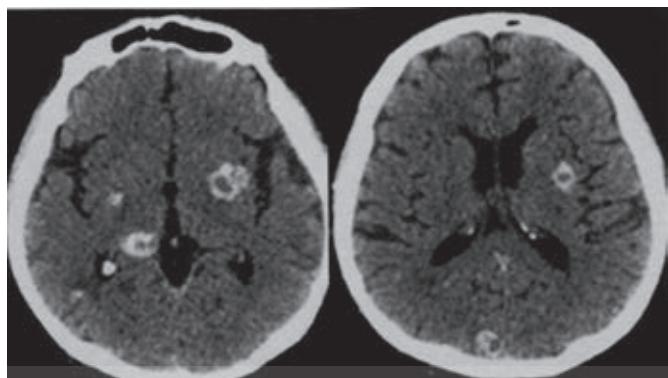


Imagen 2. Tuberculoma: tomografía de encéfalo en fase simple a nivel de las cisuras de Silvio (izquierda) y de los ventrículos laterales (derecha). Muestra múltiples lesiones hiperdensas con centro hipodenso, parietales bilaterales compatibles con tuberculomas.

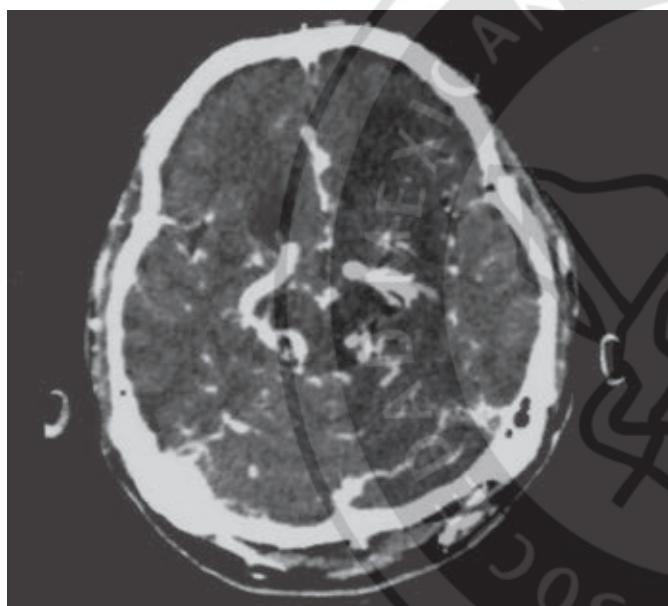


Imagen 3. Meningitis + tuberculoma: tomografía de encéfalo en fase contrastada IV a nivel del mesencéfalo. Muestra engrosamiento y reforzamiento de las meninges, así como imagen hipodensa frontoparietal derecha compatible con tuberculoma.

estos pacientes. A pesar de encontrar diferentes hallazgos tomográficos de neuroinfección y cambios secundarios a la infección por VIH sólo 16.6% de las tomografías fueron dadas como normales; este dato realmente hay que resaltarlo ya que más de 80% de las tomografías que se realizaron en pacientes inmunocomprometidos con datos de neuroinfección según nuestros resultados tendrían una alteración que señalar.

A pesar de no encontrar diferencia estadística de las concentraciones de CD4 entre los diferentes grupos de

hallazgos tomográficos, dentro de nuestra población los valores más bajos de CD4, al momento de la tomografía realizada por sospecha de neuroinfección, se encontraron en meningitis, tuberculoma y toxoplasmoma (imágenes 4 y 5).

Con los resultados tomográficos obtenidos nos encontramos nuevamente con la tuberculosis como el agente causal principal de la meningitis en este estudio, lo cual nos permitió darnos cuenta de que pese a los esfuerzos realizados para el control de esta enfermedad la prevalencia en ciertos grupos, como los pacientes con VIH, es alta en comparación con otros agentes causales.

CONCLUSIONES

La tomografía es una modalidad de imagen de gran relevancia para la evaluación de neuroinfecciones en pacientes con VIH (sida). Los hallazgos, aunque muchas veces sutiles, son de extrema importancia; es necesario poder identificarlos para ofrecer una probabilidad diagnóstica lo más correcta posible en estos casos específicos y para ayudar a ofrecer una terapia más adecuada y oportuna. Sabemos que la resonancia magnética es la técnica de imagen

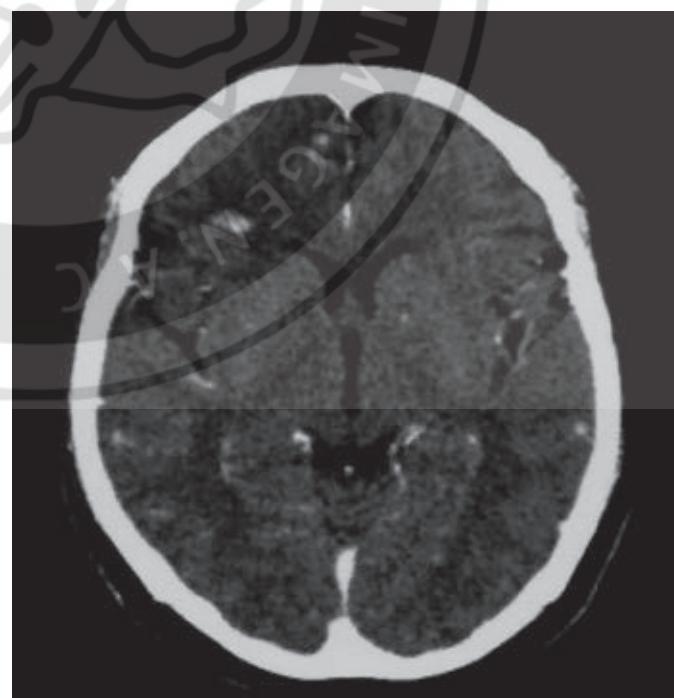


Imagen 4. Toxoplasmoma: tomografía de encéfalo en fase contrastada IV a nivel de los ventrículos laterales; muestra lesiones hiperdensas con edema periférico de características hemorrágicas.

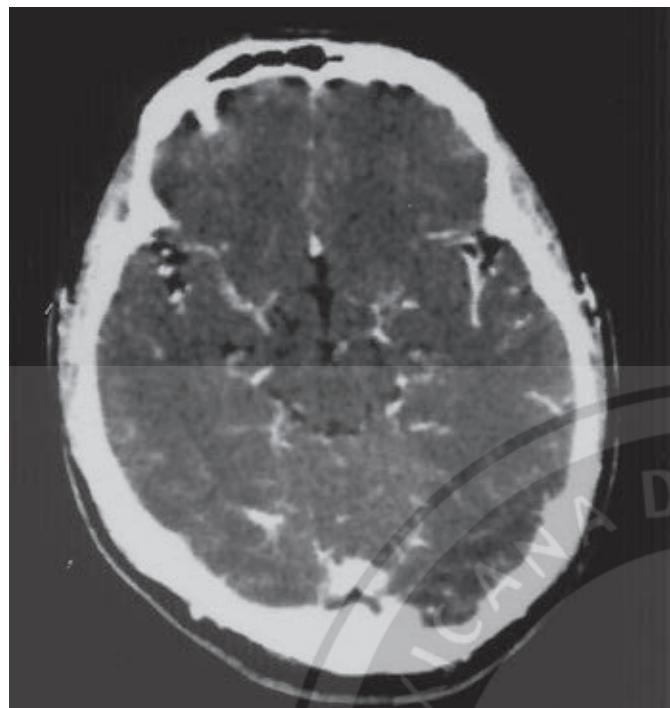


Imagen 5. Meningitis: tomografía de encéfalo en fase contrastada IV a nivel del mesencéfalo: engrosamiento y reforzamiento de las meninges, de predominio en la cisura de Silvio.

de elección en casos de neuroinfección; sin embargo, en algunos centros aun es poco accesible. Por esta razón, la tomografía computada deberá ser la primera herramienta de imagen para enfrentar este tipo de situación clínica. En nuestra serie se encontraron hallazgos positivos para neuroinfección en más de 80% de los casos por lo que creemos que su utilización está plenamente justificada.

La tuberculosis sigue siendo un agente causal muy relevante y presente en pacientes inmunocomprometidos, no sólo se limita a manifestaciones pulmonares y es muy

importante tenerla en cuenta en los pacientes en los que se sospeche neuroinfección.

Referencias

1. Smith AB, Smirniotopoulos J, Rushing E. Central Nervous System Infections Associated With Human Immunodeficiency Virus Infection: Radiologic-Pathologic Correlation, Radiographics 2008;28:2033-2058.
2. Thwaites G, Chau TH, Drobnewski F, Mc Adam K, Farrar J. Tuberculosis Meningitis. JNNP 2000;68:289-299.
3. Bicanic T, Harrison T, Cryptococcal Meningitis. British Medical Bulletin 2004;72:99-118.
4. Munive M. Neurosifilis Caso Clínico y Revisión Bibliográfica. Revista Médica de Costa Rica y Centro América 2009;987:95-103.
5. Medina MI, Quiñones JA. Accidentes Cerebrovasculares y Neuroinfección: Guía Neurológica 8 ed, Asociación Colombiana de Neurología 2010;15:243-260.
6. Dres M, Salamano R. Leucoencefalopatía multifocal progresiva: a propósito de un caso clínico-patológico en un paciente infectado por VIH. Rev Med Uruguay 2003;19:78-82.
7. Teo YK. Cryptococcal Meningoencephalitis With Fulminant Intracranial Hypertension: An Unexpected Cause of Brain Death. SMJ 2010;51(8):133.
8. Wilhem JP, BS Barry A, Siegel A, Everette A. Brain Scanning and Cisternography in Criptococcosis, Radiology 1973;109:121-124.
9. Balakrishnan J, Bekker PS, Kumar A, Zinreich S, McArthur J, Nick Bryan R. Acquired Immunodeficiency Syndrome Correlation of radiologic and pathologic findings in the brain. Radiographics 1990;10:201-215.
10. Harisinghani M, McCloud TC, Shepard O, Ko J, Shroff M, Mueller P. Tuberculosis From Head to Toe. Radiographics 2000;20:449-470.
11. Seow WT, Yeo TT. Tuberculoma of the Brain Report of two cases and Review of the Literature. SMJ 1991;32:427-430.
12. Ng SW, Lam MS, Paton NI. Cryptococcal Meningitis Resulting in Irreversible Visual Impairment in AIDS Patients a report of two cases. Singapore Med J 2000;41:80-2.
13. Engin G, Acunas B, Acunas G, Tunaci M. Imaging of Extrapulmonary Tuberculosis. Radiographics 2000;20:471-488.