

## Presentación de caso

### **Neurotoxoplasmosis y adherencia al tratamiento antirretroviral en pacientes con VIH/sida. Presentación de un caso.**

### **Neurotoxoplasmosis and adherence to the anti-retroviral treatment in HIV/AIDS patients. Case presentation.**

**Lic. Milvia S Rojas Rodríguez<sup>1</sup>, Dra. Marleni Machado Hernández<sup>2</sup>, Dr. Manuel R. Toledo Rodríguez<sup>3</sup>, Dr. Rolando Barreto Castro<sup>4</sup>, Lic. Mirrella Alvarez Hernández<sup>5</sup>**

1. Licenciada en Enfermería. Máster en Psiquiatría Social. Profesor Auxiliar. Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus. Cuba. marleni@hpss.ssp.sld.cu
2. Especialista de 2do grado en Medicina Interna. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Auxiliar. Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus. Cuba.
3. Especialista de 1er grado en Medicina Interna. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Asistente. Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus. Cuba.
4. Especialista de 1er grado en Medicina Interna. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Instructor. Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus. Cuba.
5. Licenciada en Enfermería. Profesor Instructor. Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus. Cuba.

## RESUMEN

**Fundamento:** alrededor de un tercio de los pacientes con VIH/sida presentan complicaciones nerviosas con considerable morbilidad y mortalidad. Una de ellas, la neurotoxoplasmosis, puede tener una alta incidencia en estos pacientes. Han sido pocos los casos descritos en la literatura cubana. **Presentación de caso:** se reporta un paciente con un cuadro de neurotoxoplasmosis y estado de inmunodepresión grave, con mala adherencia al tratamiento antirretroviral. A pesar de indicársele el tratamiento adecuado evoluciona fatalmente. **Conclusiones:** la aparición de la neurotoxoplasmosis en el caso reportado se debió a un fracaso terapéutico determinado por la mala adherencia al tratamiento antirretroviral. Uno de los objetivos principales del equipo de atención integral es garantizar el cumplimiento del tratamiento antirretroviral para evitar infecciones oportunistas letales como la neurotoxoplasmosis.

**DeCS:** TOXOPLASMOSIS CEREBRAL /quimioterapia, INFECCIONES POR VIH /complicaciones, SÍNDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA /complicaciones, ANTIRRETROVIRALES /uso terapéutico.

**Palabras clave:** Vih, sida, neurotoxoplasmosis, tratamiento antirretroviral.

## ABSTRACT

**Background:** about one third of the HIV/AIDS patients show nervous complications with a significant morbidity and mortality. One of them neurotoxoplasmosis may have a high incidence in these patients. Only a few cases have been described in the Cuban literature. **Case presentation:** one patient was reported with a neurotoxoplasmosis condition with bad adherence to the anti-retroviral treatment. In spite of prescribing the correct treatment, the patient had a fatal evolution. **Conclusions:** the onset of the neurotoxoplasmosis in this case was due to a therapeutical mistake determined by the improper adherence to the antiretroviral treatment. One of the main objectives of the integral care team is to guarantee the fulfilment of the antiretroviral treatment to prevent lethal opportunistic infections such as neurotoxoplasmosis.

**MeSH:** TOXOPLASMOSIS, CEREBRAL/drug therapy, HIV INFECTIONS/complications, ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SÍNDROME/complications, ANTI-RETROVIRAL AGENTS/therapeutic use.

**Keywords:** HIV, AIDS, neurotoxoplasmosis, antiretroviral treatment.

## INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa ocasionada por un protozoo llamado *Toxoplasma gondii*. La misma puede causar infecciones leves y asintomáticas o formas graves como las observadas en el feto, el recién nacido, los ancianos y el inmunodeprimido. Esta enfermedad está presente en todo el mundo pudiendo afectar al 50 % de los adultos, dependiendo de la región, los hábitos higiénicos y las condiciones sanitarias. Generalmente la infección solo puede comprobarse mediante la positividad en sangre de anticuerpos específicos de tipo IgG o IgM. Los humanos sufren la transmisión del parásito por vía oral a través de la ingesta de carnes, verduras, agua, huevos, leche, u otros alimentos infectados por ooquistes o que contienen quistes tisulares. Los gatos, sobre todo si se manipulan sus excreciones, pueden infectar al ingerirse los ooquistes por las manos infectadas. Otra vía de transmisión es la materno-fetal o congénita. Más rara es la transmisión por transfusiones o por recepción de órganos<sup>1,2</sup>. La seroprevalencia de IgG anti-toxoplasma en personas infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) oscila entre 10 y 40 %. La inmunosupresión progresiva provocada por el VIH es capaz de reactivar la infección latente del parásito (infección endógena). El mismo infecta difusamente a todo el sistema nervioso central (SNC) desde las etapas iniciales. La neurotoxoplasmosis, junto con la encefalopatía, es una de las formas más frecuentes de compromiso cerebral, sobre todo con clínica de disfunción focal, presentándose con una considerable morbilidad y mortalidad. La neurotoxoplasmosis se presenta en pacientes con sida con cifras de linfocitos T CD4+ menos de 200 células/ $\mu$ L, pudiendo provocar una encefalitis necrotizante con formación de nódulos en el parénquima cerebral y sustancia blanca subcortical. Para el diagnóstico en pacientes con VIH es importante la sospecha clínica por la presencia de signos y síntomas de lesiones neurológicas. Los estudios serológicos para toxoplasmosis no son útiles en estos pacientes, ya que la IgM, puede no alcanzar cifras diagnósticas. Sin embargo, una seroconversión reciente a títulos altos puede ser un factor más de apoyo a la presunción clínica<sup>3</sup>. El diagnóstico de certeza se realiza con la demostración de la presencia del parásito en el cerebro (biopsia), o en muestras biológicas (líquido cefalorraquídeo (LCR), sangre) con técnicas de reacción de cadena de polimerasa (PCR) en la cual se amplifica el ADN del parásito lográndose una alta sensibilidad (50-65 %) y especificidad (95-100 %). Además pueden usarse las imágenes de tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética nuclear (RMN). La biopsia se indica en casos puntuales debido a la alta morbilidad asociada a la técnica, reservándose para los casos de mala respuesta a la terapéutica<sup>4</sup>. El tratamiento es casi exclusivamente médico con pirimetamina y sulfamidas unidas al ácido fólico. La cirugía está indicada en lesiones focales única o doble que presentan efecto de masa y consiste

en la aspiración del absceso toxoplásmico. En pacientes con VIH/sida, el tratamiento debe continuarse de por vida para evitar las reinfecciones o reactivación de una enfermedad latente<sup>3,5</sup>.

Después de la aparición de las terapias antirretrovirales combinadas en los pacientes con VIH/sida en el año 1996 resulta efectivo detener la progresión de la enfermedad y aumentar el número de linfocitos T CD4+, comenzándose a ver una disminución de la mortalidad por sida y un aumento en la sobrevida de estos enfermos. El garantizar una buena adherencia del tratamiento antirretroviral en los pacientes con VIH/sida evitará la aparición de enfermedades oportunistas tan letales como la neurotoxoplasmosis. El objetivo del presente trabajo es demostrar como la mala adherencia al tratamiento antirretroviral permitió la aparición de la neurotoxoplasmosis.

## **PRESENTACIÓN DE CASO**

Paciente de 29 años con diagnóstico de seropositividad al VIH en diciembre del 2005. Presentó ingresos en varias ocasiones por enfermedades oportunistas como: neumonía bacteriana, herpes zoster multidermatoma y micosis cutánea generalizada, imponiéndose tratamiento con cefalosporinas de tercera generación, aciclovir y ketoconazol respectivamente y evolucionando satisfactoriamente. Es citado a consultas de seguimiento no acudiendo a las mismas. Es visitado en múltiples ocasiones por el médico de familia insistiéndosele en la importancia de su seguimiento pero el paciente hace caso omiso de ello. En una consulta ambulatoria en mayo del 2009 luego de habersele indicado conteos de linfocitos T CD4+ y constatarse cifras por debajo de 350 células/ $\mu$ L se pone tratamiento antirretroviral con zidovudina, lamivudina y nevirapina. Continúa con inasistencias a consultas y en abril del 2010 al ser valorado nuevamente se determina, que pesar de mantenerse asintomático, no ha habido una respuesta inmunológica adecuada, constatándose conteos de linfocitos T CD4+ en 194 células/ $\mu$ L con 8,2 % y marcando sida según clasificación de 1993. Se indaga por los posibles factores que pudieran estar provocando la falla terapéutica y se constata la mala adherencia terapéutica, referida por el propio paciente y por su esposa alegando que dejaba de tomar los medicamentos por varios días. También se investiga sobre la vida social del paciente, informándose la mala conducta social del mismo, la ingestión frecuente de bebidas alcohólicas, la no incorporación a un centro de trabajo y frecuentes conflictos familiares, factores que también contribuyen a una vida desordenada y a la mala adherencia terapéutica. Se conversa con el paciente la importancia de que cumpla con el esquema terapéutico impuesto para lograr el restablecimiento de su sistema inmunológico. En consultas posteriores (octubre del 2010 y abril del 2011) se constatan conteos de linfocitos T CD4+ en 158 células/ $\mu$ L con 7,3 % y 86 células/ $\mu$ L con 6,52 % respectivamente y una carga viral en 119000 copias/mL interpretándose como una alta replicación viral y la afectación marcada de su sistema inmunológico resaltando que el paciente mantiene una utilización inadecuada de la terapia antirretroviral. Se cita, y en mayo cuando se logra que ingrese en el Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos en la sala de miscelánea. Ya presenta una pérdida marcada de peso, astenia, anorexia, fiebre vespertina, cefalea intensa, vómitos y somnolencia marcada. Había presentado dos episodios de convulsiones tónico clónico generalizado en su casa.

<b>Al</b>	<b>examen</b>	<b>físico</b>	<b>general</b>
	Piel y mucosas húmedas, normocoloreadas y normotérmicas. Murmullo vesicular disminuido, no estertores. Frecuencia respiratoria 18 por minuto. Ruidos cardiacos rítmicos y bien golpeados, no soplo. Frecuencia cardiaca 60 por minutos. Tensión arterial (TA) 140/90. Abdomen: negativo. Neurológicamente: estuporoso, fondo de ojo normal, no había limitación en los movimientos oculares, con simetría facial, reflejos pupilares, corneal, nauseoso y deglución normales. Fuerza muscular disminuida en hemicuerpo derecho, signo de Babinski derecho. No signos meníngeos. Pupilas isocóricas. Reflejos osteotendinosos y sensibilidad conservadas.		

## Complementarios

hemoglobina: 101 g/L  
leucograma: leucocitos 6,7 x 10<sup>9</sup>/L  
segmentados: 0,82  
linfocitos: 0,17  
eosinófilos: 0,01  
eritrosedimentación: 70 mm/h  
glicemia 5,2 mmol  
creatinina: 65 µmol/L  
triglicéridos: 1,6 mmol/L  
colesterol 4.2 mmol/L  
transaminasa glutámico oxalacética 34 UI/L  
transaminasa glutámico pirúvica 37 UI/L  
fosfatasa alcalina: 120 UI/L, Bilirrubina: 13 µmol/L  
antígeno de superficie para hepatitis B: negativo  
anticuerpo para virus C: negativo  
serología para sífilis: no reactiva  
ultrasonido abdominal: normal  
radiografía de tórax normal, Ultrasonido abdominal normal  
tomografía axial computarizada de cráneo: imágenes hipodensas redondeadas en lóbulo frontal derecho, edema cerebral severo.  
conteo de linfocitos T CD4+ en 20 células/µL y carga viral 162000 copias/mL.

Tratamiento con pirimetamina, sulfadiacina y ácido fólico por el diagnóstico clínico de neurotoxoplasmosis. Además tratamiento anticonvulsivante y antiedema cerebral.

El paciente evoluciona tórpidamente falleciendo a los pocos días. No se realiza la necropsia del paciente, por dificultades técnicas en el centro, por lo que no se pudo corroborar el diagnóstico histológico de la enfermedad.

## DISCUSIÓN

En pacientes con infección por VIH, la neurotoxoplasmosis es una afección que se observa con frecuencia en pacientes con conteos de linfocitos T CD4+ inferiores a 100 células/µL<sup>6</sup>, lo que coincide con el caso reportado con conteos de linfocitos T CD4+ de 20 células/µL evidenciando un estado de inmunodepresión severa. La forma clínica de presentación (hemipléjica) que presentó el paciente es el cuadro clínico habitual en esta afección sobre impuesto a una encefalopatía global. La cefalea, fiebre, confusión y deterioro del estado de alerta ocurre hasta en el 50 % de los pacientes. Cerca del 70 % de los pacientes presentan focalización neurológica y un 30 % crisis convulsivas<sup>6</sup>. El inicio de la terapia antirretroviral originó un cambio en la evolución de la infección por VIH/sida, generando reducciones importantes en la mortalidad y morbilidad de estos pacientes. Esto ha condicionado que la infección por VIH/sida sea ahora una enfermedad crónica y no una enfermedad terminal. Por tanto, es rara la aparición de la neurotoxoplasmosis en los pacientes que llevan un tratamiento antirretroviral de forma adecuada<sup>7</sup>. En Cuba se garantiza el tratamiento antirretroviral al 100 % de los pacientes que así lo requieran. También se garantiza la distribución de todos estos medicamentos hasta los lugares más accesibles para los pacientes. A pesar de que al paciente le fue garantizado el tratamiento antirretroviral, en las consultas que se le realizaron posteriormente se evidencia el deterioro progresivo de su sistema inmunológico al constatarse una disminución progresiva de sus conteos de linfocitos T CD4+ y aumento de la carga viral, constituyendo parámetros importantes dentro de los criterios que se tienen en cuenta para plantear un fracaso terapéutico, siendo la principal causa del mismo la falta de adherencia al tratamiento antirretroviral<sup>8</sup>. La mala conducta social del caso presentado, así como el consumo de alcohol y no tener una ocupación se han identificado como factores asociados con la mala adherencia<sup>9,10</sup>, por lo que se

considera que incidieron en su no adherencia y fracaso terapéutico. Es un hecho que el desenlace fatal del paciente, al cual se le administró el tratamiento indicado para la neurotoxoplasmosis se debió al estado de inmunodepresión severa presentado y este a su vez a la no utilización adecuada del tratamiento antirretroviral por la mala adherencia del mismo, dado sobre todo por los problemas sociales mencionados.

Si se detecta una falta de adherencia en los pacientes debe intervenir de forma activa para corregirla, por lo que es preciso una aproximación multifactorial y multidisciplinaria por parte del equipo de atención integral al paciente con VIH/sida tomándose las medidas necesarias para garantizar la adherencia del tratamiento antirretroviral en todos los pacientes, con lo cual se evita el deterioro su sistema inmunológico y la aparición de enfermedades oportunistas letales como la neurotoxoplasmosis.

## **CONCLUSIONES**

La aparición de la neurotoxoplasmosis en el caso reportado se debió a un fracaso terapéutico determinado por la mala adherencia al tratamiento antirretroviral. Uno de los objetivos principales del equipo de atención integral a estos a pacientes es garantizar el cumplimiento del tratamiento antirretroviral para evitar infecciones oportunistas letales como la neurotoxoplasmosis. Deben realizarse investigaciones que reflejen esta problemática de forma general en el país ya que existe poca literatura sobre la misma.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martín Hernández I, García Izquierdo S. Toxoplasmosis: infección oportunista en pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida. Rev Biomed. 2003; 14(2):101-11. Disponible en: <http://www.revbiomed.uady.mx/pdf/rb031427.pdf>
2. Casanova P. Toxoplasmosis. En: Casanova P. Sida y Sistema Nervioso Central. La Habana: Ciencias Médicas; 2006.p.53.
3. Pereira-Chioccola VL, Vidal JE, Su C. Toxoplasma gondii infection and cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients. Future Microbiology. 2009; 4(10):1363-79. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19995194>
4. Contini C. Clinical and diagnostic management of toxoplasmosis in the immunocompromised patient. Parassitologia. 2008Jun; 50(1-2):45-50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18693556>
5. Aidsinfo.nih.gov [Internet] Guidelines for the Use Antiretroviral Agents in HIV-1- Infected Adults and Adolescents. [citado 2012/7/18/]. Disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>
6. López Meza E. Toxoplasmosis cerebral. reporte de un caso clínico. A S Sin. 2009; 3(3):63-4. Disponible en: <http://hgculiacan.com/revistahgc/archivos/assin%2011%20Reporte%20de%20un%20Caso%20CI%EDnico.pdf>
7. Gesida-seimc.org [Internet]. España]: Documento de consenso de Gesida/Plan Nacional sobre el sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. [Actualización enero del 2011]. Disponible en: <http://www.gesida.seimc.org/pcientifica/fuentes/DcyRc/gesidadcyrc2011-Documentoconsenso-TAR-adulto-verordenador.pdf>
8. Bangsberg DR. Preventing HIV antiretroviral resistance through better monitoring of treatment adherence. J Infect Dis. 2008;197(3):272-8. Disponible en: [http://jid.oxfordjournals.org/content/197/Supplement\\_3/S272.full.pdf+html](http://jid.oxfordjournals.org/content/197/Supplement_3/S272.full.pdf+html)
9. Gardner EM, Sharma S, Peng G, Hullsiek KH, Burman WJ, MacArthur RD, et al. Differential adherence to combination antiretroviral therapy is associated with virological failure with resistance. AIDS. 2008 Jan;22(1):75-82. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18090394>
10. Gardner EM, Burman WJ, Steiner JF, Anderson PL, Bangsberg DR. Antiretroviral medication adherence and the development of class-specific antiretroviral resistance. AIDS. 2009 Jun;23(9):1035-46. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2704206/>