

Monografía de Postgrado (Correspondiente al Postgrado de Enfermedades Infecciosas)



Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Universidad de la República

Facultad de Medicina-Montevideo.

Encargado de Cátedra: Prof. Agdo. Dr. Julio César Medina Presentado

NO. 5074

Neurotoxoplasmosis en pacientes infectados por VIH

Profilaxis secundaria con TMP/SMX - Pirimetamina

Dra. ADRIANA VAGNONI

Adriana Vagnoni
AS. MEDICO
DR. ADRIANA VAGNONI

TUTOR: Prof. Agdo. Dr. Julio César Medina Presentado

M. Arteta
Prof. Adj. Dra. Z. Arteta
Cátedra Enf. Infecciosas
Fac. Medicina - UdelaR
C.J.P. 51230

Julio Medina
Prof. Agdo. Dr. J. Medina
Cátedra Enf. Infecciosas
Fac. Medicina - UdelaR
C.J.P. 63866
13 NOV 2012

M. Brejlo
Prof. Adj. Dra. M. Brejlo
Cátedra Enf. Infecciosas
Fac. Medicina - UdelaR
C.J.P. 51230

RESUMEN

Fundamento: Demostrar la efectividad de la Profilaxis Secundaria (2ª) con TMP/SMX (Trimetropin/Sulfametoxazol) y Pirimetamina versus Sulfadiazina y Pirimetamina

Objetivo: Evaluar respuesta terapéutica de TMP/SMX-Pirimetamina como tratamiento de la Profilaxis secundaria de Neurotoxoplasmosis en pacientes VIH/SIDA

Diseño: se realizo un estudio analítico retrospectivo de cohorte de 55 pacientes VIH (+) internados en la Cátedra de Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Medicina de Montevideo, entre abril del 2001 y julio de 2005; que cursaron una Neurotoxoplasmosis, tuvieron buena respuesta terapéutica clínica con tratamiento convencional y que recibieron TMP/SMX mas Pirimetamina como Profilaxis secundaria no habiéndose constatados recaídas a un año de seguimiento

INTRODUCCION

La toxoplasmosis es una Antropozoonosis de distribución mundial siendo la zoonosis parasitaria más frecuente. Medio millón de personas tienen Anticuerpos contra *Toxoplasma* y mas de 100 especies de aves y mamíferos están afectados por este parásito. Su agente causal, *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) es un protozoo intracelular, que parasita las células nucleadas de los vertebrados de sangre caliente.^{1,2} En Uruguay la prevalencia de la infección por *T. gondii* para el período agosto de 1991 - marzo de 1998, fue de 52,7% en una población de 16.936 gestantes, medida por la presencia de anticuerpos con la reacción de aglutinación del látex para Toxoplasmosis ³. En estudios posteriores realizados en nuestro país, la prevalencia se mantuvo en porcentajes similares: octubre de 2005 a enero de 2007 fue de 51% sobre 11.543 gestantes ⁴

Se reconocen 4 formas clínicas: 1- Toxoplasmosis aguda adquirida en el paciente Inmunocompetente; 2- Toxoplasmosis congénita; 3- Toxoplasmosis ocular y 4- Toxoplasmosis en el paciente Inmunodeficiente (VIH/SIDA, Trasplantados ⁵⁻⁶⁻⁷ o en tratamiento con Quimioterapia, etc)

En los pacientes infectados por VIH es la primera causa de infección del sistema nervioso central y la primera causa de lesión ocupante de espacio (LOE). ⁸⁻⁹⁻¹⁰ Es además una enfermedad marcadora de estadio SIDA. Aparece cuando estos pacientes presentan una inmunodepresión avanzada, habitualmente menos de 100 linfocitos CD4 ¹¹. Se presenta como un cuadro subagudo dado por uno o varios de los siguientes elementos: cefaleas, vómitos, crisis epilépticas, déficits motores o sensitivos, síndrome cerebeloso, trastornos neuropsiquiátricos o deterioro de conciencia. Excepcionalmente pueden aparecer signos

meníngeos. Se puede acompañar de fiebre ¹¹⁻¹² Otra forma de presentación en los pacientes VIH-SIDA es como fiebre de origen desconocido ¹³

El diagnóstico en la práctica clínica habitual se basa en un cuadro clínico compatible en un paciente con menos de 200 CD4 /mm³, con imagenología acorde (tomografía de cráneo o resonancia nuclear magnética con imágenes única o múltiples, que realza con el contraste), respuesta al tratamiento con mejoría clínica e imagenológica apoyado en la mayoría de los casos por serología positiva (IgG anti Toxoplasmosis).

El diagnóstico definitivo se basa en la biopsia encefálica, la cual raramente se realiza dado que es una maniobra cruenta y no suele ser necesaria. Es entonces fundamental analizar y documentar la forma de presentación habitual tanto clínica como imagenológica para afinar el diagnóstico y reservar la biopsia encefálica para casos excepcionales. ¹⁴

Por otra parte el tratamiento antimicrobiano de elección por su probada efectividad y mayor experiencia es la asociación de Sulfadiazina y Pirimetamina por vía oral (indicación clase AI). La toxicidad obliga a veces a terapias alternativas.

En cuanto a la terapia de mantenimiento la más estudiada y con la que hay mayor experiencia es continuar con sulfadiazina- pirimetamina a mitad de la dosis que se emplea para el tratamiento, asociada con ácido fólico para evitar la anemia. La alternativa más estudiada es con clindamicina-pirimetamina, ¹⁵ en caso de Toxicidad a las Sulfas. Dado que en estos pacientes es fundamental la adherencia tanto a la profilaxis como a la terapia antirretroviral ¹⁶ hay algunos trabajos no controlados y con poca experiencia documentada que han estudiado la eficacia de una profilaxis secundaria con un menor número de píldoras diarias y de más fácil posología con TMP/SMX ¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹ a mitad de la dosis requerida para el tratamiento En nuestro servicio se emplea como profilaxis la asociación de TMP-SMX 1 tableta día (160-800 mg) asociado a pirimetamina 25 mg/día y ácido fólico ²⁰⁻²¹ Ya sea con respecto al tratamiento de elección o alternativa o al tipo de profilaxis secundaria hay poca información documentada en nuestro país.

Los **Objetivos** del siguiente trabajo fueron: evaluar la respuesta terapéutica de TMP/SMX y Pirimetamina como tratamiento de la Profilaxis secundaria de Neurotoxoplasmosis en pacientes VIH/SIDA

Material y métodos

Tipo de Estudio: análisis retrospectivo de una cohorte de pacientes adultos internados en la Cátedra de Enfermedades Infecciosas (Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay); entre abril de 2001 y julio de 2005 que presentaron Neurotoxoplasmosis . Se hizo un seguimiento de los mismos hasta diciembre del 2005.

Criterios de inclusión : Pacientes de 18 años o mayores, VIH positivos, que se asisten en la Servicio de Enfermedades Infectocontagiosas y estuvieron internados por un episodio de Neurotoxoplasmosis entre abril 2001 y julio del 2005.

Criterios de exclusión: pacientes No-VIH. Pacientes ingresados por motivos diferentes a un cuadro Neurológico compatible con Neurotoxoplasmosis

La identificación de las historias clínicas se realizó a través de la búsqueda de palabras claves en la base de datos que dispone la Cátedra de Enfermedades Infecciosas. Las palabras fueron las siguientes: Neurotoxoplasmosis, Neurotoxoplasmosis encefálica, Lesión ocupante de espacio, Toxoplasmosis, Toxoplasmosis encefálica, Infección del sistema nervioso central.

Luego de identificadas las historias se realizó el análisis sistemático de la totalidad de la misma así como toda la imagenología realizada.

Se diseñó una base en SPSS y se documentaron datos patronímicos, tiempo de evolución de su VIH, etapa de la enfermedad, presentación clínica de la Neurotoxoplasmosis, imagenología realizada (TAC o RNM al momento del diagnóstico, intra y post tratamiento),

tratamiento realizado, reacciones adversas al tratamiento y profilaxis de la recidiva. En cuanto a la adherencia a la profilaxis se tuvo en cuenta la opinión del médico tratante y concurrencia a los controles mensuales. Se hizo un seguimiento de la historia clínica en busca de recidivas.

Definiciones: El diagnóstico de Neurotoxoplasmosis se basó en la presencia de un cuadro clínico compatible (cefalea, vómitos, fiebre, crisis epilépticas y/o síndrome focal neurológico) con una o más lesiones con realce en anillo en la tomografía de cráneo y/o en la resonancia nuclear magnética y la mejoría o desaparición de los signos clínicos y de las imágenes tomográficas/resonancia nuclear magnética con el tratamiento instituido

Recaída o recidiva fue definida de igual manera: reaparición de sintomatología y/o imagenología compatible

RESULTADOS

Se analizaron 55 pacientes portadores de VIH con diagnóstico de Neurotoxoplasmosis, asistidos en la Cátedra de Enfermedades Infecciosas de la facultad de Medicina en Montevideo, pudimos identificar que el 78% eran de sexo masculino, con un promedio de edad de $32,6 \pm 7,5$ años. La media de linfocitos CD4 fue de $52,1 \pm 38 \text{ mm}^3$ (5-133). Ver tabla 1. Solo el 13% recibía TARV (tratamiento antirretroviral) al momento del diagnóstico de la enfermedad marcadora

Presentación clínica e imagenología: El 58% de los pacientes se presentó con fiebre y el 63% refirió cefaleas. En cuanto a las manifestaciones neurológicas, el 73 % se presentó con déficits focales (47% de los mismos asociaron convulsiones) El 16% de los pacientes presentaron sólo crisis epilépticas sin déficit focal neurológico. El restante 11% se presentó sólo con cefaleas con o sin fiebre. El 40% del total presentó algún grado de deterioro de conciencia. Ver figura 1.

Al momento de aparición de la Toxoplasmosis Encefálica los pacientes presentaban $5,4 \pm 4,13$ años desde el diagnóstico de VIH y 27 pacientes habían presentado enfermedades oportunistas previamente (49,1%).

Cincuenta y tres de los 55 pacientes mostraron imágenes patológicas en la tomografía mientras que dos pacientes no presentaban lesiones en la tomografía pero sí en la RNM. Además de estos 2 pacientes, otros 4 pacientes requirieron RNM para definir las lesiones. En cuanto a los pacientes con imágenes patológicas en la TAC la

presentación fue la siguiente: 71,7 % presentó imágenes múltiples, pero 15 pacientes (28,3%) presentaron una lesión única.

En cuanto al tipo de imágenes tomográficas, 79,2 % de los pacientes, presentaron lesiones típicas con realce en anillo, mientras que 20,8% presentaron lesiones no típicas. Un 49% asoció elementos de hipertensión endocraneana en la TAC. En cuanto a la topografía 56,6 % se localizaron a nivel gangliobasal, asociados en 2/3 de las veces a otras topografías. El 39,6% se topografió en los hemisferios cerebrales no gangliobasales, de los cuales el 42% asoció compromiso de tronco o cerebelo. En 2 pacientes (3,7%) las imágenes se presentaron sólo en cerebelo y/o tronco encefálico. En ningún caso fue necesario realizar biopsia encefálica para confirmar el diagnóstico. Tampoco se realizaron estudios de marcadores con radioisótopos como son el SPECT y el PET

Tratamiento: En cuanto a la terapéutica realizada, 45 pacientes recibieron el tratamiento de elección (sulfadiazina-pirimetamina) mientras que sólo uno recibió tratamiento de alternativa desde el inicio (Clindamicina-pirimetamina) por alergia a la sulfadiazina. Los nueve pacientes restantes iniciaron tratamiento con sulfadiazina pirimetamina que luego tuvo que ser cambiada a clindamicina-pirimetamina en 8 pacientes por reacciones adversas y por Trimetoprim –sulfametoxazol (TMP/SMX) en el paciente restante por presentar en forma simultánea neumonía a *Pneumocystis jirovecii*.

Solo 7/55 (13%) pacientes recibían TARV (tratamiento antirretroviral) al momento del diagnóstico, a pesar de lo cual el valor de CD4 de los mismos aun estaba por debajo de las 200 cel. por lo que mantenían una inmunodepresión severa

Recidiva: Quince pacientes presentaron recidiva de toxoplasmosis encefálica, 13 de ellos en una oportunidad y 2 reiteraron la recidiva dos veces. De los pacientes que recidivaron sólo 2 estaban siendo adherentes a la profilaxis secundaria. Los restantes o no la tomaban en lo absoluto o tenían una mala adherencia a la misma. Los pacientes de los que surge en la historia que recibían profilaxis en forma adecuada y aún así presentaron recidiva, recibían sulfadiazina-pirimetamina.

El porcentaje de incidencia de recidiva de Neurotoxoplasmosis para el total de los pacientes fue de 27,2 %. La tasa global de incidencia de recaída por cien pacientes año fue de 13,15. Cuando se discriminó por la adherencia a la profilaxis encontramos que la tasa en aquellos pacientes que cumplían la profilaxis era 3,33, mientras que en aquellos con mala adherencia o ninguna adherencia era de 15,66.

El tiempo medio hasta la aparición de recidiva fue de 4 meses (p25 3, p75 8,5)

En cuanto a la mortalidad ningún paciente falleció en el primer episodio de Neurotoxoplasmosis, dos pacientes fallecieron durante la recidiva y un paciente falleció por otra causa.

DISCUSION

Lo mas importante de nuestro trabajo es haber podido analizar una serie grande de pacientes VIH positivos con Neurotoxoplasmosis.²¹ Previamente Hernández O et al documentaron la presentación clínica de 7 pacientes con Toxoplasmosis en los cuales el diagnóstico se realizó en base a la clínica, tomografía de cráneo compatible y evolución clínica favorable. En esta serie 5/7 presentaron signos focales y/o convulsiones y 6/7 se presentaron febriles²²

Presentación clínica e imagenológica

En nuestra serie, los pacientes con Neurotoxoplasmosis presentaban inmunodepresión severa. La mayoría presentó síndrome focal neurológico, ya sea deficitario o irritativo y fiebre en el 58%. Pero un porcentaje no despreciable, 11%, se presentó con síntomas menores como sólo cefalea, con o sin fiebre. Es decir que en pacientes con severa inmunodepresión se debe considerar este diagnóstico aún con poca sintomatología, como sólo cefalea persistente. Otros autores tienen en sus presentaciones clínicas, porcentajes similares

En cuanto a la imagenología, prácticamente la totalidad de los pacientes tuvieron lesiones en la TAC de cráneo con contraste; sólo en 2 casos la tomografía fue normal; por lo que se solicita RNM. De los pacientes con alteraciones tomográficas el 71,7 % presentó lesiones múltiples pero 28,3% eran lesiones únicas. Se realizó Resonancia Nuclear Magnética a 6 pacientes (2 sin lesiones en la TAC y los restantes con lesiones únicas y atípicas).²³

A todos los pacientes se les inició tratamiento antitoxoplasma empírico y todos tuvieron buena evolución con el tratamiento instituido.

Es decir, que la TAC de cráneo con contraste es un estudio con buena sensibilidad para el diagnóstico de Neurotoxoplasmosis; la cual puede presentarse con lesiones únicas o múltiples, localizadas fundamentalmente a nivel de los ganglios de la base y cortico-medular en ambos hemisferios cerebrales; redondeadas, con realce de contraste periférico y a veces con edema perilesional. En la RNM las imágenes se observan como hipointensas que se intensifican con el gadolinio en T1 e hiperintensas en T2. Otros estudios imagenológicos que se pueden utilizar son el SPECT (Tomografía por emisión de fotón único) y el PET (Tomografía por emisión de positrones)²³⁻²⁴

El SPECT puede usar como marcadores el Talio-201 o el Tecnesio-99 siendo el primero el más usado para imágenes Encefálicas. Tiene una Sensibilidad del 80-100% con una Especificidad muy variable (55-83%). La imagen presenta una mayor captación del Radioisótopo en el caso del Linfoma Primario del SNC (LPSNC) porque tiene más actividad metabólica;²⁵ en cambio en las imágenes de Neurotoxoplasmosis capta menos intensamente por las zonas de necrosis que existen en esta última entidad.

En este estudio no se realizó ningún estudio de Medicina Nuclear

TERAPEUTICA

En cuanto a la terapéutica, el tratamiento de elección con sulfadiazina-pirimetamina es por lo general bien tolerado, en un 82% de los casos; pero en 9 pacientes debió ser usado tratamiento de alternativa debido a los efectos adversos del mismo. Los pacientes que recibieron el tratamiento de alternativa también tuvieron buena evolución.

Profilaxis secundaria y recidiva En la era previa a la terapia antirretroviral altamente efectiva la incidencia en 12 meses de Neurotoxoplasmosis para los pacientes severamente inmunodeprimidos, seropositivos para toxoplasma gondii y que no estaban recibiendo profilaxis era de 33%. El porcentaje de recaída es cercana al 50% luego de un seguimiento de un año cuando se discontinúa la terapia de mantenimiento²⁶

Por lo contrario la tasa de recaída cuando se administra mantenimiento diario con sulfadiazina-pirimetamina es de 4,4 por 100 pacientes año²⁷ En nuestro trabajo la tasa global de incidencia de recaída por cien pacientes año fue de 13,15. Cuando se discriminó por la adherencia a la profilaxis encontramos que la tasa en aquellos pacientes que cumplían la profilaxis era 3,33 por 100 pacientes año; similar a los resultados de Podzamczar D²⁷ Mientras que en aquellos con mala adherencia o ninguna adherencia era de 15,66.

Si bien la terapia de mantenimiento con sulfadiazina pirimetamina reduce claramente la recaída, requiere la ingesta diaria de 5 a 10 píldoras. Una menor carga de comprimidos diarios sería deseable para mejorar la adherencia. Regímenes alternativos han sido poco estudiados, en pequeñas poblaciones o durante períodos de seguimiento cortos.²⁸⁻²⁹⁻³⁰

De los pacientes que recibieron profilaxis secundaria con Trimetoprim/ Sulfametoxazol más pirimetamina, 22 fueron adherentes a ese tratamiento. **Ninguno de los 22 pacientes que fueron adherentes a la profilaxis secundaria con este plan alternativo**

presentaron recidiva durante el período de observación. Estos pacientes estaban severamente inmunodeprimidos al momento del episodio de Neurotoxoplasmosis (media CD4 : 30 cel/mm³) y fueron seguidos en nuestro estudio durante 32 meses (15,24-44,75), siendo la población linfocitaria media 110 cel/mm³ (65,5-209) al mes 9,5 (6,25-14,5). Es decir que este plan podría ser una buena alternativa al más estudiado y de primera línea, sulfadiazina- pirimetamina.

Por otro lado la mortalidad luego de un episodio de Neurotoxoplasmosis en la era previa a la terapia antirretroviral era alta lo que marca la necesidad de profilaxis secundaria y terapia antirretroviral asociada ³¹⁻³²⁻³³⁻³⁴

CONCLUSIONES

- 1- El tratamiento clásico con sulfadiazina pirimetamina es bien tolerado por la mayoría de los pacientes
- 2- La tasa de recidiva en los pacientes que son adherentes a la profilaxis secundaria es baja y comparable a la de otros países, ya sea con medicación clásica o con profilaxis alternativa
- 3- Estudios prospectivos y con mayor número de pacientes debieran realizarse para valorar la eficacia de bajas dosis de Trimetropin/Sulfametoxazol asociado a Pirimetamina como profilaxis secundaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hill D, Dubey P. *Toxoplasma gondii* transmission, diagnosis and prevention. *Clin Microbiol Infect.* **2002;8:634-40.**
2. Romero FB, Montes de Oca Arjona M, Aspás AM, et al. Toxoplasmosis. *Medicine* **2006; 9(58):3760-3765**
3. Conti Díaz I, Freyre A, Queiruga G, et al. Estudio de la toxoplasmosis en la Unidad de Perinatología del BPS en el período 1991-1996. *Rev Med Uruguay* **1998; 14: 226-235.**
4. Duran E, Juri M National Control Program for maternal Toxoplasmosis in Montevideo, Uruguay Results on 11.543 Mothers, *VIII Congreso Colombiano de Enfermedades Infecciosas; International Congress on Congenital Toxoplasmosis, Bogotá, Colombia Junio 2007*
5. Pérez JL y Ayats J. El laboratorio de microbiología en el trasplante. *En: Infecciones en pacientes trasplantados. J M Aguado. 2a Edición. Elsevier 2004;131-151*
6. Campbell AL, Goldberg CL, Magid MS, et al. First Case of Toxoplasmosis Following Small Bowel Transplantation and Systematic Review of Tissue-Invasive Toxoplasmosis Following Noncardiac Solid Organ Transplantation *Transplantation* **2006;81: 408-417**
7. Aguado JM, Detarsio F, López-Medrano F et al. Infecciones por microorganismos menos comunes. *En: Infecciones en pacientes trasplantados. J M Aguado. 2a Edición. Elsevier 2004; 559-593*
8. Porter S, Sande M. Toxoplasmosis of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome *N Engl J Med* **1992; 327: 1643-48**
9. Renold C, Sugar A, Chave J, et al. Toxoplasma encephalitis patients with the acquired immunodeficiency syndrome *N Engl J Med* **1992; 71: 224-39**
10. Skiest DJ. Focal Neurological disease in patients with acquired immunodeficiency syndrome *AIDS* **2002; 34: 103-15**
11. Bartlett JG, Gallant JE. Toxoplasmic encephalitis *Medical Management of HIV Infection.* **2004, P 348-350.**
12. Benson CA, Kaplan JK, Masur H, et al. Treating opportunistic Infections among HIV infected adults and adolescents: recommendations from CDC, The National Institutes of Health and the HIV Medicine Association /Infectious Diseases Society of North America. *Clinical Infectious Diseases* **2005, 40 :S131-S235**
13. Nissapatorn V, Lee C, Quek KF, Leong CL, Mahmud R, Abdullah KA. Toxoplasmosis in HIV/AIDS patients: a current situation *Jpn. J Infect Dis.* **2004; 57: 160-5**

14. Abelardo de Queiroz-Campos Araujo Neurotoxoplasmosis en pacientes con SIDA en *Temas de Neuroinfectología. R.Salamano 1ª edición Oficina del Libro 1998; 7:91-96*
15. katlama C, De Wit S, O Doherty E, Van Gableke M, Chimeck N. Pyrimethamine-Clindamycin versus pyrimetamine- sulfadiazine as acute and long term therapy for toxoplasmic encephelitis in patients with AIDS. *Clin Infec Dis 1996, 22:268-265*
16. Hammer SM, Saag MS, Schechter M, et al. Treatment for Adult HIV Infection 2006 Recommendations of the International AIDS Society–USA Panel. *JAMA. 2006;296:827-843*
17. Torre D et al. Randomized trial of Trimethoprim-Sulfamethoxazole versus Pyrimetamine-Sulfadiazine for therapy of toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. *Antimicrobial Agents and Chemoterapy, 1998;42(6):1346-1349*
- 18 Duval X, et al. Maintenance therapy with cotrimoxazole for toxoplasmic encephalitis in the era of highly active antiretroviral therapy. *AIDS 2004;18(9) :1342-1344.*
- 19 Canessa A, Del Bono V, De Leo P, Piersantelli N, Terragna A. Cotrimoxazole therapy of *Toxoplasma gondii* encephalitis in AIDS patients *Eur J of Clin Microbiol & Infect dis 1992; 11: 125-30*
20. Dutra A Toxoplasmosis en *Actualizaciones en Infectología E. Savio, F.Grill 1ª edición Arena 2004 ; 12 :105-112*
21. Pérez Sartori G, Medina JC, Vagnoni A, Savio E Low dose of Cotrimoxazole plus Pirymetamina could be a good alternativa maintenace regimen for Toxoplasmic encephalitis en HIV *4th IAS Conference on HIV pathogenesis, treatment and prevention Sidney, Australia 2007*
22. Hernández O, Braselli A, Purtscher H et al. Toxoplasmosis encefálica en pacientes con síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). *Rev Med Uruguay 1990; 6:192-196*
23. Ferraz-Filho, Lopes JR et al. Application of magnetic resonance spectroscopy in the differentiation of high-grade brain neoplasma and inflammatory brain lesions *Arq. Neuro-Psiquiatr. 2009; 67: 250-53*
24. Vidal JE, Spichler A, Oliveira A, Lomar A. Meneingoencephalitis and new onset of seizures in a patient with normal brain CT and multiple lesiono n MRI *Braz J Infect Dis 2004; 8: 115-117*

- 25 Corti M, Villafane F, Trione N, et al. Primary central nervous system lymphomas in AIDS patients. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. **2004 Jun-Jul;22(6):332-6**
26. Torre D, Casari S, Speranza F, et al. Carosi and the Italian Collaborative Study Group. Randomized trial of Trimethoprim-Sulfamethoxazole versus Pyrimetamine-Sulfadiazine for therapy of toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **1998;42(6):1346-1349**
- 27 Daniell Podzamczar, José M. Miró, Fernan Boleo, José M. Gatell, Jaime Cosin, Gillem Sierre et al. Twice weekly maintenance therapy with sulfadiazine-Pyrimetamine to prevent recurrent toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. *Ann Intern Med* **1995; 123:175-180**
28. Harsha V, Virendra C, Vijaya R, Vinayak R. The exit of treatment of Toxoplasma encephalitis with Cotrimoxazole *Indian J Sex Transm Dis* **2011; 32: 44-46**
- 29 Béraud G, Piere-Francois S, Foltzer A, Abel S, et al Cotrimoxazole for treatment of cerebral toxoplasmosis: an observational cohort study during 1994 – 2006 *Am J Trop Med Hyg* **2009; 80: 583-87**
- 30 Smadja D, Fournier P, Cabre P, Cabie A, Olindo S Efficacy and good tolerance of cotrimoxazole as treatment of cerebral toxoplasmosis in AIDS *Presse Med*. **1998; 27: 1315-20**
31. Vallat -Decouvelaere AV, Chretien F, Lorin de la Grandmaison G et al The neuropathology of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Ann Pathol* **2003; 23(5): 408-23**
32. Jevtovic DJ, Salenovic D, Ranin J. The prevalence and risk of immune restoration disease in HIV-infected patients treated with highly active antiretroviral therapy. *HIV Med* **2005; 6(2):140-3**
33. Subsai K, Kanoksri S, Siwaporn C et al . Neurological complications in AIDS patients receiving HAART: a 2-year retrospective study. *Eur J. Neurol* **2006; 13(3):233-9.**
34. Savio E, Cabrera S, Pérez G, Medina J, Zurmendi M. Terapia antirretroviral en el 2006. ¿Cómo y Porqué? *XXXV Congreso Nacional de Medicina Interna, Montevideo 14-17 Nov 2006.*

Tabla 1- Características de la Población de los pacientes con Neurotoxoplasmosis Estudiados entre abril/2001 a junio/2005 en la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Universidad de la República, Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay

Número de pacientes, n	55
Promedio de edad, años, promedio \pm DS	32,6 \pm 7,5
Sexo masculino, n(%)	43 (78)
CD4,mm3 promedio \pm DS (minimo-maximo)	52,1 \pm 38 (5-133)
Años de conocido el VIH	5,4 \pm 4,13
Recibían TARV al Dg de Neurotoxoplasmosis	7 (13%)

DS: desvío estandar

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

TARV: Tratamiento antirretroviral

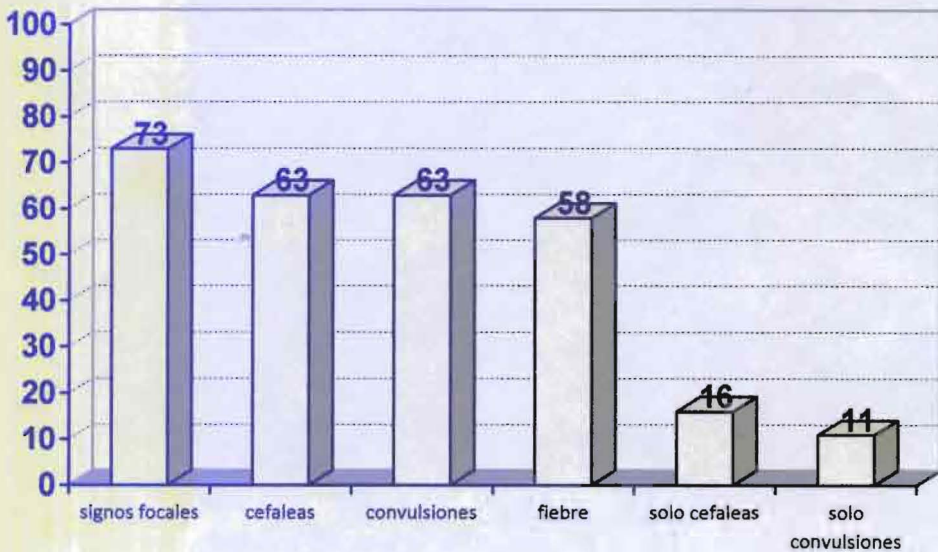
Tabla 2. Estudios Radiológicos utilizados para el diagnóstico de Neurotoxoplasmosis
Entre Abril de 2001 y Junio de 2005 en la Cátedra de Enfermedades Infecciosas,
Universidad de la República, Facultad de Medicina, Montevideo, Uruguay

	Número de pacientes
TAC realizadas para diagnóstico, n (%)	55(100)
Primera TAC con lesiones , n (%)	53(96,4)
RNM realizadas para diagnóstico, n (%)	6(11)
RNM con lesiones, n	6

TAC: Tomografía Axial Computarizada

RNM: Resonancia Nuclear Magnética

Figura 1. Distribución de los síntomas expresados en porcentajes
 Pérez Sartori Graciela, Medina Julio C, Vagnoni Adriana, Savio Eduardo
 Estudio de 55 pacientes con Neurotoxoplasmosis y sus formas de presentación
 Clínica; Abril de 2001 a Junio de 2005
 Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Facultad de Medicina, Montevideo,
 Uruguay



Prof. Adj. Dra. Z. Arteta
 Cátedra Enf. Infecciosas
 Fac. Medicina - UdelaR
 C.J.P. 72986

Prof. Agdo. Dr. J. Medina
 Cátedra Enf. Infecciosas
 Fac. Medicina - UdelaR
 C.J.P. 63866

Dra. ADRIANA VAGNONI
 MEDICO

Prof. Adj. Dra. M. Breijo
 Cátedra Enf. Infecciosas
 Fac. Medicina - UdelaR
 C.J.P. 51230

13 Nov 2012