

HEMICOREA ASOCIADA A TOXOPLASMOSIS CEREBRAL Y SIDA

N.S. GARRETTO, J.A. BUERI, M. KREMENCHUTZKY, D. CONSALVO, M. SEGURA, O. GENOVESE

RESUMEN - Se observan complicaciones neurologicas en 40% de enfermos con SIDA. De estos, en 10% puede ser la manifestacion inicial de la enfermedad. En otro 11% pueden aparecer trastornos del movimiento. Comunicamos el primer caso de hemicorea asociada a toxoplasmosis cerebral y SIDA en nuestro pais. Hombre de 26 anos, con diagnostico de SIDA y toxoplasmosis cerebral. Habia comenzado con crisis motoras simples de hemicuerpo izquierdo, con generalizacion secundaria y luego perdida de fuerza progresiva en dicho hemicuerpo. La RMN de cerebro mostro una lesion frontal derecha y otra temporo-occipital izquierda, con gran edema perilesional y efecto de masa. Las serologias para HIV y toxoplasmosis fueron positivas. Comenzo tratamiento con sulfadiazina y pirimetamina. Al duodécimo dia aparecieron movimientos involuntarios del pie izquierdo, coreicos, que se extendieron mas tarde a todo ese miembro inferior y luego al hemicuerpo. Nueva RMN de cerebro mostro disminucion del edema y efecto de masa de las lesiones. Sin embargo, se observo una nueva lesion a nivel peduncular derecho. Movimientos involuntarios en pacientes con toxoplasmosis cerebral comenzaron a describirse recientemente solo en pacientes con SIDA. El presente seria el decimotercer caso de la literatura mundial y el primero en nuestro pais de hemicorea asociada a toxoplasmosis y SIDA.

PALABRAS LLAVE: SIDA (AIDS), toxoplasmosis cerebral, hemicorea.

Hemichorea in a patient with toxoplasmosis and AIDS

SUMMARY - Only 12 AIDS cases with hemichorea were reported in the literature. We report the first case of hemichorea associated with AIDS and cerebral toxoplasmosis in our country. A 26-year-old man had 3 episodes of focal seizures on the left side with subsequent loss of consciousness. A few weeks later, he noticed progressive left-sided weakness. Examination revealed a left hemiparesis. MRI of the head showed a round mass in the right frontal lobe and a smaller lesion in the left temporo-occipital area. Laboratory showed positive serum ELISA and Western Blot analysis for HIV antibodies. Serum tests for Toxoplasma showed elevated titers. He was treated with pyrimethamine and sulfadiazine. His weakness improved and he had no further seizures. Two weeks later, choreic movements appeared in the left foot, finally involving the entire left hemibody. A second MRI showed a new small lesion in the right cerebral peduncle. The patient completed 6 weeks of treatment, with further reduction in the size of the lesions. Nevertheless, the left hemichorea persisted. We believe that the hemichorea our patient had was caused by the contralateral peduncular lesion. Lesions involving the subthalamic nucleus or its connections may cause contralateral hemiballismus or hemichorea. In spite of the favorable response to antitoxoplasmic therapy, the hemichorea persisted. The present report illustrates an uncommon neurological complication in AIDS. We believe that a combination of a focal cerebral lesion and the HIV infection caused the movement disorder presented by the patient.

KEY WORDS: AIDS, cerebral toxoplasmosis, hemichorea.

Alrededor de un 40 % de los pacientes con SIDA padecen de complicaciones neurologicas y, en un 10 %, estas constituyen la manifestacion inicial de la enfermedad^{2*}. Hasta un 11% de enfermos

Division y Catedra de Neurologia, Universidad de Buenos Aires: Hospital J. M. Ramos Mejia. Aceite: 15-setembro-1994.

Dra. Nelida Susana Garretto - Division Neurologia, Hospital J. M. Ramos Mejia - Urquiza 609 - 1221 Buenos Aires - Argentina.

con SIDA con compromiso neurologico pueden presentar trastornos del movimiento, que resultan de la infeccion misma por el virus o de infecciones oportunistas asociadas¹¹. Existen solo 12 casos descritos en el mundo de hemicorea asociada a SIDA^{9,11-14,16,18}.

Presentamos el primer caso de toxoplasmosis cerebral y SIDA con hemicorea comunicada en nuestro pais.

CASO CLINICO

SF, hombre de 26 anos, heterosexual, con pareja estable en los ultimos 3 anos, sin antecedentes de drogadiccion, ni transfusiones, que en marzo-1993 consulto por convulsiones. Se habia desempeñado durante varios anos como tecnico de esterilizacion, hasta 4 meses antes del inicio de los sintomas. Tenia historia de convulsiones generalizadas en la infancia que habian sido medicadas con fenobarbital, con suspension del tratamiento en la adolescencia por haber estado sin crisis durante varios anos. En febrero-1993, presento 3 episodios de movimientos tónico-clónicos con inicio en hemicara izquierda (I) que propagaban a miembros superior e inferior homolateral con posterior perdida de conocimiento. No habia historia de cefalea, debilidad de miembros u otra sintomatologia neurologica. Al consultar por primera vez su examen neurologico fue normal. Se le indico tratamiento con carbamazepina (CBZ) hasta 600 mg/dia. En las siguientes semanas repitio episodios similares en dos oportunidades y noto perdida de fuerza progresiva en miembro superior I y luego tambien en el miembro inferior del mismo lado, por lo que consulto nuevamente, decidiendose su internacion. Su examen, al ingreso, lo mostraba alerta y bien orientado. El examen clinico general fue normal. El examen neurologico revelo hemiparesia facio-braquio-crural I moderada, a predominio braquial e hiperreflexia osteotendinosa I pero sin Babinski. El resto del examen neurologico se hallaba dentro de limites normales.

Una tomografia computada (TC) de cerebro evidencio una lesion frontal derecha (D) con refuerzo periferico con el contraste, gran edema perilesional y efecto de masa. Una resonancia magnetica nuclear (RMN), 15 dias despues mostro, dos lesiones: una redondeada en lobulo frontal D, con refuerzo anular con gadolinio, gran edema perilesional y efecto de masa produciendo herniacion subfalcial hacia I, y otra lesion temporoccipital I, de menor tamaño y similar aspecto. Los exámenes de laboratorio (hemograma, eritrosedimentacion, glucemia, urea, coagulograma, proteinograma, VDRL, creatinina, orina completa) estaban dentro de limites normales. Una evaluacion oncologica que incluyo TC de torax, ecografia de abdomen, hormonas tiroideas y examen

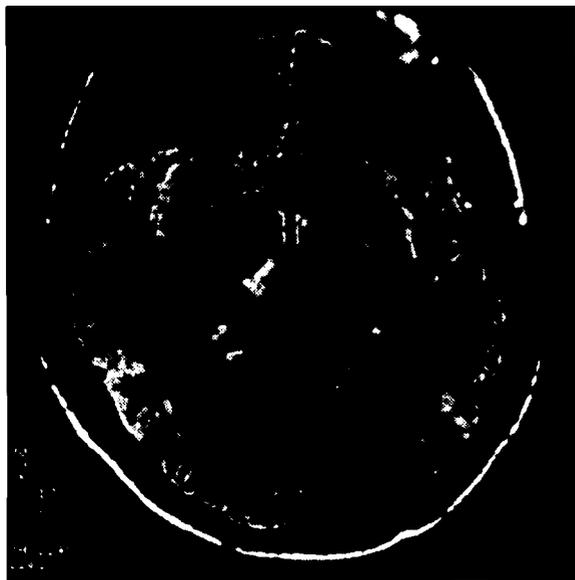


Fig 1. Paciente SF. RMN de cerebro (corte axial): se observa una lesion peduncular derecha.

urologico fue negativa. La serologia para HIV (ELISA y Western Blot) fue positiva. El estudio de subpoblacion linfocitaria mostro CD-4 de 218/mm³. La serologia plasmatica para toxoplasmosis fue: inmunofluorescencia indirecta 1/1024 y hemaglutinacion indirecta 1/4096. Se decidio iniciar tratamiento con pirimetamina 50 mg/dia, sulfadiazina 6 g/dia y acido folinico 10 mg/dia, continuando con CBZ en iguales dosis. A la semana de iniciado el tratamiento el paciente se hallaba sin crisis convulsivas, habiendo desaparecido su deficit motor I.

Al duodécimo día de tratamiento comenzo con movimientos involuntarios en los tres primeros dedos del pie I, de flexoextensión y cruzamiento de los mismos, rapidos e irregulares, de entre 5 y 10 segundos de duracion, que se repetian cada pocos minutos. Estos movimientos se exacerbaban al elevar ese miembro inferior y desaparecian durante el sueno. En los dias siguientes aparecieron movimientos coreicos en todo el

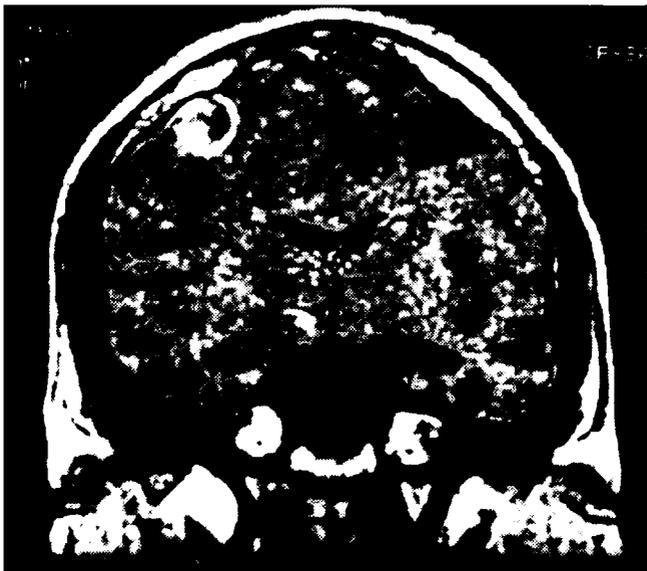


Fig 2. Paciente SF. RMN de cerebro (corte coronal): lesión frontal derecha con refuerzo anular con gadolinio; lesión peduncular derecha.

miembro inferior I y 3 días más tarde, estos comprometían todo el hemisferio, llegando a ser de moderada severidad, dificultándole la marcha. Se inició tratamiento con haloperidol en dosis progresivas hasta 3 mg/día, sin obtener mejoría, razón por la cual el paciente no aceptó continuar con este fármaco. Una nueva RMN de cerebro mostró disminución del edema cerebral y desaparición del efecto de masa, tanto de la lesión frontal D como de la temporooccipital I. Sin embargo, se observó una nueva lesión de menor tamaño, redondeada, con escaso edema perilesional y sin efecto de masa a nivel peduncular D (Fig 1 y 2).

El paciente completó 6 semanas de tratamiento antitoxoplásmico. Una tercera RMN de cerebro, 5 semanas después, mostró reducción del tamaño de todas las lesiones. La hemiplejía I, no obstante, persistió.

COMENTARIOS

En alrededor de un 10 % de los casos la afectación del SNC puede ser la manifestación inicial de enfermedad en un paciente infectado por HIV^{1,2}. La causa más frecuente de lesiones cerebrales focales, en 50 a 70 % de los casos, es la infección por *Toxoplasma gondii*^{3,8}. Un 11% de los pacientes con SIDA y compromiso neurológico pueden presentar trastornos del movimiento¹¹. Movimientos anormales tales como temblor, distonía y mioclonías, pueden ocurrir aun en ausencia de lesiones focales¹¹. Hemiplejía se ha descrito en pacientes con lesiones cerebrales focales, en general causadas por *Toxoplasma gondii*^{9,11-14,16,18}.

Desde hace tiempo se ha descrito la afectación de los ganglios basales por abscesos por toxoplasmosis en pacientes sin infección por HIV^{10,17}. Sin embargo, en ningún caso se habían observado trastornos del movimiento^{3,12,16}. Los movimientos anormales en pacientes con toxoplasmosis cerebral comenzaron a describirse más recientemente en pacientes infectados por HIV¹². Asimismo, en pacientes HIV positivos sin infección oportunista se han descrito diferentes trastornos del movimiento¹¹. De hecho, es sabido que la infección por este virus compromete precozmente los ganglios basales, infectándolos¹⁵.

En nuestro paciente, al igual que en otros citados en la bibliografía, los movimientos involuntarios no fueron el síntoma de inicio, presentándose durante la evolución de la enfermedad y

a pesar de un tratamiento antitoxoplasmico adecuado y eficaz, que logro la mejoría clínica del paciente y la reducción del tamaño de las lesiones. No obstante, los movimientos involuntarios persistieron. Nosotros creemos que la hemicorea del paciente se explica por la lesión peduncular contralateral. Lesiones que afectan al núcleo subtalámico o a sus conexiones pueden causar hemibalismo o hemicorea contralateral. En este sentido, Crossman postula que cualquier proceso o lesión que cause aumento de la inhibición palidostriada o disminución de las eferencias excitatorias del núcleo subtalámico sería capaz de producir diskinesias contralaterales de distinto tipo⁴.

A pesar de la respuesta favorable al tratamiento antitoxoplasmico, los movimientos involuntarios persistieron. Esto coincide con lo ocurrido en casos previos similares en donde también fue necesario tratamiento sintomático para la corea¹². Esta persistencia de los movimientos anormales a pesar de la resolución de los abscesos por toxoplasmosis podría ser explicada por gliosis residual¹². Por otro lado, la infección por HIV en sí misma puede desempeñar papel importante en la génesis y en la persistencia del movimiento anormal. Si bien se discute el mecanismo fisiopatológico exacto, algunos datos merecen consideración: a) el HIV infecta precozmente los ganglios basales; b) los pacientes con SIDA son más sensibles al uso de antagonistas dopaminérgicos, presentando a bajas dosis mayor incidencia de parkinsonismo y reacciones dísticas agudas^{5,6}; y c) en pacientes con complejo SIDA-demenia existiría una disfunción dopaminérgica a nivel de putamen y caudado, con un correlato anatomoclínico dado por infiltración de macrófagos, células multinucleadas y gliosis a dicho nivel. Por otra parte, se ha postulado que un producto de los monocitos infectados, del tipo ácido quinolinico, podría sensibilizar a neuronas dopaminérgicas a una neurotoxicidad mediada a través de los receptores NMDA, dando como origen una disfunción de las mismas y su posterior destrucción⁷. Esto nos hace sospechar que el sistema dopaminérgico, entre otros, se encontraría comprometido tanto como resultado de la infección directa de los ganglios basales por el HIV como por el *Toxoplasma gondii*.

Creemos que el presente caso representa un ejemplo de hemicorea secundaria a una lesión por toxoplasma en ganglios de la base en un enfermo con SIDA. Dicha complicación neurológica no ha sido descrita en nuestro país y el paciente sería el decimotercer caso en la literatura mundial con este cuadro.

REFERENCIAS

- Berger JR, Moskowitz L, Fischl M et al. Neurologic disease as the presenting manifestation of acquired immunodeficiency syndrome. *South Med J* 1987, 80: 683-686.
- Bredesen DE, Messing R. Neurological syndromes heralding the acquired immunodeficiency syndrome [Abstract]. *Ann Neurol* 1983, 14: 141.
- Ciricillo SF, Rosenblum ML. Use of CT and MR imaging to distinguish intracranial lesions and to define the need for biopsy in AIDS patients. *J Neurosurg* 1990, 73: 720-724.
- Crossman AR. A hypothesis on the pathophysiological mechanisms that underlie levodopa or dopamine agonist induced dyskinesia in Parkinson's disease: implication for future strategies in treatment. *Mov Disord* 1990, 5: 100-108.
- Edelstein H, Knight RT. Severe parkinsonism in two AIDS patients taking prochlorperazine. *Lancet* 1987, 2: 341-342.
- Hollander H, Golden J, Mendelson T, Cortland D. Extrapiramidal symptoms in AIDS patients given low dose methoclopramide or chlorpromazine. *Lancet* 1985, 2: 1186.
- Kiebertz KD, Epstein LG, Gelbard HA, Greenamyre JT. Excitotoxicity and dopaminergic dysfunction in the acquired immunodeficiency syndrome dementia complex. *Arch Neurol* 1991, 48: 1281-1284.
- Koppel BS. Neurological complications of AIDS and HIV infection: an overview. In Wormser GP (ed). *AIDS and other manifestations of HIV infection*. Ed 2. New York Raven Press 1992, p 315-348.
- Krauss JK, Collard M, Mohadjer M et al. Hemibalism as the first symptom of AIDS: case report. *Nervenarzt* 1990, 61: 510-515.
- McLeod R, Berry PF, Marshall WM, Hunt SA, Ryning FW. Toxoplasmosis presenting as brain abscesses: diagnosis by computerized tomography and cytology of aspirated purulent material. *Am J Med* 1979, 67: 711-714.

11. Nath A, Jankovic J, Pettigrew C. Movement disorders and AIDS. *Neurology* 1987, 37: 37-41.
12. Nath A, Hobson DE, Russell A. Movement disorders with cerebral toxoplasmosis and AIDS. *Mov Disord* 1993, 8: 107-112.
13. Navia BA, Petito CK, Gold JWM et al. Cerebral toxoplasmosis complicating the acquired immunodeficiency syndrome: clinical and neuropathological findings in 27 patients. *Ann Neurol* 1986, 19: 224-238.
14. Pestre P, Milandre L, Farnarier P, Gallais H. Hemichorea with toxoplasmosis abscess of the striatum in patients with AIDS. *Rev Neurol (Paris)* 1991, 147: 833-837.
15. Rottemberg DA, Meoller JR, Strother CS. The metabolic pathology of the AIDS dementiacomplex. *Ann Neurol* 1987, 22: 700-706.
16. Sanchez-Ramos JR, Factor SA, Weiner WJ, Marquez J. Hemichoreahemiballismus associated with acquired immunodeficiency syndrome and cerebral toxoplasmosis. *Mov Disord* 1989, 4: 266-273.
17. Slavick HE, Lipman JJ. Brain stem toxoplasmosis complicating Hodgkin's disease. *Arch Neurol* 1977, 34: 636-637.
18. Tedrus GMA, Albertin MC, Fonseca LC. Hemibalismo como manifestacao inicial da sindrome de imunodeficiencia adquirida. *Arq Neuropsiquiatr* 1994, 52: 263-265.