

Toxoplasmosis atípica en paciente inmunocomprometido

Atypical toxoplasmosis in immunocompromised patient

TEJERA SANTANA M¹, MARRERO SAAVEDRA D², REYES RODRÍGUEZ MA²,
GARCÍA GARCÍA UD¹

RESUMEN

Caso clínico: Presentamos el caso de un varón de 30 años de edad inmunocomprometido con retinitis necrotizante y desprendimiento de retina. El diagnóstico de sospecha es retinitis de origen herpético. Se realiza PCR de humor acuoso con diagnóstico microbiológico de toxoplasma.

Discusión: La clínica de la uveítis posterior por toxoplasma es muy característica. En pacientes inmunocomprometidos pueden mimetizar otras uveítis posteriores, entre ellas, las retinitis necrotizantes de origen herpético.

En este artículo se quiere recalcar la importancia de un buen diagnóstico diferencial y la ayuda de PCR de humor acuoso para diagnóstico de confirmación.

Palabras clave: toxoplasmosis, retinitis, necrotizante, atípica.

SUMMARY

Case report: 30-year-old immunocompromised male with necrotizing retinitis and retinal detachment. The diagnosis of suspicion is retinitis of herpetic origin. Aqueous humoral PCR was performed with microbiological diagnosis of toxoplasma.

Discussion: The clinical of posterior uveitis by toxoplasma is very characteristic. In immunocompromised patients it may mimic other posterior uveitis, including necrotizing retinitis of herpetic origin.

This article aims to emphasize the importance of a good differential diagnosis and the aid of aqueous humor PCR for confirmation diagnosis.

Keywords: toxoplasmosis, retinitis, necrotizing, atypical.

¹ MIR Oftalmología del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Servicio de Oftalmología.

² FEA del Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín. Servicio de Oftalmología.

Correspondencia:

Marta Tejera Santana

C/ Américo Vesputio, 72. 35214. Telde. Gran Canaria. Las Palmas

mts929@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El toxoplasma gondii es un protozoo intracelular obligatorio que tiene el ciclo celular completo en su huésped definitivo, el gato¹. La infección en el ser humano ocurre tras la ingestión del ooquiste, ya sea del medio ambiente o carnes contaminadas (1,2). El ooquiste es liberado a través de materia fecal del gato. El sistema inmune del huésped hace que los taquizoitos, forma proliferativa, formen quistes tisulares llamados bradizoitos. Los bradizoitos permanecen inactivos durante largos periodos de tiempo. Los desencadenantes de la reactividad no son conocidos pero puede ser resultado de estrés o disminución del sistema inmune del huésped (2), causando inflamación y muerte celular.

El 10% de los pacientes infectados presentan lesiones oculares (3). La toxoplasmosis ocular (TO) produce de un tercio a la mitad de los casos de uveítis posterior (3). Tiene una presentación clínica muy característica, presentándose como un foco de coriorretinitis activa adyacente a una cicatriz coriorretiniana. El diagnóstico es principalmente clínico (4). En este artículo se quiere hacer hincapié en la importancia del diagnóstico microbiológico sobre todo en pacientes con clínica atípica.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de un varón de 30 años de edad, cuyos antecedentes de interés son VIH positivo, sífilis tratada y sarcoma de Kaposi. Acude de urgencias por pérdida visual de ojo izquierdo de un mes de evolución, el paciente refiere no administrarse el tratamiento antirretroviral desde hace un mes. A la exploración se observa visión de la unidad en ojo derecho y de percepción de luz en cuadrante temporal inferior de ojo izquierdo. El ojo derecho está dentro de límites normales tanto el segmento anterior como el posterior. En el ojo izquierdo presenta precipitados queráticos de aspecto granulomatoso dispersos, sin Tyndall acuoso. En el fondo de ojo hallamos vitritis intensa de dos cruces, que permite con dificultad apreciar un foco de retinitis necrotizante nasal con desprendimiento de retina (DR).

Se decide ingreso por parte de medicina interna para estudio. Se realiza extracción de humor acuoso para reacción en cadena

de polimerasa (PCR) de familia herpes y toxoplasma. El diagnóstico de sospecha es retinitis necrotizante aguda de origen herpético y se comienza tratamiento empírico con ganciclovir intravenoso y ganciclovir intravítreo (2 mg/0,1 ml). Tras analítica se clasifica en VIH C3, estadio SIDA, con un recuento de linfocitos CD4 de 13 cel/ μ l por lo que pautan trimetropin-sulfametoxazol (800 mg/160 mg) vía oral profiláctico.

Se revisa a las 48 horas y se observa en el segmento anterior desaparición de todos los precipitados queráticos, Tyndall acuoso de dos cruces y menos vitritis, lo que permite visualizar mejor el polo posterior (fig. 1) y la presencia de un desprendimiento de retina con desgarro gigante en periferia nasal inferior. Desde el servicio de microbiología nos informan que el resultado de la PCR de humor acuoso es positivo a Toxoplasma Gondii. Teniendo ya el diagnóstico microbiológico se procede a cambiar la pauta de tratamiento a la terapia clásica antitoxoplasma mediante sulfadiazina (1,5 g cada 6 horas), pirimetamina (75 mg cada 24 horas) y ácido fólico (15 mg cada 24 horas). Y se le añade dexametasona colirio cada 4 horas y ciclopléjico colirio cada 8 horas.

Se decide cirugía vitreorretiniana con carácter prioritario, realizándose bajo anestesia general colocación de cerclaje con banda de silicona de 2,5 mm, vitrectomía por 3 vías 23 gauges, reaplicación de la retina con perflurocarbono líquido, láser endocular alrededor de desgarro gigante y crioterapia en los bordes, dejando aceite de silicona de 5000 CTK

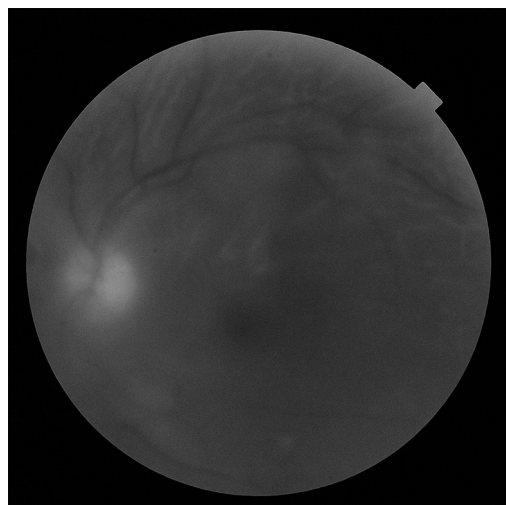


Fig. 1: Día previo a la cirugía.

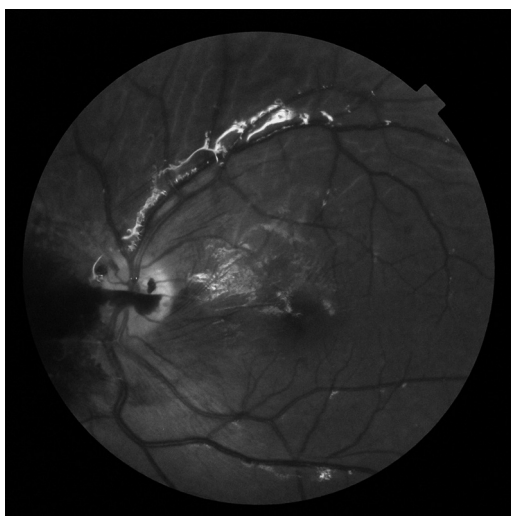


Fig. 2: Día 1 Postoperatorio.

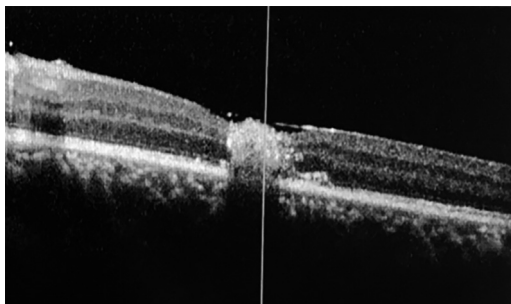


Fig. 3: OCT macular postquirúrgica.

como tamponador. Se extraen muestras de vítreo intraoperatorio, que confirma PCR positiva a toxoplasma. Al finalizar de la intervención se inyecta clindamicina intravítrea (1 mg/0,1 ml) y dexametasona intravítrea (0,4 mg/0,1 ml).

La evolución postoperatoria ha sido muy satisfactoria, evidenciando retina aplicada (fig. 2). Existe una pigmentación progresiva del foco de retinitis y se constata la presencia de una lesión en el área macular no visible inicialmente que se comporta en la tomografía de coherencia óptica como una desestructuración de todas las capas (fig. 3). A pesar de ello actualmente la agudeza visual es de 0.2 (Snellen). Dada la buena evolución se decide cambiar el tratamiento a trimetropin-sulfametoxazol (800/160 mg) cada 12 horas por vía oral.

DISCUSIÓN

La retinitis por toxoplasmosis es una potencial amenaza para la visión por posible

afectación macular o del nervio óptico. Es la uveítis posterior más común (1,3). La clínica de la toxoplasmosis ocular, puede ser asintomática en niños. En adultos la forma clásica es un foco blanquecino de retinocoroiditis unilateral adyacente a una cicatriz coriorretiniana¹ (1). La cicatriz no tiene que ser de infección congénita como anteriormente se pensaba, puede ser de una infección adquirida anteriormente¹. El 75% de los pacientes en su primera consulta ya tienen cicatriz previa de una infección que había pasado desapercibida (1,5). Puede afectar a todas las capas o solo a capas internas o externas. Las lesiones grandes y de espesor total tienden a tener más vitritis produciendo el clásico «faro en la niebla» (3,5,6). La vitritis es usualmente una característica, con un rango de escasa a severa (5,7). La TO se manifiesta comúnmente entre la segunda y cuarta década de la vida (5). El 50% afecta al polo posterior y en un 50% también puede acompañarse de uveítis anterior granulomatosa o no granulomatosa (1,3,7). Esto suele indicar a menudo vitritis severa y se suele asociar a PIO aumentada, causada normalmente por trabeculitis (5).

Otra forma de presentación es la retinitis toxoplásmica puntata externa y se caracteriza por racimos grises-blanquecinos de 25-75 micras que se resuelven lentamente y producen poca vitritis, se suele dar en jóvenes inmunocompetentes (5).

En inmunodeprimidos puede mimetizar necrosis retiniana de etiología viral, sífilis o incluso linfoma (6,8). En estos pacientes puede ser fulminante. La retinocoroiditis toxoplásmica atípica se caracteriza por enfermedad multifocal en un 35-50% de los casos con grandes áreas de necrosis retiniana o retinocoroiditis. No suele asociar cicatriz como en inmunocompetentes ni lesiones satélites, aunque pueden aparecer en un 4% (7). Nuestro paciente presentaba un foco blanquecino nasal y afectación macular que inicialmente no era apreciable, pero sin cicatriz coriorretiniana asociada. La presentación es unilateral en un 80% de los casos (7) y se asocia con vitritis en un 70-100% de los casos. El grado de inflamación es inversamente proporcional al deterioro inmunológico, cuanto menos linfocitos CD4 menos inflamación. Nuestro paciente a pesar de tener un recuento de CD4 escaso presentaba un grado de inflamación vítreo importante. Las lesiones más

periféricas complican el diagnóstico diferencial con necrosis retinianas agudas (NRA) herpéticas incipientes (7). Pacientes con CD4 <250 cel/μl son más susceptibles de padecer infección por toxoplasmosis mientras que las herpéticas suelen relacionarse con recuentos CD4 <100 cel/μl (5,9).

Entre las complicaciones de las retinitis necrotizantes por toxoplasmosis está la posibilidad de producir un desprendimiento de retina regmatógeno que ocurre en un 2% de los casos. Es la cuarta causa de DR en pacientes con SIDA después de citomegalovirus, herpes y candidas (7). Se ha asociado la inflamación vítrea a más frecuencia de DR, por un mecanismo no bien conocido. La hipótesis es que la vitritis causa más licuefacción y tracción, siendo un factor de riesgo de desarrollarlo (3). No nos consta el desarrollo de desgarro gigante en la bibliografía consultada.

La presentación clínica típica en el fondo de ojo más la serología compatible hace posible el diagnóstico de presunción (1,2,10). Sin embargo, las retinitis necrotizantes extensas, como en nuestro caso, en pacientes inmunodeprimidos representan un reto en el diagnóstico y tratamiento (10).

La serología no es muy útil para confirmar el diagnóstico, pues la seroprevalencia en la población general es alta, al igual que ocurre con la familia herpes (1,8). En Estados Unidos se ha descrito serología positiva para toxoplasmosis en el 20-70% de la población (2). Si sería de más utilidad en caso de sospecha sífilis (8).

Es importante realizar PCR de humor acuoso para diferenciar los diferentes gérmenes, es una gran herramienta sobre todo en características atípicas (4-6). Además la PCR es una prueba sensible (S) y específica (E) especialmente si se combina con técnicas de producción de anticuerpos (4,5). Para el toxoplasma es menos S y E que para la familia herpes. Esta S aumenta en caso de realizarse en humor vítreo pero la paracentesis es un procedimiento más seguro (5,8). Es importante PCR de humor acuoso en casos de sospecha de necrosis retiniana aguda mascarada (10).

El Coeficiente de Goldman-Witmer-DeMonts, nos dice el ratio de Inmunoglobulina G (IgG) para toxoplasmosis en vítreo o humor acuoso frente a la muestra de suero. En casos superiores a 8 nos indica producción de

IgG local en el ojo (5,6). Puede confundirse en sistema inmune de pacientes inmunodeprimidos (6). La PCR es detectable más tempranamente (5,6,8).

Es importante hacer un buen diagnóstico diferencial con la NRA y la necrosis retiniana externa progresiva (NREP). Éstos también cursan sin hemorragia y con vitritis, aunque mucho menos frecuente en la NREP, y se inician normalmente en la periferia. Tanto la NRA como la toxoplasmosis pueden producir arteritis oclusiva, a diferencia de la NREP que no suele producirlo. El DR secundario a las retinitis necrotizantes herpéticas se presenta en 1-2 meses en el 75-100% de los casos, a diferencia de la toxoplasmosis que es menos frecuente. La retinocoroiditis atípica por toxoplasmosis continúa siendo el diagnóstico diferencial principal de NRA en individuos inmunocomprometidos (5,8,10). Un 62% de los casos son inicialmente diagnosticados de NRA (8,3).

El diagnóstico diferencial con citomegalovirus (CMV) clínicamente es más sencillo. Este es más frecuente, no presenta vitritis, presenta retinitis con hemorragias abundantes y suelen aparecer en inmunosupresión más avanzada con CD4 <50. No se acompañan normalmente de uveítis anterior aguda. Hay que pensar en una posible toxoplasmosis en CMV atípico no respondedor al tratamiento (9). En pacientes inmunodeprimidos con muestras negativas de PCR se debe considerar examen histopatológico (6).

La toxoplasmosis ocular en inmunodeprimidos no es probable que sea autolimitado como se ha visto en inmunocompetentes, progresa sin tratamiento (6). El tratamiento tradicional es de sulfadiazina más pirimetamina con ácido fólico (4,5). Este tratamiento clásico está descrito desde 1950 (1,11).

- Pirimetamina – 2 dosis de inducción de 50 mg cada 12 h y mantenimiento con 25 mg cada 12 horas durante 4-6 semanas.

- Sulfadiazina – 1 dosis de inducción de 2 gramos seguida de 1 gramo cada 6 horas durante 4-6 semanas.

- Ácido fólico- 5 mg 3 veces en semanas hasta una semana después de haber suspendido la pirimetamina

La pirimetamina tiene como efecto secundario leucopenia y trombocitopenia (26%) pacientes (4), se aconseja hemograma semanal.

Otra pauta de tratamiento es Trimetoprim-sulfametoxazol (160-800 mg) cada 12 horas durante 4-6 semanas. Tiene buena disponibilidad y tolerabilidad, con similar modo de acción. Se ha realizado estudios en los que no se encuentran diferencias entre tratamiento y agudeza visual final con respecto al tratamiento clásico (5). Algunos autores encuentran que las toxoplasmosis ocular tratadas con terapia clásica muestran una mayor reducción del tamaño de la lesión (1,5).

Se puede asociar corticoides sistémicos para disminuir las secuelas de la reacción inflamatoria acompañante. En pacientes con SIDA no se recomienda emplear asocia corticoides sistémicos (1,5,7,11). En estudios histopatológicos realizados en paciente con retinocoroiditis toxoplásmica se ha demostrado que no existen prácticamente células inflamatorias en retina de estos pacientes (11). Se puede usar clindamicina intravítrea en intolerantes o resistentes al tratamiento (4) o lesiones centrales que amenacen área macular. El tratamiento sistémico se puede usar en combinación clindamicina intravítrea (1 mg/0,1 ml) (5).

CONCLUSIÓN

Nuestro propósito con este artículo es mostrar la importancia del diagnóstico microbiológico. La toxoplasmosis ocular es una infección cuyo diagnóstico es principalmente clínico. Existen casos donde la presentación es atípica y tenemos que realizar un buen diagnóstico diferencial apoyándonos en pruebas complementarias. La PCR de humor acuoso o vítreo es una prueba diagnóstica invasiva pero nos permite determinar el agente microbiológico con una especificidad y sensibilidad alta. Siempre que sea posible y la clínica no esté clara se debe de realizar.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dodds EM. Ocular toxoplasmosis Arch Soc Esp Oftalmol. 2003 Oct; 78(10): 531-41.
2. Alwassia AA, Cho H, Adhi M, Duker JS, Baumal CR. Sequential optical coherence tomography images of retinal necrosis in acute ocular toxoplasmosis. Retin Cases Brief Rep. 2013 Winter; 7(1): 98-101.
3. Faridi A, Yeh S, Suhler EB, Smith JR, Flaxel CJ Retinal detachment associated with ocular toxoplasmosis. Retina. 2015 Feb; 35(2): 358-63.
4. Theodoropoulou S, Schmoll C, Templeton K, Dhillon B. Atypical toxoplasmic retinochoroiditis. BMJ Case Rep. 2012 May 30; 2012.
5. Butler NJ, Furtado JM, Winthrop KL, Smith JR. Ocular toxoplasmosis II: clinical features, pathology and management. Clin Exp Ophthalmol. 2013 Jan-Feb; 41(1): 95-108.
6. Crosson JN, Laird PW, Grossniklaus HE, Hendrick AM. Toxoplasma chorioretinitis diagnosed by histopathology in a patient with AIDS. Retin Cases Brief Rep. 2015 Spring; 9(2): 162-3.
7. Antonio Rodríguez-Galietero, Amparo Navea, Enrique España y Manuel Díaz. Retinitis toxoplásmica. En: Manuel Díaz Llopis, Gonzalo Muñoz, Amparo Navea, et al. SIDA en oftalmología. LXXII Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. Valencia: Año 1996 Capítulo 41.
8. Balansard B, Bodaghi B, Cassoux N, Fardeau C, Romand S, Rozenberg F, Rao NA, Lehoang P Necrotising retinopathies simulating acute retinal necrosis syndrome. Br J Ophthalmol. 2005 Jan; 89(1): 96-101.
9. Lo PF, Lim R, Antonakis SN, Almeida GC. Progressive outer retinal necrosis: manifestation of human immunodeficiency virus infection. BMJ Case Rep. 2015 May 6; 2015.
10. Schoenberger SD, Kim SJ, Thorne JE, Mruthyunjaya P, Yeh S, Bakri SJ, Ehlers JP. Diagnosis and Treatment of Acute Retinal Necrosis: A Report by the American Academy of Ophthalmology. Ophthalmology. 2017 Mar; 124(3): 382-392.
11. Díaz Valle. Actualización en el tratamiento de la uveítis. Vol 28. Ed. España: Sociedad Española de Oftalmología; 2007.