



Caso clínico

Toxoplasmosis cerebral luego de un trasplante renal

Omar Cabarcas  ¹, Rafael Vicente Pérez ¹, Elkin Navarro Quiroz ² y 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.

Cómo citar: Cabarcas Omar, Pérez Rafael, Navarro Quiroz E, Pernet Martínez LA. Toxoplasmosis cerebral luego de un trasplante renal. *Rev. Colomb. Nefrol.* 2021; 8(1), e484. <https://doi.org/10.22265/acnef.8.1.484>

Recibido:

18/Jun/2020

Aceptado:

12/Sep/2020

Publicado:

12/Ene/2020

Resumen

Se reporta el caso de un paciente masculino de 29 años con antecedente de diabetes *mellitus* tipo 1, con enfermedad renal crónica estadio 5 secundaria a enfermedad renal diabética que requirió de trasplante renal de donante vivo en el año 2018 y en tratamiento inmunosupresor con prednisolona, tacrolimus y micofenolato desde dicho procedimiento, quien ingresó al servicio de urgencias por crisis epiléptica focal con generalización secundaria.

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

Palabras clave: toxoplasmosis cerebral, trasplante de riñón, diagnóstico, inmunosupresión, zoonosis.

✉ **Correspondencia:** Omar Cabarcas, Clínica de La Costa, Cra.50 # 80-90, Barranquilla, Colombia. Correo-e: omar.cabarcas@unisimon.edu.co



Cerebral toxoplasmosis after a kidney transplant

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 2018. 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.

Keywords: Cerebral toxoplasmosis, kidney transplantation, diagnosis, immunosuppression, Zoonoses.

Introducción

La toxoplasmosis es una enfermedad causada por el parásito *Toxoplasma gondii* que infecta a humanos y otros animales de sangre caliente en todo el mundo, y cuya prevalencia y gravedad clínica varían según el área geográfica [1–3]. De igual forma, Fernández-Sabé *et al.* [4] afirman que la prevalencia global de esta zoonosis en pacientes con trasplante de órganos sólidos es de 0,14 %, siendo para trasplante cardiaco del 54,5 %, para trasplante renal del 27,2 % y para trasplante hepático del 18,2 %. En dicho estudio los autores también encontraron que la enfermedad diseminada se documentó en el 22,7 % de los casos y que 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 presentes en la carne poco cocida [5].

Aunque en la mayoría de los casos la toxoplasmosis es asintomática, esta 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 con VIH que reciben terapia inmunosupresora [6, 7]; sin embargo, los pacientes con trasplantes también son una población de alto riesgo para contraer esta enfermedad.

En los receptores de trasplante, tanto de órgano sólido como de células madre hematopoyéticas, la toxoplasmosis puede ser el resultado de la reactivación de una infección



latente pasada o de una infección primaria adquirida a través de alimentos contaminados o de un órgano trasplantado que contiene quistes latentes [8]. Contrario a lo que sucede con la incidencia en pacientes infectados por el VIH, la incidencia de toxoplasmosis entre los receptores de trasplantes está poco documentada y los estudios publicados que informan series de pacientes son escasos [9–11], además la literatura consiste principalmente en reportes de casos.

Teniendo en cuenta lo anterior, la profilaxis y el seguimiento cuidadoso son indispensables para la supervivencia de pacientes con trasplante de órgano sólido y toxoplasmosis [12].

Presentación del caso

Se presenta el caso de un paciente masculino de 29 años, con antecedente de diabetes *mellitus* tipo 1, con enfermedad renal crónica estadio 5 secundaria a enfermedad renal diabética que requirió de trasplante renal de donante vivo en el año 2000 y en tratamiento inmunosupresor con prednisolona, tacrolimus y micofenolato desde dicho procedimiento, quien ingresó al servicio de urgencia de una institución de cuarto nivel por crisis epiléptica focal con generalización secundaria.

Se realizó una tomografía axial computarizada de cráneo simple que mostro área hipodensa con gran edema en región frontal derecha sin efecto de masa. De igual forma, se practicó una resonancia magnética nuclear cerebral que evidenció una 337 pequeña lesión nodular aislada en cabeza del núcleo caudado izquierdo y cortico subcortical frontal derecha rodeada por importante edema vasogénico condicionando herniación subfalcina que en el contexto clínico podría representar neuroinfección (Figura 1). También se realizó prueba de anticuerpos IgG y se encontró toxoplasma IgG: 942 (0-10 Ui/ml) y IgM: 6,4 (índice de cut off >0,865) (Tabla 1).

El paciente fue valorado por el servicio de neurocirugía, el cual ordenó la resección de una lesión ocupante de espacio con alta sospecha de neoplasia primaria del sistema nervioso central. Durante dicho procedimiento se extrajo una masa de aspecto granulomatoso localizada hacia la línea media con plano de clivaje mal definido y edema adyacente con extensión al ventrículo derecho, la cual fue enviada a estudio histopatológico, en donde se estableció compatibilidad con toxoplasmosis cerebral (Figuras 2 y 3). Dados los hallazgos, se instauró tratamiento con trimetopim/sulfametoxazol endovenoso por 10 días, logrando mejoría clínica de los síntomas neurológicos.

Discusión

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

En la literatura está registrado que, de 20 pacientes inmunocomprometidos en contacto con toxoplasma, solo en dos se desarrolla toxoplasmosis cerebral, un evento raro que complica la inmunosupresión después del trasplante renal [13]. Las manifestaciones y los resultados de los laboratorios en pacientes con toxoplasmosis cerebral son inespecíficos, además puede coexistir infección con otros organismos oportunistas, lo que a su vez puede enmascarar un cuadro de rechazo agudo [14, 15]. Sin embargo, la fiebre es el síntoma más común y temprano, seguido del compromiso pulmonar, neurológico y, en menor frecuencia, hematológico con leucopenia y trombocitopenia [16].

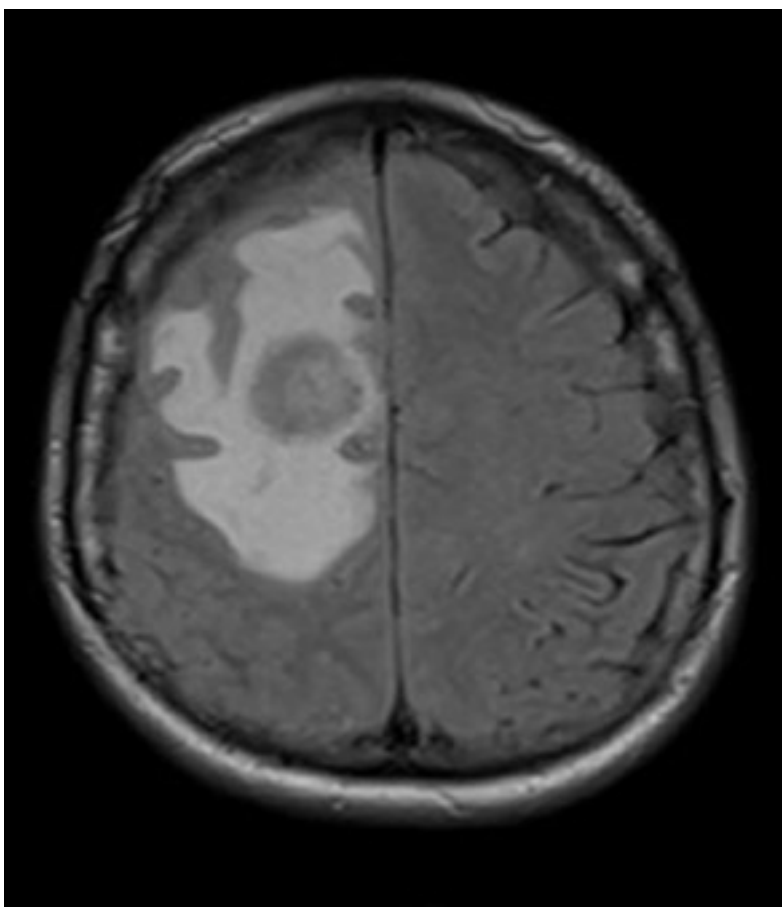


Figura 1. T2 resonancia magnética nuclear cerebral corte transversal

Fuente: documento obtenido durante la realización del estudio.

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, microbacterias 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.				

PMN: polimorfonucleares; **B:** bilirribina; **Hto:** hematocrito; **Hb:** hemoglobina; **Bun:** nitrógeno ureico en sangre; **HbA1c:** hemoglobina glicosilada; **Gpt:** transaminasa glutámico pirúvica; **Got:** transaminasa glutámico oxalacética; **Na:** sodio; **Cr:** cromo; **RMN:** resonancia magnética nuclear.

Fuente: elaboración propia.

El presente reporte describe cómo se realizó el enfoque diagnóstico de un caso de toxoplasmosis en un paciente trasplantado renal que presentó síntomas neurológicos, y en el que si bien las imágenes ayudaron a establecer un diagnóstico preliminar y la serología correspondió con este diagnóstico, fue necesario realizar biopsias excisionales para descartar coexistencias de otras lesiones neoplásicas.

La serología sigue siendo una de las principales ayudas diagnósticas [7], tal como ocurrió en el paciente reportado, quien tuvo IgM e IgG positivas, lo que permitió confirmar el diagnóstico sin realizar prueba RT-PCR para *T. gondii*, e instaurar un tratamiento para evitar progresión y complicaciones.

A pesar del riesgo relacionado con la reactivación endógena o el trasplante de un órgano que contiene quistes, las políticas de prevención parecen heterogéneas alrededor del mundo; por ejemplo, la detección serológica de donantes de órganos para detectar *T. gondii*, aunque no es obligatoria en todos los países, parece ser una práctica general, probablemente como resultado de las recomendaciones de las sociedades nacionales de trasplante.

Por otra parte, las prácticas de manejo con respecto a la quimioprofilaxis basada en los resultados serológicos del donante y del receptor varían sustancialmente, en particular para los pacientes con trasplante de riñón e hígado. De hecho, en el estudio de Chehrazi-Raffle *et al.* [17] solo 35 (50 %) de 70 receptores habían recibido quimioprofilaxis, aunque estaba

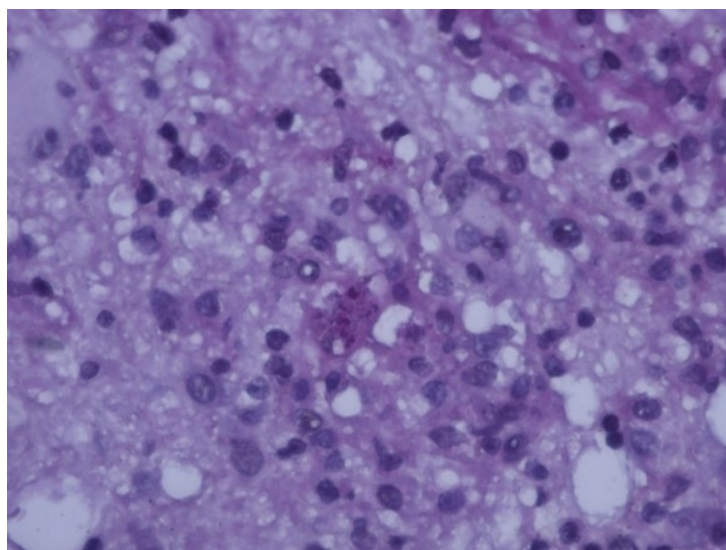


Figura 2. Estructuras granulares que parecen corresponder a trofozoitos de tooplasma

Fuente: documento obtenido durante la realización del estudio.

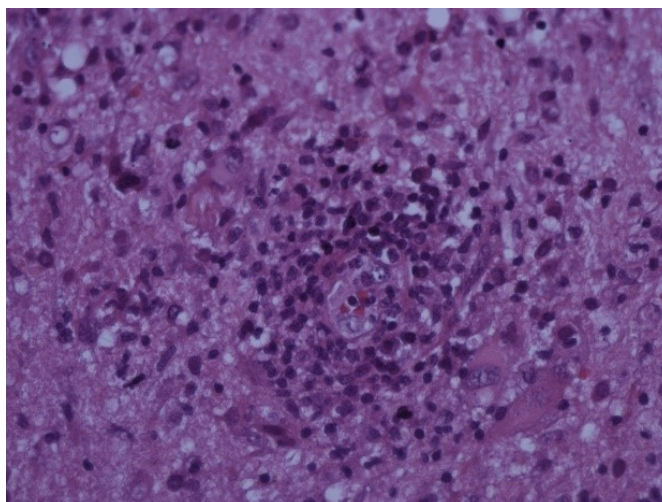


Figura 3. Acúmulos de células linfocíticas y neutrófilos en espacios de Virchow- robin que muestran los efectos de neuroinfección

Fuente: documento obtenido durante la realización del estudio.

indicado, y solo 4 (36 %) de 11 pacientes con trasplante de órganos sólido con resultados serológicos D+/R- habían recibido quimioprofilaxis; estos 4 pacientes estaban vivos 6 meses después del trasplante. Los datos anteriores hablan de la heterogeneidad de la quimioprofilaxis en los pacientes trasplantados renales, además es importante mencionar que se desconoce la prevalencia de toxoplasmosis cerebral en esta población.

El diagnóstico de toxoplasmosis en enfermos inmunosuprimidos no-sida puede ser difícil de realizar; de hecho, en el 30 % de los casos de esta entidad en pacientes con trasplante renal e inmunodeprimidos con lesiones cerebrales se diagnostica en la autopsia. Las principales causas de esta enfermedad son infecciosas o neoplásicas, siendo los organismos causantes más frecuentes *Aspergillus*, *Nocardia*, *Cryptococcus*, *Listeria*, *Tuberculosis* y *Toxoplasma* [5].

Conclusiones

La toxoplasmosis después del trasplante renal se asocia con una alta mortalidad (65 % de los receptores) [14, 18], lo que puede deberse tanto a la falta de conocimiento clínico, como a las dificultades para confirmar el diagnóstico. Los síntomas de esta enfermedad suelen ser inespecíficos, pero los pacientes generalmente presentan trastornos neurológicos o neumonitis; los síntomas y signos constitucionales como fiebre y malestar general son variables. Aunque no es común, los pacientes también pueden desarrollar coriorretinitis, miocarditis, anemia hemolítica y pancitopenia relacionada con hemofagocitosis [19, 20].

Durante la toxoplasmosis, la infección concomitante con otro patógeno es común y puede aumentar la confusión diagnóstica [18], por lo que las pruebas de diagnóstico incluyen serología, aislamiento del parásito de los tejidos infectados y amplificación de ácido nucleico por PCR. Sin embargo, los títulos de anticuerpos pueden ser difíciles de identificar en pacientes inmunocomprometidos y la interpretación correcta de las pruebas de PCR es dificultosa debido a los diferentes resultados de sensibilidad y especificidad informados por los 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.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que los procedimientos seguidos se realizaron conforme a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con lo establecido por la Asociación Médica Mundial en la Declaración de Helsinki; que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes, y que han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Contribución de los autores

Omar Cabarcas y Rafael Vicente Pérez: discusión del caso, recolección de la información y búsqueda bibliográfica: asesoría metodológica. Elkin Navarro Quiroz: recolección de datos, búsqueda de bibliografía y elaboración de la historia clínica. Luis Alfredo Pernet Martínez: Recolección de datos, búsqueda de bibliografía, elaboración de la historia clínica.

Referencias

- [1] Torgerson PR, Mastroiacovo P. The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review. *Bull World Health Organ.* 2013;91(7):501-8. <https://dx.doi.org/10.2471/BLT.12.111732>. ↑Ver página 2

- [2] Saadatnia G, Golkar M. A review on human toxoplasmosis. *Scand J Infect Dis.* 2012;44(11):805-14. <https://dx.doi.org/10.3109/00365548.2012.693197>. ↑Ver página 2
- [3] Coster LOB. Parasitic infections in solid organ transplant recipients. *Infect Dis Clin North Am.* 2013;27(2):395-427. <https://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2013.02.008>. ↑Ver página 2
- [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. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/cir806>. ↑Ver página 2
- [5] Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev.* 2012;25(2):264-96.] <https://dx.doi.org/10.1128/CMR.05013-11>. ↑Ver página 2, 7
- [6] 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. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/cir806>. ↑Ver página 2
- [7] Desoubeaux G, Cabanne É, Franck-Martel C, Gombert M, Gyan E, Lissandre S, *et al.* Pulmonary toxoplasmosis in immunocompromised patients with interstitial pneumonia: a single-centre prospective study assessing PCR-based diagnosis. *J Clin Pathol.* 2016;69(8):726-30. <https://dx.doi.org/10.1136/jclinpath-2015-203385>. ↑Ver página 2, 6
- [8] Derouin F, Pelloux H; ESCMID Study Group on Clinical Parasitology. Prevention of toxoplasmosis in transplant patients. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14(12):1089-101. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2008.02091.x>. ↑Ver página 3
- [9] 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. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/cir806>. ↑Ver página 3
- [10] Desoubeaux G, Cabanne É, Franck-Martel C, Gombert M, Gyan E, Lissandre S, *et al.* Pulmonary toxoplasmosis in immunocompromised patients with interstitial pneumonia: a single-centre prospective study assessing PCR-based diagnosis. *J Clin Pathol.* 2016;69(8):726-30. <https://dx.doi.org/10.1136/jclinpath-2015-203385>. ↑Ver página 3
- [11] Sumi M, Aosai F, Norose K, Takeda W, Kirihara T, Sato K, *et al.* Acute exacerbation of *Toxoplasma gondii* infection after hematopoietic stem cell transplantation: five case reports among 279 recipients. *Int J Hematol.* 2013;98(2):214-22. <https://dx.doi.org/10.1007/s12185-013-1379-8>. ↑Ver página 3

- [12] Moscato M, Boon-Unge K, Restrepo L. Enhancing Brain Lesions in a Renal Transplant Patient. *Neurohospitalist*. 2013;3(1):15-9. <https://dx.doi.org/10.1177/1941874412459333>. ↑Ver página 3
- [13] Townsend JJ, Wolinsky JS, Baringer JR, Johnson PC. Acquired toxoplasmosis. A neglected cause of treatable nervous system disease. *Arch Neurol*. 1975;32(5):335-43. <https://dx.doi.org/10.1001/archneur.1975.00490470079012>. ↑Ver página 4
- [14] Wulf MWH, van Crevel R, Portier R, Ter Meulen CG, Melchers WJG, van der Ven A, et al. Toxoplasmosis after renal transplantation: implications of a missed diagnosis. *J Clin Microbiol*. 2005;43(7):3544-7. <https://dx.doi.org/10.1128/JCM.43.7.3544-3547.2005>. ↑Ver página 4, 7
- [15] Martina MN, Cervera C, Esforzado N, Linares L, Torregrosa V, Sanclemente G, et al. Toxoplasma gondii primary infection in renal transplant recipients. Two case reports and literature review. *Transpl Int*. 2011;24(1):e6-12. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1432-2277.2010.01173.x>. ↑Ver página 4
- [16] Kofman E, Khorsandi A, Sarlin J, Adharrti K. Gastric toxoplasmosis: case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol*. 1996;91(11):2436-38. ↑Ver página 4
- [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(6):1949-53. <https://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2015.06.022>. ↑Ver página 6
- [18] Renoult E, Georges E, Biava MF, Hulin C, Frimat L, Hestin D, et al. Toxoplasmosis in kidney transplant recipients: report of six cases and review. *Clin Infect Dis*. 1997;24(4):625-34. <https://dx.doi.org/10.1093/clind/24.4.625>. ↑Ver página 7, 8
- [19] Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet*. 2004;363(9425):1965-76. [https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16412-X](https://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16412-X). ↑Ver página 7
- [20] Hébraud B, Kamar N, Borde JS, Bessières MH, Galinier M, Rostaing L. Unusual presentation of primary toxoplasmosis infection in a kidney-transplant patient complicated by an acute left-ventricular failure. *NDT Plus*. 2008;(6):429-32. <https://dx.doi.org/10.1093/ndtplus/sfn159>. ↑Ver página 7
- [21] Weenink JJ, Weenink AG, Geerlings SE, an Gool T, Bemelman FJ. Severe cerebral toxoplasma infection cannot be excluded by a normal CT scan. *Neth J Med*. 2009;67(4):150-2. ↑Ver página 8