

Comportamiento clínico serológico de la toxoplasmosis ocular

Clinical serologic state of ocular toxoplasmosis

Sandra Milagros Borges Pérez, Eylon Pérez Borges, Alejandra N. Ayllapan, Alina Díaz Reyes, Edith María Bayarte Nodales

Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: la toxoplasmosis ocular es la primera causa de uveítis posterior a nivel mundial, infestación parasitaria benigna, autolimitada y de bajo riesgo en personas inmunocompetentes.

Objetivo: evaluar el estado clínico-serológico de los pacientes atendidos por toxoplasmosis ocular.

Método: se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo para determinar el comportamiento clínico, epidemiológico y serológico de los pacientes con toxoplasmosis ocular activa.

Resultados: el 64,3 % fueron mujeres y 35,7 %, hombres. Predominó el grupo de edades 38-47 años. En la mayoría de los casos (37,5 %) no hubo síntomas. La lesión más frecuente fue unilateral, periférica y en ojo derecho, 32 ojos (47,1 %) no presentaron complicación. La IgM se hizo predominantemente positiva pasadas 4 semanas, 27 pacientes (67,5 %) fueron seropositivos para anticuerpos anti toxoplasma.

Conclusiones: el diagnóstico de toxoplasmosis ocular es esencialmente clínico. La presencia de miodesopsias y disminución de la AV unilateral fueron las manifestaciones clínicas más encontradas. Las complicaciones asociadas a la enfermedad fueron edema macular cistoide, opacidades vítreas y membranas epirretinales. La seropositividad a IgG e IgM fue alta a las 4 semanas siendo la IgM la que mostró una conversión significativa.

Palabras clave: toxoplasmosis ocular; uveítis.

ABSTRACT

Introduction: Ocular toxoplasmosis is the first cause of posterior uveitis worldwide, benign parasitic infestation, self-limited and of low risk in immunocompetent people.

Objective: To evaluate the clinical-serological state of patients treated for ocular toxoplasmosis.

Method: A descriptive and retrospective study was conducted to determine the clinical, epidemiological and serological state of patients with active ocular toxoplasmosis.

Results: 64.3 % were women and 35.7 % were men. The age group 38-47 years predominated. In the majority of cases (37.5 %), there were no symptoms. The most frequent lesion was unilateral, peripheral and in the right eye, 32 eyes (47.1 %) did not present complications. The IgM became predominantly positive after 4 weeks, and 27 patients (67.5 %) were seropositive for anti-toxoplasma antibodies.

Conclusions: The diagnosis of ocular toxoplasmosis is essentially clinical. The presence of myodesopsias and decrease in unilateral VA were the most common clinical manifestations. Complications associated with the disease were cystoid macular edema, vitreous opacities and epirretinal membranes. The seropositivity to IgG and IgM was high after four weeks, with IgM showing a significant conversion.

Keywords: ocular toxoplasmosis; uveitis.

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis ocular es la primera causa de uveítis posterior a nivel mundial, es una infestación parasitaria, que generalmente se plantea como una enfermedad benigna, autolimitada y de bajo riesgo en personas inmunocompetentes.

El reconocimiento clínico de la toxoplasmosis ocular continúa siendo en la actualidad el "goldstandard" entre todos los esfuerzos diagnósticos. Los métodos serológicos son utilizados de manera práctica, para confirmar la exposición al *Toxoplasma gondii*. El diagnóstico definitivo requiere la demostración del toxoplasma en los tejidos y líquidos oculares, por tal motivo los investigadores se han abocado en lograr una prueba diagnóstica de laboratorio y con ello determinar el valor de las pruebas serológicas, con la premisa que todo organismo infestado por *Toxoplasma gondii* produce anticuerpos, aunque la ausencia de anticuerpos anti toxoplasma no excluye la posibilidad de toxoplasmosis ocular.

La toxoplasmosis no es fácil de diagnosticar por el clínico, cuando se presenta asintomático, oligosintomática o incluso, polisintomática, si no se tiene el antecedente de posible contacto y transmisión. El desconocimiento de la población general de las causas y consecuencias que esta infección puede traer es un obstáculo importante que dificulta el diagnóstico a tiempo de esta parasitosis.¹

El objetivo de este estudio es determinar el comportamiento clínico, epidemiológico y serológico de los pacientes con toxoplasmosis ocular activa.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo. El universo estuvo constituido por todos los pacientes con diagnóstico de uveítis posterior que asistieron a la consulta de uveítis durante el período comprendido entre septiembre de 2012 a septiembre de 2015.

La muestra quedó conformada por 56 pacientes, 61 ojos, (tabla 1) con diagnósticos de uveítis posterior presuntivo de toxoplasmosis ocular activa, al momento de la primera consulta, a los que se les determinó títulos de IgG e IgM, anti toxoplasma en suero periférico por inmunofluorescencia indirecta (IFI) y cumplieron con los criterios de selección.

Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico probable de toxoplasmosis ocular por características clínico-oftalmológicas y socio-epidemiológicas de presentación del cuadro inflamatorio ocular, (tabla 2).

Criterios de exclusión

Pacientes con otros tipos de uveítis posteriores cuyas características clínicas no se correspondían con toxoplasmosis ocular; pacientes inmunocomprometidos, que aunque presentaran lesiones de retinocoroiditis activas sugestivas de la infección; pudieran falsear el resultado serológico y los que se negaron a participar en el estudio.

Se indicaron pruebas serológicas tipo IgM e IgG específicos para *Toxoplasma gondii* que se realizaron en laboratorio de microbiología. Los cuales se informaron como positivo o negativo y se llevaron a cabo con un intervalo de 4 semanas (tabla 3) entre la primera muestra al momento de la primera consulta, además, se indicó la prueba de Inmunofluorescencia indirecta (IFI) con valor cuantitativo para anticuerpos IgG específicos para *Toxoplasma gondii*, que se realizó con un intervalo de 21 días entre la primera muestra indicada en la primera consulta.

RESULTADOS

En la distribución de pacientes por grupos de edad y sexo se observó un predominio de mujeres (64,3 %) con edades entre 38 a 47 años.

Síntomas asociados: 35 (62,5 %) pacientes presentaron síntomas, de los cuales predominan las miodesopsias, 16 paciente (28,6 %), el principal motivo de consulta, seguido por la disminución de la agudeza visual 13 (23,2 %), y 21 pacientes (37,5 %) no precisaron síntomas al momento del diagnóstico clínico inicial.

Fue más frecuente en periferia (63,9 %) y en ojo afectado, el derecho. En cuanto a la lateralidad, la afectación unilateral fue la forma más frecuente de presentación con un total de 51 (91,1 %) pacientes.

En la valoración inicial de los anticuerpos IgM, solo eran positivos 2 (3,6 %) y a las 4 semanas se constataron 19 sueros de pacientes (33,9 %) positivos para anticuerpos IgM, lo cual es estadísticamente significativo ($p= 0,001$). En la valoración serológica inicial para IgG se informaron como positivo 14 sueros de pacientes (25,0 %) y a las 4 semanas se informaron positivo 18 sueros (32,1 %), lo cual no es estadísticamente significativo ($p= 0,53$).

Para la muestra inicial, 32 (57,1 %) de los sueros fueron negativos y a los 21 días se mantuvieron negativos 19 sueros (33,9 %), lo que no fue estadísticamente significativo ($p= 0,06$); predominaron las titulaciones de 1/32 (28,6 %) lo que representa la muestra de suero de 16 pacientes en la muestra inicial, con títulos 1/64 se informaron un 12,5 % para 7 sueros de los pacientes estudiados; a los 21 días se constataron 21 muestras serológica que representan el 37,5 % con títulos de 1/32 y los títulos de 1/64 fueron 11 para un 19,6 %; además 4 muestras (7,1 %) para los títulos 1/128 a los 21 días.

En relación a la presentación sintomática, 27 pacientes (67,5 %) fueron seropositivos para anticuerpos anti toxoplasma, (tabla 4) lo que no fue estadísticamente significativo ($p= 0,36$). En relación a la forma de presentación de los 40 pacientes determinados como seropositivos para toxoplasma gondii, 34 (87,5 %) presentaron una forma de presentación típica (no fue significativo, $p= 0,86$). La afectación ocular unilateral resultó ser la más frecuente.

Ubicación de las tablas? *Ichi*

DISCUSIÓN

La toxoplasmosis ocular ha demostrado ser una enfermedad que no distingue edad, sexo, raza, ni estrato social. Los resultados arrojados en el trabajo coinciden con el planteamiento, fue más frecuente en el sexo femenino con 64,3 % de la muestra estudiada, este predominio en este trabajo parece casual, aunque hay autores que hablan de la susceptibilidad de las mujeres. En relación a la edad vemos que el grupo comprendido entre 18 a 47 años representan el 58,9 % de los pacientes.²

Las manifestaciones oculares son algunas veces las únicas manifestaciones clínicas de la toxoplasmosis. El 100 % de los casos consignados al momento de la primera consulta tenía lesión retinocoroidea compatible con toxoplasmosis ocular y presentó algún síntoma clínico el 62,5 % de los pacientes.

El síntoma clínico más frecuente y significativo referido por los pacientes fue la presencia de miodesopsias y disminución de la agudeza visual o la visión borrosa, presentándose en un 23,2 % de los casos, el (7,1 %) y el 37,5 % de los pacientes no podía precisar síntomas, lo cual de algún modo corrobora una de las características de la toxoplasmosis ocular, descrita por algunos autores, que dependiendo de la localización de la cicatriz o lesión activa y el grado de actividad de la inflamación intraocular el paciente puede ser totalmente asintomático.^{3,4}

Tal como lo describe la literatura, la toxoplasmosis ocular es un cuadro predominantemente de afectación del segmento posterior. Según *Orefice* se provoca una vitritis de variable intensidad que puede demorar hasta más de un año en desaparecer. En este estudio el 53,6 % tuvieron compromiso vítreo. Lesiones bilaterales se presentaron en 5 de los pacientes (8,9 %), en estudios previos se ha descrito una gran variabilidad de afectación ocular bilateral por toxoplasmosis, de un 22 a un 40 %, siendo más frecuente en infecciones congénitas. En la mayoría, la presentación oftalmológica fue unilateral, con 91,1 %, lo que coincide con los estudios realizados en los últimos años, que plantean las formas adquiridas de la enfermedad ocular. Además hubo un predominio de ojos derechos afectados lo cual coincide con estudios realizados en la población de Pernambuco, Brasil y México.^{5,6}

Las complicaciones oculares por toxoplasmosis son muy frecuentes, hay estudios que reportan como principal complicación al glaucoma, lo cual no se correlaciona con nuestros hallazgos donde esta complicación representó el 5,9 %. Del total de 56 casos, 24 presentaron algún tipo de complicación (42,9 %); siendo el edema macular cistoide el más frecuente con 7 (10,3 %), seguida por el desprendimiento de vítreo posterior con 8,8 %.

En este trabajo buscamos determinar la utilidad o no de la prueba de Inmunofluorescencia indirecta, para demostrar el contacto con el parásito, y hallamos que la presencia de IgM específica tuvo un comportamiento significativo desde la toma de la primera muestra de suero periférico y su repetición a las 4 semanas, mostrando un grado de seroconversión donde inicialmente representó solo un 3,6 % de los casos y a las 4 semanas era de 33,9 %, con un nivel de significancia ($p= 0,001$). Este es un anticuerpo de fase aguda y de infestación reciente, dato no esperado ya que la literatura reporta que la IgM positiva generalmente se asocia a enfermedad aguda recientemente adquirida y está descrito que la retinocoroiditis no se asocia frecuentemente con primoinfección, ya que los pacientes generalmente han pasado una fase de infestación que en muchas ocasiones pasa inadvertida, o con manifestaciones sistémicas inespecíficas y que después por mecanismo diverso con una variabilidad de tiempo entre ese primer contacto con el parásito hay una recurrencia de la parasitemia, donde puede aparecer las manifestaciones oculares como única manifestación o asociada a un cuadro sistémico. Este dato de seropositividad para IgM, debemos considerarlo con cautela, además es un informe de positividad cualitativo, sin cuantificación de los títulos específicos, en tanto que para Inmunofluorescencia indirecta la IgM puede tener falsos positivos por presencia factor reumatoideo, anticuerpos antinucleares, reacciones cruzadas con anticuerpos para Citomegalovirus, Epstein Bar, hepatitis A y sífilis.⁷⁻⁹

En nuestro trabajo, el comportamiento de la IgG cualitativa solo se informaron como positivos 14 sueros iniciales, y a las 4 semanas solo hubo un reporte de 4 sueros positivos más, lo cual no fue estadísticamente significativo ($p= 0,53$), y evidenció que la mayor parte de los pacientes, a pesar de las lesiones altamente sugestivas de toxoplasmosis ocular, aparentemente no habían estado en contacto con el parásito. No obstante, esto no puede ser valorado tan rotundamente, ya que específicamente este anticuerpo después de su periodo de agudización, donde las titulaciones suelen ser muy elevadas, tiende a disminuir en el tiempo y permanecer con muy bajos títulos, los cuales los laboratorios pueden informar como negativo. Algunos autores coinciden en que por estar la enfermedad confinada al ojo la respuesta de los test serológicos no es tan marcadas y los falsos positivos y negativos en sangre son elevados.¹⁰

El diagnóstico de la enfermedad sigue siendo esencialmente clínico, el resto de los elementos nos ayuda a confirmarlo. La toxoplasmosis ocular se presentó en mujeres entre 38-47 años. La presencia de miodesopsias y disminución de agudeza visual unilateral fueron las manifestaciones clínicas más encontradas.

Las complicaciones asociadas a la enfermedad fueron: edema macular cistoide, las opacidades vítreas y las membranas epirretinales. La seropositividad a IgG e IgM fue alta a las 4 semanas siendo la IgM la que mostró una conversión significativa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hernández Cortazar I, Acosta Viana KY, Ortega Pacheco A, Guzman Marin ES del, Aguilar Caballero AJ, Jiménez Coello M. Toxoplasmosis in Mexico: epidemiological situation in humans and animals. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2015 [cited 2016 May 15];57:93-103. Available from: [http://dx.doi: 10.1590/S0036-46652015000200001](http://dx.doi:10.1590/S0036-46652015000200001)
2. Dard C, Fricker-Hidalgo H, Brenier-Pinchart MP, Pelloux H. Relevance of and new developments in serology for toxoplasmosis. *Trends Parasitol*. 2016;32:492-506.
3. Liu Q, Wang ZD, Huang SY, Zhu XQ. Diagnosis of toxoplasmosis and typing of *Toxoplasma gondii*. *Parasit Vectors*. 2015 [cited 2016 May 15];8:292. Available from: <http://dx.doi:10.1186/s13071-015-0902-6>
4. Ramírez Sandoval MLP, Varela Ramírez MA, Aranza Aguilar JL, García González A, Colunga Guillén JG, Jiménez Reyes MC, et al. Caso clínico. Toxoplasmosis cerebral y SIDA en un adolescente. *Med Int Mex*. 2014;30:204-8.
5. Rey A, Llorens V, Pelegrin L. Clinical pattern of toxoplasmicretinocoroiditis in a Spanish referral center. *Ophthalmologica*. 2013;229:173-8.
6. Rey A, Molins B, Llorens V. Cytokine profiling reveals decreased serum levels of CCL2 in active toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol*. 2013;97:1338-42.
7. Garweg JG, de Groot-Mijnes JD and Montoya JG. Diagnostic approach to ocular toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2011;19:255-61.
8. Alvarado Esquivel C, Gayosso Dominguez EA, Villena I, Dubey JP. Seroprevalence of toxoplasma gondii infection in captive mammals in three zoos in Mexico City, Mexico. *J Zoo Wildl Med*. 2013;44:803-6.
9. Guevara Silva EA, Ramírez Crescencio MA, Soto Hernández JL, Cárdenas G. Central nervous system mimicking inflammatory syndrome in AIDS: Experience of a Mexican neurological center. *Clin Neurol Neurosurg*. 2012;114:852-61.
10. Kim SJ, Scott IU, Brown GC, Brown MM, Ho AC, Ip MS, et al. Interventions for toxoplasma retinochoroiditis: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2013 [cited 2016 May 15];120(2):371-8. Available from: <http://doi:10.1016/j.ophtha.2012.07.061>

Recibido: 31 de octubre de 2017.
Aprobado: 30 de noviembre de 2017.

Sandra Milagros Borges Pérez. Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras".
Dirección electrónica: josepr@infomed.sld.cu