

Versión en línea 2500-5006**Revista Colombiana de Nefrología****Publicación anticipada en línea**

El Comité Editorial aprobó para publicación este manuscrito, de acuerdo con los conceptos de los pares evaluadores.

Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo.

Citación provisional: Cabarcas Omar, Pérez Rafael, Navarro Quiroz E, Pernet Martínez LA. Toxoplasmosis cerebral luego de un trasplante renal: Reporte de un caso. Rev. Colomb. Nefrol. 2021;8(1):e484.

Recibido: 18.06.20

Aceptado: 12.09.20

Publicado en línea: 12.01.20

Toxoplasmosis cerebral luego de un trasplante renal: Reporte De Un Caso

Cerebral toxoplasmosis after a kidney transplant: a case report

Autores: Omar Cabarcas¹, Rafael V. Perez¹, Elkin Navarro Quiroz², Luis Alfredo Pernet Martínez³

1. Departamento de Nefrología, Clínica de la costa, Barranquilla-Colombia

2. Facultad de Ciencias Básicas y Biomédicas, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla-Colombia.

3. Medicina Interna, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia

Resumen

Paciente masculino de 29 años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 1, enfermedad renal crónica estadio 5 secundario a enfermedad renal diabética que requirió de trasplante renal donante vivo en el año 2000. Durante estos años ha recibido tratamiento inmunosupresor con prednisolona, tacrolimus y micofenolato. Ingresa al servicio de urgencia por crisis epiléptica focal con generalización secundaria. El enfoque diagnóstico de toxoplasmosis cerebral en pacientes inmunocomprometido es un reto clínico, debido a la gran variabilidad de signos y síntomas asociados en esta población y la alta frecuencia de complicaciones, lo cual puede confundir el diagnóstico.

Palabras Clave: Toxoplasmosis cerebral, trasplante renal, diagnóstico, inmunosupresión, zoonosis.

Abstract

A 29-year-old male patient with a history of type 1 diabetes mellitus, stage 5 chronic kidney disease secondary to diabetic kidney disease that required living donor kidney transplantation in 2000. During these years, he has received immunosuppressive treatment with prednisolone, tacrolimus, and mycophenolate.

He was admitted to the emergency department for focal epileptic crisis with secondary generalization. The diagnostic approach of cerebral toxoplasmosis in immunocompromised patients is a clinical challenge, due to the great variability of associated signs and symptoms in this population and the high frequency of complications, which can confuse the diagnosis.

Key words: Cerebral toxoplasmosis, renal transplantation, diagnosis, immunosuppression, zoonosis.

Introducción

La toxoplasmosis es una zoonosis que infecta a humanos y otros animales de sangre caliente en todo el mundo; La prevalencia y la gravedad clínica varían según el área geográfica (1-3). en un estudio multicéntrico de casos y controles, la prevalencia global de toxoplasmosis en paciente con trasplante de órganos sólidos es de 0.14%, siendo para trasplante cardiaco 54.5%, renal 27.2% y hepático 18.2%. La enfermedad diseminada se documentó en 22,7%. La tasa de mortalidad bruta fue del 13,6% (3 de 22 pacientes) (4). Después de la infección primaria, el parásito persiste toda la vida dentro de los quistes de tejido latente. La transmisión a los humanos ocurre principalmente por la ingestión de alimentos o agua contaminada con ooquistes de heces de felinos infectados o quistes que contienen carne poco cocida (5). Aunque en gran medida asintomática, la toxoplasmosis es una infección oportunista potencialmente mortal en pacientes inmunocomprometidos de todas las edades. Similar a la neumonía por *Pneumocystis*, la toxoplasmosis se diagnostica con mayor frecuencia en pacientes que reciben terapia inmunosupresora por ser pacientes con infección por VIH (6,7). El creciente número de trasplantes convierte a los pacientes de esta población con mayor riesgo. Receptores de trasplante (trasplante de órgano sólido o trasplante de células madre hematopoyéticas), la enfermedad puede ser el resultado de la reactivación de una infección latente pasada o de una infección primaria adquirida a través de alimentos contaminados o a través de un órgano trasplantado que contiene quistes latentes (8). A diferencia de la incidencia entre pacientes infectados por el VIH, la incidencia de toxoplasmosis

entre los receptores de trasplantes está poco documentada; Los estudios publicados que informan series de pacientes son escasos ([9-11](#)), y la literatura consiste principalmente en informes de casos

Teniendo en cuenta lo anterior la necesidad de recibir profilaxis y hacer un seguimiento cuidadoso, es indispensable en la supervivencia del paciente con trasplante de órgano sólido ([12](#)).

Descripción del caso

Paciente masculino de 29 años de edad, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 1, enfermedad renal crónica estadio 5 secundario a enfermedad renal diabética que requirió de trasplante renal donante vivo en el año 2000. Durante estos años ha recibido tratamiento inmunosupresor con prednisolona, tacrolimus y micofenolato. Ingresa al servicio de urgencia por crisis epiléptica focal con generalización secundaria. Realizan Tomografía computada de cráneo simple (TAC) que documenta área hipodensa con gran edema en región frontal derecha sin efecto de masa. Se realizó resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral que evidencia pequeña lesión nodular aislada en cabeza del núcleo caudado izquierdo y cortico subcortical frontal derecha más prominente con importante edema vasogénico condicionando herniación subfalcina. Toxoplasma IgG: 942 (0-10 U/ml) IgM: 6.4 (índice de cut off > 0.865). Valorado por servicio de neurocirugía quien considera realización de resección de lesión cerebral para diferenciar causa infecciosa versus neoplásica (linfoma celular de bajo grado) o coexistencias de patologías. Se evidencia intraquirúrgicamente lesión de aspecto granulomatoso intrafrontal derecho de línea media con plano de clivaje mal definido y edema adyacente, extensión al ventrículo derecho. Reporte de patología

Discusión

El enfoque diagnóstico de toxoplasmosis cerebral en pacientes inmunocomprometido es un reto clínico, debido a la gran variabilidad de signos y síntomas asociados en esta población y la alta frecuencia de complicaciones, lo cual puede confundir el diagnóstico. En la historia natural de la enfermedad esta descrito

que de cada 20 pacientes inmunocomprometidos en contacto con toxoplasma solo dos tiene activación de la toxoplasmosis cerebral un evento raro que complica la inmunosupresión después del trasplante renal (13). Las manifestaciones y los laboratorios son inespecíficos y puede coexistir infección con otros oportunistas lo que puede enmascarar un cuadro de rechazo agudo (14,15). La fiebre es el síntoma más común y temprano, seguido del compromiso pulmonar y neurológico, y en menor frecuencia hematológico con leucopenia y trombocitopenia (16).

Nosotros describimos como se realizó el enfoque diagnóstico de un caso de toxoplasmosis en un paciente trasplantado renal que se presentó con síntomas neurológicos, y que si bien las imágenes pueden acercar al clínico a un diagnóstico preliminar y la serología corresponderse, es necesario llegar a biopsias excisionales para descartar coexistencias de otras lesiones neoplásicas en este tipo de población. La serología sigue siendo una de las principales ayudas diagnósticas (7) como ocurrió en nuestro paciente quien tuvo IgM e IgG positivas, lo que nos acercó a confirmar el diagnóstico sin necesitar RT-PCR para el *T. gondii*, e instaurar un tratamiento para evitar la progresión y complicaciones.

A pesar del riesgo bien reconocido relacionado con la reactivación endógena o el trasplante de un órgano que contiene quistes, las políticas de prevención parecen heterogéneas entre los países. La detección serológica de donantes de órganos para detectar *toxoplasma*, aunque no es obligatorio en todos los países, parece ser una práctica general, probablemente como resultado de las recomendaciones de las sociedades nacionales de trasplante

Las prácticas de manejo con respecto a la quimioprofilaxis basada en los resultados serológicos del donante y del receptor varían sustancialmente, particularmente para los pacientes con trasplante de riñón e hígado. De hecho, en un estudio solo 35 (50%) de 70 receptores habían recibido quimioprofilaxis, aunque estaba indicado ya sea por *Toxoplasma* (SOT. Solo 4 (36%) de 11 pacientes con SOT con resultados serológicos D + / R- habían recibido quimioprofilaxis. Estos 4 pacientes estaban vivos 6 meses después del trasplante (17). Estos datos nos hablan de la heterogeneidad de la quimioprofilaxis en los pacientes trasplantados renales, y se desconoce la prevalencia de toxoplasmosis cerebral en esta población

Describimos el caso de una paciente receptora de trasplante renal 29 años antes, e inmuno-suprimido no-sida, que es diagnosticado con toxoplasmosis cerebral y tratada con terapia específica.

El diagnóstico de toxoplasmosis en enfermos inmuno-suprimidos no-sida puede ser difícil de realizar, de hecho, el 30% de las veces se realiza en la autopsia. Ante un paciente trasplantado renal e inmunodeprimido con lesiones cerebrales, las principales opciones etiológicas a plantear son infecciosas o neoplásicas. Los organismos más frecuentes serían *Aspergillus*, *Nocardia*, *Cryptococcus*, *Listeria*, *Tuberculosis* y *Toxoplasma*. (5).

Conclusión

La toxoplasmosis después del trasplante renal se asocia con mortalidad en hasta el 65% de los receptores (14,18). Esto probablemente se deba tanto a la falta de conocimiento clínico como a las dificultades para confirmar el diagnóstico. Los síntomas a menudo son inespecíficos, pero los pacientes generalmente presentan trastornos neurológicos o neumonitis. Los síntomas y signos constitucionales, como fiebre y malestar general, son variables. Más raramente, los pacientes también pueden desarrollar coriorretinitis, miocarditis, anemia hemolítica y pancitopenia relacionada con hemofagocitosis (19,20). La infección concomitante con otro patógeno es común y puede aumentar la confusión diagnóstica (18). Las pruebas de diagnóstico incluyen serología, aislamiento del parásito de los tejidos infectados o amplificación de ácido nucleico por PCR. Sin embargo, los títulos de anticuerpos pueden ser difíciles de interpretar en pacientes inmunocomprometidos y la interpretación correcta de las pruebas de PCR es difícil, con diferentes resultados de sensibilidad y especificidad informados por diferentes laboratorios que usan las mismas sondas (21). Por lo tanto, el diagnóstico de toxoplasmosis requiere un alto índice de sospecha, ya que el reconocimiento rápido y el tratamiento temprano son clave para aumentar la supervivencia del paciente.

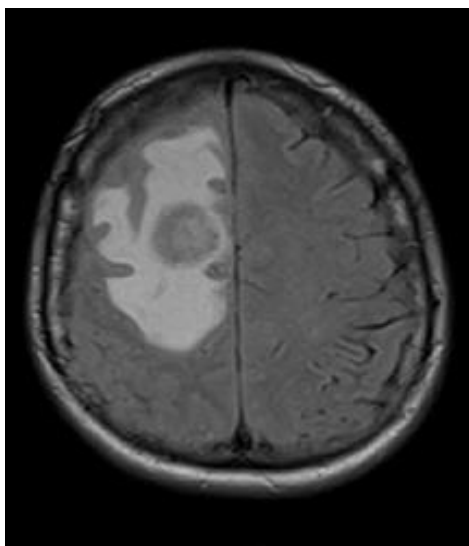
Tabla 1. Estudios clínicos realizados al paciente

Estudios Infecciosos	IgG Toxoplasma	IgM Toxoplasma
----------------------	----------------	----------------

	942 UI/ml	6.4 reactivo			
	Cultivo de tumor frontal derecho	Baciloscopia			
	Biología molecular para Tuberculosis: Negativo	Negativo			
	Hemocultivo para aerobios, micobacterias y hongos	Cultivo para Gram, parásitos y hongos en materia fecal			
	Negativo	Quiste e Histolytica			
Estudios Séricos	Leucocitos	PMN	Linfocitos	Monocitos	HbA1c
	12.8	83.6 %	8.3 %	8 %	5.45 %
	Hb	Hto	Cr	Bun	Urea
	9.6 g/dl	29.3 %	1.5 mg/dl	24 mg/dl	96 mg/dl
	Plaquetas	Ferritina	Na	Gpt	Got
	170.000	96.5 UG/L	134.4	30 UI/L	24 UI/L
	Uroanálisis		B. total	B. directa	B. indirecta
Normal		0.3 mg/dl	0	0.3 mg/dl	
Estudios Imagenológicos	Tac de cráneo simple		RMN cerebral		
	Lesión ocupante espacio en región frontal derecha con gran edema		Lesión nodular aislada en cabeza del núcleo caudado izquierdo y cortico subcortical frontal derecha más prominente con importante edema vasogénico condicionado herniación subfalcina		
	RMN de columna torácica simple		RMN de Abdomen		
	Normal		Nefropatía crónica con riñón trasplantado sin evidencias de alteraciones en fosa renal derecha		
Estudios Patológicos	Patología de lesión cerebral frontal				
	Encefalitis aguda asociada a extensas áreas de necrosis altamente sugestiva de toxoplasmosis cerebral. No se identifican criptococos en coloración de Gram.				

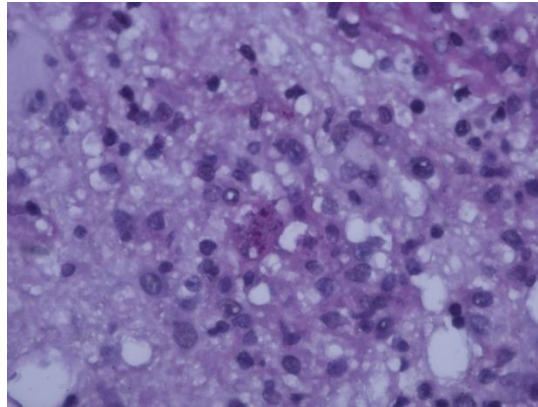
Fuente: Elaboracion Propia

Abreviaturas: PMN: Polimorfonucleares, B: Bilirribina, Hto: Hematocrito, Hb: Hemoglobina, Bun: Nitrogeno ureico en sangre, HbA1c: Hemoglobina glicosilada, Gpt: transaminasa glutámico pirúvica, Got: transaminasa glutámico oxalacética, Na: Sodio, Cr: Cromo, RMN: resonancia magnética nuclear...



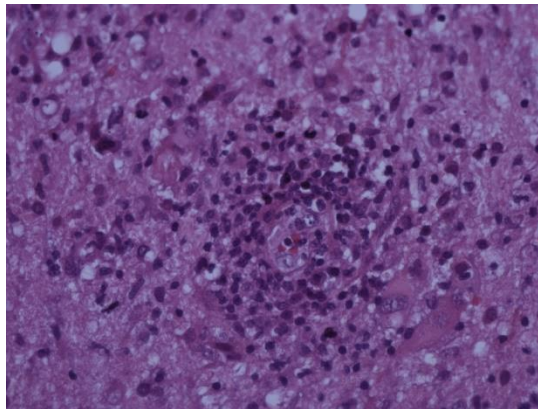
Fuente: archivo clínico

Imagen 1. T2 RMN cerebral corte transversal: lesión nodular en cabeza del núcleo caudado izquierdo y cortico subcortical frontal derecha rodeada por importante edema vasogénico condicionando herniación sufalcina que pudiese representar en el contexto clínico neuroinfección



Fuente: archivo clínico

Imagen 2: Se observan estructuras granulares que parecen corresponder a trofozoitos de tooplasma.



Fuente: archivo clínico

Imagen 3: Acúmulos de células linfocíticas y neutrófilos en espacios de Virchow-robin. Muestran los efectos de neuroinfección.

Conflicto de intereses:

No declaramos conflicto de intereses en el presente artículo

Fuente de financiación:

Autofinanciado por los autores.

Referencias:

1. Torgerson PR, Mastroiacovo P. La carga global de la toxoplasmosis congénita: una revisión sistemática. Bull de órganos Mundial de la Salud . 2013; 91 : 501–8. 10.2471 / BLT.12.111732 [[artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Saadatnia G, Golkar M. A review on human toxoplasmosis. Scand J Infect Dis. 2012;44(11):805–14.
3. Coster LOB. Parasitic infections in solid organ transplant recipients. Infect Dis Clin North Am. 2013;27(2):395–427.
4. Fernández-Sabé N, Cervera C, Fariñas MC, Bodro M, Muñoz P, Gurguí M, et al. Risk factors, clinical features, and outcomes of toxoplasmosis in solid-organ transplant recipients: A matched case-control study. Clin Infect Dis. 2012;54(3):355–61.
5. Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiología y estrategias de diagnóstico para la toxoplasmosis. Clin Microbiol Rev . 2012; 25 : 264–96. 10.1128 / CMR.05013-11 [[artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Fernández-Sabé N, Cervera C, Fariñas MC, Bodro M, Muñoz P, Gurguí M, et al. Factores de riesgo, características clínicas y resultados de la toxoplasmosis en receptores de trasplante de órganos sólidos: un estudio de casos y controles compatible. Clin Infect Dis . 2012; 54 : 355–61. 10.1093 / cid / cir806 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Desoubeaux G, Cabanne É, Franck-Martel C, Gombert M, Gyan E, Lissandre S, et al. Toxoplasmosis pulmonar en pacientes inmunocomprometidos con neumonía intersticial: un estudio prospectivo de un solo centro que evalúa el diagnóstico basado en PCR. J Clin Pathol . 2016; 69 : 726–30. 10.1136 / jclinpath-2015-203385 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Derouin F, Pelloux H; Grupo de Estudio ESCMID sobre Parasitología Clínica. Prevención de toxoplasmosis en pacientes trasplantados. Clin Microbiol Infect . 2008; 14 : 1089-101. 10.1111 / j.1469-0691.2008.02091.x [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Fernández-Sabé N, Cervera C, Fariñas MC, Bodro M, Muñoz P, Gurguí M, et al. Factores de riesgo, características clínicas y resultados de la toxoplasmosis en receptores de trasplante de órganos sólidos: un estudio de casos y controles compatible. Clin Infect Dis . 2012; 54 : 355–61. 10.1093 / cid / cir806 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

10. Desoubeaux G, Cabanne É, Franck-Martel C, Gombert M, Gyan E, Lissandre S, et al. Toxoplasmosis pulmonar en pacientes inmunocomprometidos con neumonía intersticial: un estudio prospectivo de un solo centro que evalúa el diagnóstico basado en PCR. *J Clin Pathol* . 2016; 69 : 726–30. 10.1136 / jclinpath-2015-203385 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Sumi M, Aosai F, Norose K, Takeda W, Kiriwara T, Sato K, et al. Exacerbación aguda de la infección por *Toxoplasma gondii* después del trasplante de células madre hematopoyéticas: cinco informes de casos entre 279 receptores. *Int J Hematol* . 2013; 98 : 214–22. 10.1007 / s12185-013-1379-8 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Moscato M, Restrepo L, Boon-Ung K. Enhancing Brain Lesions in a Renal Transplant Patient. *The Neurohospitalist*. 2013;3(1):15–9.
13. Townsend 11, Wolinsky JS, Baringer JR, Johnson PC (1975) Acquired toxoplasmosis. *Archs Neurol* 32: 335-343
14. Wulf M, van Crevel R, Portier R, Ter Meulen C, Melchers W, van der Ven A. Et al. Toxoplasmosis after renal transplantation: implications of a missed diagnosis. *J Clin Microbiol*. 2005; 43 (7): 3544-7.
15. Martina M, Cervera C, Esforzado N, Linares L, Torregrosa V, San clemente G. Et al. Toxoplasma gondii primary infection in renal transplant recipients. Two case reports and literature review. *Transpl Int*. 2011; 24 (1): e6-12.
16. Kol'man E, Khorsandi A, Sarlin J, Adharri K. Gastric toxoplasmosis: case report and review of the literature. *AJG*. 1996; 91 (11): 2436-38.
17. Chehrazi-Raffle A, Luu M, Yu Z, Liou F, Kittleson M, Hamilton M, et al. *Toxoplasma gondii* serology and outcomes after heart transplantation: contention in the literature. *Transplant Proc*. 2015;47:1949–53. 10.1016/j.transproceed.2015.06.022 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Renoult E, Georges E, Biava MF y col. Toxoplasmosis en receptores de trasplante renal: informe de seis casos y revisión. *Clin Infect Dis*. 1997; 24 : 625-634. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lanceta*. 2004; 363 : 1965-1976. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Hbraud B, Kamar N, Borde JS, et al. Presentación inusual de infección primaria por toxoplasmosis en un paciente con trasplante de riñón complicado por una insuficiencia ventricular izquierda aguda. *NDT Plus*. 2008; 6 : 429-432. [[Artículo gratuito de PMC](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

21. Weenink JJ, Weenink AG, Geerlings SE, y col. La infección grave por toxoplasma cerebral no puede excluirse mediante una tomografía computarizada normal. Neth J Med. 2009; 67 : 150-152. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]