

---

# Encefalitis por Toxoplasmosis debutando como Síndrome de Lóbulo Frontal y diagnosticada radiológicamente como Tumor Cerebral

---

\* *Dr. Ricardo Madrid Lizardo*

\*\* *Dra. Belinda Hasbun de Cadillo*

---

## INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una infección de animales y del hombre y en este último es una enfermedad más comúnmente vista como entidad oportunista en el paciente inmunosuprimido. En casos de autopsia vemos regularmente en nuestro medio pacientes pediátricos con la forma congénita de la enfermedad. De las formas clínicas mayores usualmente descritas(1) la variante de encefalitis aguda es quizás la más rara., Presentamos un caso de un paciente adulto con ésta forma la cual por clínica debutó como un síndrome de lóbulo frontal y radiológicamente fue diagnosticada como un tumor cerebral. Al realizar la autopsia se detectó una lesión necrosante que afectaba básicamente el lóbulo frontal izquierdo y que en los estudios histopatológicos se comprobó era causado por *Toxoplasma gondii*.

---

\* Neuropatólogo del Hospital Escuela

\*\* Residente II de Patología del Hospital Escuela

## RESUMEN CLÍNICO

Paciente femenina de 43 años, procedente del área rural, de oficios domésticos y quien el 31 de junio de 1987 ingresa al Hospital Leonardo Martínez con cuadro diarreico de dos semanas de evolución con evacuaciones amarillentas, acuosas 6-7 por día, sin moco, con pujo y tenesmo.

Además elevaciones febriles, cefaleas y alteraciones dermatológicas en vías de resolución. Tenía historia de haber presentado parálisis facial 2 meses antes a su ingreso con recuperación casi completa pero desde ésa fecha inicia fallas de atención y de juicio. No se detectaron convulsiones ni alucinaciones. Vivían 7 familiares en una habitación grande con varios animales domésticos.

A su ingreso la paciente presentaba cambios de conducta, flexibilidad cérea intermitente, mutismo e incontrol de esfínteres.

Al examen físico PA: 90/60, P: 100x' T: 39.6°C. FR: 18x'v, Cabeza: mucosa oral seca, cuello, No se detectaron adenopatías y los movimientos eran

normales, Cardiopulmonar: Normal, abdomen normal, Neurológico: Lúcida, con aplanamiento afectivo, tendencia de caer hacia atrás presenta disartria y no se entiende lo que dice, existe paresia facial central derecha antigua. No hay papiledema ni rigidez de nuca. La paciente fue tratada por un cuadro de brote psicótico esquizofrénico y síndrome diarreico agudo con Haldol, Diazepam y Sueros.

El 4 de junio es admitida en el Hospital Mario Mendoza por sus alteraciones psiquiátricas antes mencionadas así como mutismo, hipersomnia, intentos de fuga y agitación. Los signos vitales eran normales excepto por temperatura 39° y en el examen neurológico se detectó hipertonia generalizada, R.O.T. aumentados, clonus patelar bilateral y rigidez de nuca insinuada.

La paciente estuvo en observación y en una PL, practicada se encontró un LCR de color normal con proteínas de 150 Mg % y los valores restantes normales. Se sospechó un cuadro orgánico y la paciente fue tratada con sueros, antibióticos y akineton.

El 7 de julio de 1987 es transferida al Hospital Escuela y en el examen de ingreso se corrobora rigidez espástica, clonus patelar bilateral R.O.T. aumentados, fondo de ojo: papiledema bilateral leve; signos meníngeos positivos, signos ciáticos negativos, sensibilidad dolorosa preservada y hemiparesia braquiocrural derecha. Se sospechó un proceso expansivo intracraneano y se presentó al neurocirujano de turno quien en una arteriografía carotídea izquierda describió desplazamiento de la arteria cerebral anterior en sus 2/3 anteriores de aproximadamente 1 cm a la derecha. La arteria cerebral media era normal y en la lateral se apreció un área de mayor tinción en el lóbulo frontal que pone a los vasos haciendo concavidad anterior. No se observaron shunts, se sospechó un glioma cerebral y se le inició tratamiento con manitol y dexametasona.

La paciente todos los días de su hospitalización permaneció febril y estuporosa, presentó movimientos de defensa en miembros inferiores y su síndrome de hipertensión intracraneana no se alteró. Se agregó Gentamicina y Penicilina a su tratamiento. Los exámenes practicados mostraron Ht: 28 Vol. o/o, Leucocitos con neutrofilia, TGSP:118 unidades y los restantes estaban en límites normales.

En los últimos tres días la paciente entró en coma, desarrolló una infección respiratoria severa y falleció el 12 de junio de 1987 en paro respiratorio.

**ANATOMÍA PATOLÓGICA:** Cadáver de sexo femenino en regular estado nutricional. Autopsia limitada a cerebro por el permiso autorizado. Cerebro pesó: 1320 gramos, las meninges aparecían ligeramente opacas sobre todo en la base, ambos hemisferios mostraban aplanamiento generalizado de las circunvoluciones, borramiento difuso de los surcos y prominencia marcada de ambas amígdalas cerebelosas. Al separar el tallo y el cerebelo de los hemisferios cerebrales se encontró en el mesencéfalo una área hemorrágica de 0.1 x 1 x 1 cms. lateral al acueducto cerebral y afectando el colículo izquierdo. El acueducto cerebral estaba parcialmente reducido. El cerebelo mostraba amígdalas cerebelosas herniadas pero sin otras anormalidades. En la superficie basal se apreciaron ambos uncus así como las circunvoluciones parahipocámpicas adyacentes herniadas. Los vasos del sistema vértebro-basilar así como los del círculo de Wülis se apreciaron normales. El fragmento de médula espinal extraído no mostraba anormalidades. Al hacer cortes transversales se detectó una área reblandecida ocupando casi todo el lóbulo frontal izquierdo y el 1/3 adyacente del lóbulo parietal del mismo lado. La zona necrótica se inicia a 3 cms. del polo frontal, afecta más la substancia blanca, posee bordes regulares, puntos hemorrágicos y borra el cuerno frontal ipsilateral.

En un corte posterior los ganglios basales izquierdos han desaparecido el ventrículo lateral está ocluido, la ínsula edematizada aparece como borde lateral y las estructuras mediales, cíngulo, septum pellucidum, pilar del fórnix etc. aparecen rechazados contra lateralmente. El cuerpo calloso aparece necrosado en su porción supraseptal. La arteria cerebral anterior izquierda aparece parcialmente comprimida por el efecto de masa y rechazada de su posición normal 1 cm. con traía teral. (ver foto No. 1).

En un corte a nivel de los cuerpos mamilares, se aprecia una lesión necrosante similar pero con afectación además del cuerpo estriado de núcleos talármicos e hipotalámicos y en mayor extensión en casi todo el tronco del cuerpo calloso en el lado izquierdo. El ventrículo lateral izquierdo y el tercer ventrículo se observan ocluidos y la cápsula interna ha sido borrada mientras el cuerno temporal aparece casi obliterado en el mismo lado. En el lado

opuesto se aprecia necrosis del tálamo anterior y el cuerno temporal aparece parcialmente obliterado. En éste mismo corte se aprecian ambos pilares del fórnix, la fimbria derecha y los dos haces mamilotalámicos edematosos y necrosados. Los hipocampos están edematosos y el ventrículo lateral y el cuerno temporal se observan dilatados en el lado derecho.

La lesión llega hasta el pulvinar talámico en donde la 1/2 izquierda del esplenium del cuerpo calloso aparece necrosado así como la porción adyacente del pulvinar mencionado y la sustancia blanca. Existen pequeños fragmentos corticales hemorrágicos o necroticos periféricos en todos los cortes enumerados.

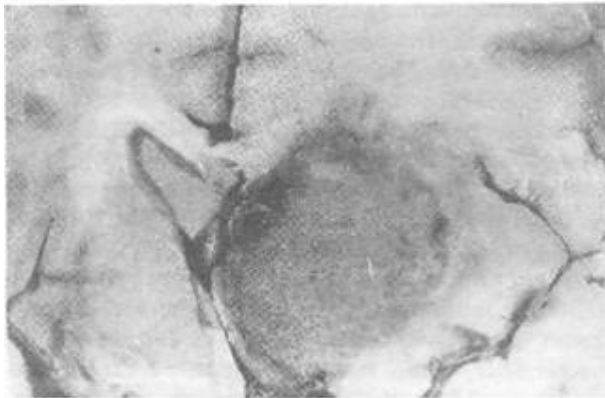


Foto No. 1.- Masa necrótica del lóbulo frontal izquierdo con herniación contralateral. El cuerpo calloso y el septum pellucidum están afectados.

**Microscopía:** Los cortes realizados en el área frontal reblandecida mostraron necrosis isquémica, algunos vasos trombosados y otros congestionados. Existen zonas necrosadas. (Ver foto No. 2) que contienen un parénquima laxo con abundante reacción mononuclear a base de linfocitos, polimorfonucleares, astrocitos, estrellas microgliales y ocasionalmente eritrofagocitosis. En ciertos cortes además en los focos necroticos se observan quistes esféricos de toxoplasma gondii con pared bien definida conteniendo bradizoitos. Estos últimos aparecen como formas crescentes de más o menos dos mieras y están empacados en los quistes.-{Ver foto No. 3). La revisión de los focos necroticos no permitió la detección de trofozoítos de toxoplasma extracelular y en los cortes de la corteza afectada permitió

apreciar únicamente necrosis isquémica, reacción glial y algunos cuerpos amiláceos.

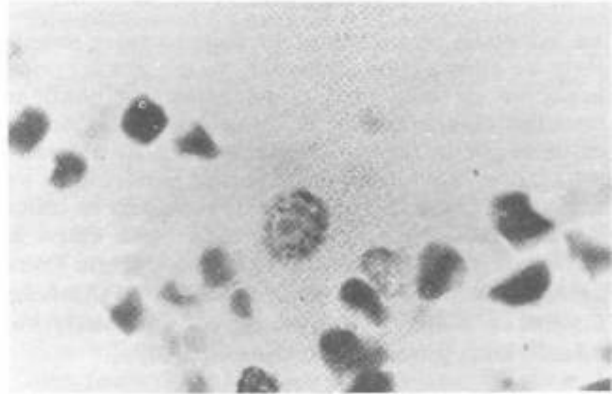


Foto No. 2.- Ver edema cerebral y neuronas tumefactas. Reacción mononuclear y quistes de toxoplasmosis.

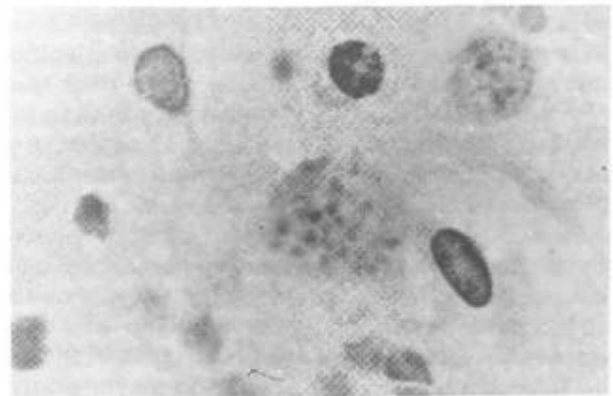


Foto No. 3.- Hay bradizoitos enquistados de toxoplasmosis. Se ven Neuronas edematizadas y células microgliales.

### DISCUSIÓN:

La toxoplasmosis como infección aparece descrita por Nicolle y Manceaux en un roedor gondi, en el Instituto Pasteur de Tunisia, en 1908. En el mismo año Splendore lo describe infectando conejos en un Laboratorio de Sao Paulo, Brasil.

En 1973 Wolf y Cowen identificaron los parásitos en cerebros de niños muriendo de Encefalitis Neonatal en la ciudad de New York y enfatizaron la transmisión placentaria de la enfermedad (2). En 1948 Sabin y Feldman desarrollaron una prueba

colorimétrica que permitió detectar infección subclínica diseminada y desde entonces de gran uso hasta la aparición de pruebas inmunológicas que no necesitan de Toxoplasmos vivos (3).

La infección se transmite fácilmente entre animales y de ellos a seres humanos, ya sea por la contaminación de alimentos o del suelo que contiene oocistos eliminados en la orina o excretas de los gatos o por la ingesta de carne cruda de animales infectados. La última es la forma más común en adultos mientras la primera se observa más en niños hasta la adolescencia. A partir de esta etapa la seroconversión comienza a disminuir y según Frenkel y Ruiz ésta es la variante típica de América Central en donde se observa mayor seroconversión infantil en la primera década de vida(4).

La toxoplasmosis es una infección de distribución mundial y estudios epidemiológicos reportan que el 50o/o de los adultos aparentemente sanos se encuentran infectados. En Londres y New York Remington y Klevin (5) detectaron que la incidencia de anticuerpos contra Toxoplasmosis en mujeres menores de 35 años era de 35o/o mientras que en París alcanzó el 85o/o. Se puede decir que alrededor de la mitad de la población adulta sintomática se encuentra infectada con Toxoplasma y que la 4a. década es la edad seropositiva más comprometida.

En los países centroamericanos se tiene un rango de prevalencia de anticuerpos contra toxoplasmosis alrededor de 50o/o en edades de 20-25 años (6). En nuestro país en pacientes obstétricas el índice de infección es de 23o/o, habiendo mayor positividad en el 2o. trimestre del embarazo y el porcentaje de seroconversión obtenido en el mismo estudio fue de 6.860/0 (7).

Desde el punto de vista clínico la enfermedad se puede clasificar en adquirida y congénita siendo más de la mitad de los pacientes con ésta última asintomáticos y existiendo un grupo de pacientes en donde la misma se manifiesta por la presencia de coriorretinitis, microcefalia, calcificaciones cerebrales, convulsiones o retraso psicomotor en el recién nacido o el niño de meses.

En la forma adquirida se pueden observar a su vez dos variantes; la localizada y la diseminada. La to-

xoplasmosis ganglionar es la presentación localizada más común aunque a veces se observan cuadros de Neumonía, Hepatitis, Miocarditis etc. casi asintomáticos. La forma diseminada es la más grave pero afortunadamente no es tan frecuente y cuando se presenta afecta más comúnmente cerebro, corazón y pulmones(1).

Las manifestaciones clínicas son variadas de acuerdo al órgano afectado y pueden haber manifestaciones dermatológicas, pulmonares, cardiovasculares neurológicas etc, las cuales aparecen simultáneamente aunque siempre existe predominio de un grupo de ellas.

La encefalitis aguda como una forma de Toxoplasmosis diseminada es rara y es una complicación de pacientes en tratamiento con inmunosupresores. Se han descrito casos de toxoplasmosis presentándose como abscesos cerebrales (8-9) o como una lesión cerebral que ocupa espacio (10) El caso que hemos descrito presentó un cuadro neuropsiquiátrico y radiológicamente simuló un tumor cerebral en la arteriografía practicada.

Existen múltiples patologías que pueden simular clínica y radiológicamente un tumor cerebral tales como afecciones virales, como el Herpes simple; bacterianas, como la Tuberculosis; parasitarias como la amebiasis o la Toxoplasmosis que hoy nos ocupa. En el caso estudiado no se efectuó T.A.C. pero los hallazgos en estos pacientes están descritos y son bien de lesiones anulares múltiples fácilmente visibles con medio de contraste o lesiones sólidas de granulomas pequeños., Ambas formas necesitan confirmación mediante biopsia y la investigación serológica adecuada(11).

Para algunos autores el lóbulo frontal es "el órgano de la civilización"; y para otros es la parte del cerebro que es exclusivamente humana. En un paciente con un Síndrome de Lóbulo Frontal se observaron las siguientes anomalías (12):

1. Cambios de personalidad. Indiferencia social, placidez, inestabilidad emocional etc.
2. Ligero deterioro de la inteligencia, pérdida de la concentración y leve de la memoria etc.
3. Pérdida de la iniciativa, de la impulsividad, abulia o mutismo akinético etc.

4. Anormalidades motoras, ataxia de Bruns, incontinencia urinaria etc.

En nuestra paciente hubieron casi todas las manifestaciones antes descritas lo cual corresponde con la lesión extensa del lóbulo frontal izquierdo que presentaba aunque en la clínica neurológica como ya esta establecido no todos los signos y síntomas se deben al tejido lesionado sino también al menos afectado o al sustrato que queda libre de inhibición.

El diagnostico de laboratorio de toxoplasmosis es basado en la identificación o aislamiento del microorganismo en líquidos corporales o tejidos, medición de anticuerpos y el hallazgo de cambios celulares en ganglios linfáticos. El reto diagnostico se basa en diferenciar una infección recientemente adquirida e infección crónica. Esta distinción es difícil puesto que los anticuerpos están frecuentemente presentes en la población en general y pueden persistir títulos altos por muchos años. Además el aislamiento de los organismos parasitarios de tejidos puede representar ambos infección antigua y reciente. La presencia en líquidos corporales indican infección aguda (13).

En el suero se puede medir el antígeno (IgM) ligado de toxoplasma en tres formas. Dos de ellas son mediciones inmunitarias por enzima, ELISA, y la otra utiliza toxoplasma tratados con formol en vez de antígeno, ISAGA, (14). Los anticuerpos IgM específicos aparecen antes que surjan los IgG y persistan por un periodo mas breve por eso es útil su medición para diagnosticar infección recientemente adquirida.

La prueba colorimétrica de Sabin-Feldman depende de la lisis de Toxoplasma por anticuerpos del paciente en presencia de complemento adicional. Es muy útil cuando se estudian sueros humanos y de animales porque no necesita antiglobulina con especificidad de especie. Tiene el inconveniente que necesita toxoplasmas vivos y no permite diferenciar IgG de IgM (13-14).

Las pruebas cutaneas se utilizan para confirmar el diagnostico clínico y en estudios de población cuando se cuentan con ellas. El examen del L.C.R. no es de gran ayuda y los cambios que muestra son inespecíficos, en algunos casos la presión esta

elevada y las proteínas también; en otros hay una ligera pleocitosis.

En el laboratorio se utiliza también la inoculación intraperitoneal de ratones y el diagnostico es basado en encontrar anticuerpos en los mismos 2-3 semanas después y por el hallazgo del parásito en los cerebros al ser sacrificados. (2)

Los cortes de cerebro muestran infiltración linfocítica de las leptomeninges y en el parénquima nodulos gliales compuestos de eritrocitos y microglia con o sin necrosis y ocasionalmente se aprecian los quistes parasitarios midiendo 20-100 micras. de diametro. Si hay parásitos extracelulares hay reacción inflamatoria mononuclear y se aprecian cambios focos de linfocitosis perivascular. En pacientes inmunosuprimidos se observan grandes áreas de Necrosis con abundantes células inflamatorias, quistes cargados con microorganismos así como parásitos aislados son frecuentes. En otros casos se han descrito microfocos de calcificación o células gigantes y en algunos hay lesiones neuróticas en la medula espinal conteniendo parásitos.

La asociación de la toxoplasmosis con enfermedades sistémicas o la aparición de la misma en pacientes con terapia inmunosupresora esta bien establecida, sin embargo, algunos pacientes parecen no tener enfermedad subyacente (1) Algunas de las enfermedades asociadas con toxoplasmosis son de tipo neoplásico como Linfomas, Leucemias, Carcinomas, etc.; enfermedades de la colágena, polimiositis, pacientes con transplante de órganos etc.

El caso que hemos revisado corresponde a una toxoplasmosis primaria ya que no se detecto ninguna patología subyacente o estado inmunosupresivo.

El tipo es además de la variante que se manifiesta como lesión expansiva cerebral que se puede detectar fácilmente en la arteriografía y en la tomografía. Con el diagnostico hecho el tratamiento es a base de sulfas; 25 mg por Kg de peso y asociada a Pirimetamina 1 mg por Kg de peso al día con los alimentos.

La prevención es lo mas indicado y se recomienda lavarse las manos con agua y jabón después del con-

tacto con tierra que puede estar contaminada con heces de gato. La carne al ingerirse debe asimismo calentarse por lo menos a 60°C ingerirse cuando se note un cambio de color. El control de los gatos es muy importante y el uso de vacunas continúa todavía en estudio en los centros de investigación.

#### RESUMEN

La Encefalitis es una de las formas de presentación de la toxoplasmosis aunque no la más frecuente. Se revisó un caso que debutó clínicamente como un Síndrome de Lóbulo frontal y el cual en los estudios angiográficos simuló un tumor cerebral.

Se analizaron las variantes clínicas de la toxoplasmosis, las pruebas de laboratorio necesarios para su diagnóstico y se revisaron algunos de los aspectos inmunológicos de la enfermedad, que la presentan como una patología primaria o una entidad oportunista que aparece en los pacientes inmunosuprimidos. También se revisaron aspectos anatomopatológicos de la enfermedad y se mostraron las lesiones de éste caso en particular.

Al final se describió brevemente el tratamiento y se hizo énfasis en la profilaxis de ésta infección parasitaria.

#### SUMMARY

Encephalitis is one of the presenting from of toxoplasmosis, although not the most frequent. A review was made of a case in a patient that clinically appeared as a frontal lobe sundrome and by angiography simulated a cerebral tumor.

The different clinical entities of toxoplasmosis along with the necessary diagnostic laboratory test were analyzed. A review of the immunological aspects was made revealing that Toxoplasmosis may have an onset as a primary disease or an opportunistic infection in the in mu no compro mised host. The anatomopatologic aspects of the disease were also mentioned showing specific lesions in the particular case. Finally we briefly described the treatment and a cali on profilaxis of this parasitic infection was made.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Yermakov, V. et al; Disseminated Toxoplasmosis; Arch. Path. Lab. Med; vol. 106 oct. 1982.
2. Frenkel, J.K. Toxoplasmosis, Pathology of Tropical and Extraordinary Diseases vol. 1.1976.
3. Frenkel, J.K. Toxoplasmosis. Infecciones Parasitarias, Clínicas Médicas de Norteamérica. Vol 4,1985.
4. Frenkel, J.K. y Ruiz A. Endemicity of Toxoplasmosis in Costa Rica. American Journal of Epidemiology. 113,1981.
5. Remington, J.S. y Klein, J.O. Infectious Diseases of the fetus and Newborn infant. W.B. Sanders, Philadelphia,Pa. 1976.
6. Frenkel, J.K. y Ruiz A. Human Toxoplasmosis and cat contact in Costa Rica. American Journal Tropical Medicine and Hygiene. Vol. 29.1980.
7. Alvarenga, R.E. Prevalencia de anticuerpos antitoxoplasma en pacientes embarazadas de la ciudad de la Paz. Tesis UNAH. 1984.
8. Melerd, R. et al. Toxoplasmosis presenting as brain abscesses. The American Journal of Medicine. Vol. 67,1979.
9. Toxoplasmosis Mimicking a brain abscess in an adult with treated seleroderma. Brandford, Colin R. Neurology,25,1975.
10. Bobows Ki, and Glenn Reed, W. Toxoplasmosis in an adult presenting as a space-occupying cerebral lesión A.M.A. Archives of Pathology Vol. 65,1958.
11. Defaney, P. et al. Fatal central Nervous system toxoplasmosis in a homosexual man. Neyrology (Cleveland) 33.1983
12. Adams, R.D. and Víctor Maurice. Syndromes caused by lesions of the frontal lobes. Principies of Neurology. Second edition 1981.
13. Hall Susan M. The diagnosis of toxoplasmosis. Brithis Medical Journal Vol. 289,1984.
14. Frenkel, J.K. Toxoplasmosis. Pediatrics clinics of North America. Vol. 32. No. 4. 1985.
15. Towsend, J.J. et al. Acquired toxoplasmosis: a neglected cause of treatable nervous system diseases Arch. Neurology. Vol 32.1975.