

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

PREVALENCIA DE TOXOPLASMOSIS CEREBRAL EN PACIENTES
CON VIH, SIDA Y DÉFICIT NEUROLÓGICO

ANGELA MARÍA DEL CARMEN ARGÜELLO GUTIERREZ

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología de Adultos

Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en
Infectología de Adultos

Octubre 2017



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.302.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): **Angela María del Carmen Arguello Gutiérrez**

Registro Académico No.: 100020172

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Infectología de Adultos**, el trabajo de TESIS **PREVALENCIA DE TOXOPLASMOSIS CEREBRAL EN PACIENTES CON VIH, SIDA Y DÉFICIT NEUROLÓGICO**

Que fue asesorado: **Dr. Gerardo Tomas Del Valle Pellecer**

Y revisado por: **Dr. Edgar Axel Oliva González MSc.**

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **octubre 2017**

Guatemala, 20 de septiembre de 2017



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala, 25 de julio de 2017

Doctor

Gerardo Tomas Del Valle Pellecer

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología de Adultos

Hospital General San Juan de Dios

Presente

Respetable Dr. Del Valle:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **Angela María del Carmen Arguello Gutiérrez**, Carné No. 100020172 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología de Adultos el cual se titula: **“Prevalencia de Toxoplasmosis cerebral en pacientes con VIH, SIDA y déficit neurológico”**.

Luego de la asesoría, hago constar que la estudiante **Arguello Gutiérrez** ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


“DID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Gerardo del Valle
Médico y Cirujano
Col. No. 7949

Dr. Gerardo Tomas Del Valle Pellecer, MSc.
Asesor de Tesis

Guatemala, 25 de julio de 2017

Doctor

Gerardo Tomas Del Valle Pellecer

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología de Adultos

Hospital General San Juan de Dios

Presente

Respetable Dr. Del Valle:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **Angela María del Carmen Arguello Gutiérrez**, Carné No. 100020172 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Infectología de Adultos el cual se titula: **“Prevalencia de Toxoplasmosis cerebral en pacientes con VIH, SIDA y déficit neurológico”**.

Luego de la revisión, hago constar que la estudiante **Arguello Gutiérrez** ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dr. Edgar Axel Oliva González, MSc.
Revisor de Tesis





A: Dr. Luis Alfredo Ruiz Mendez, MSc.
Coordinador de Especialidades y maestrías

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 4 de Septiembre 2017

Fecha de dictamen: 7 de Septiembre 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:


ANGELA MARIA DEL CARMEN ARGUELLO GUTIERREZ

Título:

PREVALENCIA DE TOXOPLASMOSIS CEREBRAL EN PACIENTES CON VIH, SIDA Y DEFICIT NEUROLOGICO INGRESADOS EN EL AREA DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

Sugerencias de la revisión:

- Autorizar impresión de tesis.
- Completar como mínimo 25 referencias bibliográficas


Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis, Escuela de Estudios de Post-grado



DEDICATORIA

- A MI MADRE:** Por ser siempre mi modelo a seguir, ejemplo e inspiración.
- A MI PADRE:** Por enseñarme a querer alcanzar siempre más y nunca rendirme para alcanzar mis metas.
- A MI ESPOSO:** Por su apoyo incondicional durante mi formación como especialista.
- A MIS HIJOS:** Martín y Andréé, la luz de mi vida y la razón que me impulsa a ser cada día mejor.

ÍNDICE DE CONTENIDO

| | |
|---|----|
| Resumen | iv |
| I. Introducción..... | 1 |
| II. Antecedentes..... | 3 |
| 2.1. Epidemiología..... | 4 |
| 2.2. Manifestaciones clínicas..... | 5 |
| 2.3. Toxoplasmosis en pacientes con VIH | 6 |
| 2.4. Diagnóstico..... | 6 |
| 2.5. Estudios de imagen..... | 7 |
| 2.6. Diagnóstico Diferencial..... | 8 |
| 2.7. Tratamiento..... | 8 |
| III. Objetivos..... | 10 |
| 3.1. Objetivo General..... | 10 |
| 3.2. Objetivos Específicos | 10 |
| IV. Material y método..... | 11 |
| 4.1. Tipo de estudio y diseño de investigación..... | 11 |
| 4.2. Población | 11 |
| 4.3. Muestra | 11 |
| 4.4. Selección de sujetos de estudio | 11 |
| 4.4.1. Criterios de inclusión..... | 11 |
| 4.4.2. Criterios de exclusión | 12 |
| 4.4.3. Variables estudiadas | 12 |
| 4.5. Instrumentos utilizados para la recolección de la información | 13 |
| 4.6. Procedimientos para la recolección de información..... | 14 |
| 4.7. Procedimientos para garantizar los aspectos éticos de la investigación | 14 |
| V. Resultados..... | 16 |
| VI. Discusión y Análisis | 20 |
| 6.1. Limitaciones del estudio..... | 22 |

| | |
|--------------------------------------|----|
| VII. Conclusiones..... | 23 |
| VIII. Recomendaciones | 24 |
| IX. Referencias bibliográficas | 25 |
| X. Anexo | 28 |

LISTA DE TABLAS

| | | |
|----------|--------------------------------------|----|
| Tabla 1. | Operacionalización de Variables..... | 13 |
| Tabla 2. | Caracterización de la Muestra | 16 |
| Tabla 3. | Hallazgos Tomográficos..... | 18 |

LISTA DE FIGURAS

| | | |
|-----------|--|----|
| Figura 1. | Procedimiento de Análisis de la Investigación..... | 15 |
|-----------|--|----|

LISTA DE GRÁFICAS

| | | |
|------------|---|----|
| Gráfica 1. | Conteo de CD4 | 17 |
| Gráfica 2. | Presencia de Anticuerpos IgG e IgM..... | 18 |
| Gráfica 3. | Hallazgos Tomográficos..... | 19 |

Resumen

Alrededor de 20% de los pacientes con VIH desconocen su diagnóstico y por lo tanto, se encuentran sin tratamiento antirretroviral, es por esto, que debutan con una infección oportunista como primera manifestación del VIH SIDA. Se estima que en Latinoamérica existe una seroprevalencia del 50 al 80% para Toxoplasmosis en la población general, por lo que en este medio es muy frecuente, ver pacientes con encefalitis por *Toxoplasma gondii*, dentro de la población de pacientes con VIH SIDA.

El objetivo principal del presente estudio consistió en determinar la incidencia de Toxoplasmosis cerebral en pacientes con VIH y SIDA, cuando la técnica radiológica es adecuada para hacer el diagnóstico. Para desarrollar dicha investigación, se revisó el archivo de Tomografías correspondientes al año 2016, encontrando que durante ese año, ingresaron al servicio de medicina interna 21 pacientes con diagnóstico de VIH y signos de focalización neurológica, sin embargo, únicamente a 9 pacientes no se les realizó tomografía con medio de contraste, por lo que fueron excluidos del estudio.

Para el desarrollo del presente estudio se incluyeron a 12 pacientes, de los cuales 83% tenían Anticuerpos IgG positivos para *Toxoplasma gondii* y 8.3% presentó además Anticuerpos IgM positivos. Únicamente 2 pacientes presentaron lesiones sugestivas de toxoplasmosis en la tomografía cerebral con doble medio de contraste, asimismo, otros 2 pacientes presentaron otros hallazgos y en el resto de pacientes el estudio de imagen fue normal.

Después de realizar los estudios correspondientes, se puede deducir que a pesar, que en este medio es una entidad bastante frecuente y aunque el paciente presente datos clínicos de los que se deduzca en el diagnóstico de toxoplasmosis cerebral al realizar un estudio de imagen con la técnica adecuada, muchas veces el diagnóstico resulta ser distinto. Considerando los estudios anteriores, se deduce que, se deben realizar más estudios, que incluyan a grupos más grandes de pacientes para determinar específicamente cuál es la incidencia real de esta etiología en la población.

I. Introducción

La toxoplasmosis es una infección oportunista bastante frecuente en los pacientes con VIH-SIDA, sin embargo, muchas veces el tratamiento se retrasa debido al diagnóstico tardío que tienen este tipo de pacientes.

La toxoplasmosis es una infección producida por *Toxoplasma gondii* parásito intracelular obligando, a que se multipliquen en células nucleadas. Cuando el huésped desarrolla inmunidad, cesa su multiplicación y se forman quistes tisulares, capaces de persistir durante años, sobretodo en corazón, músculo y encéfalo. La reactivación de la infección latente se observa en personas con déficit inmunitario; acontecimiento que ocurre en los pacientes con SIDA que han sido parasitados previamente con *Toxoplasma gondii*, pudiendo ser la toxoplasmosis cerebral la primera manifestación del SIDA.

La incidencia de toxoplasmosis cerebral en individuos infectados con el virus de VIH es directamente proporcional a los títulos de anticuerpos para *Toxoplasma gondii* en la población general de pacientes infectados por VIH, el grado de inmunosupresión basado en el conteo de CD4, la respuesta inmunológica a las drogas antirretrovirales y el uso de tratamientos profilácticos adecuados contra toxoplasmosis.

Se estima que de 20 a 47% de los pacientes con VIH, infectados con *Toxoplasma gondii* sin tratamiento profiláctico ni tratamiento antirretroviral desarrollarán toxoplasmosis cerebral.

Los protocolos de diagnóstico de toxoplasmosis cerebral en pacientes con SIDA varían según los recursos que se tengan al alcance. Pueden ser métodos serológicos o diagnóstico por imágenes, siendo estas últimas de gran utilidad, dentro de ellos, la tomografía cerebral con doble medio de contraste logra demostrar imágenes redondeadas, únicas o múltiples, que con el contraste toman formas en anillo con predilección por los ganglios de la base y zona frontotemporal, que sin ser patognomónicas apoyan fuertemente la sospecha clínica.

Las pruebas que logran demostrar en forma directa la presencia del parásito en el cerebro (biopsia) o muestras biológicas (PCR en líquido cefalorraquídeo) lamentablemente implican altos costos por lo que resultan limitados en nuestro medio, por lo que la tomografía con doble medio de contraste se convierte en el método diagnóstico más utilizado.

En síntesis es importante resalta que un diagnóstico oportuno de esta entidad resulta fundamental para brindar al paciente el tratamiento adecuado.

II. Antecedentes

Aunque *Toxoplasma gondii* infecta a una gran proporción de la población a nivel mundial no es una causa frecuente de enfermedad. Sin embargo algunos individuos presentan alto riesgo de desarrollar formas graves de esta enfermedad, este grupo incluye, recién nacidos con transmisión congénita de la enfermedad y pacientes inmunosupresos. En pacientes inmunodeficientes la toxoplasmosis se presenta cuando existe un déficit en la inmunidad celular, por ejemplo, pacientes en tratamiento con corticoesteroides, terapias anti TNF o drogas citotóxicas, pacientes con enfermedades malignas, órgano trasplantados o Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

En pacientes inmunocompetentes la infección primaria o latente es asintomática, un pequeño porcentaje desarrolla coriorretinitis, linfadenitis o raras veces miocarditis o polimiositis.

Toxoplasma gondii fue observado por primera vez por Nicolle y Manceaux en 1098 y fue reconocido como causante de enfermedad en un niño de 11 meses infectado congénitamente en 1923. Se reportó como causa de encefalitis por Wolf y colegas quienes observaron en 1939 un recién nacido con convulsiones, calcificaciones intracraneales, hidrocefalia y coriorretinitis. Posteriormente en 1968 se reportó de forma importante por Vietzke y colaboradores del Instituto Nacional de Cáncer como una causa importante de enfermedad en pacientes con enfermedades malignas llegando incluso a comprometer la vida de estos pacientes.

La afección cerebral con áreas focales de encefalitis fue el primer hallazgo en las necropsias de estos pacientes. En 1983 aparece el primer reporte de toxoplasmosis en pacientes con SIDA. Se describe la toxoplasmosis cerebral como la primera causa de lesiones ocupativas en estos pacientes, casi todos los pacientes con evidencia serologica de exposición a toxoplasmosis desarrollan toxoplasmosis cerebral.

2.1. Epidemiología

Los felinos son el único animal en el cual *T. gondii* puede completar su ciclo reproductivo. Luego de la ingestión en cualquiera de las formas de *T. gondii*, el parasito infecta las células epiteliales del intestino y se reproduce. Posteriormente el felino excreta los oocistes infectantes en las heces.

Cuando el humano u otro animal ingieren los oocistes, el microorganismo invade el epitelio intestinal y se disemina por todo el organismo, luego se enquista en cualquier célula nucleada y puede permanecer latente en los tejidos por toda la vida del hospedero.

Por lo tanto existen cuatro formas de adquirir la enfermedad.

- Ingestión de oocistes infectantes del ambiente, usualmente del suelo contaminado con heces de gato.
- Ingestión de quistes tisulares en carne de otro animal infectado o de frutas, vegetales o agua contaminados.
- Transmisión vertical de madre a feto.
- Transfusión sanguínea o trasplante de órganos de un donante infectado.

La ingestión de carne mal cocida es la primera causa de toxoplasmosis en muchas partes del mundo, incluyendo Europa, Nepal y Estados Unidos.

2.2. Manifestaciones clínicas

El 80% a 90% de los casos de toxoplasmosis aguda son asintomáticos. Cuando ocurre enfermedad sintomática, las manifestaciones más frecuentes son adenopatías simétricas, no dolorosas, cervicales bilaterales. Los nódulos suelen ser menores de 3 cm.

El 20% a 30% de los pacientes sintomáticos tienen adenopatías generalizadas. Los síntomas constitucionales como escalofríos, fiebre y sudoraciones pueden estar presentes pero son moderados. También puede ocurrir, cefalea, mialgias, faringitis, rash maculopapular difuso o hepatoesplenomegalia.

Los pacientes inmunocompetentes suelen tener una enfermedad benigna y autolimitada que rara vez dura menos de un año. La linfadenopatía casi siempre se resuelve, en raros casos evoluciona hacia la cronicidad. Casos extremadamente raros cursan con neumonitis, síndrome de distress respiratorio agudo, miocarditis, pericarditis, polimiositis, hepatitis o encefalitis.

T. gondii es una de las causas más frecuentes de coriorretinitis en pacientes incompetentes. Los adultos que presentaron la enfermedad en la infancia pueden presentar enfermedad en ambos ojos, cicatrices y recurrencias. Los mayores de 40 años tienen más riesgo de recurrencia que los pacientes más jóvenes.

2.3. Toxoplasmosis en pacientes con VIH

Los pacientes con encefalitis por toxoplasmosis típicamente presentan cefalea y/o otros síntomas neurológicos. Usualmente presentan fiebre. Puede haber signos de focalización neurológica o convulsiones. Las manifestaciones extracerebrales más frecuentes son la forma ocular y la forma pulmonar.

La forma pulmonar suele presentarse con fiebre, disnea y tos no productiva. Los estudios de imagen generalmente muestran infiltrados reticulonodulares, que puede ser indistinguible de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*.

Los pacientes con coriorretinitis por toxoplasma (uveítis posterior) suelen presentar dolor ocular y disminución de la agudeza visual. Se observan lesiones blanco amarillentas algodonosas con una distribución no vascular, incluyendo el tracto gastrointestinal, hígado, sistema musculoesquelético, corazón, médula ósea, vejiga, médula espinal, testículos. La enfermedad diseminada se presenta con choque séptico, puede ser resultado de la reactivación de una enfermedad previa o reinfección. En algunos casos, los órganos involucrados son apreciados postmortem.

2.4. Diagnóstico

Un diagnóstico definitivo requiere un cuadro clínico compatible con toxoplasmosis, identificación de una o más lesiones con efecto de masa en los estudios de imagen del SNC y la detección del microorganismo en la biopsia. En la mayoría de los casos el tratamiento

es iniciado al tener los primeros dos, tratando de evitar someter al paciente a la toma de muestra para biopsia, dado que esto está asociado a un aumento en la morbi, mortalidad.

Se puede establecer un diagnóstico presuntivo cuando el paciente tiene un conteo de $CD4 < 100$ cel / μ l, no ha recibido profilaxis contra toxoplasmosis y tiene uno de los siguientes criterios:

- Cuadro clínico compatible con toxoplasmosis
- Anticuerpos IgG positivos
- Estudios de imagen compatibles con el diagnóstico.

Cuando estos criterios están presentes, existe un 90% de probabilidad que el diagnóstico sea encefalitis por toxoplasma. En los pacientes que no exista contraindicación se debe realizar además punción lumbar para evaluar la presencia de *Toxoplasma gondii* en el líquido cefalorraquídeo. Si se identifica el microorganismo por medio de PCR el diagnóstico es aún más certero, lamentablemente en el medio, no se cuenta con este método diagnóstico.

2.5. Estudios de imagen

La resonancia magnética es el estudio de elección cuando este está disponible, de lo contrario se puede utilizar la tomografía con doble medio de contraste, la mayoría de los pacientes inmunocomprometidos presentan lesiones múltiples, con efecto de masa que presentan un halo alrededor que capta el medio de contraste, frecuentemente asociado a edema cerebral. Existe predilección por los ganglios basales.

Otros estudios que solo se utilizan ocasionalmente son los estudios nucleares de imagen, como el SPECT, por sus siglas en inglés (*Single photon emission computed tomography*) con Talio, y la tomografía por emisión de positrones. También puede visualizarse el parásito en las biopsias tomadas por estereotaxia y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

2.6. Diagnóstico Diferencial

El diagnóstico diferencial de la encefalitis por toxoplasma incluye: linfoma del SNC, infección por micobacterias, criptococosis, absceso cerebral y menos comúnmente leucoencefalopatía multifocal progresiva.

2.7. Tratamiento

El tratamiento incluye una fase inicial para tratar la enfermedad aguda y una fase de mantenimiento para prevenir las recurrencias.

Se prefieren los regímenes con Pirimetamina Sulfadiazina, ya que este es más efectivo comparado con los regímenes alternativos, por ejemplo Pirimetamina y clindamicina. Los pacientes que están en tratamiento con Sulfadiazina no requieren tratamiento con Trimetoprim Sulfametoxazol adicional para la profilaxis de *Pneumocystis jirovecii*.

Sin embargo, estos pacientes deben recibir siempre ácido folínico, para prevenir la toxicidad hematológica por el medicamento.

Otras alternativas de tratamiento como ya se mencionó incluyen la clindamicina, en aquellos pacientes con hipersensibilidad a las sulfas. O bien si el paciente no es alérgico se puede utilizar Trimetoprim Sulfametoxazol, en nuestro medio, este último es preferido muchas veces por limitación en cuanto a recursos dado su bajo costo

III. Objetivos

3.1. Objetivo General

Determinar la prevalencia de toxoplasmosis cerebral en pacientes ingresados al Hospital General San Juan de Dios con diagnóstico de VIH SIDA y déficit neurológico en el periodo comprendido de enero de 2016 a diciembre de 2016.

3.2. Objetivos Específicos

- Relacionar el diagnóstico imagenológico de toxoplasmosis cerebral con el análisis serológico en pacientes con VIH SIDA y déficit neurológico.
- Categorizar que grupo de pacientes es más susceptible a desarrollar toxoplasmosis cerebral en los pacientes con VIH SIDA
- Demostrar la necesidad de realizar una adecuada técnica radiológica con doble medio de contraste para establecer diagnóstico por imágenes.

IV. Material y método

4.1. Tipo de estudio y diseño de investigación

Se diseñó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo.

4.2. Población

Pacientes con diagnóstico establecido de VIH con síntomas neurológicos.

4.3. Muestra

21 pacientes con diagnóstico establecido de VIH que ingrese al Servicio de Medicina Interna del Hospital General San Juan de Dios con síntomas neurológicos.

4.4. Selección de sujetos de estudio

4.4.1. Criterios de inclusión

- Ambos sexos
- Mayor a 13 años
- Diagnóstico VIH confirmado
- Síntomas de focalización neurológica (síndrome de neurona motora superior)

4.4.2. Criterios de exclusión

- VIH Negativo.
- Pacientes que no presenten déficit neurológico

4.4.3. Variables estudiadas

- Sexo
- Edad
- Estadificación VIH
- Anticuerpos IgG e IgM para toxoplasmosis
- Presencia de lesiones en tomografía

Tabla 1. Operacionalización de Variables

| Variable | Definición Conceptual | Definición Operacional | Escala de Medición | Tipo de Variable |
|---|---|--|--|---------------------------------|
| Edad | Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales. | Datos anotados en el registro clínico en años | Años | Cuantitativa, Numérica Continua |
| Sexo | Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas. | Masculino o femenino observado por el investigador. | Masculino Femenino | Cualitativa |
| Estadificación VIH | Determinación por medio del conteo de CD4 del estadio de la infección por el virus del VIH | Categorías clínicas A, B o C según manifestaciones clínicas, estadio 1,2 o 3 según conteo de CD4 | A1, A2, A3 B1, B2, B3 C1, C2, C3 | Cualitativa |
| Anticuerpos IgG e IgM para toxoplasmosis | Determinación por medio de pruebas de laboratorio de la presencia de anticuerpos tipo IgG para <i>Toxoplasma gondii</i> | Presencia de anticuerpos igG para <i>Toxoplasma gondii</i> | Positivo Negativo | Cualitativa |
| Presencia de lesiones en TAC | Observación de imágenes características de toxoplasmosis cerebral en el estudio de imagen | Presencia de lesiones observadas por el investigador | Positivo Negativo | Cualitativa |
| Presencia de otros hallazgos en TAC | Observación de imagen que no sugiera toxoplasmosis en el estudio de Imagen | Presencia de lesiones observadas por el investigador | Positivo Negativo | Cualitativa |

Fuente: elaboración propia, 2016.

4.5. Instrumentos utilizados para la recolección de la información

Se realizó una Hoja de Recolección de datos, la cual se adjunta en el anexo. Se revisaron los expedientes médicos, exámenes de laboratorio y tomografías realizadas a los pacientes.

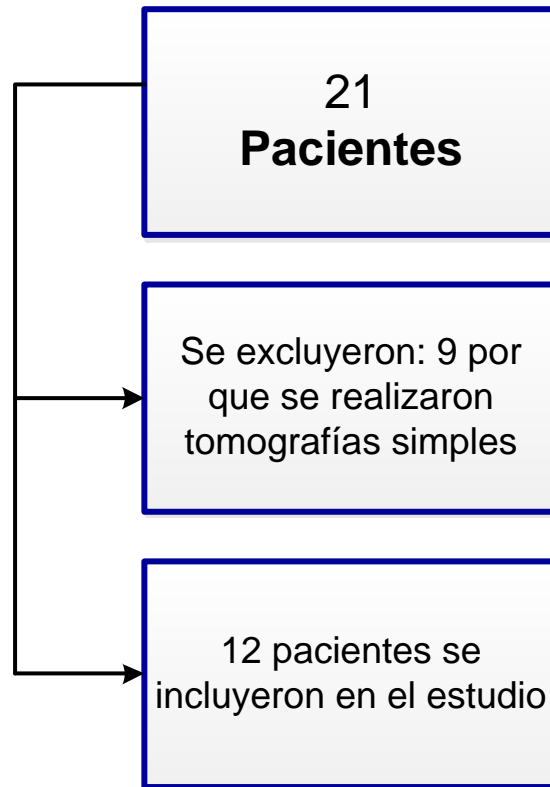
4.6. Procedimientos para la recolección de información

Para la recolección de la información, se revisó frecuentemente el archivo digital de tomografías, así como los expedientes de pacientes con el diagnóstico de VIH y déficit neurológico y pruebas de laboratorio.

4.7. Procedimientos para garantizar los aspectos éticos de la investigación

Para garantizar los aspectos éticos de la investigación únicamente se realizó la revisión de los archivos correspondientes, no se realizó ninguna intervención sobre el método diagnóstico ni el tratamiento de los pacientes.

Figura 1. Procedimiento de Análisis de la Investigación



Fuente: Hojas de recolección de datos, con datos de trabajo de campo.

V. Resultados

Tabla 2. Caracterización de la Muestra

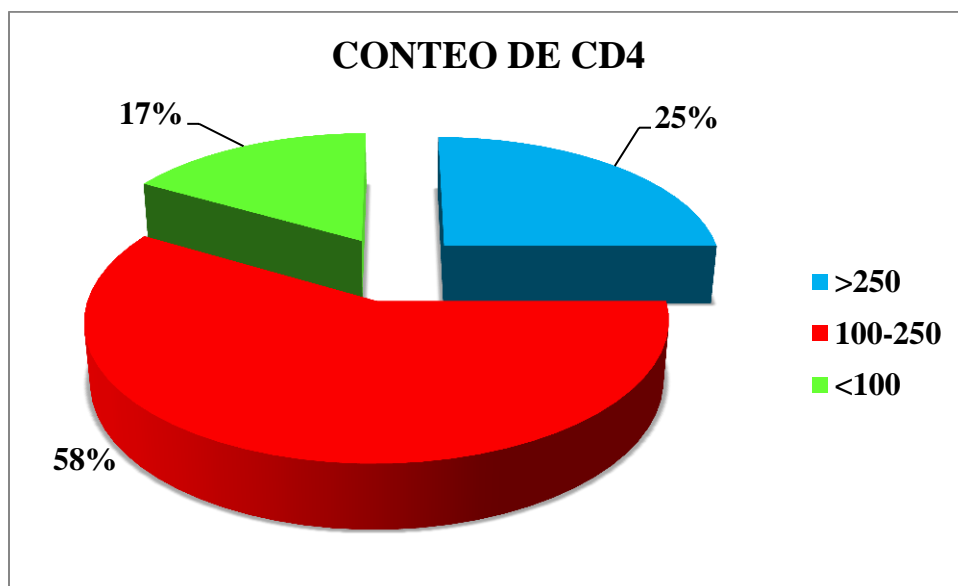
| CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA | n (%) |
|--|----------------------|
| MASCULINOS | 8 (66%) |
| EDAD MEDIA | 40.5 |
| ESTADIFICACIÓN CD4>100 | 10 (83%) |
| ESTADIFICACIÓN CD4<100 | 2 (17%) |
| ANTICUERPOS IgG positivos | 9 (75%) |
| ANTICUERPOS IgG e IgM positivos | 1 (8%) |
| PRESENCIA DE LESIONES SUGESTIVAS DE TOXOPLASMOSIS EN TOMOGRAFÍA | 2 (16,6%) |
| OTROS HALLAZGOS EN TOMOGRAFÍA | 2 (16.6%) |

Fuente: Hojas de recolección de datos, con datos de trabajo de campo.

Se realizó inicialmente la revisión de veintiún pacientes, que ingresaron al servicio de medicina interna con diagnóstico confirmado de VIH y déficit neurológico. Nueve pacientes se excluyeron del estudio por presentar únicamente tomografía simple. Se incluyeron en el estudio a doce pacientes, de los cuales predominó el sexo masculino con una edad media de 40.5 años, dos de ellos presentaban un conteo de CD4 inferior a 100, lo cual es factor de riesgo para presentar toxoplasmosis cerebral.

De los doce expedientes revisados, únicamente dos pacientes presentaron diagnóstico de Toxoplasmosis Cerebral por Tomografía, otros dos pacientes presentaron otro tipo de lesión (e.g hematoma subdural e hidrocefalia).

Gráfica 1. Conteo de CD4

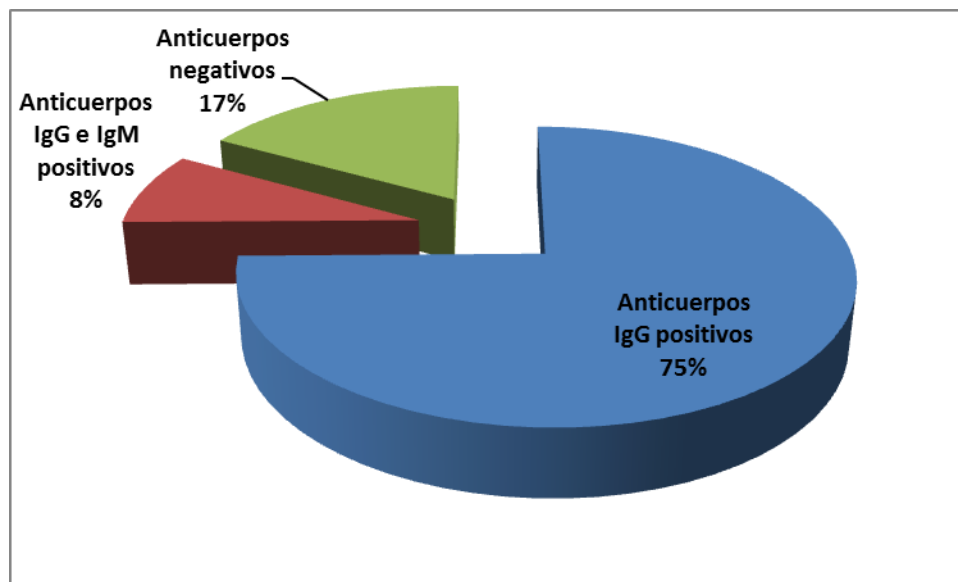


Fuente: Hojas de recolección de datos, con datos de trabajo de campo.

El 58% de los pacientes presentaba un conteo de CD4+ inferior a 250 pero mayor de 100. Únicamente 17% de los pacientes presentaba menos de 100 CD4+, lo cual sabemos, es el valor de riesgo para desarrollar Toxoplasmosis Cerebral.

El 25% de los pacientes que ingresaron al estudio, presentaban más de 250 CD4+, es decir, no se encontraban en estadio SIDA.

Gráfica 2. Presencia de Anticuerpos IgG e IgM



Fuente: Hojas de recolección de dato con resultados de trabajo de campo.

El 75% de los pacientes presentaba anticuerpos IgG positivos en las pruebas serológicas realizadas durante el ingreso, 8% presentó además anticuerpos IgM positivos.

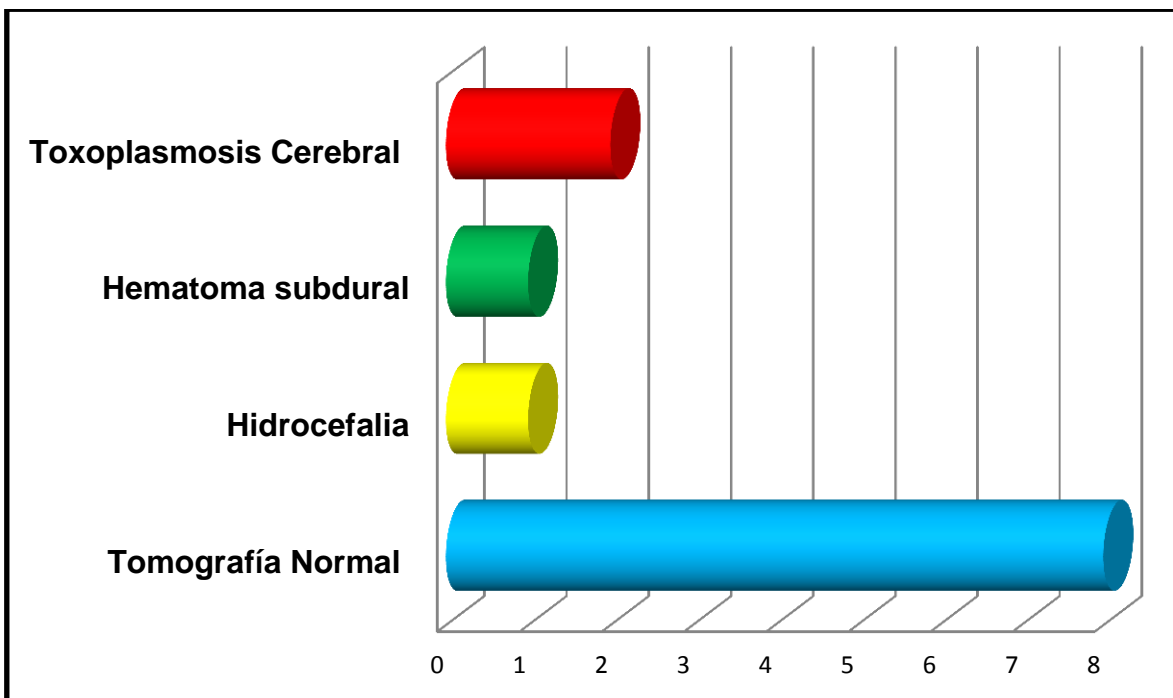
Tabla 3. Hallazgos Tomográficos

| | |
|--|-----------|
| | |
| LESIONES SUGESTIVAS DE TOXOPLASMOSIS CEREBRAL | 2 (16.6%) |
| HIDROCEFALIA | 1 (8.3%) |
| HEMATOMA SUBDURAL | 1 (8.3%) |
| TOMOGRAFÍA NORMAL | 8 (66.6%) |

Fuente: Hojas de recolección de datos, con resultados de trabajo de campo.

Dos pacientes de los doce que se estudiaron, presentaron lesiones sugestivas de Toxoplasmosis cerebral, otros dos pacientes presentaron otros hallazgos como se describen en la tabla siguiente, los ocho pacientes restantes presentaron tomografías normales.

Gráfica 3. Hallazgos Tomográficos



Fuente: Hoja de recolección de datos, con datos de trabajo de campo.

VI. Discusión y Análisis

Al analizar los datos anteriores se establece que en muchos casos, los pacientes que ingresan con sospecha de toxoplasmosis cerebral no se llegan a confirmar el diagnóstico presentando, sin embargo, muchas veces otros diagnósticos como causa del cuadro neurológico que presentan.

Todos los pacientes que ingresan al Hospital General San Juan de Dios presentando algún síntoma de focalización neurológica son llevados a tomografía cerebral, es común que, se realice únicamente tomografía simple ya que la mayoría de estos ingresos ocurren en el área de emergencia, donde al momento de la tomografía los médicos aun no cuentan con datos de laboratorio para calcular la función renal, que es imprescindible determinar, antes de administrar medio de contraste.

La mayoría de los pacientes el 66% presentaron tomografías cerebrales normales, y el 16% presentaron otros hallazgos tomográficos como: hematoma subdural e hidrocefalia. Únicamente en 16% de los casos se confirmó el diagnóstico de Toxoplasmosis cerebral.

En cuanto a la prueba de IgG para toxoplasmosis se puede afirmar que por ser esta un área endémica de toxoplasmosis, la mayoría de los habitantes de esta región tienen serologías positivas de IgG para toxoplasmosis, sin embargo, únicamente aquellos individuos inmunosupresos desarrollaran Toxoplasmosis cerebral.

Es importante la presencia de los anticuerpos IgG, ya que en los pacientes con SIDA la encefalitis por *toxoplasma gondii* ocurre a partir de una infección previa, por lo que el presentar anticuerpos IgG se convierte en un factor de riesgo para este grupo de pacientes.

Dentro del grupo de pacientes que se estudió únicamente un paciente presentó Anticuerpos IgM positivos, lo cual se correlacionó adecuadamente con el estudio de imagen y el cuadro clínico de este paciente, confirmando el diagnóstico de Toxoplasmosis cerebral.

El diagnóstico a través de una adecuada técnica radiológica se vuelve imprescindible, ya que la presencia de anticuerpos IgG es tan común dentro de la población general, que la presencia de los mismos, siendo un factor de riesgo, no confirma el diagnóstico, los valores de IgM podrían orientar el diagnóstico sin embargo deben siempre ir en correlación al estudio de imagen, ya que es común encontrar falsos positivos en las pruebas serológicas.

La tomografía simple, no permite observar las lesiones características que confirman el diagnóstico, se necesita utilizar suficiente medio de contraste para que las mismas sean evidentes en la tomografía.

Al concluir el estudio se puede afirmar que los casos confirmados de toxoplasmosis cerebral son mucho menos de los que ingresaron en la sospecha clínica, lo que significa que, el no hacer una adecuada técnica de imagen podría llevar a incurrir en fallos terapéuticos y en retrasos significativos en hacer un diagnóstico acertado, sobre todo en pacientes con diagnóstico de VIH SIDA, en quienes los diagnósticos probables son múltiples.

6.1. Limitaciones del estudio

La principal limitación del estudio es que a un gran número de pacientes se les realizó únicamente tomografía simple, ya que por ingresar por emergencia, durante los turnos, no se siguió adecuadamente el algoritmo diagnóstico, llevando al paciente a tomografía antes de tener datos que determinaran si la función renal era adecuada, lo cual permitiría realizar la tomografía con doble medio de contraste.

Otra limitante del estudio, es la escasez de recursos en el hospital, por lo mismo, existen temporadas en las que no se cuenta con medios de contraste en el departamento de radiología.

VII. Conclusiones

- 7.1. Para la población estudiada durante el periodo de año, se calculó una tasa de prevalencia de 0.1, es decir 1 de cada 10 pacientes con diagnóstico de VIH.
- 7.2. La presencia de anticuerpos IgG no es determinante para establecer el diagnóstico de toxoplasmosis cerebral, ya que es un hallazgo común en la población general.
- 7.3. La presencia de anticuerpos IgM puede estar altamente relacionada al diagnóstico de toxoplasmosis cerebral y complementar el estudio imagenológico.
- 7.3. Los pacientes más susceptibles a desarrollar toxoplasmosis cerebral son aquellos con un conteo de CD4 inferior a 100.
- 7.4. Al realizar una adecuada técnica radiología, con doble medio de contraste, en la mayoría de los casos que ingresaron con sospecha clínica de Toxoplasmosis cerebral el diagnóstico fue distinto (83% de los casos).

VIII. Recomendaciones

Al personal médico

- 8.1. Considerando que Guatemala es un país con alta prevalencia de Toxoplasmosis, se debe priorizar esta entidad, y brindar oportunidades y herramientas para que se realicen más estudios con muestras más grandes para crear protocolos de diagnóstico y tratamiento.
- 8.2. Siendo un conteo de CD4 inferior a 100 el factor de riesgo principal para desarrollar Toxoplasmosis cerebral se deben crear estrategias con el objetivo de que los pacientes con VIH tengan un mejor apego al tratamiento antirretroviral y conteos de CD4 superiores a 250.
- 8.3. Se debe crear un algoritmo de diagnóstico que permita realizar a todos los pacientes que ingresan con signos de focalización neurológica y tengan diagnóstico de VIH, tomografía con doble medio de contraste.
- 8.4. Agilizar los procesos de diagnóstico en los pacientes VIH que ingresan al área de emergencia, para determinar con prontitud si el paciente tiene o no contraindicación para el uso de medio de contraste.

A las autoridades del hospital y Ministerio de Salud Pública

- 8.5. Se debe abastecer de los insumos necesarios al personal médico y paramédico del hospital para poder realizar un diagnóstico certero y oportuno en todos los pacientes.

IX. Referencias bibliográficas

1. Mandell, Douglas and Bennett's, Principles and Practice of Infectious Diseases, volumen 2, 7ma edición, Estados Unidos, Elsevier, 2010.
2. Zolopa A, Andersen J, Powderly W, et al. Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: a multicenter randomized strategy trial. *PloS One* 2009;4(5):e5575.
3. Porter SB, Sande MA. Toxoplasmosis of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1992; 327:1643.
4. San-Andrés FJ, Rubio R, Castilla J, et al. Incidence of acquired immunodeficiency syndrome-associated opportunistic diseases and the effect of treatment on a cohort of 1115 patients infected with human immunodeficiency virus, 1989-1997. *Clin Infect Dis* 2003; 36:1177.
5. Renold C, Sugar A, Chave JP, et al. Toxoplasma encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Medicine (Baltimore)* 1992; 71:224.
6. Luft BJ, Remington JS. Toxoplasmic encephalitis in AIDS. *Clin Infect Dis* 1992; 15:211.

7. Grant IH, Gold JW, Rosenblum M, et al. *Toxoplasma gondii* serology in HIV-infected patients: the development of central nervous system toxoplasmosis in AIDS. *AIDS* 1990; 4:519.
8. Blaser MJ, Cohn DL. Opportunistic infections in patients with AIDS: clues to the epidemiology of AIDS and the relative virulence of pathogens. *Rev Infect Dis* 1986; 8:21.
9. Leport C, Chêne G, Morlat P, et al. Pyrimethamine for primary prophylaxis of toxoplasmic encephalitis in patients with human immunodeficiency virus infection: a double-blind, randomized trial. ANRS 005-ACTG 154 Group Members. Agence Nationale de Recherche sur le SIDA. AIDS Clinical Trial Group. *J Infect Dis* 1996; 173:91.
10. Abgrall S, Rabaud C, Costagliola D, Clinical Epidemiology Group of the French Hospital Database on HIV. Incidence and risk factors for toxoplasmic encephalitis in human immunodeficiency virus-infected patients.
11. Falusi O, French AL, Seaberg EC, et al. Prevalence and predictors of *Toxoplasma* seropositivity in women with and at risk for human immunodeficiency virus infection. *Clin Infect Dis* 2002; 35:1414.
12. Wallace MR, Rossetti RJ, Olson PE. Cats and toxoplasmosis risk in HIV-infected adults. *JAMA* 1993; 269:76.

13. Levy RM, Janssen RS, Bush TJ, Rosenblum ML. Neuroepidemiology of acquired immunodeficiency syndrome. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1988; 1:31.
14. Jones JL, Roberts JM. Toxoplasmosis hospitalizations in the United States, 2008, and trends, 1993-2008. *Clin Infect Dis* 2012; 54:e58.

X. Anexo

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

| NUMERO | NOMBRE | EDAD | SEXO | HISTORIA CLINICA | ESTADIFICACION VIH | ANTICUERPOS IgG | LESIONES EN TAC | OTROS HALLAZGOS |
|--------|--------|------|------|------------------|--------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 1 | | | | | | | | |
| 2 | | | | | | | | |
| 3 | | | | | | | | |
| 4 | | | | | | | | |
| 5 | | | | | | | | |
| 6 | | | | | | | | |
| 7 | | | | | | | | |
| 8 | | | | | | | | |
| 9 | | | | | | | | |
| 10 | | | | | | | | |
| 11 | | | | | | | | |
| 12 | | | | | | | | |

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **PREVALENCIA DE TOXOPLASMOSIS CEREBRAL EN PACIENTES CON VIH, SIDA Y DÉFICIT NEUROLÓGICO INGRESADOS EN EL ÁREA DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS**

Para propósitos de consulta académica, Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.