

Comparación de serología positiva para toxoplasma gondii entre pacientes con toxoplasmosis ocular y otras enfermedades inflamatorias oculares

**Dra. Mónica Gómez-Moncada Escalante, Dr. Juan Carlos Gutiérrez-Hernández, Dr. Manuel Alejandro Garza-León,
Dra. Luz Patricia Navarro-López, Dra. Lourdes Arellanes-García**

RESUMEN

Objetivo: Determinar y comparar la seropositividad en pacientes con diagnóstico clínico de toxoplasmosis ocular, así como pacientes con otras enfermedades inflamatorias oculares y calcular la sensibilidad y especificidad de la prueba serológica en nuestra institución.

Material y métodos: Estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional. Revisión de expedientes con serología para toxoplasmosis así como comparación según su diagnóstico clínico y los resultados de títulos serológicos y finalmente calcular la sensibilidad y especificidad.

Resultados: Se evaluaron 506 expedientes, en un grupo con diagnóstico clínico de toxoplasmosis ocular (grupo 1) se incluyeron 132 pacientes, el grupo con otros diagnósticos de inflamación ocular (grupo 2) constó de 374 pacientes; las variables demográficas fueron similares en ambos grupos. En el grupo 1 la serología para Ig G fue positiva en 75.8%, en el grupo 2 en el 36.6%. La serología para Ig M fue positiva en el 3% en el grupo 1 y 2.6% en el grupo 2. La sensibilidad general fue de 0.758 y la especificidad fue de 0.663.

Conclusiones: Existe una correlación clínico-serológica en 75% de los pacientes con toxoplasmosis ocular. La sensibilidad de la prueba es alta sobre todo a diluciones de 1:32, su especificidad es baja a las diluciones estudiadas.

Palabras clave: Toxoplasmosis ocular, serología, enfermedades inflamatorias oculares.

SUMMARY

Objective: To determine and compare the seropositivity in patients with clinical diagnosis of ocular toxoplasmosis, as well as in patients with other ocular inflammatory diseases and calculate the sensitivity and specificity of the serological tests in our institution.

Material and methods: Retrospective study, transversal, descriptive and observational. Overview of patient records with serology for toxoplasmosis as well as comparison according to its clinical diagnosis and the results of serological titles and finally calculate the sensibility and specificity.

Results: Five hundred and six clinical charts were evaluated, a group with the clinical diagnosis of ocular toxoplasmosis (Group 1) which included 132 patients; the group with other ocular inflammation diagnosis (Group 2) included 374 patients, the demographic variables were similar in both groups. In Group 1 the serology for Ig G was positive in 75.8%, in Group 2 in 36.6%.

The serology for Ig M was positive in 3% on Group 1 and 2.6% on Group 2. The general sensibility was 0.758 and the specificity was 0.663.

Conclusions: There is a clinical-serological correlation in 75% of the patients with ocular toxoplasmosis. The sensibility of the test is high, specially in dilutions of 1:32, the specificity is low at the studied dilutions.

Key words: Ocular toxoplasmosis, serology, inflammatory eye disease.

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una zoonosis parasitaria causada por el protozoario *Toxoplasma gondii*, descrito por Nícolle y

Manceaux en 1908, al aislarlo de los órganos internos de un roedor existente en el Norte de África, el *Ctenodactylus gundi* (1). El *Toxoplasma gondii*, parásito intracelular obligado, es capaz de afectar las células de todos los tejidos de

Clinica de enfermedades inflamatorias oculares. Hospital Dr. Luís Sánchez Bulnes, Asociación para Evitar la Ceguera en México. Vicente García Torres 46, Colonia San Lucas, Coyoacán, México DF. Teléfono 1084-1400.

Correspondencia: Dra. Mónica Gómez-Moncada Escalante, mgme76@yahoo.com
Trabajo presentado en el XXVII Congreso Mexicano de Oftalmología, Guadalajara, 2006.

los vertebrados (con excepción de los eritrocitos) e incluso de algunos invertebrados, como la lombriz de tierra, que actúa como huésped paraténico.

La infección por el parásito *Toxoplasma gondii* se estima en aproximadamente 13 a 50% de la población mundial (2). En 1992, en nuestro país, se reportó el resultado de 29279 muestras de suero tomadas en una población abierta, las cuales se analizaron con la técnica de inmunofluorescencia indirecta. La prevalencia nacional para las diluciones 1:16 y 1:128 fue de 32.0% y 19.5%, respectivamente. La prevalencia de seropositividad en México varía con la distribución geográfica; es baja en la zona norte, debido a la aridez y a las altas temperaturas que alcanza el suelo de esa región, por lo que los ooquistes depositados con las materias fecales de los gatos, lejos de madurar, mueren en poco tiempo, como sucede también con los huevos y quistes de parásitos humanos (3).

Toxoplasma gondii es liberado de sus huéspedes definitivos, los felinos (particularmente el gato doméstico), en las materias fecales en forma de ooquiste, después de realizar su esporogonía en el epitelio intestinal. En las materias fecales, los ooquistes, que contienen dos esporoquistes, maduran y se vuelven infectantes, pudiendo permanecer viables en el suelo entre 12 y 18 meses, de acuerdo con las condiciones ambientales (4, 5).

La infección humana es muy común, como lo indica la elevada prevalencia de anticuerpos específicos detectados en encuestas seroepidemiológicas en el mundo, que varía entre 20 y 70% de los adultos (6, 7), pero sólo algunos individuos desarrollan enfermedad sintomática, al infectarse con una cepa virulenta y/o con un gran número de parásitos (8). El cuadro clínico es proteiforme siendo la retinocoroiditis la única manifestación específica.

Es muy importante, por la repercusión que suele tener sobre la clínica, recordar que aun títulos tan bajos como 1:2 deben ser considerados positivos, ya que son comunes en la enfermedad retinocoroidea. Por lo mismo, Frenkel (9) afirma que aquéllos que oscilan entre 1:2 y 1:8 y que casi siempre se excluyen en los estudios seroepidemiológicos por considerarse negativos, o resultantes de un cruce inmunológico, deben ser incluidos y valorados como positivos, ya que además de ser relativamente frecuentes en la patología humana, sólo *Hammondia hamondi* (protozoario muy poco común) da reacción cruzada con *Toxoplasma gondii*.

Desde la descripción inicial de anomalías oculares secundarias a la infección por este parásito hace 80 años por Janku (10) existen numerosos reportes sobre las diversas manifestaciones oculares de la toxoplasmosis ocular, que son causantes de baja visual importante en hasta 25% de los pacientes con esta infección (11). La prevalencia de enfermedad ocular en pacientes con infección sistémica por *Toxoplasma gondii* no está bien establecida.

El diagnóstico oftalmológico es usualmente clínico ya que las lesiones necrotizantes retinocoroideas acompañadas de reacción inflamatoria vítreo y frecuentemente asociada con una cicatriz adyacente es típica de la enfermedad. Sin embargo, se han descrito manifestaciones poco comunes, so-

bre todo porque ha aumentado el número de personas con supresión inmunológica de varios orígenes (12-14). En estos casos, la serología puede ser de gran ayuda para el correcto diagnóstico de los pacientes.

La evaluación serológica para el *Toxoplasma gondii* se puede realizar por varias técnicas: inmunofluorescencia, ELISA, Sabin Feldman y reacción en cadena de la polimerasa.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal y observacional donde se revisaron los expedientes de pacientes de la clínica de Enfermedades Inflamatorias Oculares a quienes se les hayan realizado exámenes de serología IgG e IgM contra *Toxoplasma gondii* en el periodo comprendido entre enero de 2002 a diciembre de 2005, y que tuvieran al menos una valoración y diagnóstico definitivo realizado por un médico especialista en enfermedades inflamatorias oculares.

Se capturaron los datos demográficos y los diagnósticos finales de los expedientes de todos los pacientes. Se determinó la serología para cada caso y se corroboró la presencia o no de toxoplasmosis ocular clínica para determinar la sensibilidad y especificidad (cuadros de contingencia de 2 vías) de las titulaciones de IgG e IgM contra toxoplasma para el diagnóstico de toxoplasmosis ocular. A todos los pacientes se les realizó la prueba serológica mediante inmunofluorescencia indirecta y bajo un mismo protocolo.

Finalmente se realizó una comparación de acuerdo con su diagnóstico clínico y los resultados serológicos así como la titulación de estos.

RESULTADOS

Se evaluaron 506 expedientes de pacientes con estudio serológico mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta para toxoplasmosis y diagnóstico clínico. En el grupo con diagnóstico clínico de toxoplasmosis ocular (grupo 1) se incluyeron 132 pacientes, el grupo con otros diagnósticos de inflamación ocular (grupo 2) constó de 374 pacientes; la edad en ambos grupos fue similar, siendo para el grupo 1 27.16 (± 15.11) años promedio mientras que para el grupo 2 fue 43.22 (± 17.74) años (cuadro 1).

El sexo masculino fue el más frecuente en el grupo 1 con

Cuadro 1. Características demográficas de ambos grupos

| | Toxoplasmosis | No toxoplasmosis |
|--------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Número | 132 | 374 |
| Edad | 27.16 (± 15.11) | 43.22 (± 17.74) |
| Sexo | Masculino 59.1% Femenino 40.9% | Masculino 49.2% Femenino 50.8% |

Cuadro 2. Evaluación de serologías positivas de acuerdo con las diluciones e inmunoglobulina.

| Grupo/serología | 1/8 | 1/16 | % 1/32 | 1/160 | Total |
|------------------|------|------|-----------|-------|-------|
| Toxoplasmosis | | | | | |
| IgG | 22.7 | 10.6 | 40.2 | 9.0 | 75.8 |
| No toxoplasmosis | | | | | |
| Ig G | 11.8 | 7.2 | 12.6 | 0.3 | 33.7 |
| Toxoplasmosis | | | | | |
| Ig M | 3.0 | 0.0 | 0.0 | 0.0 | 3.0 |
| No toxoplasmosis | | | | | |
| Ig M | 2.1 | 0.5 | 0.0 | 0.0 | 2.6 |

el 59.1%, mientras que en el grupo 2 hubo una distribución más equitativa siendo el sexo masculino el 49.2%.

En el grupo 1 la serología fue positiva para Ig G a cualquier dilución en el 75.8% (100/132) de los casos, en el grupo 2 en el 36.6% (126/374). La dilución 1:32 para Ig G, fue la más frecuentemente positiva en ambos grupos: grupo 1 40.2%; grupo 2 12.6%. La segunda mayor positividad fue la dilución de 1:8, que se encontró en 22.7% de los pacientes con toxoplasmosis ocular y en 11.8% del grupo de otras enfermedades inflamatorias oculares. Todas las serologías positivas y sus diluciones se encuentran enlistadas en el cuadro 2.

La serología para Ig M fue positiva sólo en 3% de los pacientes del grupo 1, todos a una dilución de 1:8 y en 2.6% en el grupo 2 a diluciones bajas (1:8 y 1:16) (cuadro 2)

En los pacientes del grupo 2 con serología positiva, hubo 28 diagnósticos diferentes, los más frecuentes se encuentran enlistados en el cuadro 3.

La sensibilidad general de la prueba fue de 0.758 y la especificidad fue de 0.663. al evaluar la sensibilidad y especificidad de manera separada de acuerdo a la titulación de la positividad, la mayor sensibilidad se encuentra en la titulación de 1:32 y la mayor especificidad en 1:8 (cuadro 4).

DISCUSIÓN

Algunos autores consideran que para el diagnóstico de toxoplasmosis es necesaria una serología positiva, sin embargo,

Cuadro 3. Principales diagnósticos clínicos en pacientes con serología positiva para toxoplasmosis

| Diagnóstico | % |
|-----------------------------|------|
| Uveítis anterior idiopática | 42.8 |
| Escleritis | 9.6 |
| Toxocariasis | 7.2 |
| Pars planitis | 6.1 |
| Vasculitis | 4.5 |
| Panuveítis | 4.5 |
| Queratouveítis herpética | 2.9 |
| Secuelas de uveítis | 2.7 |
| Síndrome uveítico de Fuchs | 2.4 |

Cuadro 4. Sensibilidad y especificidad del estudio serológico para Ig G contra toxoplasma gondii

| Titulación | Sensibilidad | Especificidad |
|------------|--------------|---------------|
| General | 0.758 | 0.663 |
| 1/8 | 0.492 | 0.201 |
| 1/16 | 0.598 | 0.128 |
| 1/32 | 0.996 | 0.004 |

24.6% de nuestros pacientes con diagnóstico clínico no tuvieron una evidencia serológica de contacto con el *toxoplasma gondii*; esto pudiera ser debido a que la titulación más baja realizada en el nuestro hospital es la de 1/8 que fue encontrada en 22.7% de nuestros pacientes con toxoplasmosis ocular y, según lo reportado por Frenkel (7), en pacientes con retinocoroiditis la titulación puede ser tan baja como 1:2 siendo poco probable que el valor sea un falso positivo.

Cabe destacar la alta incidencia de serología positiva dentro del grupo de no toxoplasmosis (33.7%), lo que corresponde a la prevalencia nacional previamente reportada (3), sin embargo, esa es mayor a la reportada por Goto y col. (15) que estudiaron pacientes con varias enfermedades oculares entre las que se encontraban patologías inflamatorias (Behcet, enfermedad de Harada, sarcoidosis, síndrome uveítico de Fuchs, queratouveítis herpética, uveítis inespecíficas) y encontraron una positividad de 12.4%.

Dentro de los 10 primeros diagnósticos están tres patologías que pudieran estar asociadas a toxoplasmosis: secuelas de uveítis, panuveítis y síndrome uveítico de Fuchs (16), y otras dos que han sido reportadas como causas atípicas en pacientes inmunosuprimidos (uveítis anterior y escleritis) (14).

Existen algunos reportes en los que se asocia la infección por *toxoplasma gondii* con otras enfermedades como: papilitis (17), oclusión de rama arterial de la retina (18), neovascularización coroidea (19) y anastomosis vasculares retinocoroideas (20), sin embargo, ninguna de ellas estaba presente en nuestro grupo de pacientes con otras enfermedades inflamatorias.

Es de llamar la atención que casi la mitad de los pacientes con uveítis anterior idiopática tengan serología positiva y, aunque la uveítis anterior es una manifestación de toxoplasmosis, se reporta sólo en pacientes con inmunosupresión importante (14).

Como era de esperarse, la titulación de Ig M fue negativa en 97% de los casos con toxoplasmosis ya que la retinocoroiditis no se asocia frecuentemente con una primoinfección, ya que la mayoría de los pacientes tienen toxoplasmosis congénita, y cuando acuden a revisión oftalmológica es por secuelas de la afectación macular (endotropia o exotropia sensorial) o cuando existe una reactivación.

En relación con la sensibilidad y especificidad, los resultados demuestran que las pruebas serológicas son altamente específicas en diluciones de 1:32 (.996) pero poco específicas por lo que consideramos que las pruebas serológicas

no son un método adecuado en pacientes con manifestaciones atípicas, y es necesario evaluar otros métodos diagnósticos para apoyar en casos dudosos.

CONCLUSIONES

Existe una correlación clínicoserológica en 75% de los pacientes con toxoplasmosis ocular. Casi la totalidad de pacientes con serología positiva para toxoplasmosis (97%) tienen evidencia serológica de reinfección y no de primoinfección.

La sensibilidad de la prueba realizada en nuestro hospital para nuestra población en presencia de Ig G contra *Toxoplasma gondii* es alta sobre todo a diluciones de 1:32, sin embargo, su especificidad es baja a todas las diluciones estudiadas por lo que la titulación más adecuada para apoyar el diagnóstico clínico de toxoplasmosis es la de Ig G a 1:32.

REFERENCIAS

1. Toxoplasmosis Congénita. Avances en diagnóstico y tratamiento. Folleto del Segundo Congreso Internacional de Toxoplasmosis. Santa Fé de Bogotá, 1998.
2. Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M y cols. Toxoplasma gondii infection in the United States: seroprevalence and risk factors. Am J Epidemiol 2001; 154:357-365.
3. Velasco-Castrejón O, Salvatierra-Izaba B, Valdespino JL y cols. Seroepidemiología de la toxoplasmosis en México. Salud Pública Mex 1992; 34:222-229.
4. Work K, Hutchinson M. A new cyst of Toxoplasma gondii. Acta Path Microbiol Scand 1969; 75:414-419.
5. Frenkel JK, Dubey JP, Miller NT. Toxoplasma gondii: fecal stages identified as coccidian oocysts. Science 1990; 167:893.
6. Douglass AJ. Ocular toxoplasmosis. Int Ophthalmol Clin 1990; 30:264-270.
7. McCabe RE, Remington JS. Toxoplasma gondii. En: Mandel GL, Douglas RG, Benet JE (eds). Principles and practice of infectious diseases. 2a edición. New York, Wiley, 1540-1549.
8. Frenkel JK. La inmunidad en la toxoplasmosis. Bol Of Sanit Panam 1986; 100(3):283-291.
9. Frenkel JK, Ruiz A. Human toxoplasmosis and cat contact in Costa Rica. Am J Trop Med Hyg 1980; 29:1167-1180.
10. Janku J. Pathogenes a patologicka anatomie tak nazvaneho vrozeňeho kolobomu zlute skvrny v oku normalne velikem a microphthalmickem s nalezem parazitu v sitnici. Cas Lek Ces 1923; 62:1021, 1054,1081,1111,1138.
11. Bosch-Driessen LE, Berendschot TT, Ongkosuwito JV y cols. Ocular toxoplasmosis: clinical features and prognosis of 154 patients. Ophthalmology 2002; 109:869-878.
12. Johnson MW, Greven CM, Jaffe GJ y cols. Atypical, severe toxoplasmic retinochoroiditis in elderly patients. Ophthalmology 1997; 104:48-57.
13. Labalette P, Delhaes L, Margaron F y cols. Ocular toxoplasmosis after the fifth decade. Am J Ophthalmol 2002; 133:506-515.
14. Holland GN, Engstrom Jr, RE Glasgow BJ y cols. Ocular toxoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Ophthalmol 1988; 106:653-667.
15. Goto K, Kurita M, Masuhara N y cols. The prevalence of Toxoplasma gondii antibody in patients with various ocular diseases in central Japan. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1996; 234(8):493-5.
16. Abreu MT, Belfort R, Hirata PS. Fuchs heterochromic cyclitis and ocular toxoplasmosis. AM J Ophthalmol 1982; 93:739-44.
17. Folk JC, Lobes LA. Presume toxoplasmic papillitis. Ophthalmology 1983; 91:64-67.
18. Braunstein RA, Grass JDM. Branch artery obstruction caused by acute toxoplasmosis. Arch Ophthalmol 1980; 98:512-13.
19. Fine SL, Owens SL, Haller JA y cols. Choroidal neovascularization as a late complication of ocular toxoplasmosis. Am J Ophthalmol 1981; 91:318-22.
20. Kennedy JE, Wise GN. Retinochoroidal vascular anastomosis in uveitis. AM J Ophthalmol 1971; 71:1221-25.