

Ponencia de un caso del Hospital Universitario de Santander en el año 2008

Julio César Mantilla*
Agustín Vega Vera**

RESUMEN DE LA HISTORIA CLÍNICA

Paciente masculino de 28 años de edad, procedente de Barrancabermeja, Santander. No hay más datos de identificación. Ingresó al Hospital Universitario de Santander el 5 de junio de 2008 remitido del hospital de Barrancabermeja.

Enfermedad actual: clínica de 15 días de evolución caracterizada por fiebre no cuantificada de predominio diurno, escalofríos nocturnos, diez deposiciones líquidas, emesis en una ocasión, vértigo subjetivo, habla disártrica. Un día antes de remitir, el paciente empieza a presentar cambios en el comportamiento, agitado con alucinaciones visuales, no reconoce a familiares y finalmente compromiso del estado de conciencia, dificultad respiratoria con abundante movilización de secreciones, valorado por médico internista de Barrancabermeja, Santander quien decide remitirlo con laboratorio de Hemoglobina: 7,4; Hematocrito: 22; Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) positivo.

Antecedentes negativos para patológicos, alérgicos y familiares; presentó antecedente quirúrgico de corrección de pie plano. Sexuales: compañera sexual estable de hace siete años, resultó positiva para VIH, actualmente en tratamiento.

Al examen físico se encontró paciente en malas condiciones generales; frecuencia cardíaca: 80/min; frecuencia respiratoria: 28/min; presión arterial: 90/69

mmHg; SaO₂: 97%. Mucosa oral seca, con placas en cavidad oral. Cuello: no presentó ingurgitación yugular, ni adenopatías, rigidez nucal marcada. Cardiopulmonar: ruidos cardíacos rítmicos, sin soplos, murmullo vesicular conservado. Abdomen: blando, depresible, sin masas y sin dolor. Presentó incontinencia urinaria. Extremidades eutróficas sin edemas. Neurológico: Glasgow: 8/15; pupilas: 3 mm no reactivas; fuerza muscular no valorable. Valoración conjunta con Medicina Interna:

PROBLEMAS CLÍNICOS

- HIV/SIDA C3
- Infección del SNC en estudio
- Sintomático respiratorio. Neumonía adquirida en la comunidad. Infección oportunista.
- Enfermedad diarreica crónica.
- Síndrome de desgaste por VIH.

MANEJO

- Hospitalizar
- Oxihood a 98%
- Trimetoprim/sulfametoxazol 80/400 mg, 3 ampollas cada 8 horas
- Fluconazol 400 mg IV cada día
- Dexametasona 8 mg IV cada 8 horas
- Aciclovir ampolla cada 8 horas
- Hoja neurológica

EXÁMENES DE LABORATORIO

Tabla 1. Electrolitos.

Sodio	149,6 nmol/L
Potasio	5,7 nmol/L
Calcio	9,1 nmol/L
Cloro	115 nmol/L

*MD Patólogo. Director Departamento de Patología. Escuela de Medicina. Universidad Industrial de Santander.

**MD Infectólogo. Hospital Universitario de Santander. Profesor Titular Departamento de Medicina Interna. Escuela de Medicina. Universidad Industrial de Santander. Bucaramanga. Colombia.

Tabla 2. Cuadro hemático.

Hemoglobina	9,4 mg/dL
Hematocrito	26,8 %
Leucocitos	10 600 células/mm ³
Eosinófilos	12%
Linfocitos	12%
Segmentados	73%
Monocitos	2%
Plaquetas	231 000
MCV	77
MCH	27
MCHC	35
RDW	13
VSG	62 mm en una hora

- Examen general de orina: nitritos negativos No hay hematíes. Proteínas:
- Bilirrubina total indirecta y directa dentro de los parámetros normal.
- Creatinina: 3,3; BUN: 42; LDH: 1395 U/L (207,414 U/L); Glucosa: 80 mg/dL; GOT: 103 U/L (0-31); GPT: 45 U/L (hasta 41); Proteínas fraccionadas; Albúmina: 2,78 g/dL; Globulinas: 3,59 g/dL; Totales: 6,37 g/dL. PT: 14,2 seg. Control normal: 11,1 seg. PTT: 38,7 seg. Control normal: 31,1 seg. INR: 1,24. Antígenos febriles negativos. Ferritina: 443 µg/L (hombres: 20-250); Hierro sérico: 42,42 µg/L (hombres: 65-175); Fosfatasa alcalina: 159 U/L.
- Coproparasitoscópico: Clinitest negativo, glucocinta negativo, *blastocystis hominis*, flora bacteriana disminuída, leucocitos mayores a 10 por campo. Células epiteliales 1-2 por campo. Toxoplasmosis: IgG positivo, mayor 300 UI/mL.

Solicitan valoración por neurocirugía por posible hidrocefalia y para manejo de edema cerebral.

VALORACIÓN POR NEUROCIROLOGÍA

Paciente con SIDA C3 con cuadro al ingreso de 15 días de pérdida de peso progresiva, disnea, astenia y odinofagia. Glasgow inicial de 8, deterioro progresivo. Actualmente en malas condiciones generales, con compromiso multisistémico, con infección del SNC por su estado de inmunosupresión. La TAC cerebral simple y con contraste moderada mostró ventriculomegalia supratentorial. Las actuales condiciones clínicas del paciente contraindican realizar un procedimiento neuroquirúrgico. De alta por neurocirugía.

Paciente progresa a coma. Un día después en Glasgow 3/15; pupilas no respuesta a estímulos. La TAC revela zona hipodensa en cerebelo, hidrocefalia activa y obliteración de cisternas basales.

El 7 de junio de 2008 presentó paro cardiorrespiratorio. Se realizaron maniobras de reanimación sin respuesta y fallece. Se solicita autopsia médico-científica.

ESTUDIO POR IMAGENOLÓGÍA

El estudio se realizó con cortes simples de la base del cráneo hasta el vértex observándose dilatación de los sistemas ventriculares supratentoriales con edema epidurario en relación con hidrocefalia obstructiva. Colapso del cuarto ven-trículo, se observó edema vasogénico comprometiendo la región perimesencefálica y vermis cerebeloso con compromiso de colapso del cuarto ventrículo. No se apreciaron componentes hemorrágicos ni colecciones pericerebrales. La línea media es central. Se recomendó control tomográfico con contraste, evidenciando una subjetiva ventriculomegalia supratentorial, aunque sin signos tomográficos propiamente dicho de edema transepidurario; óptima opacificación de los vasos cerebrales, al igual que una tinción parenquimatosa cerebral normal. No se identifican realces meníngeos. .

En la radiografía de tórax anteroposterior se visualizó una prominencia de la trama broncovascular y magnificación de la silueta cardíaca. No se identificaron consolidaciones ni derrames pleurales.

DISCUSIÓN CASO CLÍNICO

Dr. Agustín Vega Vera
Departamento de Medicina Interna

Se trata de un paciente procedente de Barrancabermeja, género masculino de 28 años, no se

tiene otra información como profesión, estado civil, religión ni otro evento epidemiológico de interés que pueda ser interesante, dado que el caso tiene mucha relevancia desde el punto de vista infeccioso.

Se debe recordar que las infecciones tienen tres áreas de interés para el diagnóstico: la epidemiología donde se tiene algún comportamiento de riesgo para adquirir la infección; un cuadro clínico compatible; y por último se debe demostrar el microorganismo. La historia clínica de remisión describe una clínica de 15 días de evolución caracterizada por fiebre no cuantificada, predominio diurno, con escalofríos nocturnos, acompañada de diez deposiciones líquidas, vómito en una ocasión, vértigo subjetivo; con un detalle importante en la historia de remisión pero no referida en el Hospital Universitario de Santander (ESE HUS), con disartria un día antes de remitirlo, acompañado de cambios en el comportamiento, agitación, alucinaciones visuales, no reconocimiento de sus familiares y finalmente compromiso del estado de conciencia, con dificultad respiratoria y abundantes secreciones; quien es valorado por el médico internista de Barrancabermeja, quien decide remitir acompañado de hemoglobina de 7,4 mg/dL y hematocrito de 22%, con una prueba de ELISA

para VIH positiva. En los antecedentes del paciente, hay referido uno muy importante el cual es que su compañera sexual es positiva para infección VIH desde hace 7 años, actualmente en manejo médico; pero nos falta información del paciente sobre farmacodependencia, trans-fusiones, hábitos y estilos de vida, vivienda, así como sitios donde el paciente ha vivido.

Son también importantes los hallazgos al examen físico de ingreso: En el cual se encuentra un paciente en malas condiciones generales, signos vitales: Frecuencia Cardíaca: 80/min; Frecuencia Respiratoria: 28; T: 37°C Presión Arterial: 90/60 mmHg y saturación de oxígeno al 97%. La mucosa oral está seca con placas en la cavidad oral. Cuello: no hay ingurgitación yugular, no hay adenopatías, pero hay rigidez nuchal marcada, los ruidos cardíacos están rítmicos sin soplos, murmullo vesicular conservado abdomen blando de-presible sin masas ni dolor, presenta incontinencia urinaria y extremidades eutróficas sin edemas. Neurológico: Glasgow 8/15, pupilas 3 mm no reactivas, fuerza muscular no valorable, y rigidez nuchal descrita como marcada en ese momento. Es valorado en conjunto por el médico de planta de urgencias del hospital y el residente de medicina interna quienes encuentran los siguientes problemas: paciente VIH/

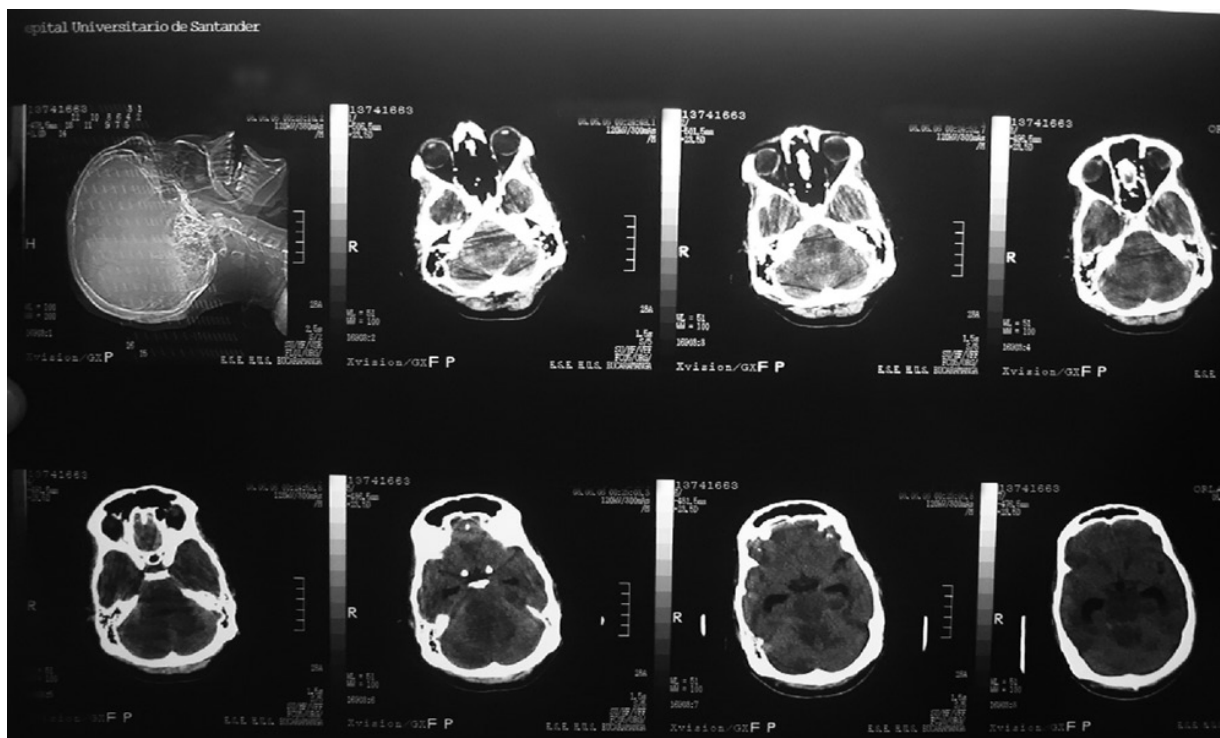


Imagen 1. Tomografía axial computarizada.

SIDA C3, infección del SNC en estudio, sintomático respiratorio, neumonía por infección oportunista, síndrome de desgaste con VIH, lo hospitalizan e inician manejo con trimetoprim sulfametoxazol, fluconazol, dexametasona, aciclovir, oxígeno al 98%, y solicitan valoración por neurocirugía y neurología por posible hidrocefalia y para manejo de edema cerebral.

Siguiendo la evolución del día, se observa que el paciente sigue con su deterioro neurológico persistente y progresivo. En la noche es valorado por neurocirugía, quienes encuentran paciente en malas condiciones generales con compromiso multisistémico y con deterioro del sistema nervioso central por su estado de inmunosupresión, con una TAC cerebral simple y contrastada donde se evidencia una moderada ventriculomegalia supratentorial, y su concepto es que en las actuales condiciones del paciente contraindican cualquier procedimiento neuro-quirúrgico. Al día siguiente, neurocirugía lo valora nuevamente, describiendo un paciente con SIDA C3, con cuadro clínico al ingreso de fiebre, asociada a pérdida de peso, disnea, astenia, adinamia, odinofagia, Glasgow

inicial de 8/15, deterioro progresivo a coma, hoy con Glasgow de 3/15 y pupilas no responden a estímulos. Se menciona hallazgo en la tomografía cerebral de una zona hipodensa en cerebelo, hidrocefalia activa y alteración de cisternas basales. Por las condiciones generales del paciente se considera que no se beneficiaría de manejo quirúrgico, el paciente sigue empeorando y al día siguiente hace paro cardiorespiratorio y fallece. Solicitan autopsia médico-científica.

Al revisar sus exámenes de laboratorio, se encuentra que la velocidad de sedimentación globular está aumentada, bilirrubina total, directa e indirecta normales, así como la glucosa; se destacan alteradas una creatinina de 3,3 con un BUN de 42, una LDH de 1395 U/L, la GOT elevada con una GPT relativamente conservada, hipoalbuminemia y prolongación de los tiempos de coagulación en el paciente. La ferritina también estaba aumentada (443), y fosfatasa alcalina de 159 U/L. El copro-parasitológico muestra clintest y glucocinta negativo, encuentran *blastocystis hominis*, con una flora bacteriana disminuida, mencionan 10 leucocitos por campo sin diferenciación leucocitaria,

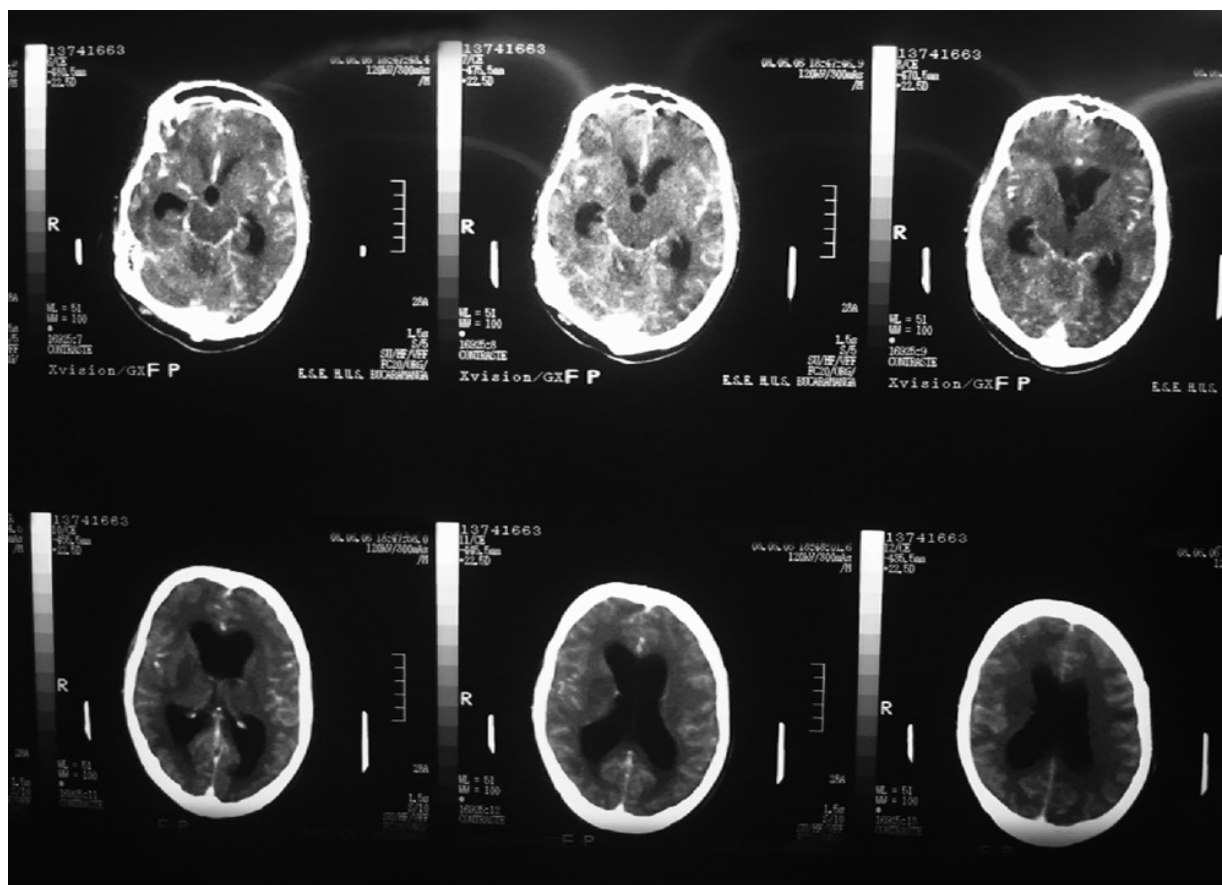


Imagen 2. Tomografía axial computarizada.

tampoco se realizó Ziehl Nielsen modificado que hubiera sido importante por su diarrea, pero un dato significativo son los títulos IgG de toxoplasmosis elevados con un resultado de 300 U/mL, que es un dato muy relevante para la discusión.

Se observa en la tomografía axial computarizada (TAC) del cerebro, una gran zona de inflamación que incluye la fosa posterior, el cerebelo, el tallo cerebral y los pedúnculos. Según los expertos radiólogos, no existe ninguna imagen específica de enfermedad en la tomografía, y no se observa realmente una imagen de anillo, aparentemente los vasos están en buen estado y empieza a verse hidrocefalia. Se llega al consenso que hay una lesión en los ganglios basales que no capta el medio de contraste, y la imagen en la región frontal al colocarle contraste tampoco realza. Se debe analizar en contexto que es un paciente VIH positivo sin clasificación inmunológica, sin tratamiento antirretroviral, quien tiene fiebre, escalofríos, deposiciones diarreicas 15 días antes, y con síntomas como el vértigo, la disartria, alteraciones visuales y de comportamiento, avanzando hasta llegar a comprometer el estado de conciencia. Junto a las lesiones en la TAC, de tipo inflamatorias, que no captan el medio de contraste y pensando en la lesión protuberancial, se conforma un cuadro clínico importante. Es importante, no hay adenopatías, no hepatomegalia, no esplenomegalia, y hay anemia sin compromiso de leucocitos ni plaquetas, o sea, se podría decir que no hay compromiso en el sistema retículo endotelial. Otros problemas clínicos que van apareciendo son la elevación de la creatinina, la hipoalbuminemia, la alteración de los estados de coagulación, la elevación de la transaminasa GOT, junto a la GPT normal. Y finalmente una LDH elevada que es muy importante para pensar en gérmenes intracelulares y en neoplasia. Tenemos los títulos serológicos IgG positivo para toxoplasmosis, sin embargo, recordemos que en Colombia el 70 - 80% de las personas pueden presentar títulos positivos. Y los demás hallazgos radiológicos cerebrales encontrados son: hidrocefalia obstructiva, compromiso del cuarto ventrículo, edema en hemisferios cerebelosos, en el tallo, así como afectación del tálamo y la sustancia blanca en el lóbulo frontal que no capta el medio de contraste, lo que muestra es una lesión morfológica que compromete desde tallo hasta los hemisferios cerebrales. Finalmente, es un paciente VIH positivo sin tratamiento antirretroviral que cursa con una panencefalitis aguda o subaguda sin convulsionar, cuya localización es difusa, precedida y/o acompañado por diarrea con un coproparasitoscópico, que no diferencia

neutrófilos, eosinófilos, o linfocitos, seguida de fiebre que es muy inespecífica sin compromiso del sistema retículo endotelial. Los otros hallazgos, la elevación de la creatinina y de la LDH, así como un síndrome de desgaste, con elevación de la transaminasa GOT pero no de la GPT, y un trastorno hidroelectrolítico dado por la hipernatremia en el paciente.

A partir de lo que tenemos hasta ahora empiezo a pensar en dos cosas importantes: una panencefalitis difusa en un paciente VIH positivo con un cuadro clínico agudo o subagudo que hace compromiso nervioso rápidamente, luego hidrocefalia y finalmente el fallece. Indudablemente voy a enfocarme más a la parte infecciosa pero con las discusiones previas generadas con otros médicos y con la literatura se podría pensar que pudiera ser también una enfermedad de origen no infecciosa. Sin embargo, las causas que dan panencefalitis aguda son estas tres: la encefalitis límbica paraneoplásica que es una enfermedad que cursa con este tipo de sintomatología por metástasis, pero en la radiología no hay otros hallazgos para probar esta hipótesis, en discusiones previas a varios compañeros les gustó la hipótesis del linfoma, lo que no se puede descartar y sería una buena opción. Quiero argumentar sobre estos micro-organismos descritos, ya que Colombia y sobretodo la región de donde procede el paciente presentan alta prevalencia. No olvidemos estamos ante una panencefalitis aguda en un paciente VIH positivo. Muchos me hablaron de toxoplasmosis pero resulta que para poder argumentar esa hipótesis tendría que demostrar que la toxoplasmosis cerebral está siendo una diseminación difusa aguda, la única explicación que existe para que esa sea la causa es que el caso simule demencia, pero sería un cuadro crónico manejado por psiquiatría; pero la que a mí me gusta y la que dejo como mi argumentación es la encefalitis necrosante difusa por toxoplasmosis, la cual es una buena hipótesis que la apoyo en: primero, es un paciente VIH positivo, segundo, estamos en Colombia, tercero es un paciente que hace la panencefalitis aguda difusa, cuarto, tiene una IgG positiva, quinto no tiene manejo para VIH y el cuadro radiológico y clínico corresponde a dicha entidad.

Discutiendo con los médicos neurocirujanos sobre el caso, la única oportunidad que tenía el paciente con esta hipótesis de panencefalitis aguda es que hubiera sido llevado a la Unidad de Cuidado Intensivo, para inducirle coma barbitúrico. Sigo con mi encefalitis necrosante difusa en paciente VIH positivo. Otro virus que se comporta de manera clínica similar, muy interesante, es el virus varicella zoster (VZV del

ingles varicella zoster virus), he visto un par de casos similares a éste, ¿cómo podría comprobarse esta hipótesis? Es un virus latente que provoca vasculitis de grandes vasos con infartos hemorrágicos, así como también de pequeños vasos con lesiones desmielinizantes no isquémicas y hemo-rrágicas, y finalmente ventriculitis y periven-triculitis. Uno puede ver al paciente sin presentar compromiso de dermatoma, sin embargo dice la literatura que el 80% presenta la encefalitis con dermatoma positivo, nuestro paciente no tiene compromiso de dermatoma, pero hay un porcentaje pequeño en que aparece la panencefalitis aunque esté recibiendo medicación para VZV. Realmente sobre panencefalitis aguda difusa como este caso hay muy poco en la literatura, generalmente se encuentra siempre en el examen postmortem. Otro virus que también la causa es el citomegalovirus (CMV). Hablando con los neurocirujanos que vieron la TAC sin revelarles que era VIH positivo, me dijeron “es rabia”, viendo el cuadro como una lesión difusa del tallo, luego mesencéfalo y luego las imágenes que vieron a nivel cerebral, claro no hay historia epidemiológica o no se interrogó en la historia sobre exposición rábica. La clínica del CMV es subaguda-aguda y con deterioro predominante cortical con confusión, desorientación y convulsiones, además de compromiso de pares craneales, otra cosa que el paciente no presenta. Tenemos ya dos entidades, toxoplasmosis y CMV que desplazan al tercer lugar al VZV. Otro virus causante de panencefalitis es el virus Epstein Bar, pero al revisar el tema, se necesita tener mononucleosis y en este caso no se demuestra, así mismo el paciente cursa con cefalea, pérdida de la conciencia, sin convulsiones y en este virus se presenta convulsiones en los casos de meningoencefalitis.

Vemos que además el paciente tenía un trastorno en las transaminasas, dato que orienta a pensar en arbovirus, de los cuales se encuentran en nuestra región y voy a hablar de uno de los más importantes y que lo tenemos aquí: el virus dengue. En Malasia hubo un reporte de caso con una menin-goencefalitis por virus dengue, el cual generó la discusión si fue en realidad un caso de enfermedad dengue o un caso post dengue, por lo que considero importante tenerlo como hipótesis. Pasando a otros microorganismos diferentes de los virus, encontramos el *Trypanosoma cruzi* (T. cruzi), responsable de la enfermedad de Chagas, que por lo general nadie sospecha y que se encuentra postmortem. En VIH como tal, hay poca información, hay más en trasplantados. Otra entidad para tener en cuenta, es la encefalitis por

Leptospira, que tiene a su favor los hallazgos clínicos de meningoencefalitis difusa aguda y disfunción hepatorenal, que coinciden con una revisión de 30 casos de neuroleptospirosis, con una mortalidad del 6% y ataques neurológicos desde leves hasta severos. Como diagnóstico diferencial otra entidad que se podría incluir como hipótesis es la criptosporidiosis diseminada, ¿cómo argumentarlo?, la clínica, va desde leve hasta la meningoencefalitis del paciente, importante que es difusa, pero cuando se leen reporte de casos se encuentra focalizada también, de hecho, se han encontrado todas las posi-bilidades clínicas. Otro hallazgo que apoyaría es la diarrea con el hallazgo del germen, el cual puede diseminarse ocasionando hepatitis y daño neurológico por la diseminación del germen. Aquí llegó otro importantísimo, las *Acanthamoebas* de vida libre.

Finalmente, se observa que se han ido posicionando gérmenes que de pronto no se pensaron inicialmente pero con el cuadro clínico y la epidemiología podría considerarse como probables. La primera hipótesis por interés epidemiológico sería encontrar una panencefalitis por toxoplasmosis o de tipo viral a quien se le encuentren cuerpos de inclusión lo que favorecería su diagnóstico; lo menos probable sería encontrar un linfoma u otra neoplasia.

INTERVENCIONES

Zoila Rosa Oliveros
Estudiante 6º nivel de medicina

Podrían plantearse cuatro hipótesis, la primera es toxoplasmosis: la clínica muestra gran compromiso del sistema nervioso: cefalea, náusea, confusión, somnolencia, pero podría descartarse dado que las imágenes en la TAC no son compatibles con esta entidad. Puede contemplarse también la tuberculosis: según la literatura no es necesario que en la rayos x de tórax se vean las cavernas u otros cambios de consolidación. Estudiando el compromiso de las leptomeninges y viendo que se podría producir una meningoencefalitis que explicaría los cambios mentales del paciente puede proponerse el diagnóstico de síndrome meníngeo por germen oportunista. También los síntomas neurológicos, la fiebre, la debilidad que se mostró en las extremidades y la incontinencia urinaria, pudieran en dado caso ser compatibles con tuberculosis del sistema nervioso central. Otros dos diagnósticos probables son la meningitis por criptococosis y la encefalitis por citomegalovirus, que no se deben descartar, pero no hay soportes fuertes para considerarlas como primera opción.

Laura Cristina Gómez
Estudiante 6º nivel de medicina

Me gustaría proponer como opción diagnóstica una parasitosis sanguínea: la malaria. Ya que el paciente tenía un cuadro clínico de fiebre diurna y escalofríos nocturnos y además de eso presentó eosinofilia, sería adecuado pensar en que hubiese evolucionado a malaria cerebral.

Sergio Higuera
Estudiante 4º nivel de medicina

Yo pensaría en tres diagnósticos posibles: en primer lugar toxoplasmosis, que en algunos estudios comprenden hasta el 38% de las infecciones del sistema nervioso central en pacientes VIH, con manifestaciones similares como confusión, letargia, demencia y progresión a coma. Aunque los hallazgos típicos en la tomografía no se observan, no es un argumento suficiente para descartarlo. Otra condición probable es la encefalopatía por VIH consistente con las manifestaciones clínicas mencionadas, sin embargo el progreso en estos pacientes es crónico, y el paciente evolucionó de forma muy rápida, lo que nos llevaría a descartar dicha entidad. Finalmente propondría la criptococosis como el agente causal a pesar de no encontrarse los hallazgos típicos en la radiografía. De hecho, pueden no existir tales hallazgos y correlacionando la epidemiología con las manifestaciones clínicas, es un agente muy importante a tener en cuenta.

Leonardo Fabio Forero
Estudiante 6º nivel de medicina

Haciendo una revisión en el hospital entre los años 2004-2007, la patología más frecuente es la toxoplasmosis cerebral, en segundo lugar está la criptococosis, en tercer lugar la encefalopatía por VIH y en cuarto la tuberculosis del SNC. Tenemos los títulos de toxoplasmosis que nos llevan a sospecharla, alteración neurológica y los demás indicadores de compromiso focalizado, pero apoyando la idea de la difusa al comprometer el tallo cerebral, vemos que el paciente avanza a coma y presenta incontinencia urinaria: también posible por *toxoplasma* invadiendo esta región.

Residente de Medicina Interna

VIH y lesiones en el SNC puede ser de cualquier origen, realmente el diagnóstico se va a establecer por biopsia o por patología. En nuestro medio se realizó

un estudio en pacientes con VIH y masa cerebral, del que tenemos un protocolo que consiste en manejarlo como toxoplasmosis, o la otra causa más probable es el linfoma, la lesión no resaltaba en el medio de contraste, tiene que ser múltiples lesiones, tenía un edema cerebral difuso, el linfoma también pudo haber evolucionado de esta forma, otra patología es la encefalitis viral que va a atacar inicialmente las áreas temporales. Sería excelente poder contar con resonancia magnética, pero no tenemos acceso oportuno. Primero se trata esta situación basándose en la epidemiología y luego se inicia el estudio de paraclínicos para orientarse mejor y hacer una terapia de desescalamiento, muy seguramente la mortalidad de este tipo de pacientes es muy alta.

Doctor Jürg Niederbacher

La eosinofilia del 12% es muy importante a considerar, aunque todas las enfermedades parasitarias pueden producir eosinofilia, pueden hacerlo en mayor o menor grado, la estrongiloidiasis es una opción que no se ha considerado, por ser un paciente de esta condición, en donde se han descrito casos de infestación masiva por estrongiloides, que puede ser una patología acompañante, no necesariamente debe explicar la totalidad del cuadro. Las imágenes radiológicas, si bien no son las más típicas de toxoplasmosis no se debe descartar inmediatamente, igualmente la tuberculosis puede producir cualquier cosa: hidrocefalia sin ninguna otra manifestación de tipo radiológica y esto está ampliamente descrito. Si tenemos un niño que tiene masa cerebral nosotros pensamos inmediatamente en tuberculosis, finalmente, los pacientes con VIH y que están muy inmunocomprometidos pueden tener una gran afectación en SNC, que agregado, no debe dejarse de pensar en una tuberculosis.

DISCUSIÓN DE PATOLOGÍA

Antes de comentar sobre los hallazgos de anatomía patológica de este caso, quiero resaltar la labor promovida por el Doctor Agustín Vega y por el Doctor Ernesto García con los estudiantes de patología de cuarto nivel y con los estudiantes de patología infecciosa de sexto nivel; por motivarlos a un estudio juicioso del caso y a dar una opinión al respecto. Para mí fue satisfactorio encontrar los auditorios, salones, la biblioteca, y prácticamente todos los espacios disponibles de la facultad ocupados por grupos de estudiantes discutiendo al respecto. De tal manera que esta actividad indica una proyección positiva

de transformación de todos nuestros estudiantes y queremos que esto se extienda al resto de la comunidad médica en la ciudad.

DATOS DE LA AUTOPSIA

- Autopsia No. 081-2008
- Nombre: O.V.O.
- Sexo: Masculino.
- Edad: 28 Años.
- Natural: Barrancabermeja. Santander
- Residente: Barrancabermeja. Santander
- Procedencia: Barrancabermeja. Santander
- Fecha de ingreso Hus: 05-06-2008
- Lugar y fecha de muerte: Hus. 07-05-2008
- Lugar y fecha de autopsia: Hus. 07-05-2008
- Autopsia realizada por:

Dr. Julio César Mantilla H
Dr. Mario Alexander Melo U

Descripción general: Individuo joven, muy adelgazado, reflejo de severa desnutrición propia del síndrome de desgaste en razón a su enfermedad de base.

Quiero empezar en desorden y llamar la atención sobre la imagen de un epitelio escamoso que tiene células que corresponden a coilocitos, las cuales son células alteradas por el Virus del Papiloma Humano (VPH). Lesiones con coilocitos, se encontraron en lengua y esófago, de tal manera que se tiene evidencia morfológica del efecto citopático del VPH sobre el epitelio escamoso de estos órganos (Figura 1).

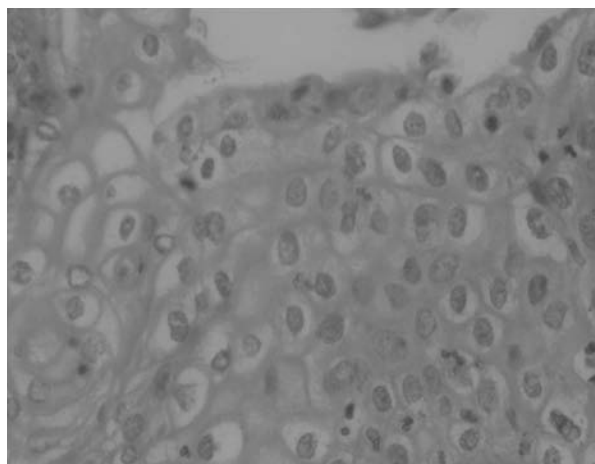


Figura 1 Epitelio escamoso con células que recuerdan coilocitos.

El hígado macroscópicamente es normal y desde el punto de vista microscópico no presenta mayor alteración, excepto un discreto infiltrado linfocitario alrededor de algunos espacios porta (Figura 2).

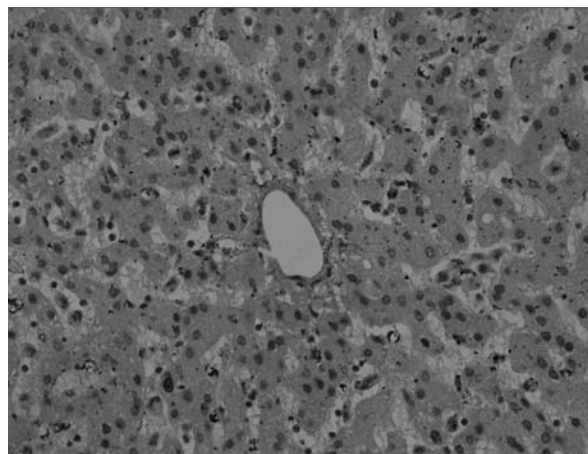


Figura 2. Imagen histológica de hígado 10x. Dentro de límites normales.

Para iniciar con el estudio macroscópico del sistema nervioso central, se tiene una imagen de edema cerebral, pero hay hallazgos llamativos sobre la base del encéfalo, con engrosamiento y opacificación de la leptomeninge, adicionalmente ensanchamiento de los giros y las circunvoluciones y surcos y cisuras estrechos y un surco de presión sobre las amígdalas cerebelosas, reflejo de la herniación de estas últimas a través del *foramen magnum* del hueso occipital (Figura 3).

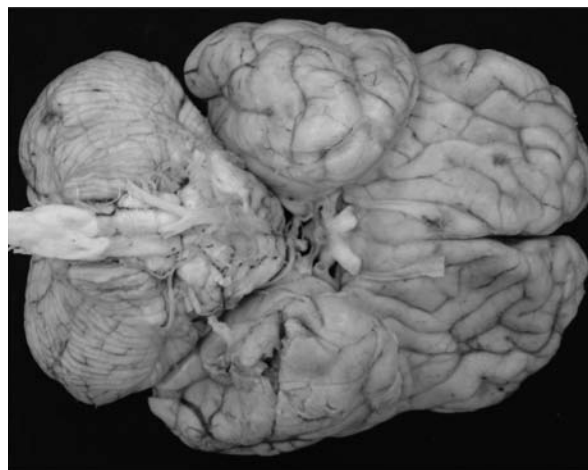


Figura 3. Encéfalo.

Ahora se podrán observar los cortes seriados del encéfalo, algunos de los cuales van acompañados de su respectiva imagen tomográfica.

El primer corte, realizado por encima del sistema ventricular, no se observa lesión (Figura 4).

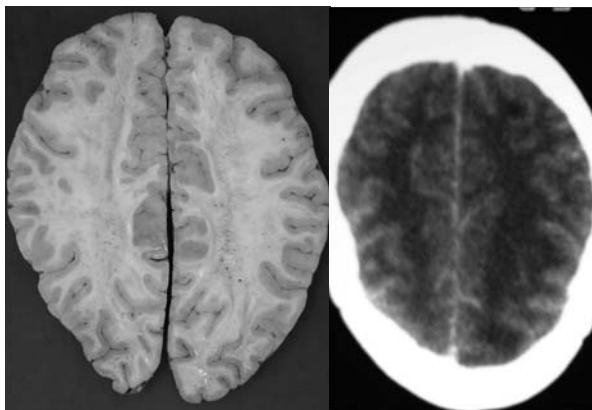


Figura 4 . Corte de cerebro por encima del sistema ventricular.

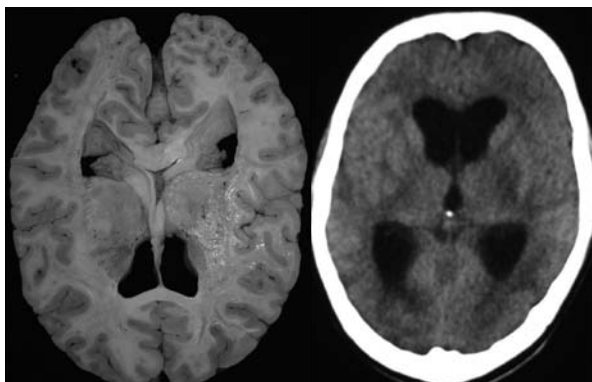


Figura 5. Corte de encéfalo a nivel de sistema ventricular.

En cortes más inferiores, se puede ver la dilatación marcada de los ventrículos laterales del tercer ventrículo, pero no hay lesiones intraparenquimatosas (Figura 5).

En las figuras 6 y 7, se muestra un área de tonalidad diferente a la del resto del parénquima cerebral, localizada en la región ganglio basal derecha, que corresponde a una zona de necrosis.

En cortes más inferiores aparece en hemisferio

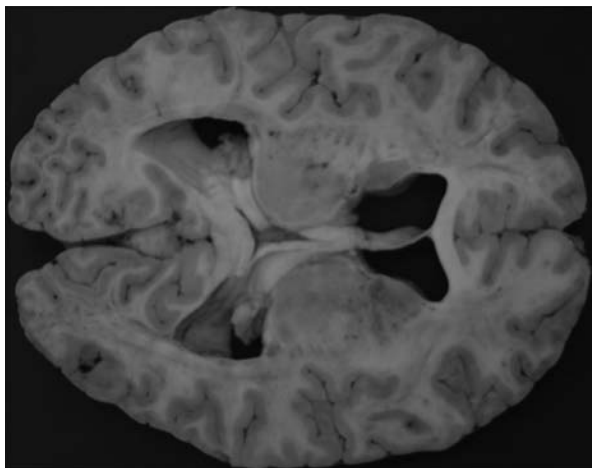


Figura 6. Corte donde se observa lesión necrótica en la región ganglio basal derecha.

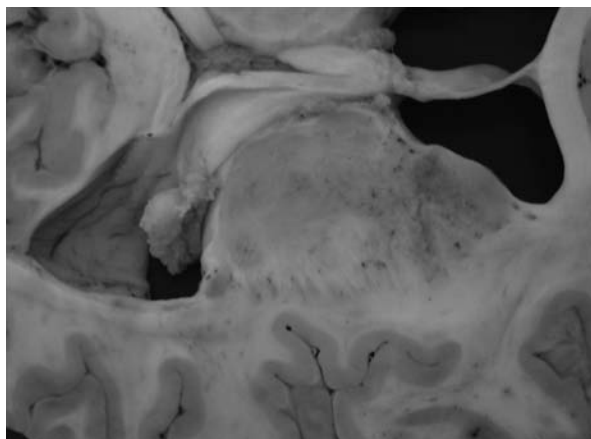


Figura 7. Mayor detalle de la lesión necrótica gangliobasal derecha.

cerebeloso derecho una lesión de aspecto hemorrágico (Figura 8).

En la figuras 9 y 10, se encuentra en el hemisferio cerebeloso izquierdo una lesión de aproximadamente 2 cm de diámetro, con amplia necrosis y un halo

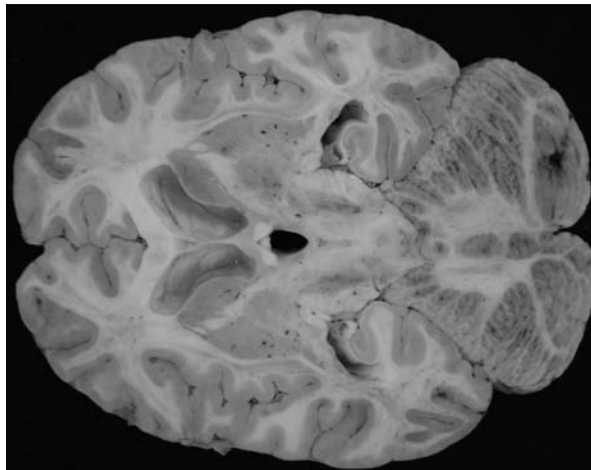


Figura 8. Lesión hemorrágica encéfalo.

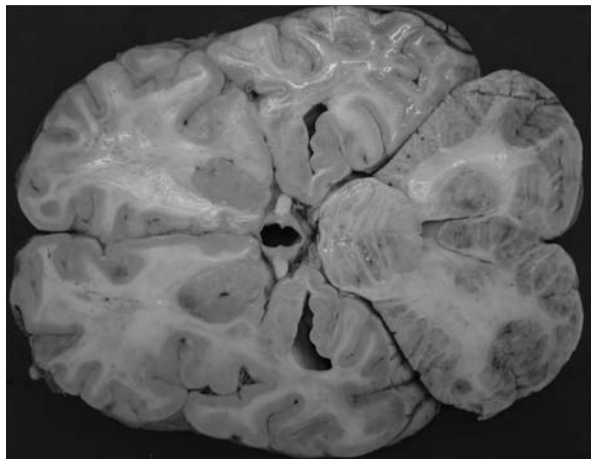


Figura 9. Corte transversal de encéfalo.

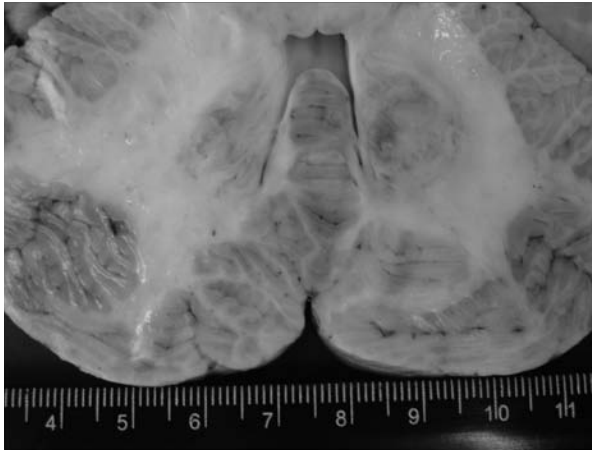


Figura 10. Cerebelo.

edematoso perilesional. Infortunadamente los cortes tomográficos no alcanzaron ese nivel, para poder establecer una adecuada correlación.

Desde el punto de vista microscópico, se ven áreas de aparente normalidad con un discreto edema, en otras regiones, el edema se hace más evidente (Figura 11).

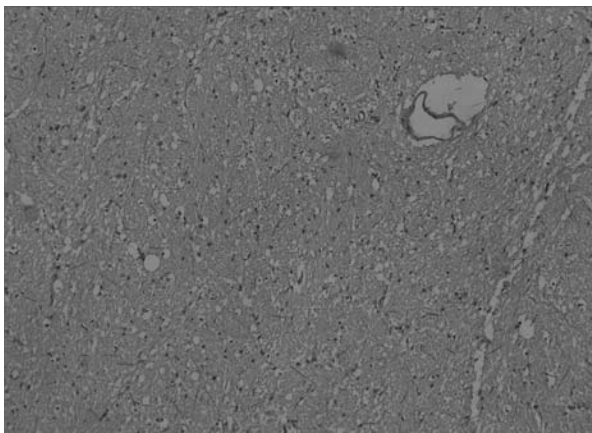


Figura 11. Aspecto microscópico de edema cerebral.

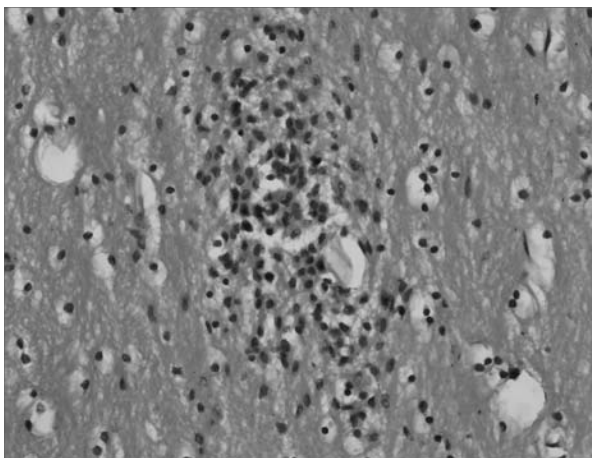


Figura 12. Nódulo glial.

En las preparaciones histológicas de otras áreas, se notan los cambios inespecíficos de la lesión por VIH; representada por un nódulo glial, en el que falta más definición de las células multinucleadas.

En las zonas necróticas, ubicadas en la región ganglio basal derecha y en el cerebelo se encontró lo siguiente: vasos sanguíneos con infiltrado linfocitario y de leucocitos PMN a su alrededor con compromiso de su pared, para conformar un cuadro de vasculitis, acompañada de necrosis extensa del tejido nervioso circundante (Figura 13 y 14).

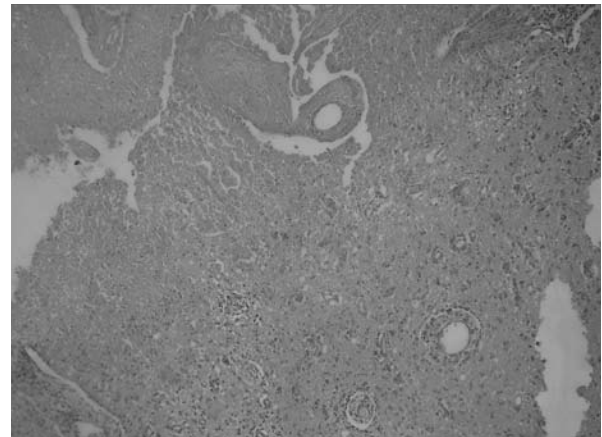


Figura 13. Aumento 3.5x.

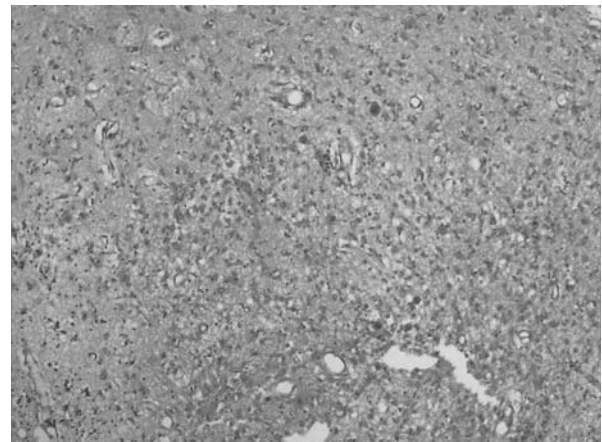


Figura 14. Aumento 10x.

A medida que empleamos un mayor aumento, en la zona de tejido necrótico se empiezan a reconocer unas estructuras puntiformes de tonalidad basófila; con aumento de 40x, se puede ver que estas estructuras puntiformes, tienen forma redonda u ovalada, y corresponden a quistes que contienen microorganismos en su interior, los cuales deben ser identificados de manera adecuada.

Al emplear el aumento 100x, se pueden definir unas estructuras muy pequeñas, algo alargadas en el interior

de estos quistes, las cuales son responsables de la gran lesión necrótica e inflamatoria.

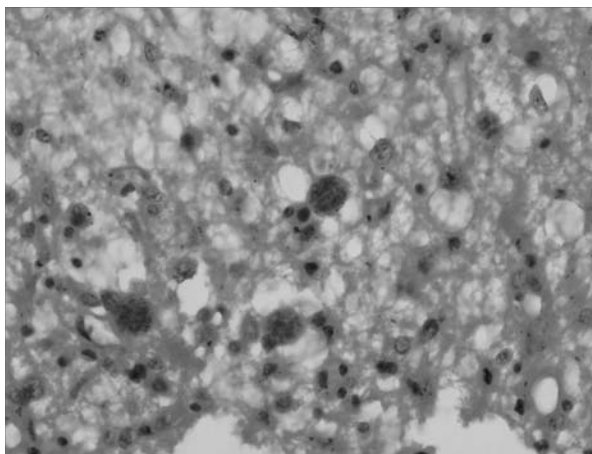


Figura 15. Aumento 40x.

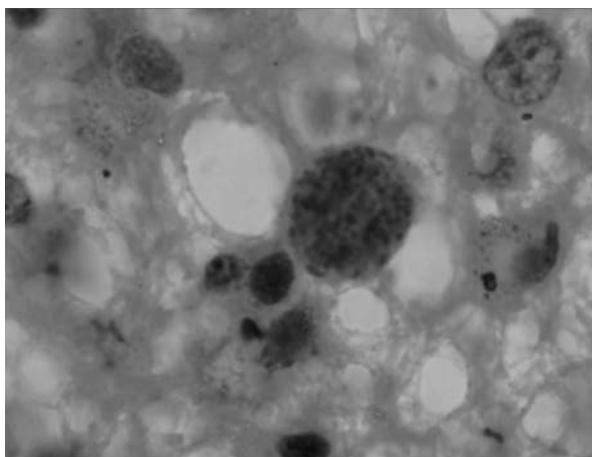


Figura 16. Quistes con microorganismos en su interior. Aumento 100x.

El Doctor Nelson Daza, un egresado de esta facultad, durante buena parte del tiempo de su especialización en Medicina Interna, estuvo dedicado al seguimiento de pacientes VIH positivos con compromiso neurológico, la mayoría de los cuales fallecieron, y en el departamento de patología se realizó la autopsia de algunos de ellos, identificando al *Toxoplasma gondi*, como el microorganismo que con mayor frecuencia afecta el sistema nervioso de estos pacientes y provoca lesiones muy similares a las que se acaba de presentar.

TOXOPLASMOSIS

La localización de los quistes de *toxoplasma* se pueden encontrar en las células del sistema nervioso central, en la coriorretina y en el tejido muscular estriado esquelético y cardíaco. El encéfalo constituye un refugio especial para los quistes, debido a que dentro de este órgano están protegidos de los anticuerpos

por la barrera hemato-encefálica, además el tejido nervioso carece de vasos linfáticos y posee niveles muy bajos de expresión de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad. Por lo anterior, los quistes tienen una muy buena preservación dentro del tejido nervioso; cuando éstos se rompen, se liberan un número variable de bradizoitos, los cuales son generadores de la lesión inflamatoria; si son muchos los quistes que se rompen, se produce una reactivación de la enfermedad que puede ser localizada o generalizada.

TOXOPLASMOSIS EN COLOMBIA

Según el Estudio Nacional de Salud realizado en 1982, la prevalencia de toxoplasmosis en la población general en Colombia es de 47%.

La prevalencia aumenta con la edad. Ésta es más alta en la costa atlántica con un 63% y más baja en la región central con un 36%. Estas cifras se han ido incrementando y ya sobrepasan el 70% de prevalencia en una prueba serológica o de IgG positiva en la población general. De tal manera que una serología de este tipo, no constituye un indicativo de lesión por toxoplasma.

El modelo de regresión lineal mostró un riesgo calculado en un rango de 1,5% en mujeres de 10-15 años de edad a 0,7% en el grupo de 40-44 años de edad¹.

IgG: Aparece una o dos semanas después de la primoinfección, y alcanza su pico máximo entre la sexta y octava semana. Luego los niveles de IgG decrecen gradualmente a títulos relativamente bajos, los cuales persisten durante toda la vida. Ésto indica que si se detecta títulos de IgG estables, se esta frente a una toxoplasmosis latente, antigua o ante una infección ya superada (Figura 17).

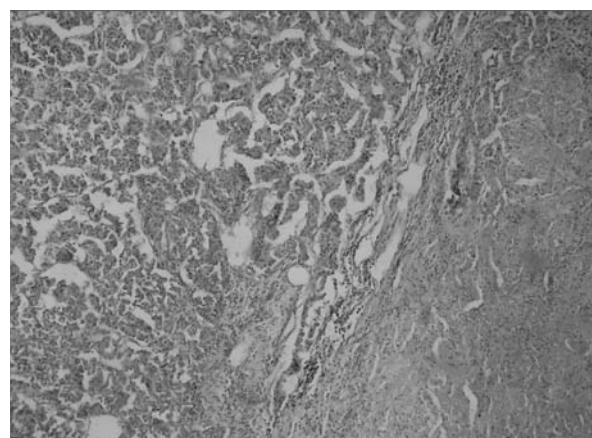


Figura 17. Hipósifis.

En la anterior imagen, (figura 17), se identifica la glándula hipófisis, donde la neurohipófisis exhibe el mismo compromiso necroinflamatorio del tejido nervioso. En los cortes de la glándula suprarrenal no se encontró lesión alguna.

PULMÓN

Los pulmones están aumentados de tamaño, al corte tienen una morfología bastante uniforme, y se encuentran consolidados de manera bilateral y difusa.

En las preparaciones histológicas, se observan espacios alveolares ocupados por un material grumoso, de aspecto proteináceo, en medio del cual se identifican algunas estructuras puntiformes que por sus características morfológicas corresponden a *Pneumocystis carinii*.

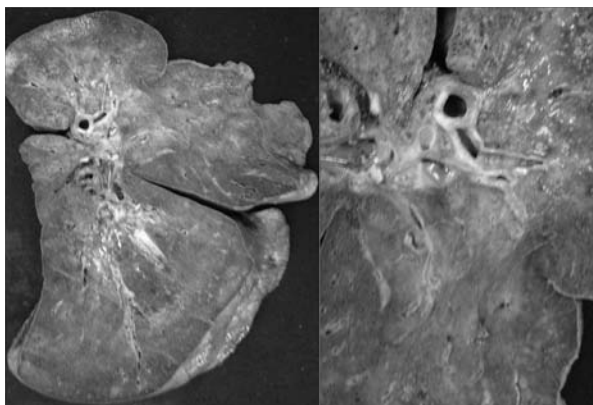


Figura 18a. Pulmón.

RIÑÓN

Los riñones se encuentran preservados macro y microscópicamente.

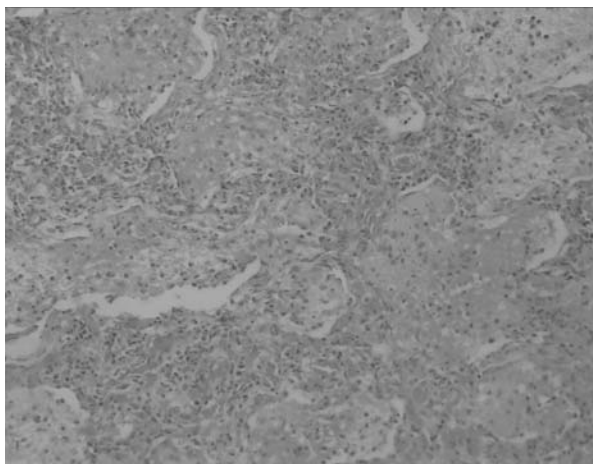


Figura 18b. En la microfotografía de pulmón se identifican espacios aéreos ocupados por material grumoso de aspecto proteináceo en medio del cual se encuentran macrófagos, imagen característica de la lesión por *Pneumocystis carinii*.

TESTÍCULO

Los testículos de forma y tamaño normal al examen externo, pero al corte, no se logra diferenciar el mediastino del órgano, en su lugar hay fibrosis, reconociéndose además múltiples nódulos de color pardo y en el epidídimo una zona blanquecina de aspecto necrótico.

La imagen histológica muestra necrosis en el epidídimo, con abundantes leucocitos polimorfonucleares y mononucleares, sin espermatozoides, en los túbulos seminíferos hay inflamación y necrosis (Figura 20).

Al examinar con detalle los túbulos, hay importante limitación en la maduración espermatocítica, reconociéndose sólo espermatogonias y espermatocitos primarios, sin espermatides, ni espermatozoides, con fibrosis e infiltrado celular intersticial, conformando un cuadro de orquidoepididimitis inespecífica, ya que las

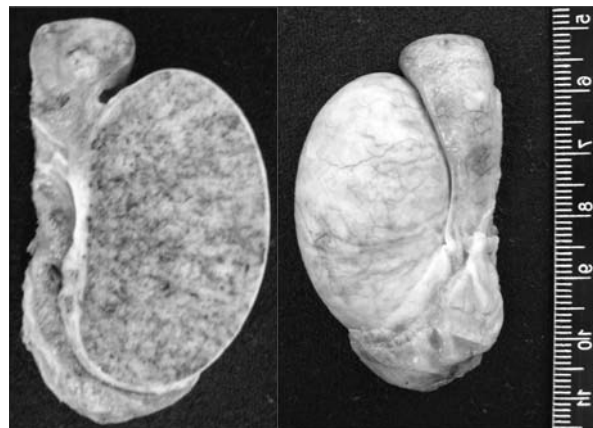


Figura 19. Aspecto macroscópico de testículo derecho.

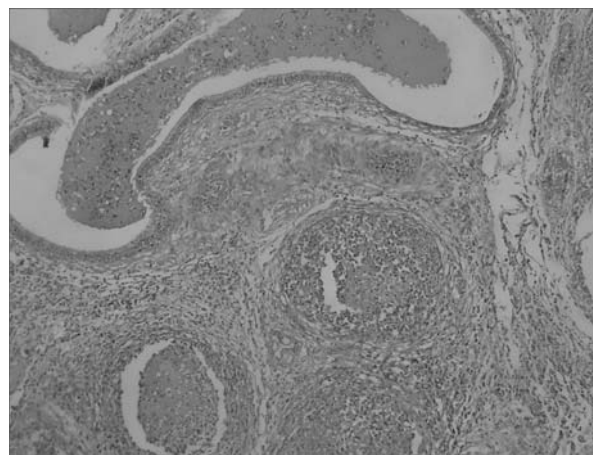


Figura 20. Aspecto microscópico de testículo.

coloraciones de ZN y PAS buscando bacilos ácido-alcohol resistente o algunos hongos como el *paracoccidioides brasiliensis* no arrojaron resultados positivos (Figura 21).

Llama la atención que en la historia clínica tratándose de un paciente con esta enfermedad no se haya realizado examen de los genitales externos, ni de la región perineal.

GANGLIOS LINFÁTICOS

No eran prominentes, sólo en las cadenas paraortícas había algunos conglomerados ganglionares relativamente grandes, con zonas de hemorragia y necrosis, el estudio microscópico mostró pérdida de la delimitación entre corteza, paracorteza y médula y borramiento de los centros germinales, imagen inespecífica, que se describe en la linfadenopatía por VIH (Figura 22).

BAZO

De forma y tamaño normal, sin alteraciones macro, ni microscópicas.

MÉDULA ÓSEA

Se observa hiper celular, sin granulomas, ni microorganismos.

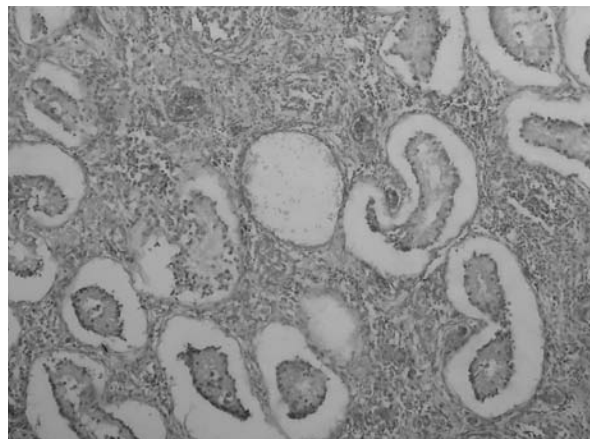
CORAZÓN

Al abrir el saco pericárdico hay aproximadamente 50 cc de líquido claro de aspecto cetrino, y escasas adherencias fibrinosas laxas, el corazón aumentado de tamaño, pesa 450 g, muestra áreas blanquecinas despididas en la superficie epicárdica (Figura 23).

Al realizar cortes longitudinales seriados del corazón, se reconoce hipertrofia del ventrículo izquierdo, y múltiples lesiones blanquecinas de contorno irregular, con diámetro entre 0,2 y 0,5 cm, distribuidas de manera irregular en la pared de los ventrículos derecho e izquierdo, y en el tabique interventricular, notándose que las aurículas derecha e izquierda sin lesión macroscópica, las arterias coronarias con patrón clásico de distribución sobre la superficie epicárdica, no muestran lesión ateromatosa (Figura 24 y 25).

En el estudio microscópico se observan zonas con infiltrado mononuclear linfoplasmocitario y fibras miocárdicas con pérdida de su morfología, la

Con aumento de 100x, se logra definir claramente la presencia de quistes en el interior de las fibras



21. Aspecto microscópico de testículo.

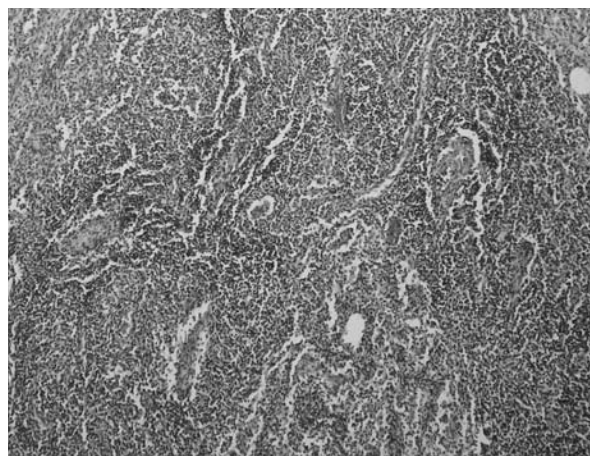


Figura 22. Aspecto microscópico de ganglio linfático.

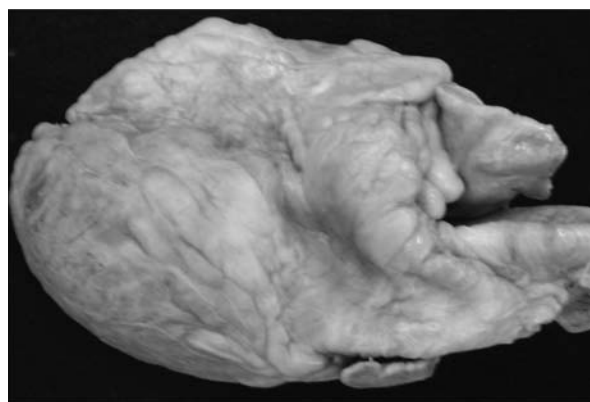


Figura 23. Aspecto externo del corazón.

miocárdicas, los cuales contienen microorganismos puntiformes densamente agrupados, a los cuales se les puede catalogar responsables de las amplias zonas de necrosis en el espesor del miocardio.

Con los hallazgos descritos hasta ahora, tenemos que puede tratarse de una enfermedad de Chagas, con compromiso encefálico, o de una toxoplasmosis, que

además de afectar el cerebro, compromete el músculo estriado cardíaco.

Nos enfrentamos a un parásito intracelular que forma quistes que contienen elementos microscópicos

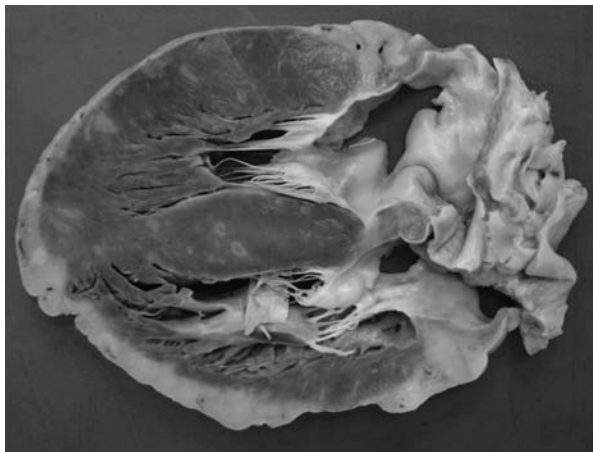


Figura 24. Corazón.

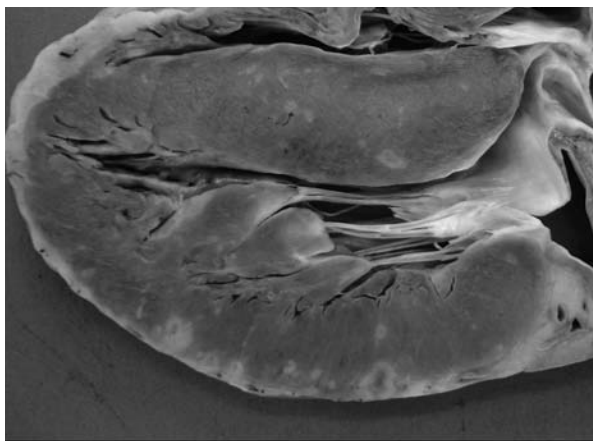


Figura 25. Corazón.

que miden entre 1 y 2 micras, y que afecta el encéfalo y el corazón y que en primera instancia podría tratarse del *Toxoplasma gondii*, si nos apoyamos en un resultado positivo de IgG, y sobre cuya validez ya habíamos hecho un comentario anteriormente, sin embargo, el compromiso cardíaco observado resulta más característico de enfermedad de Chagas.

Para aclarar esta gran duda se remitieron fragmentos de cerebro y corazón al laboratorio de inmunología y biología molecular de la Facultad de Salud, con el fin de que se les hiciera extracción del material genético del microorganismo y amplificación del mismo por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa, para luego identificar exactamente el parásito. Sobre esta

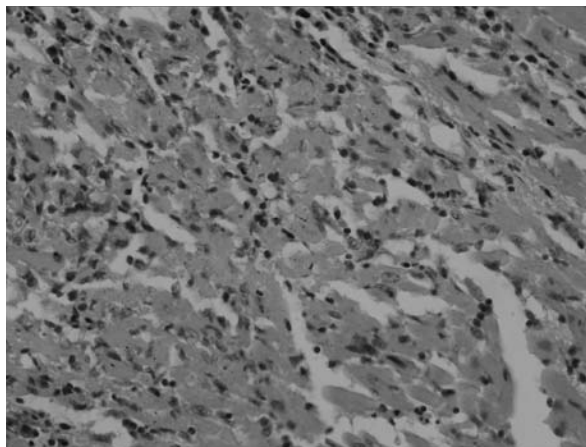


Figura 26. Aspecto microscópico de corazón. Aumento 10x.

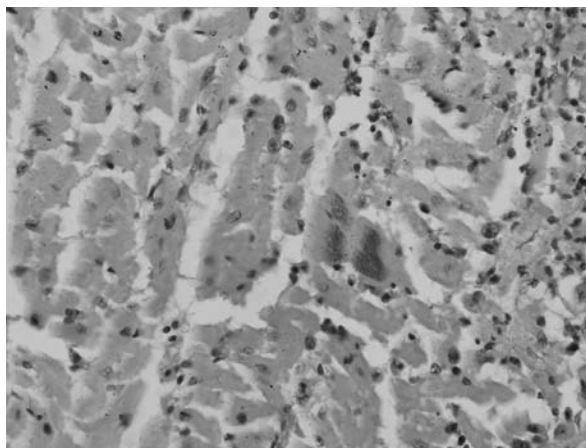


Figura 27. Fibra miocárdica con quiste.

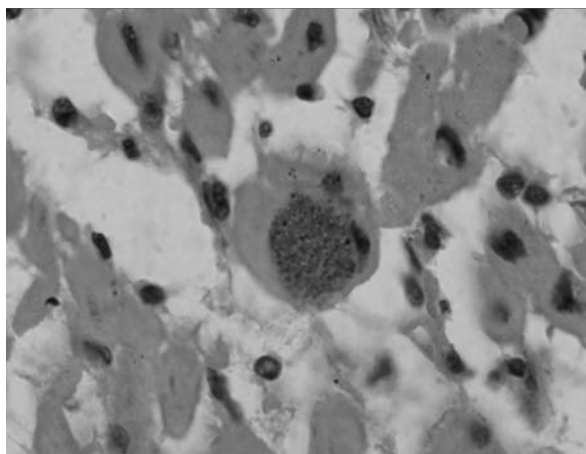


Figura 28. Quiste de músculo estriado cardíaco.

prueba y la interpretación de los resultados obtenidos, nos va a ilustrar el doctor Mario Alexander Melo, médico residente de segundo año de patología.

Mario Alexander Melo
Residente de segundo año de Patología

Gracias a la colaboración del laboratorio de inmunología y de biología molecular que dirige la Doctora Clara González y del Doctor German Zafra se pudo llegar al diagnóstico exacto en este paciente.

En los fragmentos de corazón y de cerebro se quería identificar el microorganismo que estaba en el interior de los quistes. En el laboratorio de inmunología ya se tiene tipificado el ADN del *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*) tanto para una cepa conocida de linaje tipo I, como para una cepa de linaje tipo II.

En las figuras 29a, 29b y tabla 3, se muestra el resultado de la amplificación de las repeticiones nucleares del *T. cruzi*, utilizando los primers TCZ I y TCZ II, se observa una banda que pesa 188 pares de bases, la cual es característica del *T. cruzi*, y se expresa tanto en el corazón, como en el cerebro.

También se muestra el resultado de la amplificación del ADN del kinetoplasto del *T. cruzi*, utilizando los primers S35 y S36, como se puede ver, la banda del kinetoplasto pesa 330 pares de bases y se expresa tanto en el corazón, como en el cerebro.

Los resultados obtenidos revelan que en los



Figura 29a. Amplificación de repeticiones nucleares de *Trypanosoma cruzi* (Primers TCZ1-TCZ2).

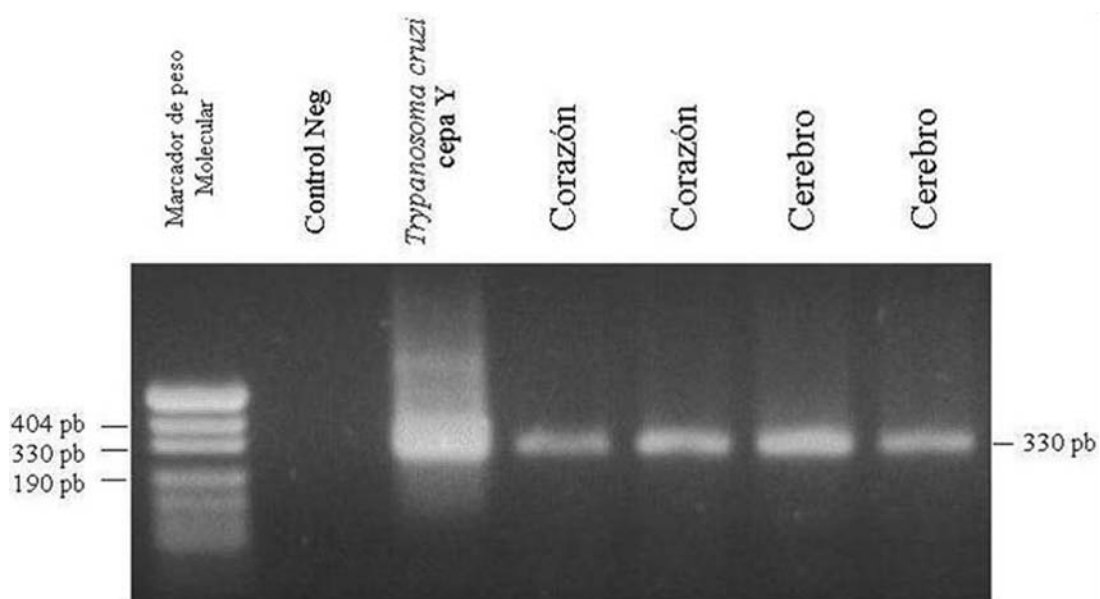


Figura 29b. Amplificación de regiones variables del kDNA de *Trypanosoma cruzi* (Primers S35-S36).

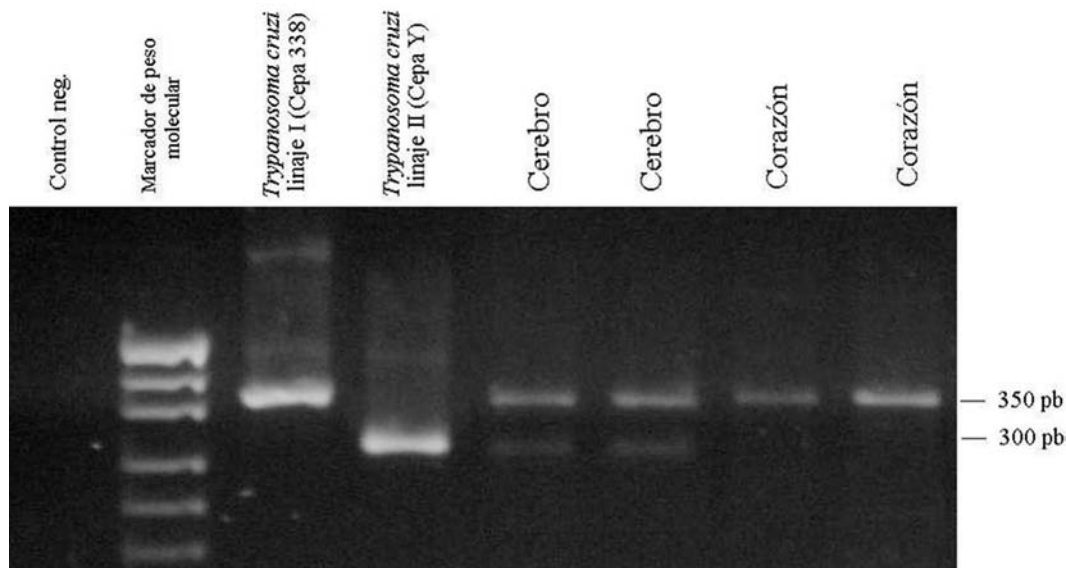


Figura 30. Amplificación del espaciador intergénico del Mini-exon de *Trypanosoma cruzi* (Primers TC, TC1, TC2).

tejidos remitidos para estudio, contienen el ADN del kinetoplasto y el ADN nuclear del *T. cruzi*.

Se realizó además ampliación del espaciador intergenico del mini exón de *T. cruzi* mediante el empleo de los primers TC, TC1 y TC2, cuyo resultado se muestra en la figura 30 y tabla 4, para identificar la presencia en nuestra población no sólo del *T. cruzi* del linaje tipo I, prevalente en toda América del Sur sino del linaje tipo II, prevalente en América Central.

Se observa en la figura de la electroforesis de proteínas, la ampli-ficación del ADN del T del linaje I y del linaje tipo II, con las bandas correspondientes a cada uno de ellos.

En el cerebro se expresan las dos bandas, mientras que en el corazón, se expresa una sola banda, correspondiente a la del linaje tipo I. Estos resultados permiten establecer que la lesión necroinflamatoria presente en el corazón del fallecido, era consecuencia de la infección por *T. cruzi* tipo I, identificada por la amplificación de su ADN a través de la subunidad 24 de RNA ribosomal. Además, se demuestra en el cerebro, la infección por los tipos I y II de *T. cruzi*, que resulta ser el hallazgo más llamativo de esta autopsia.

El Doctor Mantilla, la Doctora Clara y el Doctor Zafra reportaron ya a principios de 2008, la evidencia de infección por *T. cruzi* linaje tipo II en pacientes colombianos, y específicamente en Santander, encontrando una prevalencia por *T. cruzi* tipo II en el

departamento del 9%, dato que nos dice, que el *T. cruzi* tipo II, que se encontraba sólo en centro América, ya está presente en nuestra región.

Doctor Julio César Mantilla
Departamento de Patología

RESUMEN DE LESIONES

Hombre adulto joven HIV (+) SIDA C3 con:

1. Lesiones encefálicas en región ganglio basal derecha y hemisferio cerebeloso izquierdo por *T. cruzi* linaje tipo I y Tipo II.
2. Miocarditis linfoplasmocitaria severa por *T. cruzi* linaje Tipo I.
3. Neumonía difusa bilateral por *Pneumocistis carinii*.
4. Linfadenitis generalizada con borramiento de centros germinales
5. Necrosis de glándula hipófisis, particularmente de neurhipofisis.
6. Cambios epiteliales en lengua y esófago por VPH.
7. Orquiepididimitis crónica activa inespecífica.
8. Atrofia testicular.

Este caso de compromiso neurológico por *T. cruzi* si bien es raro ya había sido reportado en nuestro país, en el año 2007, en la revista Acta Neurológica Colombiana, por los doctores Jaramillo y Becerra Gómez, quienes describen un paciente VIH (+) con una masa cerebral, inicialmente manejada como una toxoplasmosis, basados en la premisa que masa cerebral mas VIH en un paciente con un deterioro neurológico, es casi sinónimo de toxoplasmosis y que se justifica la prueba terapéutica. Ante la no mejoría,

se realizó craneotomía mas drenaje del absceso; en el estudio del material necrótico se identifico *T. cruzi*².

La diferencia entre el caso relatado y el caso aquí expuesto, es que en éste último hay compromiso simultáneo de encéfalo y corazón, y que además se logra demostrar la presencia *T. cruzi* linaje tipo I y linaje Tipo II en encéfalo y *T. cruzi* linaje Tipo I en corazón, situación que no se había reportado hasta el momento.

A manera de colofón quiero manifestar, que si bien el compromiso encefálico de la enfermedad de Chagas

Tabla 4. Resultados de caracterización genética de *T. cruzi* por PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa).

Tejido	kDNA (S35-S36)	nDNA (TCZ1-2)	Resultado
Corazón	330 pb	188pb	<i>T. cruzi</i>
Cerebro	330 pb	188 pb	<i>T. cruzi</i>

kDNA: DNA del kinetoplasto de *T. cruzi*

nDNA: DNA nuclear de *T. cruzi*

pb: Pares de bases

es prácticamente un diagnóstico de exclusión debido a la existencia de protocolos que señalan al *Toxoplasma gondii*, *Cisticercos cellulosae* y a los linfomas primarios del cerebro como responsables de las lesiones focales cerebrales en pacientes inmunocomprometidos, el departamento de Santander se considera área endémica, con municipios como Ocamonte, Coromoro, Charalá y Mogotes, donde la prevalencia de esta infección es muy alta, por lo tanto se justifica en nuestro medio, que en los pacientes con SIDA y compromiso neurológico, se incluya la enfermedad de Chagas dentro del diagnóstico diferencial y se realicen las pruebas correspondientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Corti M, Yampolsky C. Prolonged survival and immune reconstitution after chagasic meningoencephalitis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 2006;39:85-8.
2. Ramírez CB, Jaramillo A, Becerra A, Monsalve E, Villarreal W y Villabona R. Lesión cerebral como presentación de la enfermedad de Chagas. Primer caso reportado en Colombia. Acta Neurol Colomb 2007;23:15-8.