

Toxoplasmosis cerebral en pacientes con VIH: presentación de dos casos

Cerebral toxoplasmosis in patients with HIV. Report of two cases

Modesto González Cortiñas^{1*} <https://orcid.org/0009-0007-0852-0915>

Alberto Román Abreu^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-2762-6738>

Ana Arlenis Molina Roblejo¹ <https://orcid.org/0009-0005-6647-5943>

Osniel Sosa Negrín¹ <https://orcid.org/0009-0008-0156-9115>

¹Hospital Provincial General Universitario Mártires del 9 de Abril. Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba.

*Autores para la correspondencia. modestomedicina2014@gmail.com;
doctorromanabreu@gmail.com

RESUMEN

Introducción: La toxoplasmosis cerebral es una complicación grave en pacientes con VIH avanzado (CD4+ <100 células/mm³), con letalidad del 100 % sin tratamiento oportuno.

Presentación de los casos: Se presentan dos pacientes varones con VIH, convivientes y diagnosticados con toxoplasmosis cerebral en el mismo período. Ambos recibieron tratamiento agudo con cotrimoxazol (sulfametoxazol 400 mg + trimetoprim 80 mg) endovenoso (5 mg/kg de trimetoprim/8 h) y pirimetamina oral (200 mg dosis inicial, luego 50 mg/día) y mostraron mejoría clínica a los 7-9 días. El primer paciente completó seis meses de tratamiento de mantenimiento sin recaída, pero el segundo abandonó el tratamiento y sufrió reactivación fatal de la enfermedad a los 3,5 meses, con lesiones multifocales y edema cerebral masivo.

Conclusiones: La adherencia al tratamiento de mantenimiento y el seguimiento en la atención primaria de salud son determinantes para la supervivencia de pacientes con VIH que sufran toxoplasmosis cerebral.

Palabras clave: VIH; toxoplasmosis cerebral; adherencia terapéutica; Cuba.

ABSTRACT

Introduction: Cerebral toxoplasmosis is a serious complication in patients with advanced HIV (CD4+ <100 cells/mm³), with 100% lethality without timely treatment.

Case presentation: These are two male patients with HIV, cohabiting and diagnosed with cerebral toxoplasmosis during the same period. Both received acute therapy with intravenous cotrimoxazole (sulfamethoxazole 400 mg + trimethoprim 80 mg) (5 mg/kg trimethoprim/8 h) and oral pyrimethamine (200 mg initial dose, then 50 mg/day), and showed clinical improvement at 7-9 days. The first case completed six months of maintenance treatment without relapse, but the second case discontinued therapy and suffered fatal reactivation of the disease at 3.5 months, with multifocal lesions and massive cerebral edema.

Conclusions: Adherence to maintenance and follow-up therapy in primary health care is crucial for the survival of HIV patients with cerebral toxoplasmosis.

Keywords: HIV; cerebral toxoplasmosis; treatment adherence; Cuba.

Recibido: 27/06/2023

Aceptado: 07/10/2023

Introducción

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es considerado como uno de los principales problemas de salud pública en el mundo. Según estimaciones de la Organización Mundial de Salud (OMS), en 2020 ocurrieron 1,5 millones de nuevos

contagios, contabilizándose alrededor de 37,7 millones de personas infectadas en todo el mundo.⁽¹⁾ En 2023 la prevalencia de la epidemia del VIH en Cuba en comparación con mundo era baja, con tendencia a la estabilidad. Según datos oficiales, había 32 000 pacientes con la enfermedad.⁽²⁾

La toxoplasmosis es causada por *Toxoplasma gondii*, una especie de protozoo con distribución mundial, que infecta animales de todas las especies, incluida la humana. Los hospedadores definitivos son estrictamente los gatos y la familia *Felidae*, y la etapa sexual productora de ovoquistes de *Toxoplasma* ocurre solamente en ellos. Los ovoquistes son resistentes a factores ambientales y terminan por ser infectantes. Si los ovoquistes son ingeridos por hospedadores intermedios como algunas aves, roedores o mamíferos, incluidos los seres humanos, los parásitos generan una infección, pero se reproducen sólo en forma asexual. En ese caso, el ovoquiste se abre en el duodeno del hombre o del animal y libera los esporozoítos, que pasan a través de la pared intestinal, circulan en el organismo e invaden algunas células, en particular los macrófagos, en donde forman trofozoítos, se multiplican, eclosionan y propagan la infección a ganglios linfáticos y otros órganos, predominando en el sistema nervioso central (SNC) y en el tejido muscular (corazón y músculo esquelético estriado), donde pueden persistir en fase de latencia durante toda la vida y son capaces de reactivarse.⁽³⁾

Toxoplasma gondii es un parásito oportunista, muy frecuente en el SNC de los pacientes infectados por el VIH con inmunodepresión importante (linfocitos T CD4+ <100/mm³ más frecuentemente, aunque también pueden presentarse entre 100 y 200/mm³). Hasta el 50 % de los pacientes con VIH y serología positiva para toxoplasmosis pueden desarrollar encefalitis por este parásito; quedando con secuelas neurológicas importantes y alcanzado una letalidad del 20 % en individuos tratados y de hasta el 100 % en individuos sin tratamiento.⁽⁴⁾

El cuadro clínico es generalmente subagudo (2-3 semanas), pero hasta el 10 % de los casos pueden presentar encefalitis focal o difusa, de instauración aguda.⁽⁵⁾ En este contexto la toxoplasmosis es letal en el 100 % de los pacientes si no reciben tratamiento específico.

A nivel del SNC la toxoplasmosis se presenta usualmente como un absceso. Las lesiones multifocales son características, pero en el 14 % de los casos puede debutar como lesión única. Las lesiones tienen predilección por la unión córtico-subcortical de los hemisferios cerebrales, pero se pueden presentar en la región talámica, cerebelosa y en el tallo cerebral, aunque la localización más común es gangliobasal.

En el servicio de Medicina Interna del Hospital Provincial General Universitario Mártires del 9 de Abril de Sagua la Grande (Cuba), se presentaron dos casos de pacientes con VIH, convivientes, los cuales fueron diagnosticados con toxoplasmosis cerebral (o neurotoxoplasmosis) en el mismo período de tiempo. Uno de ellos falleció por abandono del tratamiento e inadecuado seguimiento por la atención primaria de salud (APS).

El objetivo de este reporte es presentar estos casos y establecer una alerta importante para el manejo de los pacientes con neurotoxoplasmosis, sobre todo en hospitales con escasos recursos, teniendo en cuenta la necesidad de un tratamiento oportuno, además del correcto seguimiento de la fase crónica de la enfermedad en la APS.

Presentación de los casos

Caso 1

Antecedentes y enfermedad actual

Se trata de un paciente masculino de 44 años de edad, piel mestiza, con antecedentes de ser fumador inveterado, además de alta sospecha epidemiológica de tener VIH desde tres meses antes, sin tratamiento antirretroviral.

Exploración física

El paciente ingresó en el Servicio de Medicina Interna el 1 de marzo de 2022 por presentar fiebre, decaimiento y tos. La tos había comenzado 15 días atrás, seca y

sobre todo, en horario nocturno. La fiebre, de igual tiempo de evolución, no seguía ningún patrón específico, con temperatura de hasta 40 °C. El decaimiento era constante desde el inicio de los síntomas. El cuadro se interpretó clínicamente como una bronconeumonía bacteriana.

Pruebas complementarias y tratamiento

El mismo día del ingreso el paciente recibió el diagnóstico serológico confirmatorio de VIH. Se comenzó el tratamiento con ceftriaxona bulbo, 2 g diarios por vía endovenosa durante 7 días. Al mismo tiempo se inició el tratamiento profiláctico antituberculoso con isoniacida, tableta 300 mg diarios y rifampicina, tableta 600 mg diarios por 6 meses según el esquema nacional.⁽⁶⁾

Al no mostrar mejoría de la sintomatología de ingreso, se cambió el tratamiento a cefepime bulbo, 2 g diarios por vía endovenosa durante 7 días.

Evolución

En el duodécimo día de su estadía hospitalaria, el paciente presentó dos convulsiones tonicoclónicas generalizadas, que cedieron con la administración de diazepam ampola 10 mg por vía endovenosa durante las crisis. Al decimoquinto día fue valorado por un neurólogo. Al examen físico en ese momento, presentaba un estado de desorientación temporoespacial, bradilalia, cefalea difusa y persistente, además de hemiparesia izquierda con signo de Babinski homolateral. La evolución fue hacia el empeoramiento, con deterioro del estado de conciencia, hasta llegar al coma.

Por los antecedentes del paciente y el cuadro neurológico antes mencionado, se planteó la posibilidad diagnóstica de toxoplasmosis cerebral, por lo que se realizó la tomografía axial computarizada (TAC) de cráneo, con urgencia (fig. 1), que mostró la presencia de hipodensidades de 20-26 UH, predominantemente de sustancia blanca, localizadas en las regiones parietotemporal derecha, brazo posterior de la cápsula interna, tálamo derecho, mesencéfalo, puente y ambos

hemisferios cerebelosos, que en la región parietal provocaron pérdida de la relación sustancia blanca/sustancia gris, y produjeron discreto efecto de masa, dado por borramiento de los espacios subaracnoideos, cisternas interpedunculares y peripontinas, y ligera compresión del ventrículo lateral derecho, sin producir desviación de las estructuras de la línea media.

Se administraron medidas para tratar el edema cerebral, se discontinuó el tratamiento antibiótico inicial y se comenzó el tratamiento con sulfametoxazol y trimetoprim (cotrimoxazol) (SMX 400 mg/TMP 80 mg), 2 ámpulas endovenosas cada 8 horas y pirimetamina (25 mg), 8 tabletas (200 mg) por vía oral (VO), en dosis de ataque, para continuar con 2 tabletas (50 mg) diarias de mantenimiento.

A los siete días el paciente había presentado una mejoría considerable de la sintomatología. Se le realizó TAC de cráneo evolutiva a los 21 días y se constató la desaparición de las lesiones iniciales (fig. 2), coincidiendo con la desaparición clínica de toda la sintomatología neurológica.

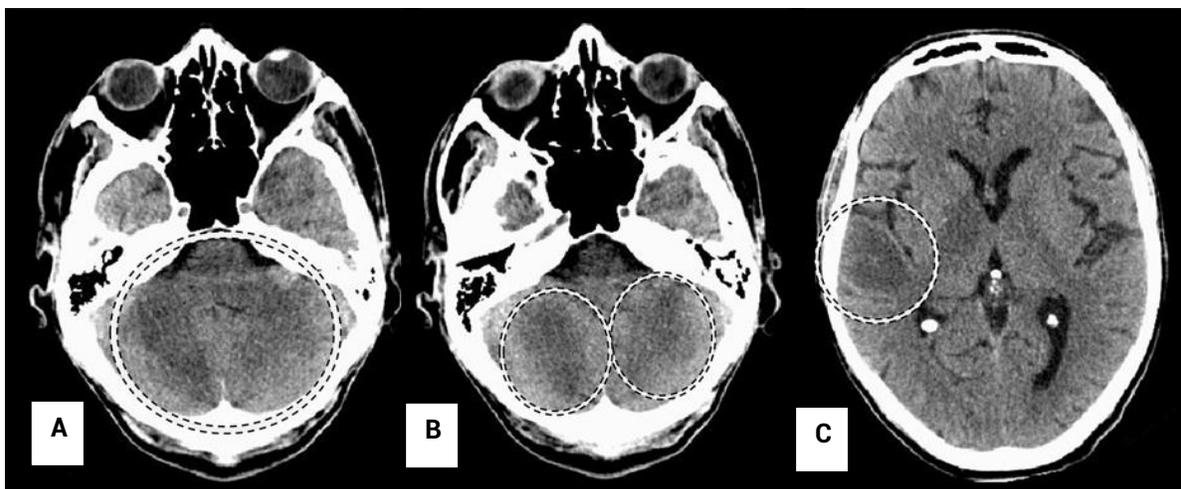


Fig. 1 - TAC de cráneo inicial, donde se observan hipodensidades localizadas en el puente (A), mesencéfalo (B) y las regiones parietotemporal derecha, brazo posterior de la cápsula interna y tálamo derecho (C).

TAC: Tomografía axial computerizada.

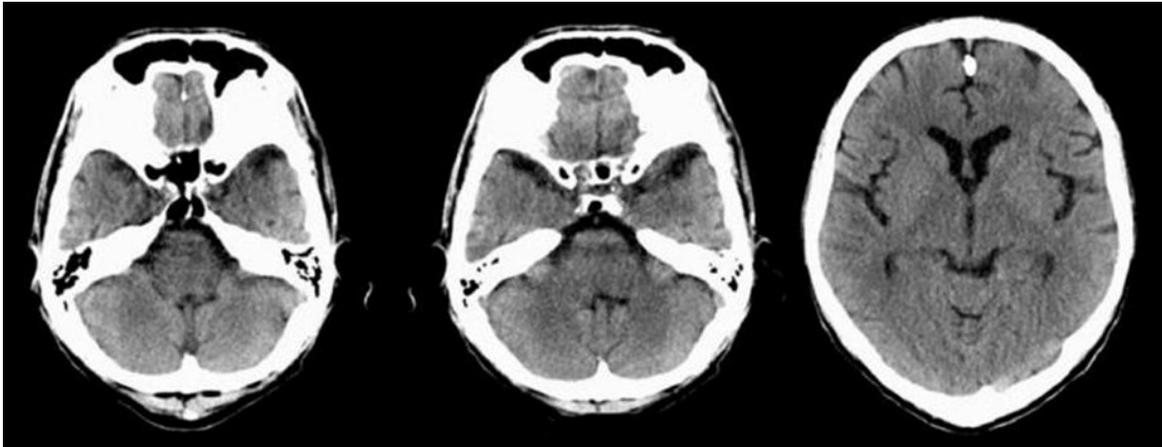


Fig. 2 - TAC de cráneo después del tratamiento, donde se observa la desaparición de las lesiones iniciales

TAC: Tomografía axial computarizada.

Se valoró el egreso luego de completar el tratamiento a los 44 días de estancia hospitalaria. Se decidió continuar el tratamiento de mantenimiento en la APS con sulfametoxazol y trimetoprim (cotrimoxazol) (SMX 400 mg/TMP 80 mg) dos tabletas tres veces por semana y pirimetamina (25 mg) dos tabletas diarias durante 6 meses, para evitar la recaída.

El paciente fue reevaluado después de 8 meses. Desde el punto de vista neurológico se encontró asintomático. Se le realizó TAC de cráneo. En la región derecha del tálamo, región subcortical, parietotemporal derecha, sustancia blanca, y región frontal izquierda, se observaron imágenes hiperdensas de 145 UH (densidad cálcica), irregulares, relacionadas con focos calcificados de las lesiones iniciales (fig. 3). No se observaron lesiones agudas en el parénquima cerebral. No se pudo realizar el conteo de linfocitos T CD4+, por lo que se mantuvo el tratamiento con sulfametoxazol y trimetoprim (cotrimoxazol) (SMX 400 mg/TMP 80 mg) dos tabletas tres veces por semana y pirimetamina (25 mg) dos tabletas diarias hasta poder realizarle el conteo de linfocitos T CD4+.

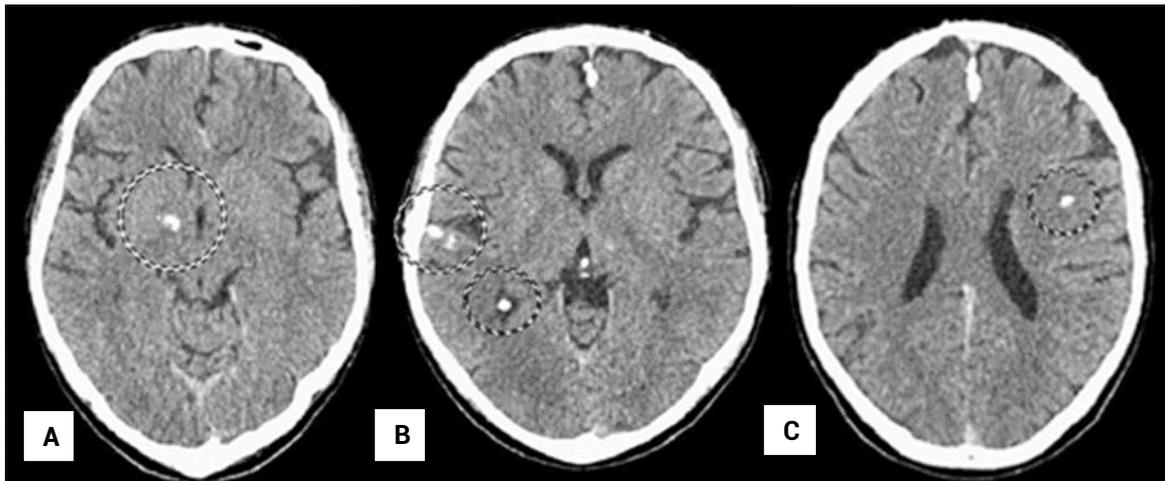


Fig. 3 - TAC de cráneo 8 meses después de iniciado el tratamiento, donde se observan imágenes hiperdensas, irregulares, localizadas en tálamo derecho (A), zona parietotemporal derecha (B) y sustancia blanca izquierda (C)

TAC: Tomografía axial computarizada.

Diagnóstico

Se diagnosticó una toxoplasmosis cerebral probable en un paciente con VIH/sida,⁽⁸⁾ basada en la presencia de un cuadro clínico compatible (convulsiones tonicoclónicas, desorientación temporoespacial, hemiparesia izquierda), hallazgos tomográficos característicos de lesiones multifocales hipodensas en unión córtico-subcortical, tálamo y tronco encefálico, junto con una respuesta terapéutica inequívoca a los 7 días de tratamiento con sulfametoxazol-trimetoprim y pirimetamina, medicamentos específicos para esta enfermedad. La evolución mostró mejoría clínica y radiológica, con desaparición de las lesiones activas, aunque persistieron calcificaciones residuales como secuela, que requirieron una estancia intrahospitalaria de 44 días para el manejo y seguimiento.

Caso 2

Antecedentes y enfermedad actual

Se trata de un paciente masculino, de 48 años de edad, piel blanca, con antecedentes de diagnóstico de VIH tres meses antes del comienzo de los síntomas y que mantenía tratamiento antirretroviral. Se recogió la historia familiar de que su pareja había sido diagnosticada con toxoplasmosis cerebral y tratada recientemente (caso 1). Además, el paciente refirió que padecía de carcinomas basocelulares en la cara y dorso de las manos y había sido tratado con citostáticos locales en crema y seguido en la consulta provincial de tumores periféricos.

Acudió a urgencias por presentar decaimiento marcado de más de siete días de evolución, anorexia, pérdida manifiesta de peso (de más de 20 libras en dos meses), cefalea intensa de localización difusa, no pulsátil y constante; refirió además que los objetos se le caían de las manos. Los familiares le notaban "enlentecimiento al hablar." Por todo lo anterior ingresó en el Servicio de Medicina Interna el 8 de junio de 2022.

Al examen físico el paciente presentó lesiones neoplásicas ulceradas en ambos miembros superiores y en la cabeza (en la región frontal), con presencia de múltiples aftas bucales y muguet oral. Neurológicamente mostraba bradipsiquia y bradilalia manifiesta, así como discreta monoparesia en el miembro superior derecho, disartria y desviación de la comisura labial hacia la derecha.

Pruebas complementarias y tratamiento

Se realizó TAC de cráneo, simple, de urgencia, que mostró una imagen de densidad variable (26-42 UH) a nivel frontoparietal izquierdo, con centro hipodenso y halo periférico hiperdenso, que adoptaba forma nodular, de 27 x 29 x 21 mm aproximadamente, de contorno mal definido, sin calcificaciones, rodeado por edema perilesional moderado a extenso, que provocaba efecto de masa (fig. 4).

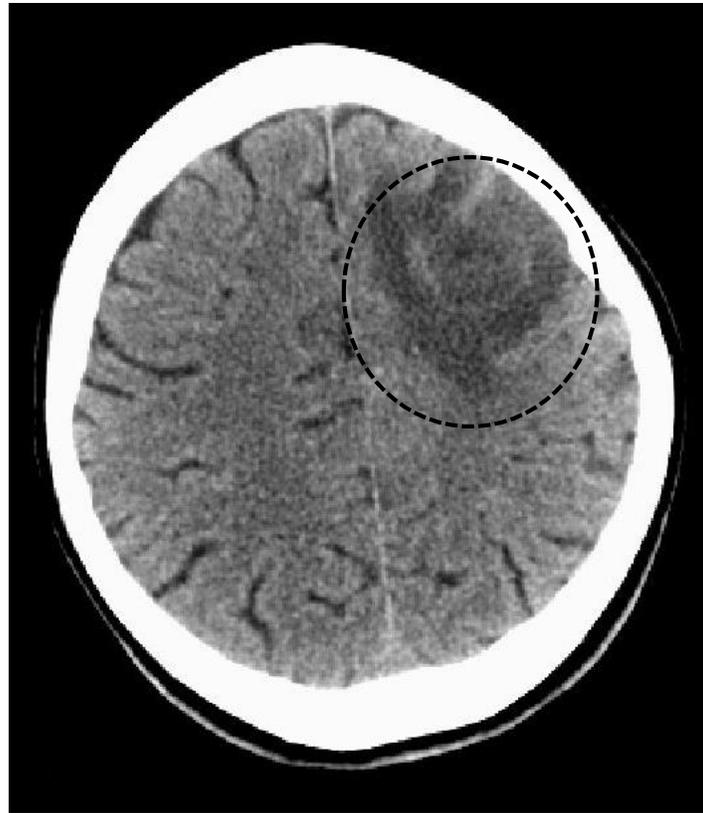


Fig. 4 - TAC de cráneo inicial, donde se observa una imagen de densidad variable a nivel frontoparietal izquierdo, con centro hipodenso y halo periférico hiperdenso, rodeado por edema perilesional moderado a extenso

TAC: Tomografía axial computarizada.

Se administraron medidas para tratar el edema cerebral y se planteó el diagnóstico probable de toxoplasmosis cerebral. Se inició el tratamiento con sulfametoxazol y trimetoprim (cotrimoxazol) (SMX 400 mg/TMP 80 mg), 2 ámpulas por vía endovenosa cada 8 horas y pirimetamina (25 mg) 8 tabletas (200 mg) vía oral, en dosis de ataque, para continuar con 2 tabletas (50 mg) diarias de mantenimiento hasta reevaluación clínica y radiológica y realizarse conteo de linfocitos T CD4+.

Evolución

Al cabo de 9 días de iniciado el tratamiento se comprobó una mejoría considerable de la sintomatología inicial del paciente.

A los 21 días de estadía hospitalaria se realizó TAC de cráneo, evolutiva, que mostró hipodensidad en la región frontal izquierda, a nivel de la sustancia blanca, con un área aproximada de 24 x 20 mm, que respetaba la sustancia gris, sin producir efecto de masa, relacionándose con un edema perilesional en resolución (fig. 5).



Fig. 5 - TAC de cráneo posterior al tratamiento, donde se observa hipodensidad en la región frontal izquierda, a nivel de la sustancia blanca, relacionada con edema perilesional en resolución

TAC: Tomografía axial computarizada.

Se valoró el alta después de 65 días de estancia hospitalaria y haber completado el tratamiento, para continuar con tratamiento de mantenimiento en la APS con sulfametoxazol y trimetoprim (cotrimoxazol) (SMX 400 mg/TMP 80 mg) dos tabletas tres veces por semana y pirimetamina (25 mg) dos tabletas diarias durante 6 meses, para evitar la recaída.

Al cabo de tres y medio meses el paciente regresó al servicio de urgencias por presentar un episodio de pérdida de la conciencia de 10 minutos de duración y la

historia de no haber llevado el tratamiento con la pirimetamina prescrito a su egreso.

El paciente fue admitido en el hospital y al día siguiente presentó una convulsión tonicoclónica generalizada.

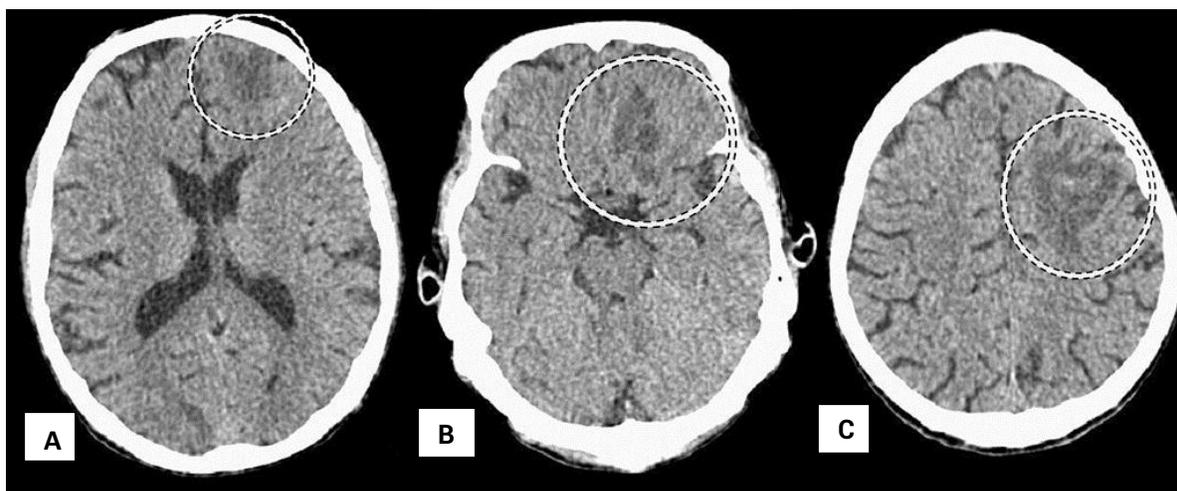


Fig. 6 - TAC de cráneo a los 3,5 meses del egreso hospitalario, donde se observan tres lesiones en el hemisferio cerebral izquierdo, localizadas en la región frontobasal (A), frontal (B) y frontoparietal (C)

TAC: Tomografía axial computarizada.

Se le realizó una TAC de cráneo, urgente (fig. 6), donde se observaron tres lesiones en el hemisferio cerebral izquierdo, localizadas en la región frontobasal, frontal y frontoparietal, de densidad variable, con predominio de lesiones hipodensas (20 UH), con presencia de un centro hipodenso y un halo hiperdenso, como se puede ver en la localización frontobasal y frontoparietal (fig. 6A y 6C). En la fig. 6C se observaron finas calcificaciones en su interior; asociadas además a un moderado edema perilesional, que provocó un discreto borramiento de los espacios subaracnoideos adyacentes.

Con estos elementos clínicos y radiológicos se planteó la reactivación de la toxoplasmosis cerebral y se inició tratamiento con sulfametoxazol y trimetoprim (cotrimoxazol) y pirimetamina, igual al esquema inicial. La evolución del paciente fue hacia el deterioro hemodinámico y neurológico, con profundización del coma, e

hipoproteinemia y edemas. El paciente falleció al décimo día del ingreso hospitalario.

Diagnóstico

Se diagnosticó una toxoplasmosis cerebral probable en un paciente con VIH/sida,⁽⁸⁾ fundamentada en un síndrome neurológico subagudo compatible (cefalea difusa, bradilalia, monoparesia), evidencia tomográfica de lesión nodular frontoparietal con halo hiperdenso y edema perilesional, así como respuesta clínica favorable a los 9 días de terapia antitoxoplásmica. Tras el alta, el abandono del tratamiento de mantenimiento condujo a una reactivación fatal de la enfermedad a los 3,5 meses, caracterizada por nuevas lesiones multifocales en el hemisferio izquierdo y edema cerebral masivo, que resultó en el fallecimiento del paciente a los diez días de su último ingreso hospitalario.

Discusión

La infección por VIH constituye un problema de salud pública importante, tanto para Cuba como para el mundo. Las formas de presentación son variadas; pueden incluir una infección aguda por VIH, una etapa de latencia clínica que es asintomática, o manifestarse por la presencia de enfermedades oportunistas, entre las que se incluye la toxoplasmosis. La toxoplasmosis cerebral es común en pacientes que cursan con infección por VIH cuando el conteo de linfocitos T CD4+ es menor de 200 células/mm³.^(3,7,8,9)

Es conocido que *Toxoplasma* tiene predilección por las células cerebrales, en particular las neuronas, presumiblemente debido a la eliminación más lenta del parásito, causada por una reducción del recambio celular en este tejido, además que estas, a diferencia de otros tipos de células cerebrales, no reaccionan a las citoquinas inflamatorias y por lo tanto, no inducen una fuerte respuesta inmune antiparasitaria.⁽⁹⁾

La evolución de estos pacientes destaca desafíos críticos en entornos con recursos limitados. Respecto al tratamiento antibiótico empírico inicial (ceftriaxona y profilaxis antituberculosa) en el primer caso, esta decisión se fundamentó en la presentación clínica compatible con infecciones oportunistas prevalentes en pacientes VIH avanzados no tratados, la alta endemicidad de tuberculosis en Cuba, que exige la intervención temprana según los protocolos nacionales,⁽⁶⁾ y la indisponibilidad inmediata de radiografía de tórax por fallas técnicas durante el ingreso. Si bien reconocemos como limitación la ausencia de radiografía de tórax inicial, la conducta se ajustó a guías para contextos de escasos recursos, donde el retraso terapéutico implica mayor mortalidad.

Igualmente, la imposibilidad de realizar serología específica (IgG/IgM antitoxoplasma) e inmunoensayos en líquido cefalorraquídeo (LCR), disponibles solo en centros de referencia nacional con demora de semanas para emitir los resultados, reforzó nuestra dependencia de criterios clínicos y tomográficos. Consideramos que la tríada diagnóstica de sintomatología neurológica subaguda (cefalea, convulsiones, déficit focal), hallazgos tomográficos característicos (lesiones hipodensas multifocales con halo hiperdenso y efecto de masa), y respuesta terapéutica dramática a antitoxoplásmicos en 7 días, constituye un enfoque válido para categorizar estos casos como toxoplasmosis cerebral probable según consensos internacionales.^(8,9,10,11) Este paradigma resulta particularmente relevante en hospitales periféricos, donde la TAC craneal sin contraste sigue siendo la piedra angular diagnóstica.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, la toxoplasmosis cerebral puede presentarse con una gran diversidad de signos y síntomas neurológicos, que dependen principalmente de la topografía y el número de lesiones, siendo los más importantes, según la bibliografía consultada,^(2,5,7,10) la cefalea, el déficit motor focal, náuseas, vómitos, fiebre, crisis convulsivas, cambios psicomotores o conductuales y alteraciones de la conciencia; aunque también se puede presentar como un síndrome de hipertensión intracraneana.

Además del cuadro clínico, para el diagnóstico existen exámenes de laboratorio y medios de imagen. La técnica de Elisa para la detección de IgG e IgM contra *Toxoplasma* es la más usada para la detección serológica. La IgG contra *Toxoplasma* se eleva entre el primer y el segundo mes después de la infección, y permanece alta por el resto de la vida.⁽¹¹⁾

En cuanto al análisis del LCR, sus características no son relevantes en la mayoría de los casos según la mayoría de los reportes, aunque está descrito que pudiera existir una pleocitosis leve con hiperproteíorraquia.⁽¹¹⁾

En cuanto a los métodos de imagen, la resonancia magnética (RM) es la modalidad preferida para evaluar lesiones cerebrales expansivas en pacientes con VIH. La RM tiene una sensibilidad superior a la TAC para el diagnóstico radiológico de la toxoplasmosis cerebral. Sin embargo, la TAC es la técnica más comúnmente disponible en la mayoría de los hospitales del mundo,⁽⁸⁾ como ocurre en nuestro hospital. El signo radiológico de "diana excéntrica," observado en la TAC contrastada, es uno de los criterios que apoyan el diagnóstico de toxoplasmosis cerebral y se observa en menos del 30 % de los pacientes; este es altamente sugestivo de absceso cerebral, con una alta especificidad y sensibilidad. Este signo consiste en el realce anular de la lesión, con presencia de un nódulo mural pequeño, excéntrico, a lo largo de la pared de esta, y que se debe a un repliegue de la pared del absceso. En ninguno de los pacientes se pudo realizar este estudio, por no contar con el contraste.

En cuanto a la categorización diagnóstica de esta enfermedad, en la bibliografía se proponen cuatro categorías.⁽⁸⁾ Primeramente, la toxoplasmosis cerebral confirmada por histología, la cual requiere un síndrome clínico compatible, la identificación de una o más lesiones cerebrales focales expansivas mediante imágenes y una biopsia cerebral (o examen *post mortem*) que muestre evidencia de *T. gondii*. Sin embargo, en muchos casos no se puede realizar la biopsia cerebral,⁽¹¹⁾ porque el efecto de masa, así como la hipertensión intracraneana, la contraindican, como sucedió en estos enfermos. En una segunda categoría se encuentra la toxoplasmosis cerebral confirmada por laboratorio, que requiere un

síndrome clínico compatible, la identificación de una o más lesiones cerebrales focales expansivas mediante imágenes, y evidencia de ADN de *T. gondii* en el LCR, mediante ensayo de amplificación del ácido nucleico. En nuestro hospital no se cuenta con este examen.

Tabla 1 - Pautas de tratamiento para la fase aguda

Fase aguda		
Primera línea	Pirimetamina +	<u>Dosis de ataque:</u> 100-200 mg, seguida de 50-75 mg VO
	Sulfadiazina +	1-2 g cada 6 horas VO
	Ácido folínico	10-50 mg VO
Segunda línea	Pirimetamina +	<u>Dosis de ataque:</u> 100-200 mg, seguida de 50-75 mg VO
	Ácido folínico +	10-50 mg VO
	Sulfametoxazol y Trimetoprim (Cotrimoxazol) ó	5-25 mg/kg EV c/6-12 h
	Clindamicina ó	600-1200 mg c/6 horas EV ó 300-450 mg c/6 horas VO
	Azitromicina	<u>Dosis de ataque:</u> 500 mg c/12 horas, seguida de 500 mg EV diarios por 9 días para continuar a la VO <u>Dosis de ataque:</u> 900 mg c/12 horas VO, seguida de 1200 mg/día durante 6 semanas como mínimo..

VO: vía oral. EV: Vía endovenosa.

En una tercera categoría se encuentra la toxoplasmosis cerebral probable, que requiere un síndrome clínico compatible, la identificación de una o más lesiones en masa mediante imágenes y una respuesta radiológica inequívoca de 10 a 14 días después de iniciado el tratamiento empírico con medicamentos antitoxoplasma de

primera o segunda línea, como sucedió en los casos anteriores, por lo que fueron incluidos en esta categoría.

En una cuarta categoría se encuentra la posible toxoplasmosis cerebral, que requiere un síndrome clínico compatible, la identificación de una o más lesiones en masa mediante imágenes, la presencia de IgG contra *T. gondii* en suero, y ningún otro diagnóstico.

El tratamiento está dirigido a los casos agudos, ya sea durante una primoinfección o por reactivaciones (tabla 1). La quimioprofilaxis se recomienda para pacientes con infección latente (tabla 2), dado que no existe aún un medicamento capaz de erradicar los quistes de *T. gondii*. Las tablas 1 y 2 muestran las pautas de tratamiento para la fase aguda y la fase de latencia, respectivamente, según la mayoría de los autores consultados.^(10,11,12,13,14)

Tabla 2 – Pautas de tratamiento para la fase de latencia

Fase de latencia		
Primera línea	Pirimetamina	50-75 mg VO
	+	
	Sulfadiazina	0.5-1g cada 6 horas VO
	+	
	Ácido fólico	10-50 mg VO
Segunda línea	Pirimetamina	50-75 mg VO
	+	
	Ácido fólico	10-50 mg VO
	+	
	Sulfametoxazol y Trimetoprim (Cotrimoxazol)	160/800 mg cada día o 3 veces por semana
	ó	
	Clindamicina	300-450 mg cada 6-8 horas VO

VO: vía oral.

En la primera línea de tratamiento se encuentra la pirimetamina más sulfadiazina (PS), que se ha utilizado desde los primeros casos descritos de toxoplasmosis

cerebral en la epidemia de sida. En este escenario, PS se consolidó como el esquema preferido para tratar la toxoplasmosis cerebral asociada a VIH. La mayoría de los autores recomiendan asociar al tratamiento el ácido fólico, para contrarrestar la supresión de la médula ósea que provoca la pirimetamina. El ácido fólico queda contraindicado, ya que puede disminuir la efectividad de la terapia; además, el uso de esteroides queda justificado solo si el peligro de herniación cerebral es muy alto.⁽¹⁰⁾

La segunda línea de tratamiento se realiza por lo general con sulfametoxazol y trimetoprim (cotrimoxazol) endovenoso, aunque también se puede utilizar clindamicina, azitromicina, o el agente antipalúdico atovacuona.⁽¹¹⁾ En los casos presentados se aplicó la segunda línea de tratamiento (sulfametoxazol y trimetoprim más la pirimetamina), por no contar con sulfadiazina.

Conclusiones

La adherencia al tratamiento de mantenimiento y el seguimiento en la APS son determinantes para la supervivencia de los pacientes con VIH que sufran toxoplasmosis cerebral. Este trabajo es una alerta importante para el manejo de los pacientes con toxoplasmosis cerebral, sobre todo en hospitales con escasos recursos. Es imprescindible tener en cuenta la necesidad de un tratamiento oportuno, además de su correcto seguimiento de la fase crónica de la enfermedad en la APS.

Consentimiento informado

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito para la publicación de estos casos clínicos con fines científicos y docentes:

En ambos casos, se protegió rigurosamente la identidad de los pacientes y sus datos personales, según los principios de la Declaración de Helsinki (<https://www.paho.org/es/documentos/declaracion-helsinki-amm-principios-eticos-para-investigaciones-medicas-seres-humanos>). Las imágenes

tomográficas se desvincularon de metadatos identificativos y no se incluyeron fotografías faciales ni detalles que permitieran el reconocimiento personal.

Caso 1: El paciente otorgó personalmente su consentimiento durante su seguimiento en la APS, tras explicársele los objetivos académicos de la publicación y garantizarse la confidencialidad de sus datos de identificación.

Caso 2: Dado el fallecimiento del paciente y su condición crítica durante el último ingreso, se obtuvo el consentimiento informado de su familiar directo (pareja conviviente), quien autorizó la utilización de la información clínica anonimizada para fines científicos y docentes.

Referencias bibliográficas

1. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA). Hoja informativa – Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida. Ginebra: ONUSIDA; 2021 [acceso 12/06/2023]. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
2. Ministerio de Salud Pública (MINSAP). Anuario Estadístico de Salud. La Habana: MINSAP; 2024 [acceso 12/05/2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2025-02/anuario-estadistico-salud-2023-ed-2024.pdf>
3. Sanchez SG, Besteiro S. The pathogenicity and virulence of *Toxoplasma gondii*. Virulence. 2021 [acceso 01/03/2023];12(1):3095-114. DOI: <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.2012346>
4. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology. 25a ed. Nueva York: McGraw-Hill Medical; 2011. p. 682
5. Lara-Palacios IA, Canché-Chi V, Ortiz-Zolozaba P. Toxoplasmosis cerebral en un paciente con recién diagnóstico de VIH/SIDA. Rev Salud Quintana Roo. 2020

- [acceso 10/03/2023];11(39):16-20. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/salquintanaroo/sqr-2018/sqr1839d.pdf>
6. Ministerio de Salud Pública (MINSAP). Programa Nacional y Normas de procedimiento para la Prevención y Control de la Tuberculosis en Cuba. La Habana: MINSAP; 2013.
7. Moreno Camacho MA, Vidal Bermúdez JE. Toxoplasmosis. En: Farreras-Rozman Medicina Interna. 19a. ed. Madrid: Elsevier; 2020. p. 2287.
8. Vidal JE. HIV-Related Cerebral Toxoplasmosis Revisited: Current Concepts and Controversies of an Old Disease. J Int Assoc Provid AIDS Care (JIAPAC). 2019;18. DOI: <https://doi.org/10.1177%2F2325958219867315>
9. Dian S, Ganiem AR, Ekawardhani S. Toxoplasmosis cerebral en pacientes con infección por VIH: una revisión. Pat Glob Salud. 2022;117(1):14-23. DOI: <https://doi.org/10.1080/20477724.2022.2083977>
10. Theran León JS, Esteban Badillo LY, Gutiérrez Niño JK, García Brilla MF, Dulcey LA. Neurotoxoplasmosis cerebral en un paciente inmunosuprimido. Aproximación diagnóstica en imágenes. Atención Prim Práct. 2022 [acceso 02/07/2023];4(2):100127. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2605073022000049?via%3Dihub>
11. Pantoja Ruiz C, Martínez A, Ferreiros A, Millán S, Coral J. Toxoplasmosis en sistema nervioso central: revisión sobre la patología, abordaje diagnóstico y tratamiento. Acta Neurol. Colombiana. 2021;37(1 supl. 1):141-7. DOI: <https://doi.org/10.22379/24224022346>
12. González Espinosa LE, Riol Lozano JM, Gómez Viera N, Garzón Cutiño L, Dueñas Ojeda Y. Neurotoxoplasmosis como complicación neurológica de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Rev Cubana Med. 2017 [acceso 02/03/2023];56(2):126-32. Disponible en:
https://www.academia.edu/118317327/Neurotoxoplasmosis_como_complicaci%C3%B3n_neurol%C3%B3gica_de_la_infecci%C3%B3n_por_el_virus_de_la_inmunodeficiencia_humana

13. Marie C, Petri WA. Toxoplasmosis. Manual MSD versión para profesionales. Manuales MSD; 2022 [acceso 17/04/2023]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas/protozoos-extraintestinales/toxoplasmosis?query=toxoplasmosis>
14. Elsheikha HM, Marra CM, Zhu XQ. Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Cerebral Toxoplasmosis. Clin Microb Rev. 2020;34(1). DOI: <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00115-19>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Modesto González Cortiñas.

Curación de datos: Alberto Román Abreu, Ana Arlenis Molina Roblejo; Osniel Sosa Negrín.

Análisis formal: Alberto Román Abreu.

Investigación: Modesto González Cortiñas, Alberto Román Abreu; Osniel Sosa Negrín.

Metodología: Modesto González Cortiñas, Alberto Román Abreu, Ana Arlenis Molina Roblejo, Osniel Sosa Negrín.

Administración del proyecto: Modesto González Cortiñas.

Supervisión: Modesto González Cortiñas.

Visualización: Alberto Román Abreu.

Redacción – borrador original: Modesto González Cortiñas, Alberto Román Abreu.

Redacción – revisión y edición: Modesto González Cortiñas, Alberto Román Abreu.