

## I N F E C T O L O G I A

## TOXOPLASMOSIS EN INMUNOCOMPETENTE: Reporte y Revisión

Júvel Quintanilla Gallo \*  
Luis Lainez Sánchez \*\*  
Charles Gourzong Taylor \*\*\*

## S U M M A R Y

**Toxoplasmosis is a prevalent parasite within our environment. Most people who are 30 years or older have developed antibodies against it. We present a case-summary from a young immunocompetent man who presented with fever and adenopathies. Toxoplasmosis diagnosis was made by serologic antibody analysis with adequate response to treatment. We review toxoplasmosis emphasizing on clinical presentation, biological life cycle and recent therapeutical options.**

**Descriptores:** Toxoplasmosis, inmunocompetencia, infección primaria

**Abreviaturas:**

ADN: Ácido desoxirribunucleico  
ELISA:  
FAN: Factor anti-núcleo  
HIV: Virus de inmunodeficiencia humana  
IFA: Inmunofluorescencia por absorción  
Ig: Inmunoglobulinas  
IgG: inmunoglobulina G  
IgM: inmunoglobulina M  
LCR: Líquido cefaloraquídeo  
PCR: Proteína C-reactiva  
VES: Velocidad de eritrosedimentación

**CASO CLÍNICO**

M.M.F masculino de 15 años edad, soltero, vecino de Curridabat, sin antecedentes de importancia, quien ingresa al servicio de Emergencias del Hospital Calderón Guardia el 20 de febrero del 2005 por cuadro clínico de una se-

mana de evolución caracterizado por fiebre no cuantificada, anorexia, dolor en ambas fosas ilíacas y ataque al estado general. Fue atendido por el Servicio de Cirugía los cuales enfocan el caso como un abdomen agudo. Los hallazgos de laboratorio y gabinete iniciales demostraron un leucograma en 11730 unidades por campo con un 79% de segmentados, 24% de bandas, plaquetas 429000, VES en 47 mm/h, examen general de orina normal, radiografías de tórax y abdomen sin datos patológicos y un ultrasonido de abdomen sin alteraciones. En vista de los hallazgos encontrados en el paciente, se lleva a sala de operaciones para laparotomía exploratoria donde se encuentran adenopatías mesentéricas.

\* Especialista en Medicina Interna HCG.

\*\* Residente en Medicina Interna HCG.

\*\*\* Jefe Servicio Medicina Interna HCG.

cas múltiples a las cuales se toman biopsias. Paciente persiste febril en su postoperatorio por lo que es trasladado al Servicio de Medicina. La fiebre es cuantificada en 40°C, intermitente de predominio matutino sin taquicardia, se documentan en los estudios lo siguiente:

- Biopsia de ganglios sin evidencia de neoplasia
- Gastroscoopia con gastritis edematosa de fondo gástrico, flujo biliar duodeno gástrico
- Urocultivos negativos
- Hemocultivos negativos
- Tuberculina enérgica
- PCR 9mg/dl
- VES 47 mm/h
- Hemogramas control normales.
- Bioquímica general normal.
- Gases arteriales normales .
- Pruebas febriles negativas
- Marcadores tumorales negativos.
- Anticuerpos para Epstein Barr negativos
- Colon por enema normal
- VDRL no reactivo
- HIV negativo
- Factor reumatoide negativo
- Anti DNA negativo
- Anticoagulante lúpico negativo
- FAN negativo
- Serología por hepatitis A - B C negativos
- Complemento C3 - C4 normales
- Radiografías de senos paranasales normales
- Gota gruesa negativa
- Aspirado de médula ósea con

- hipocromia sin infiltración tumoral
- Fondo de ojo por oftalmología normal
- Ecocardiograma sin alteración estructural, ni vegetaciones
- Serología Citomegalovirus
- IgM negativo e IgG positivo
- Serología Toxoplasma IgM positivo e IgG positivo

Por lo que se diagnostica actividad aguda por Toxoplasmosis, se inicia tratamiento con Pirimetamina + Sulfadiazina, donde la respuesta fue adecuada ya que al cuarto día de tratamiento el paciente se encontraba afebril y asintomático, se egresa al sétimo día de tratamiento para completar el mismo durante 4 semanas.

## MARCO TEORICO y DISCUSION

### Consideraciones Generales

La toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa ocasionada por un parásito intracelular obligado, el *Toxoplasma gondii* el cual se encuentra alrededor del mundo en humanos y en muchas especies de animales y aves. El parásito tiene predilección por los gatos quienes son los huéspedes definitivos y en el cual se manifiestan de tres formas: El trofozoito (taquizoito) que mide de 3 a 7 micras y que tiene una capacidad de proliferación rápida en tejidos y en fluidos corporales los cuales producen una in-

fección aguda multiplicándose en la mayoría de células nucleadas. La forma quística la cual contiene bradizoitos es la forma latente que puede permanecer indefinidamente como una infección crónica particularmente en tejido muscular y nervioso. El Ooquiste es la forma que permanece únicamente en las heces de los gatos, los cuales tiene un ciclo sexual en el epitelio intestinal de estos con la subsecuente liberación de múltiples Ooquistes de 3 a 14 días posterior a su eliminación por heces y pueden infectar el suelo por semanas e inclusive años. La infección en humanos se produce por la ingestión de quistes en alimentos o agua (carne cruda o mal cocinada), por transmisión transplacentaria de trofozoitos y rara vez por inoculación directa de trofozoitos en transfusiones sanguíneas y trasplantes de órganos. La prevalencia de anticuerpos es de menos del 5% en algunas partes del mundo a 15% en los Estados Unidos y más de un 80% en Francia. Estos rangos varían dependiendo de las diferencias culturales que existan en cuanto a alimentación y tenencia de animales domésticos( [10,11](#)).

### Hallazgos Clínicos

Por encima del 80% de las infecciones primarias son asintomáticas. El período de incubación para personas sintomáticas es de 1 a 2 semanas. Generalmente tanto para las personas sintomáticas o asintomáticas la infección se mantiene

en una forma crónica latente (quística)(6). La reactivación ocurre exclusivamente en pacientes severamente inmunocomprometidos. La infección primaria en el paciente inmunocompetente en forma aguda se manifiesta con fiebre, linfadenopatía usualmente localizadas en cabeza y cuello, mialgias, artralgias, dolor de garganta, urticaria, hepatoesplenomegalia(2,7,11). Raramente se pueden complicar con neumonitis, meningoencefalitis, hepatitis, miocarditis y retinocoroiditis(1). Los síntomas pueden ser fluctuante aunque la mayoría de los pacientes se recuperan espontáneamente o en pocos meses(5,7).

La Retinocoroiditis en la mayoría de los casos se desarrolla de semanas a años después de una infección congénita o infrecuente mente después de una infección adquirida en personas jóvenes generalmente unilateral(6). Las infecciones adquiridas en adultos raramente progresan a retinocoroiditis. El proceso inflamatorio persiste por semanas a meses produciendo un lesión focal necrótica en la retina: Los defectos visuales incluyen defectos centrales, escotomas, fotofobia y dolor. Raramente la progresión resulta en glaucoma y ceguera pero si se puede acompañar de panuveitis(1). La reactivación de la enfermedad en pacientes inmunocomprometidos se da sobre todo en HIV, cáncer o pacientes con drogas inmunosupre-

soras(3). La infección se presenta en órganos específicos más comúnmente en cerebro, pulmones y ojos pero se pueden ver afectados corazón, piel, tracto gastrointestinal e hígado. Entre el 30 a 50% de los pacientes con HIV positivo son seropositivos para toxoplasma con desarrollo de encefalitis en ello al 30% de los casos. Las lesiones cerebrales incluyen meningitis, masas únicas o múltiples, lesiones intracerebrales difusas asociadas con clínica de fiebre, cefalea, trastorno del sensorio y menos frecuentemente deficiencias neurológicas focales(4,12,13).

#### Hallazgos de laboratorio

El diagnóstico se da por demostración de trofozoitos o características histológicas, aislamiento del organismo en tejidos y PCR para ADN por toxoplasma. Histológicamente se pueden identificar el quiste o trofozoitos pueden ser directamente identificados en sangre, tejidos y fluidos corporales. El hallazgo de taquizoitos demuestra infección activa. En la placenta, feto o recién nacidos la presencia de quistes indica infección congénita. El test de Sabin Feldman, la hemaglutinación indirecta, inmunofluorescencia indirecta, ELISA y otros test pueden ser realizados en sangre, LCR, humor acuoso y otros fluidos corporales. Los test de ELISA inmunosorbente e IFA separan anticuerpos IgM e IgG. Los anticuerpos IgM aparecen 1 a 2 semanas des-

pués del inicio de la infección, con un pico a las 6 a 8 semanas y una disminución gradual sobre los 18 meses. La IgG puede permanecer positiva crónicamente sin representar infección reciente. En una persona inmunocompetente un diagnóstico presuntivo se basa en títulos de IgM sobre 1 :64 y títulos altos de IgG por encima de 1: 1000. Otros hallazgos de laboratorio pueden ser recuentos de leucocitos normales o disminuidos, linfocitosis y monocitosis con células atípicas, alteraciones radiológicas de neumonía y lesiones múltiples cerebrales(8,9,12).

#### Diagnóstico diferencial

En enfermedades agudas febriles se deben de considerar infecciones por citomegalovirus, mononucleosis, neumonitis, miocarditis, miositis, hepatitis. Cuando hay presencia de linfadenopatía se debe descartar sarcoidosis, tuberculosis, taluremia, linfoma, enfermedad de arañazo de gato y carcinoma metastático(5). En presencia de lesiones cerebrales en pacientes inmunocomprometidos se debe de considerar linfoma, tuberculoma, absceso cerebral, metástasis de carcinoma y lesiones fúngicas(12,13).

#### Tratamiento

El tratamiento de elección en pacientes no inmunocomprometidos es con pirimetamina 25 - 100 mg/día más trisulfapiramidias de 4 a 6 gr/día en 4 dosis o sulfadiazina 1 -

1.5 mg/día en 4 dosis por tres a cuatro semana. Se debe añadir ácido fólico de 10 a 15 mg/día para prevenir supresión de médula ósea. La clindamicina 600 mg 4 dosis al día puede ser usada como droga alternativa porque tiene la capacidad de concentrarse en la coroides y es una buena opción para la enfermedad ocular. Existen otros fármacos que se encuentran en, estudio como el Atovaquone 750 mg 3 a 4 veces al día, Azitromicina 3gr/día por 10 días, dapsona y otros macrólidos(3).

## RESUMEN

La toxoplasmosis es un parásito muy frecuente en nuestro medio, en el cual la población adulta mayor de 30 años ha desarrollado anticuerpos. En esta revisión se presenta un caso clínico que se presentó en un paciente joven inmu-

nocompetente con fiebre y adenopatías, el cual se realiza el diagnóstico serológico con excelente respuesta al esquema terapéutico. Así, aprovechamos para realizar un revisión bibliográfica de la enfermedad tanto en su ciclo de vida e infección como su cuadro clínico y esquemas terapéuticos actuales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Bosch - Driessen LE. Ocular toxoplasmosis: clinical features and prognosis of 154 patients. *Ophthalmology* 2002; 109:869-77
2. Carme B, Bissuel P, Ajzenberg D, Bouyne R, Aznar C. Severe acquired toxoplasmosis in immunocompetent adult patients in french Guiana. *J Clin Microbiol.* 2002; 40(11):4037-44
3. Collazos I. Opportunistic infections of the CNS in patients with AIDS: diagnosis and management. *CS Drugs* 2003; 17:86973
4. Chandener J, Jarry G, Nassif D, Douadi Y, Paris L. Congestive heart failure and myocarditis after seroconversion for toxoplasmosis in two immunocompetente patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19(5):375-9
5. Gross U, Holpert M, Goebel S. Impact of stage differentiation on diagnosis of toxoplasmosis. *Ann Ist Super Sanita* 2004; 40(1):65-70
6. Jones J. Congenital toxoplasmosis. *Am Fam Physician* 2003; 67: 2131-37
7. Kodjikian L, Hoigne I, Adam O. Vertical transmission of toxoplasmosis from a chronically infected immunocompetent woman. *Pediatric Infect Dis J.* 2004;23(3):272-4
8. Lappalainen M, Hedman K. Serodiagnosis of toxoplasmosis. The impact of measurement of 19G avidity. *Ann Ist Super Sanita* 2004;40(1):81-8
9. Montoya JG. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. *J Infect Dis* 2002; 185:73-9
10. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet* 2004;363(9425): 1965-76
11. Perez S, Gonzalvo P, Torron C. A case of primary toxoplasmosis in an immunocompetent patient. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2002;77(2): 1 07-10
12. Remington JS, Thulliez P, Montoya JG. Recent developments for diagnosis of toxoplasmosis. *J Clin Microbiol* 2004; 23(3):941-5
13. Sanchez T, Soriano Mj, Almarza JL. Diagnosis of cerebral toxoplasmosis in an immunocompetent patient. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2000; 18( I ):46-8