

M.D. Fernández-Pérez y J.F. Maestre-Moreno*

Unidad de Ictus, Servicio de Neurología, Hospital Virgen de las Nieves, Granada, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmaestrem@gmail.com

(J.F. Maestre-Moreno).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.06.018>

0213-4853/

© 2015 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/>).

Lesiones cerebrales en trasplante renal de larga evolución, ¿linfoma cerebral primario vs. toxoplasmosis cerebral?*



Brain lesions in a long-term kidney transplant recipient: Primary cerebral lymphoma or cerebral toxoplasmosis?

Introducción

La infección por *Toxoplasma gondii*, protozoo y parásito intracelular obligado, es asintomática en más del 90% de los adultos inmunocompetentes¹. La toxoplasmosis cerebral (ToxC) es una enfermedad que aparece fundamentalmente en enfermos inmunosuprimidos por VIH no tratados y con linfocitos T CD4+ < 100 mm³, siendo excepcional en otros pacientes, excepto en receptores de trasplante^{2,3}. La toxoplasmosis tras un trasplante de órgano sólido generalmente se diagnostica después del primer mes postrasplante. Es más frecuente en trasplantados cardiacos, siendo una rara complicación en renales⁴. A continuación se describe un caso de toxoplasmosis cerebral tras 18 años del trasplante.

Caso clínico

Mujer de 74 años con antecedentes de hipertensión arterial, obesidad e insuficiencia renal crónica severa secundaria a nefroangioesclerosis y nefropatía por analgésicos, que requirió trasplante renal derecho en 1996, sufriendo rechazo agudo que fue controlado con OKT3. Durante estos años ha seguido tratamiento inmunosupresor con ciclosporina, prednisona y ácido micofenólico. La enferma es valorada por el servicio de neurología por presentar un cuadro de inicio agudo de disartria y hemiparesia derecha, con recuperación espontánea. Durante el ingreso en nuestro hospital presentó 3 episodios de similares características, que cedieron tras iniciar tratamiento con levetiracetam e incrementar la dosis de corticoides.

La tomografía computarizada (TC) craneal mostraba lesiones hipodensas difusas con borramiento de surcos de

la convexidad en territorios frontoparietotemporal derecho y frontoparietal izquierdo, así como múltiples lesiones hipercaptantes subcorticales. En la RM craneal se objetivaba edema vasogénico subcortical frontoparietal derecho y temporal posterior contralateral, y 3 imágenes nodulares subcorticales (fig. 1). El electroencefalograma era normal. La TC toraco-abdomino-pélvica y los marcadores tumorales fueron negativos. La tomografía por emisión de positrones (PET) mostraba que las lesiones eran hipermetabólicas, sugestivas de malignidad.

Se realizó biopsia cerebral. El resultado del estudio histopatológico inicial, donde se describía la presencia de infiltrado linfoproliferativo, fue inespecífico, por lo que se solicitó una segunda reevaluación de la misma muestra, donde se objetivaron trofozoitos, diagnosticándose ToxC. La PCR para toxoplasma fue negativa.

La evolución, tanto clínica como radiológica (fig. 2) fue favorable tras el inicio del tratamiento con pirimetamina más clindamicina.

Discusión

Describimos el caso de una paciente receptora de trasplante renal 18 años antes, e inmuno-suprimida no-sida, que es

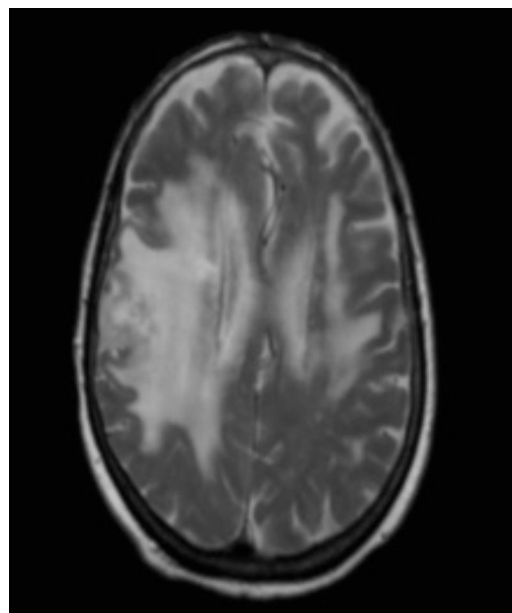


Figura 1 RM cerebral. Secuencia potenciada en T2. Lesiones hiperintensas temporoparietal derecha y temporal izquierda con edema vasogénico asociado.

* Este trabajo fue presentado como póster en la LXVI Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología.

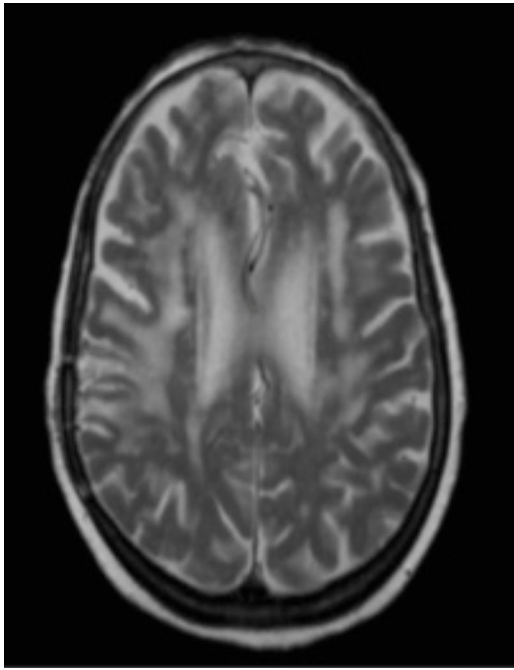


Figura 2 RM cerebral. Secuencia potenciada en T2. Disminución significativa del volumen de las lesiones, así como del edema asociado tras 4 meses del inicio del tratamiento para ToxC.

diagnosticada de toxoplasmosis cerebral y tratada con terapia específica.

Las complicaciones neurológicas por toxoplasmosis son poco frecuentes en receptores de trasplante de órgano sólidos, especialmente en trasplantados renales. En la literatura se hallan descritos 35 casos^{4,5,7,8}.

La infección por toxoplasma en pacientes que han recibido trasplante de órgano sólido, conlleva una elevada mortalidad. En una serie de 6 casos de toxoplasmosis en trasplantados renales, la mortalidad fue de un 64,5%, mientras que las complicaciones neurológicas fueron menos frecuentes⁵. El tiempo de aparición de dichos síntomas tras el trasplante varía entre el 1.º y 4.º mes, pero existen formas tardías, las cuales son excepcionalmente raras^{6,7}. Nuestra paciente presentó los primeros síntomas neurológicos tras 18 años de haber sido trasplantada, sin cambios previos en el tratamiento inmunosupresor, por lo que es posible una presentación tardía de ToxC en este tipo de pacientes.

El diagnóstico de toxoplasmosis en enfermos inmunosuprimidos no-sida puede ser difícil de realizar, de hecho el 30% de las veces se realiza en la autopsia⁷. Ante un paciente trasplantado renal e inmunodeprimido con lesiones cerebrales, las principales opciones etiológicas a plantear son infecciosas o neoplásicas. Los organismos a tener en cuenta serían *Aspergillus*, *Nocardia*, *Cryptococcus*, *Listeria*, *Tuberculosis* y *Toxoplasma*. El LCP es la opción más frecuente dentro de las neoplásicas⁹. En ocasiones es difícil distinguir tan solo por medios radiológicos si se trata de una u otra entidad, y más aún en pacientes inmunocomprometidos en los que el LCP puede manifestarse como lesiones múltiples^{7,9}, aunque existen determinadas características radiológicas que pueden ayudarnos a diferenciarlas¹⁰. Sin embargo, en la mayoría de los casos es necesario realizar una

biopsia con el objetivo de obtener una muestra histológica para determinar la naturaleza de las lesiones. En nuestro caso, el primer diagnóstico histopatológico era sugestivo de LCP y fue en una segunda evaluación donde se objetivó la presencia de trofozoitos.

Se considera que una PET positiva indica etiología neoplásica, sin embargo, no hay estudios concluyentes del comportamiento de la ToxC en este aspecto¹¹. Similar a nuestro caso, se ha descrito otro ejemplo de positividad en PET de ToxC¹². Se cuestiona la utilidad de esta prueba a la hora de distinguir entre LCP y ToxC.

No se inició tratamiento empírico para la toxoplasmosis, como se realiza en pacientes sida, ya que por el factor temporal (más de 15 años tras el trasplante) no se consideró la toxoplasmosis como posibilidad diagnóstica.

Conclusión

Para finalizar queremos resaltar: primero, que la ToxC puede manifestarse de forma tardía en receptores de trasplante renal. Segundo, que dicha entidad debería incluirse dentro del diagnóstico diferencial de lesiones cerebrales en este tipo de pacientes, siendo el LCP la principal alternativa diagnóstica. Tercero, y fundamental, que es necesario realizar una revisión adecuada del estudio anatomopatológico, ya que el pronóstico puede variar drásticamente haciéndose favorable.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido financiación para su desarrollo.

Bibliografía

1. McLeod R, Remington JS. En: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, editores. *Toxoplasmosis Infectious Diseases*. 3rd edition Philadelphia: The WB Saunders Company; 2004. p. 1508–29.
2. Mariuz P, Bosler EM, Luft BT. Toxoplasmosis in individuals with AIDS. *Infect Dis Clin North Am*. 1994;8:365–81.
3. Dukes CS, Luft BJ, Durack DT. Toxoplasmosis of the central nervous system. En: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT, editores. *Infections of the central nervous system*. New York: Raven Press; 1991. p. 1–823.
4. Fernández-Sabé N, Cervera C, Fariñas MC, Bodro M, Muñoz P, Gurgui 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;54:355–61.
5. 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;24:625–34.
6. Wulf MW, van Crevel R, Portier R, ter Meulen CG, Melchers WJ, van der Ven A, et al. Toxoplasmosis after renal transplantation: Implications of a missed diagnosis. *J Clin Microbiol*. 2005;43:3544.
7. 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*. 2010;24:e6–12.

8. Da Cunha S, Ferreira E, Ramos I, Martins R, de Freitas L, Borges JL, et al. Cerebral toxoplasmosis after renal transplantation. Case report and review. *Acta Med Port.* 1994;7(Suppl 1):S61–6.
9. Moscato M, Boon-Ung K, Restrepo L. Enhancing brain lesions in a renal transplant patient. *Neurohospitalist.* 2013;3:15–9.
10. Kornienko VN, Pronin I. *Diagnostic neuroradiology.* Moscow: Burdenko Neurosurgical Institute: Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2009. p. 988–1003, 432-440.
11. Tse GT, Antelo F, Mlikotic AA. Best cases from the AFIP: Cerebral toxoplasmosis. *Radiographics.* 2009;29:1200–5.
12. Won H, Sook K, Wook B, Kil S. Cerebral toxoplasmosis in a patient with AIDS on F-18 FDG PET/CT. *Nucl Med Mol Imaging.* 2010;44:75–7.

N. Morollón^{a,*}, F. Rodríguez^a, J. Duarte^a, R. Sánchez^b, F.I. Camacho^c y E. Campo^d

^a Sección de Neurología, Hospital General de Segovia, Segovia, España

^b Servicio de Nefrología, Hospital General de Villalba, Collado Villalba, Madrid, España

^c Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

^d Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: noemimorollon@gmail.com

(N. Morollón).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.06.016>

0213-4853/

© 2015 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-SA (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/>).

Trombectomía mecánica en un ictus isquémico debido a embolia cerebral cálcica[☆]



Mechanical thrombectomy during ischaemic stroke due to a calcified cerebral embolism

Sr. Editor:

El ictus isquémico por embolia cálcica como complicación potencial de la cirugía cardiaca es excepcional. El manejo terapéutico en estos casos no está definido. Presentamos nuestra experiencia en la oclusión de la arteria cerebral media (ACM) por un émbolo cálcico tras cirugía de válvula aórtica, que fue tratado con éxito mediante neurointervencionismo.

Mujer de 77 años de edad con estenosis aórtica ingresada para el reemplazo de la válvula aórtica. Tenía disnea con el ejercicio 4 meses antes de la admisión hospitalaria. Entre sus antecedentes destacan hipertensión y diabetes. La ecocardiografía mostró una fracción de eyección ventricular izquierda normal, leve hipertrofia ventricular izquierda, leve dilatación biauricular y estenosis aórtica severa. Realizaba tratamiento con aspirina, simvastatina, torasemida y metformina. En el examen preoperatorio estaba alerta y orientada, no tenía déficits sensitivos o motores y la marcha era normal. Los parámetros de laboratorio fueron también normales. Fue sometida a una toracotomía y reemplazo valvular aórtico con prótesis porcina. Un ecocardiograma transesofágico intraoperatorio no reveló trombos en la aurícula izquierda.

El día 1 postoperatorio, tras ser extubada, al despertar en la unidad de cuidados postoperatorios cardiacos presenta somnolencia, hemiparesia derecha y afasia global, episodio clínico compatible con ictus isquémico completo de ACM

izquierda. Se activa el código ictus intrahospitalario. La NIHSS fue de 18 puntos en ese momento. Se realiza TC cerebral urgente, que muestra una masa redondeada de alta densidad en la localización teórica del segmento proximal de la ACM izquierda. El mapa TC de perfusión muestra una extensa área de penumbra isquémica en el territorio de la ACM izquierda. La angiografía por RM muestra una discontinuidad inmediatamente distal al origen de la ACM izquierda (fig. 1). Debido a su reciente cirugía, se descartó el tratamiento trombolítico. Se procedió a terapia endovascular con anestesia general, utilizando un dispositivo *stentriever*. el procedimiento cursa con éxito tras un solo pase (fig. 2). El examen histológico del fragmento fue compatible con un émbolo cálcico. Fue dada de alta a los 7 días, y el resultado fue muy favorable: a los 3 meses la escala modifica de Rankin era de 1 punto.

La estenosis de la válvula aórtica calcificada es el trastorno valvular-cardíaco adquirido más común en los países desarrollados, y la intervención quirúrgica es a menudo indicada para resolver los síntomas y la mortalidad asociada¹. Las válvulas aórticas calcificadas pueden ser una fuente de émbolos al cerebro. Los factores que predisponen a la embolia cerebral cálcica incluirían la manipulación mecánica de las válvulas durante los procedimientos diagnósticos o terapéuticos, aunque también pueden aparecer espontáneamente o rara vez por endocarditis^{2,3}.

El 20% de los pacientes con prótesis valvulares cardiacas presentarán un ictus cardioembólico dentro de los 15 años tras el reemplazo de la válvula⁴. Por otra parte, el ictus isquémico por tromboembolia perioperatoria o por hipoperfusión es una complicación bien conocida de la cirugía cardiovascular. Esta cirugía conlleva un riesgo considerable de ictus perioperatorio, potencialmente atribuible al aumento de partículas y embolización de aire, siendo la embolización por calcio excepcional⁵. En una serie prospectiva de más de 16.000 pacientes de cirugía cardiaca, que fueron seguidos una media de 12 días tras la intervención, el riesgo de ictus a corto plazo fue del 4,8% tras la sustitución aislada de la válvula aórtica, del 8,8% después de la sustitución de la válvula mitral y del 9,7% después de una intervención multiválvula⁶.

[☆] Este trabajo fue presentado de forma parcial en la LXVII Reunión Anual de la Sociedad Española de Neurología.