

SITUACIÓN CLÍNICA

Manifestaciones oftalmológicas de la infección por toxoplasma en paciente portador del virus de la inmunodeficiencia humana. Descripción de un caso

J.A. Hermida Pérez^{a,*}, Á. Bermejo Hernandez^b y R. Sobenes Gutierrez^c

^a Medicina de Familia, Centro de Salud de El Paso, Santa Cruz de Tenerife, España

^b Enfermería, Centro de Salud de Los Llanos de Aridane, Santa Cruz de Tenerife, España

^c Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud de El Paso, Santa Cruz de Tenerife, España

Recibido el 16 de diciembre de 2012; aceptado el 31 de enero de 2013

Disponible en Internet el 6 de abril de 2013

PALABRAS CLAVE

Coriorretinitis
toxoplásmica;
Virus
inmunodeficiencia
humana;
Oftalmología

KEYWORDS

Toxoplasmic
chorioretinitis;
Human
immunodeficiency
virus;
Ophthalmology

Resumen La toxoplasmosis es una infección de distribución mundial causada por *Toxoplasma gondii*, que infecta a una gran proporción de la población mundial. Solo bajo ciertas circunstancias de inmunosupresión grave, el parásito puede reactivarse y causar enfermedad. La forma más frecuente de presentarse la enfermedad en los pacientes portadores del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es la de abscesos encefálicos. Dentro de las formas extracerebrales tenemos la coriorretinitis toxoplásmica, la que daría lugar a la forma de retinitis crónica activa de lenta evolución. El diagnóstico lo hace el oftalmólogo observando el fondo de ojo y se confirma por la cicatrización obtenida después del tratamiento específico. Se presenta un caso de un paciente diabético e infectado por el VIH, al que en la retinografía ambulatoria anual de control se le detecta una lesión cicatricial toxoplásmica. Se decidió una conducta terapéutica conservadora con controles periódicos para la detección de posible activación de la enfermedad.

© 2012 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMergen). Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Ophthalmic manifestations of toxoplasmosis in a human immunodeficiency virus-positive patient. Description of a case

Abstract Toxoplasmosis is an infection of worldwide distribution caused by *Toxoplasma gondii*, and infects a large proportion of the world population. Only under certain circumstances of severe immunosuppression can the parasite reactivate and cause disease. The most common form of presentation of this pathology in patients with positive HIV is the brain abscess. One of the extra-cerebral forms is toxoplasmic chorioretinitis, which could lead to a chronic active form of a slowly progressive retinitis. Diagnosis is made by observing the eye fundus and confirmed by the scarring obtained after specific treatment. We report a case of a patient with

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: hermidana@yahoo.es (J.A. Hermida Pérez).

diabetes and positive HIV, in whom a toxoplasmic scar injury was detected in the annual retinography follow-up. A conservative therapeutic approach was decided, with regular check-ups for possible detection of disease activation.

© 2012 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Toxoplasma gondii (*T. gondii*) fue descubierto en 1908 por Nicole y Manceux, en Túnez, en el roedor africano *Ctenodactylus gundi*¹. La toxoplasmosis es una infección de distribución mundial causada por dicho germen, un parásito intracelular obligado, del que se distinguen 3 cepas diferentes, denominadas tipo I, II y III. Este protozoo presenta 3 formas en su ciclo vital: taquizoíto (forma invasiva), bradizoíto (forma quística) y ooquiste. Infecta a animales herbívoros, carnívoros y omnívoros, incluidos todos los mamíferos. Los gatos son los huéspedes definitivos. El hombre habitualmente se infecta a través de la ingesta de carne cruda o poco cocinada que contenga quistes tisulares, o de agua o comida contaminada con ooquistes procedentes de las heces de gatos infectados. Aunque *T. gondii* infecta a una gran proporción de la población mundial, solo bajo ciertas circunstancias de inmunodepresión causa enfermedad. En las personas inmunocompetentes, la infección primaria generalmente es asintomática y en unos meses controlada por la inmunidad celular. Puede persistir durante toda la vida en estado latente bajo la forma de quistes tisulares, principalmente en el sistema nervioso central (SNC) y los músculos².

La coriorretinitis toxoplásmica habitualmente es el resultado de una infección congénita. A menudo los niños infectados in utero cursan asintomáticos hasta la segunda o tercera década de la vida en que consultan por trastornos visuales. La lesión característica es la de una coriorretinitis necrosante focal bilateral, que aparece inicialmente como una mancha algodónosa sobre elevada. Al cicatrizar las lesiones se vuelven pálidas, se atrofian y se pigmentan de negro. Cuando la coriorretinitis es adquirida se caracteriza por ser unilateral³⁻⁵.

En las personas inmunodeprimidas, especialmente los pacientes con sida, cuando presentan una inmunodepresión grave, el parásito puede reactivarse y causar enfermedad². Con el aumento de esta población (especialmente sida) las formas graves son más frecuentes³⁻⁵.

Descripción del caso clínico

Se presenta un caso clínico de un paciente varón de 53 años, de profesión artesano, con antecedentes personales de ser portador del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), en estado clínico actual de infección crónica asintomática, sin manifestaciones derivadas de dicha enfermedad, seguimiento en consulta de medicina interna, sin tratamiento antirretroviral actual dado su estado clínico e inmunitario (cifras actuales linfocitos

CD₄ de 950/μl, carga viral indetectable), teniendo una buena correlación entre la respuesta virológica, la respuesta inmunológica y la respuesta clínica (restauración de la inmunidad celular, retraso de la progresión de la enfermedad y buenas expectativas de aumento de la supervivencia), diabetes tipo 2 en tratamiento con metformina 850 mg desayuno y cena, hipertensión arterial (HTA) (enalapril/20 mg/24 h).

Al interrogatorio el paciente niega antecedentes de toxoplasmosis conocida, así como tener animales domésticos en su domicilio, manipular carnes o realizar actividades de jardinería. No presenta síntomas oftalmológicos y/o neurológicos. Al examen físico del ojo derecho se encuentran pupilas reactivas, isocóricas, y en el fondo de ojo se observa una lesión cicatricial similar a la descrita en la retinografía. Ojo izquierdo normal.

Entre los antecedentes familiares la madre sigue viva, con HTA, osteoporosis y artrosis, y el padre diabetes tipo 2 e infarto agudo de miocardio.

Como parte del protocolo de seguimiento de su diabetes se le indica la retinografía anual ambulatoria (fig. 1) en la que se observa una lesión de aspecto cicatricial en el ojo derecho compatible con coriorretinitis toxoplásmica, sin actividad actual.

Se indica analítica en la que destaca en el estudio serológico un título de IgG frente a toxoplasma de 600 UI/ml y un título positivo de IgM e IgA, anticuerpos IgM e IgA para citomegalovirus indetectables, sin otros hallazgos de interés (hemograma, leucograma, función renal, hepática, tiroidea y orina normales, glucemia de 145 mg/dl y HbA1C 6,8%).

Es enviado a oftalmología donde se confirma el diagnóstico de lesión cicatricial de coriorretinitis toxoplásmica sin actividad en el momento actual, recomendando controles periódicos y derivarlo para tratamiento si aparecieran signos de actividad.

Discusión

Epidemiología

La incidencia de toxoplasmosis refleja la tasa de seroprevalencia de la infección en la población general. Esta tasa, que aumenta con la edad, varía mucho según los países. En nuestro medio se sitúa entre el 50 y el 90% de la población, una tasa mucho mayor que la de Estados Unidos, donde oscila entre el 10 y el 40%. Se estima que alrededor del 30% de los pacientes con sida, recuento de CD₄ inferior a 100 cél./μl e infección latente desarrollará una toxoplasmosis si no realizan una profilaxis eficaz^{6,7}.

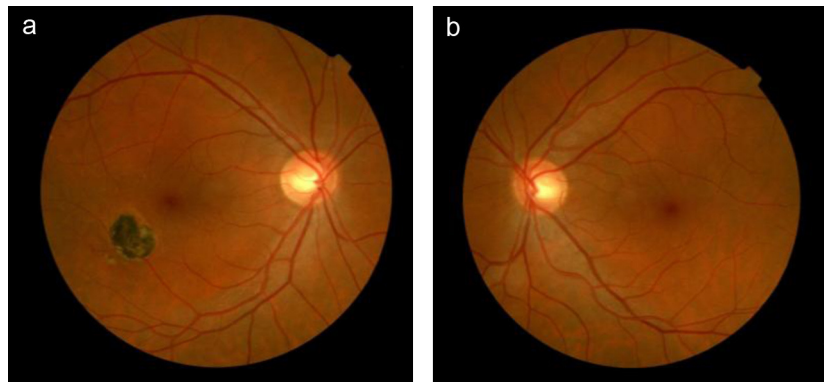


Figura 1 Retinografía donde observamos: a) Lesión cicatricial toxoplásmica en ojo derecho. b) Ojo izquierdo sano.

Toxoplasmosis en el sida

La forma más frecuente de presentarse la enfermedad toxoplásmica en el inmunodeprimido por el VIH es la de abscesos encefálicos. Desde la epidemia de la infección por VIH la toxoplasmosis encefálica comenzó a observarse con mayor frecuencia. Aunque también puede verse en otras poblaciones de inmunodeprimidos celulares, su frecuencia es mucho menor. Se produce por reactivación de una infección crónica latente y los enfermos con especial riesgo son los que tienen un nivel de linfocitos CD₄ por debajo de 100/mm³ y serología positiva para toxoplasma.

En el infectado por VIH, *T. gondii* es la causa más frecuente de los procesos en masa del SNC y debe pensarse en neurotoxoplasmosis toda vez que el infectado por ese virus presente fiebre y signos neurológicos focales³.

Toxoplasmosis extracerebral en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana

Es mucho más difícil determinar la incidencia de toxoplasmosis extracerebral. La mayoría de datos de los que disponemos son de la era previa al tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA). En una serie francesa de 199 pacientes infectados por el VIH, la prevalencia de toxoplasmosis extracerebral entre 1990 y 1992 se situó entre 1,5 y 2% (ojos 50%, pulmón 26%, 2 o más sitios 11%, corazón, médula ósea y sangre periférica, 3% cada uno). Se han descrito también casos aislados de afectación faríngea, gástrica, intestinal, piel, ganglios linfáticos, corazón y vejiga. Sin embargo, un estudio necrópsico señala que la afectación patológica de la toxoplasmosis puede ser mucho más amplia que las manifestaciones clínicas que produce, y ha encontrado las localizaciones extracerebrales más comunes en el corazón (91%), los pulmones (61%) y el páncreas (26%)^{3,6,7}.

El principal factor de riesgo para el desarrollo de una toxoplasmosis extracerebral es la inmunodepresión avanzada.

Coriorretinitis toxoplásmica

Fue Janku en 1923 (Praga) quien describió el primer caso de coriorretinitis toxoplásmica en un humano, una niña recién nacida⁸.

Estaría determinada por una deficiente inmunidad de la retina cuya causa puede ser: idiopática, medicación inmunodepresora o sida. Daría lugar a la forma de retinitis crónica activa de lenta evolución. El diagnóstico de coriorretinitis lo hace el oftalmólogo observando el fondo de ojo. Se confirma por la cicatrización obtenida después del tratamiento específico. Los exámenes complementarios no son indispensables para su diagnóstico. Si hay dudas puede ser útil realizar una angiografía retiniana con fluorescencia.

En las formas activas habitualmente los pacientes presentan dolor ocular y disminución de la agudeza visual. En los pacientes infectados por el VIH no se distingue clínicamente de otras infecciones oculares, especialmente de la retinitis por citomegalovirus (CMV), que es el diagnóstico diferencial más importante. La funduscopia demuestra exudados algodonosos amarillentos que no siguen una distribución vascular, a diferencia del CMV. Es frecuente la inflamación del vítreo y en raras ocasiones puede aparecer una necrosis retiniana. Hasta en el 63% de los pacientes con sida la coriorretinitis toxoplásmica concurrirá con toxoplasmosis cerebral, y es imprescindible la práctica de una TC craneal para descartar dicha afección^{3,6,7}.

Diagnóstico de laboratorio

A diferencia de lo que ocurre en la personas inmunocompetentes, los estudios serológicos son de poca utilidad para el diagnóstico de toxoplasmosis en los pacientes infectados por el VIH. La mayoría de estos pacientes tienen anticuerpos antitoxoplasma IgG positivos, aunque en títulos inferiores a los de las personas inmunocompetentes, mientras que suelen tener anticuerpos IgM indetectables, lo que da soporte a la idea de que en la mayoría de los casos se trata de la reactivación de una infección latente. Debido a la elevada seroprevalencia en nuestra población, un resultado positivo apoya el diagnóstico, pero no lo confirma. Solo del 3 al 6% de los pacientes con toxoplasmosis presentan anticuerpos IgG negativos; por lo tanto, en los pacientes con serología negativa, aunque no se excluye el diagnóstico de toxoplasmosis, habrá de dudar de él y pensar en un diagnóstico alternativo⁹.

Prevención y tratamiento

El tratamiento inicial de los pacientes con sospecha clínica de toxoplasmosis cerebral habitualmente se realiza de forma empírica, y es necesaria la demostración de la respuesta clinicoradiológica para aceptar el diagnóstico. Se sabe que el 86% de los pacientes con toxoplasmosis cerebral presenta una mejora clínica a los 7 días de tratamiento y el 95% una mejora radiológica a los 14 días del mismo.

La toxoplasmosis extracerebral se trata con las mismas pautas que la toxoplasmosis cerebral, aunque la respuesta puede no ser tan favorable.

Tratamiento del episodio agudo

El tratamiento de elección es sulfadiacina (4-6 g/día en 4 tomas), más pirimetamina (100 mg el primer día para continuar con 50 mg/día en una sola toma); hasta el 40% de los pacientes no puede completar el tratamiento por las reacciones adversas a la sulfadiacina. En aquellos pacientes que no la toleren, esta se sustituirá por clindamicina (600 mg/6 h). La pirimetamina siempre se deberá administrar junto al ácido fólico en dosis de 15 mg/día para evitar la mielotoxicidad. La duración del tratamiento será de 6 a 8 semanas. Además existen distintos regímenes alternativos, generalmente en aquellos casos de intolerancia a la sulfadiacina o a la clindamicina a base de pirimetamina más azitromicina o claritromicina, entre otros.

La administración de corticoides (dexametasona) se reservará para aquellos casos con signos radiológicos de efecto masa, hipertensión intracraneal y en los casos de importante deterioro clínico.

La profilaxis secundaria (tratamiento de mantenimiento), se realiza después de las 6 a 8 semanas de tratamiento, para evitar recaídas, ya que el tratamiento es eficaz contra los taquizoítos, pero no contra las formaciones quísticas tisulares. El régimen de elección será sulfadiacina (2 g/día) más pirimetamina (25 mg/día) más ácido fólico (10 mg/día), aunque existen otras alternativas de tratamiento en caso necesario.

La profilaxis primaria está indicada en todo paciente infectado por el VIH, con anticuerpos IgG antitoxoplasma positivos y presente un recuento de CD₄ inferior a 100 células/μl.

Los pacientes con serología negativa para el toxoplasma deberán recibir consejo para evitar la infección del parásito (evitar ingerir carne cruda o poco cocinada, lavado de vegetales, utilizar guantes cuando se limpien los residuos de los gatos). El fármaco de elección para la profilaxis primaria es el cotrimoxazol (trimetoprima 160 mg-sulfametoxazol 800 mg) una o 2 veces al día^{6,10,11}.

Retirada de la profilaxis

En la era TARGA diversos estudios han demostrado que es posible retirar la profilaxis tanto primaria como secundaria cuando se ha producido una reconstitución suficiente del sistema inmunitario.

Como alternativa al tratamiento oral (no exento de reacciones adversas) se están utilizando las inyecciones semanales de clindamicina intravítrea (1 mg/0,1 ml) y dexametasona (0,4 mg/1 ml, asistidas mediante paracentesis de humor acuoso, con resultados satisfactorios. En nuestro paciente, asintomático desde el punto de vista neurológico y oftalmológico, oftalmología optó por una conducta conservadora con revisiones periódicas para vigilar la aparición de síntomas o lesiones activas^{6,10,11}.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Nicolle C, Manceaux LH. Sur une infection à corps de Leishman (ou organismes voisins) du gondi. C R Acad Sci (Paris). 1908;147:763-6.
2. Cordero-Coma M, Pérez E, Calleja S, García Ruiz de Morales JM. Retinocoroiditis toxoplásmica: ¿recidiva o membrana neovascular coroidea? Arch Soc Esp Oftalmol. 2010;85:410-3.
3. McCabe R, Chirugi V. Issues in toxoplasmosis. Infect Dis N A. 1993;7:587-604.
4. Álvarez G, Rey A, Adán A. Características clínicas de toxoplasmosis ocular en población inmigrante del área de Barcelona: estudio de 22 pacientes. Arch Soc Esp Oftalmol. 2010;85:202-8.
5. López Castillo CA, de la Torre A. Definición de la adquisición de la infección toxoplásmica, ¿cuándo es congénita o adquirida? Arch Soc Esp Oftalmol. 2011;86:224-5.
6. Sierra M, Bosch J, Juncosa T, Matas L, Muñoz C, Andreu A, et al. Diagnóstico serológico de las infecciones por *Toxoplasma gondii*. Control Calidad SEIMC. 1998;10:31-44. Disponible en: www.seimc.org/control/revisiones/serologia/toxo.pdf
7. Montoya JG, Kovacs JA, Remington JS. *Toxoplasma gondii*. En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. Principals and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p. 3110-98.
8. Fonte Galindo L, Rodríguez Peña M. Motivos para actualizar creencias en relación con algunos aspectos de la infección por *Toxoplasma gondii*. Rev Cubana Hig Epidemiol [revista en Internet]. 2011;49:322-4 [consultado 16 Ene 2013]. Disponible en:

- http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032011000300001&lng=es
9. Holliman RE. Serological study of the prevalence of toxoplasmosis in asymptomatic patients infected with human immunodeficiency virus. *Epidemiol Infect.* 1990;105: 415-8.
 10. Martínez Castillo S, Gallego Pinazo R, Francés Muñoz E, Dolz Marco R, Vázquez Polo A, Díaz Llopis M, et al. Toxoplasmosis macular y clindamicina intravítrea: una alternativa al tratamiento oral. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2012;87:93-5.
 11. Berenguer J, Laguna F, Lopez-Aldeguer J, Moreno S, Arribas JR, Arrizabalaga J, et al. Prevention of opportunistic infections in adult and adolescent patients with HIV infection. GESIDA/National AIDS Plan guidelines, 2004 [correction]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004;22: 160-76.