**CARACTERIZACIÓN CLINÌCA E IMAGENLÓGICA DE PACIENTES CON ENCEFALITIS TOXOPLÀSMICA**

CLINICAL AND IMAGING CHARACTERIZATION OF PATIENTS WITH TOXOPLASMIC ENCEPHALITIS

Maytee Olivera Vega1 <https://orcid.org/0009-0007-2066-177X>

 Lisbel Garzón Cutiño1 <https://orcid.org/0000-0003-0991-6376>

Deborah Cabrera Rodríguez2 <https://orcid.org/0009-0002-1156-0225>

1Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Dr. Miguel Enríquez”. Departamento de Neurología. La Habana - Cuba.

2 Universidad de Ciencias Médicas, Facultad de Ciencias Médicas “Miguel Enríquez”. La Habana - Cuba.

RESUMEN

Introducción: La toxoplasmosis cerebral es una de las infecciones oportunistas más frecuentes en los pacientes VIH positivos. El cuadro clínico está dado por confusión, trastornos de la personalidad, letargia y signos de focalización neurológica. Se localiza generalmente en los ganglios basales y puede presentar lesiones únicas o múltiples.

Objetivo:describir las características clínicas e imagenológicas en pacientes con diagnóstico de neurotoxoplasmosis.

 Métodos:se realizó un estudio observacional, descriptivo y de corte transversal. Se empleó para el análisis de los datos la estadística descriptiva y se utilizó el estadístico ji-cuadrado para determinar la posible asociación entre variables cualitativas.

Resultados:el promedio de edad fue de 38,2 años (DE= 9,66). De ellos 53 (75,7%) pacientes correspondieron al sexo masculino y 17 (24,3%) al sexo femenino. Predomiraron los pacientes que consumían medicamentos antirretrovirales (62,9%). Las principales manifestaciones clínicas observadas fueron la cefalea (72,9%), el defecto motor (54,3 %) y la toma de consciencia (50%). Se reportaron diferencias estadísticamente significativas entre las proporciones de los niveles de las variables condición al egreso y nivel de CD4 (X2(2) = 6,19, p< 0,05). Hubo diferencias estadísticamente significativas entre las proporciones de los niveles de las variables condición al egreso y lesiones en TC (X2(8) = 18,6, p < 0,05).

Conclusiones:La neurotoxoplasmosis es más frecuente en el sexo masculino y en pacientes mayores de 38 años. El conteo de CD4 y el número de lesiones en la tomografía de cráneo influyen en el pronóstico del paciente.

Palabras clave:neurotoxoplasmosis, infección del sistema nervioso

ABSTRACT

Introduction: Cerebral toxoplasmosis is one of the most common opportunistic infections in HIV- positive patients. The clinical picture is given by confusion, personality disorders, lethargy and signs of neurological focus. It is generally located in the basal ganglia and may present single or multiple lesions.

Aim:to describe clinical and imaging characteristics in patients diagnosed with toxoplasmic encephalitis.

Methods:an observational, descriptive and cross-sectional study was carried out. Descriptive statistics were used to analyze the data and the chi square statistic was used to determine the possible association between qualitative variables.

Results:the average age was 38.2 years (SD = 9.66). Of them, 53 (75.7%) patients were male and 17 (24.3%) were female. Patients taking antiretroviral medications (62.9%) predominated. The main clinical manifestations observed were: headache (72.9%), motor defect (54.3 %) and awareness (50%). Statistically significant differences were reported between the proportions of the levels of the variables hospital discharge condition and CD 4 levels (X2(2) = 6.19, *p* < 0.05). There were statistically significant differences between the proportions of the variables hospital discharge condition and lesions in computed tomography (X2(8) = 18.6, *p* < 0.05).

Conclusions:toxoplasmic encephalitis is more common in males and in patients over 38 years of age. The CD4 count and the number of lesions on the head CT scan influence at the prognosis.

Keywords:toxoplasmic encephalitis, central nervous system infection

INTRODUCCIÓN

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es una enfermedad crónica transmisible, progresiva, causada por uno de dos retrovirus relacionados (VIH-1 y VIH-2), que origina una amplia gama de manifestaciones clínicas relacionadas con defectos de la inmunidad mediada por células. (1)

Una [persona](http://es.wikipedia.org/wiki/Persona) infectada por el VIH es [seropositiva](http://es.wikipedia.org/wiki/Seropositivo) y pasa a desarrollar un cuadro de Sida, cuando su nivel de [linfocitos T CD4](http://es.wikipedia.org/wiki/Linfocito_CD4%2B) (que son el tipo de [células](http://es.wikipedia.org/wiki/C%C3%A9lula) a las que ataca el [virus](http://es.wikipedia.org/wiki/Virus)) desciende por debajo de 200 células por [mililitro](http://es.wikipedia.org/wiki/Mililitro) de [sangre](http://es.wikipedia.org/wiki/Sangre). Diversas enfermedades oportunistas pueden afectar a los individuos con sida; dentro de ellas las neurológicas ocupan un lugar preponderante.  Alrededor del 50% de los pacientes infectados por el VIH en algún momento de su evolución presentan complicaciones neurológicas, dentro de ellas tenemos la toxoplasmosis cerebral. (2)

La toxoplasmosis cerebral es una de las infecciones oportunistas más frecuentes en los pacientes VHI positivo. El cuadro clínico está dado por un efecto de masa que produce confusión, trastornos de la personalidad, letargia y signos de focalización neurológica, así como cefalea, fiebre y convulsiones.  Se localiza generalmente en los ganglios básales y puede presentar lesiones únicas o múltiples (casi siempre múltiples).  En la tomografía computarizada (TC) pueden verse lesiones en anillos con zona de edema perilesional y efecto de masa. (3)

El líquido cefalorraquídeo suele ser normal y la serología para toxoplasma generalmente es falso negativa por lo que para el diagnóstico de la enfermedad es de gran importancia las manifestaciones clínicas y la TAC.  Estos pacientes generalmente responden al tratamiento empírico con los medicamentos que se usan habitualmente contra este patógeno (3, 4).

La prevalencia de la infección por toxoplasma latente evidenciada por seropositividad varía según la región geográfica y la población estudiada.  Algunos autores señalan una incidencia del 10 al 50% de las complicaciones neurológicas del sida.  En EE.UU., aproximadamente el 30% de los infectados por el VIH tienen anticuerpos para el Toxoplasma gondii, mientras que en áreas de Europa, África y América Latina, la seroprevalencia puede ser igual o mayor al 90% (5,6).

Teniendo en consideración esta problemática realizamos esta investigación con el objetivo de describir el comportamiento clínico e imagenológico de la encefalitis toxoplásmica en pacientes con sida.

**MÉTODOS**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y de corte transversal, en el Hospital Clínico Quirúrgico “Dr. Miguel Enríquez” desde enero de 2021 a diciembre de 2023. El universo de estudio correspondió con todos los pacientes con VIH y encefalitis del hospital “Dr. Miguel Enríquez” durante el período de estudio y la muestra por aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia.

Criterio de inclusión: Se incluyeron pacientes con diagnóstico de neurotoxoplasmosis, lo cual se determinó por las manifestaciones clínicas y los hallazgos en la tomografía computarizada (TC) contrastada, así como estudios serológicos de sangre y líquido cefalorraquídeo positivos para diagnóstico de neurotoxoplasmosis. Mayores de 18 años.

Se consideraron como variables: edad, sexo, terapia antirretroviral, tiempo de evolución de la enfermedad de base, manifestaciones clínicas presentadas, enfermedades asociadas, lesiones en TC contrastada, niveles de CD4,condición al egreso.

Con la información recolectada se confeccionó una base de datos automatizada empleando la aplicación Excel Microsoft Office versión XP, la que posteriormente se exportó al programa estadístico Jamovi versión 2.4.14 para el procesamiento de los datos. Las variables cualitativas fueron resumidas en frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables cuantitativas en media y desviación estándar. Para evaluar la asociación entre variables cualitativas se aplicó el test estadístico de Ji Cuadrado. Se trabajó con un nivel de significación del 5%. Se consideró que existe diferencia significativa, cuando la probabilidad del test fue menor de 0,05.

Se mantuvo la confidencialidad de los datos personales de los pacientes incluidos en el estudio, con el debido respeto a su autonomía y privacidad.

**RESULTADOS**

Se evaluaron un total de 84 pacientes con síntomas clínicos de encefalitis asociada a VIH, de los cuales 70 tuvieron diagnóstico positivo de neurotoxoplasmosis. El promedio de edad fue de 38,2 años (DE= 9,66). De ellos 53 (75,7%) pacientes correspondieron al sexo masculino y 17 (24,3%) al sexo femenino.

En la Figura 1 se observa la distribución de los pacientes que tenían tratamiento antirretroviral antes de la hospitalización. Predominaron en esta muestra los pacientes que consumían medicamentos antirretrovirales (62,9%).

Figura 1. Distribución de pacientes según consumo de terapia antirretroviral.

Fuente: Elaboración propia.

En cuanto al tiempo de evolución de la enfermedad de base (VIH-SIDA) predominaron los pacientes que tenían entre 5 y 10 años de evolución (45,7%), seguido de los pacientes con más de 10 años (31,4%) (Figura 2).

Figura 2. Distribución de pacientes según años de evolución de la enfermedad de base.

Fuente: Elaboración propia.

Las principales manifestaciones clínicas observadas fueron la cefalea (72,9%), el defecto motor (54.3 %) y la toma de consciencia (50%). La toma de pares craneales fue la menos frecuente (7,1%) como muestra la figura 3.

Figura 3. Principales manifestaciones clínicas al ingreso.

Fuente: Expedientes clínicos.

En la Tabla 1 se observan las principales enfermedades asociadas que presentaron los pacientes durante la hospitalización. Predominó la bronconeumonía (30%) seguido del síndrome de desgaste (18,6%) y la candiasis oral (18,6%).

Tabla 1**.** Distribución de las principales enfermedades asociadas en pacientes con neurotoxoplasmosis.

|  |
| --- |
| **Enfermedades asociadas** | **Frecuencias** | **% del Total** | **% Acumulado** |
| Bronconeumonía |  | 21 |  | 30.0 % |  | 30.0 % |  |
| Sìndrome de desgaste |  | 13 |  | 18.6 % |  | 48.6 % |  |
| Lues |  | 3 |  | 4.3 % |  | 52.9 % |  |
| Hepatitis C |  | 3 |  | 4.3 % |  | 57.1 % |  |
| Gastritis |  | 10 |  | 14.3 % |  | 71.4 % |  |
| Enterocolitis |  | 5 |  | 7.1 % |  | 78.6 % |  |
| Candidiasis oral |  | 13 |  | 18.6 % |  | 97.1 % |  |
| Tuberculosis pulmonar |  | 2 |  | 2.9 % |  | 100.0 % |  |
|  |

Fuente: Expedientes clínicos.

Se reportaron diferencias estadísticamente significativas entre las proporciones de los niveles de las variables Condición al egreso y Nivel de CD4 (X2(2) = 6, 19, *p* < 0,05). Entre los 42 pacientes que tuvieron un nivel de CD4 mayor que 100, 25 de ellos (58,9%) egresaron vivos con discapacidad, 10 de ellos (23,8%) reportaron vivir sin discapacidad y el resto 7 (16,7%) falleció. Por otro lado, 28 pacientes reportaron niveles de CD4 menores que 100. De ellos el 49,9% (12) fallecieron, el 35,7% (10 pacientes) egresaron con discapacidad y el resto 6,21% sin la misma (Tabla 2).

|  Tabla 2. Asociación entre condición al egreso y niveles de CD4. |
| --- |
|  | **Nivel de CD4** |  |
| **Condiciòn al egreso** |  | **Mayor o igual 100** | **Menor de 100** | **Total** |
| Fallecido |  |  |  | 12 |  | 7 |  | 19 |  |
|   |  |  | 42.9 % |  | 16.7 % |  | 27.1 % |  |
| Vivo sin discapacidad |  |  |  | 6 |  | 10 |  | 16 |  |
|   |  |  | 21.4 % |  | 23.8 % |  | 22.9 % |  |
| Vivo con discapacidad |  |  |  | 10 |  | 25 |  | 35 |  |
|   |  |  | 35.7 % |  | 59.5 % |  | 50.0 % |  |
| Total |  |  |  | 28 |  | 42 |  | 70 |  |
|   |  |  | 100.0 % |  | 100.0 % |  | 100.0 % |  |
|  |

 Fuente: Elaboración propia.

Se reportaron diferencias estadísticamente significativas entre las proporciones de los niveles de las variables condición al egreso y lesiones en TC (X2(8) = 18,6, *p* < 0,05). Entre los 13 pacientes con lesión cerebelosas, 7(53,8%) egresaron con discapacidad, mientras que el resto falleció 6 (46,2%). Veinte pacientes presentaron lesión única subcortical en hemisferio derecho, 10 de ellos (50%) egresaron con discapacidad, 7 (35%) sin discapacidad y 3 (15%) fallecieron. Por otra parte, 12 pacientes presentaron lesión única subcortical en hemisferio izquierdo, de los cuales el 50% egreso con discapacidad y el otro 50% sin discapacidad, no reportándose fallecidos. Finalmente 10 personas presentaron múltiples lesiones en un hemisferio cerebral. Entre estas 6 personas egresaron con discapacidad (60%) y 4 (40%) fallecieron (Tabla 3).

|  |
| --- |
| Tabla 3. Asociación entre las lesiones en TC y condición al egreso. |
|  | **Condiciòn al egreso** |  |
| **Lesiones en TC** |  | **Fallecido** | **Vivo sin discapacidad** | **Vivo con discapacidad** | **Total** |
| Cerebelosa |  |  |  | 6 |  | 0 |  | 7 |  | 13 |  |
|   |  |  | 31.6 % |  | 0.0 % |  | 20.0 % |  | 18.6 % |  |
| Única subcortical en hemisferio derecho |  |  |  | 3 |  | 7 |  | 10 |  | 20 |  |
|   |  |  | 15.8 % |  | 43.8 % |  | 28.6 % |  | 28.6 % |  |
| Única subcortical en hemisferio izquierdo |  |  |  | 0 |  | 6 |  | 6 |  | 12 |  |
|   |  |  | 0.0 % |  | 37.5 % |  | 17.1 % |  | 17.1 % |  |
| Múltiples en ambos hemisferios cerebrales |  |  |  | 6 |  | 3 |  | 6 |  | 15 |  |
|   |  |  | 31.6 % |  | 18.8 % |  | 17.1 % |  | 21.4 % |  |
| Múltiples en un hemisferio cerebral |  |  |  | 4 |  | 0 |  | 6 |  | 10 |  |
|   |  |  | 21.1 % |  | 0.0 % |  | 17.1 % |  | 14.3 % |  |
| Total |  |  |  | 19 |  | 16 |  | 35 |  | 70 |  |
|   |  |  | 100.0 % |  | 100.0 % |  | 100.0 % |  | 100.0 % |  |
|  |

 Fuente: Elaboración propia.

**DISCUSIÓN**

La edad promedio de pacientes con neurotoxoplasmosis en esta investigación fue 38,2 años (DE= 9,66), resultado similar reportaron Pinchi et al.(7) en su estudio sobre las características clínicas y epidemiológicas de Toxoplasmosis cerebral en pacientes con VIH en un Hospital nivel III, donde la media de edad fue 37 años. Por otro lado, Sanni et al. (8), en el Hospital Semarang en Indonesia; encontraron un mayor porcentaje (72,3 %) en el grupo de edad mayor de 30 años, en comparación al 27,7% de pacientes menores a 30 años. Sin embargo, Fernández et. al (9), reportaron como edad promedio 32 años, resultado discretamente inferior al de este estudio, aunque con una mayor prevalencia en el sexo masculino (79,1%), lo cual coincide con esta investigación.

Coto et al.(10) en el año 2021, realizaron una investigación sobre la encefalitis provocada por toxoplasma gondii en pacientes con VIH. Los síntomas que observaron con mayor frecuencia fueron: cefalea, alteraciones del estado de conciencia y déficits neurológicos, lo cual está en correspondencia con esta investigación. Por otro lado, Jaramillo et al.(11) reportaron que 15 individuos (39%) presentaron convulsiones, seguido de 7 (18%) pacientes con cefalea; 6 (16%) pacientes con alteraciones visuales y 3 (8%) con disminución del nivel de consciencia. Naranjo et al. (12) señalaron que la cefalea, las parestesias faciales y las crisis convulsivas son frecuentes si hay infecciones del sistema nervioso central.

Pinchi et al.(7), describieron en su estudio que las coinfecciones más comunes incluyeron: diarrea crónica (9), tuberculosis pulmonar (6), neumonía (3), sífilis (2) y otros como micobacterias y virus de Epstein-Barr (7).Por otro lado, Cubas et al (13), apunta en su trabajo que hubo coinfecciones en dos tercios de los pacientes estudiados. De estas, el 38,8% por Candidiasis orofaríngea y 22% del tracto respiratorio, similares resultados se reportaron en esta investigación.

Aljure et al.(14) hallaron, que en la TC con contraste de pacientes con neurotoxoplasmosis las lesiones intraparenquimatosas fueron únicas (15%) y múltiples (85%), con centro necrótico y bordes resaltados compatibles con realces en anillo y nodular 74,3% y 34,6% respectivamente. Aunque se plantea que la imagen por resonancia magnética es más sensible que la TC, por lo que constituye la técnica de elección para el estudio de estos pacientes.

Se observó un predominio de pacientes con terapia antirretroviral previa a la hospitalización en esta investigación. Lo cual pudiera producir como complicación un síndrome de reconstitución inmune (SRI) que trae como consecuencia un aumento de tamaño de las lesiones y un realce atípico tras la administración de contraste. Calero et. al (15) plantearon que esto se puede demostrar a través de resonancia magnética, aunque es válido recalcar que este estudio tiene como limitación que no se le realizó Resonancia Magnética a todos los pacientes.

Es continuo el interés en investigar los efectos clínicos, diagnósticos y terapéuticos relacionados con Toxoplasma gondii, especialmente cuando los pacientes están inmunocomprometidos. La comprensión de esta enfermedad es crucial para mejorar los resultados clínicos y desarrollar estrategias efectivas de prevención y tratamiento.

**CONCLUSIONES**

La neurotoxoplasmosis es más frecuente en el sexo masculino y en pacientes mayores de 38 años. Es común que se asocie con otras enfermedades. Los pacientes con mayor conteo de CD4 tienen una condición al egreso más favorable. El número de lesiones en la tomografía de cráneo y la localización de las mismas, influye en el pronóstico del paciente.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Zamora R, García JJ, Guilarte CJ. Cerebral Toxoplasmosis In An Immunocompetent Patient. enciMED Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. 2022; 41:e1645. <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/download/1645/1112>.
2. Huang H, Thomas F. CNS Toxoplasmosis in HIV. Neurology, Drugs and Diseases. 2022. <https://emedicine.medscape.com/article/1167298-overview>.
3. Vasallo C, Pérez LL, Valladares M, Lafont P. Neurotoxoplasmosis. Enfermedad oportunista en paciente con virus de la inmunodeficiencia humana. UNIMED. 2022; 4(3). [https://revunimed.sld.cu/ind ex.php/revestud/article/view /190](https://revunimed.sld.cu/ind%20ex.php/revestud/article/view%20/190).
4. Oconor Y, Reyes C, Salomón JA, Rodríguez L. Aspectos clínicoepidemiológicos e imagenológicos de pacientes con virus de inmunodeficiencia humana/sida y diagnóstico de neurotoxoplasmosis. Revista Médica de Santiago de Cuba. 2022; 26(6). <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/4373>.
5. González Espinosa LE, Riol Lozano JM, Gómez Viera N, Garzón Cutiño L, Dueñas Ojeda Y. Neurotoxoplasmosis como complicación neurológica de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Rev Cub de Medicina. 2017; 56(2):126-132. <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232017000200005>.

 6. Pantoja C, Martínez A, Ferreirós A, Millán S, Coral J. Toxoplasmosis en sistema nervioso central sobre la patología, abordaje diagnóstico y tratamiento. Acta neurológica Colombiana. 2021; 37(1): Supl. 1: 141-147. <https://doi.org/10.22379/24224022346>.

1. Pinchi LE. Características clínicas y epidemiológicas de toxoplasmosis cerebral en pacientes VIH en un hospital de nivel III – lquitos. [Tesis]. Peru: Facultad de Medicina Humana. 2023. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12737/9890>.
2. Sanni D, Hadisaputro S, Sofro MAU. Toxoplasmosis and Cerebral Toxoplasmosis in HIV/AIDS patients in Kariadi Hospital, Semarang. J Epidemiol Kesehat Komunitas. 2021;6(1):213–217. <https://dx.doi.org/10.14710/jekk.v6i1.7351>.
3. Fernández- Setien Fernández MC. El VIH/sida y los actuales métodos profilácticos [Tesis]. España: Universidad de Cantabria; 2019. <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/16482/Fernandez-SetienFernandezMariaCayetana.pdf?sequence=1>.
4. Coto F, Murillo F, Rocha SM. Encefalitis por Toxoplasma gondii en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana. Revista Médica Sinergia. 2021; (6) 10: e723. <https://doi.org/10.31434/rms.v6i10.723>.
5. Jaramillo G, Zamora J, Rivero Z, Lucas E, Lino W, Bracho A. Toxoplasmosis cerebral en pacientes con VIH/SIDA. [Internet]. Rev. Qhalikay. 2023; 7(2): 93- 101. Disponible en: <https://doi.org/10.33936/qkrcs.v7i2.5796>.
6. Naranjo J, Mora A, Chacha P, Herrera JL, Venegas B. HIV y toxoplasmosis cerebral a propósito de un caso. Enfermería Investiga. 2021;6(5):85-9. <https://doi.org/10.31243/ei.uta.v6i5.1459.2021>.
7. Cubas-Vega N, López P, Baia DC, Sampaio VS, Jardim BA, Santana MF. Early antiretroviral therapy in AIDS patients presenting with Toxoplasma gondii encephalitis is associated with more sequelae but not increased mortality. Front Med. 2022; 9:759091. <https://10.3389/fmed.2022.759091>.
8. Aljure VJ, Pulido Arias EA, Rodríguez Monroy JA, Rodríguez Mateus MN, Ramos Hernández JA. Diagnóstico diferencial de lesiones cerebrales con realce en anillo en tomografía computarizada y resonancia magnética. Duazary. 2016. 13(2):149-58. <https://revistas.unimagdalena.edu.co/index.php/>.
9. Calero SR, Samitier Pastor A, Delgado Ricote C, Pasetto XS. Patología intracraneal asociada a VIH. 33 Congreso Nacional SERAM. 2018. <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/253/195>.