

# Uveítis bilateral activa por el parásito *Toxoplasma gondii*

Marcelo Rudzinski, César D. Rudzinski, Nicolás Rudzinski

## Resumen

**Objetivo:** Analizar las características clínicas de pacientes que se presentan a la consulta con uveítis bilateral activa causada por el parásito *Toxoplasma gondii*.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de cuatro pacientes con uveítis bilateral por toxoplasmosis, provenientes de la zona centro de la provincia de Misiones que cumplieran con los siguientes criterios: presencia de coriorretinitis bilateral, coriorretinitis unilateral con uveítis contralateral, serología de toxoplasmosis positiva y serología para HIV negativa.

**Resultados:** La edad fue de 30 a 47 años, dos femeninos y dos masculinos. En tres casos la uveítis fue simultánea en ambos ojos y en un paciente, sucesiva en un ojo. Todos los enfermos respondieron al tratamiento médico.

**Conclusiones:** La uveítis bilateral toxoplásmica, si bien infrecuente, es una forma de presentación clínica que puede ocurrir en pacientes jóvenes HIV negativos con títulos altos de IgG en sangre. La respuesta al tratamiento clásico es muy buena y no se encuentra condicionada por la bilateralidad.

**Palabras clave:** toxoplasmosis, bilateralidad, uveítis.

## Bilateral ocular toxoplasmosis

### Abstract

**Purpose:** To analyze the clinical characteristics of patients presenting to the office with active bilateral uveitis caused by the parasite *Toxoplasma gondii*.

**Methods:** Retrospective study of four patients with bilateral ocular toxoplasmosis, from the center of the province of Misiones, Argentina. All patients met the following criteria: presence of bilateral chorioretinitis, chorioretinitis, presence of contralateral unilateral uveitis, positive serology of toxoplasmosis and negative HIV serology.

**Results:** The patients two females and two males were aged between 30 and 47 years. In 3 cases, the uveitis was simultaneous in both eyes. The remaining patient had uveitis successively in both eyes. All patients responded to medical treatment.

**Conclusions:** Bilateral toxoplasmic uveitis, although rare, is a clinical presentation that can occur in young HIV negative patients with high titers of IgG in blood. The response to classic treatment was very successful and was not conditioned by the bilaterality.

**Key words:** toxoplasmosis, bilaterality, uveitis.

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658) 2010; 4(1): 20-24

El parásito intracelular *Toxoplasma gondii* es un microorganismo que provoca infecciones congénitas, adquiridas y abortos espontáneos. Uno de sus órganos blanco preferido es el ojo, donde provoca característicamente inflamación intraocular (uveítis), afectando primariamente a la retina y a porción de coroides subyacente (coriorretinitis)<sup>1-2</sup>.

La toxoplasmosis ocular es la causa más frecuente de uveítis posterior en el mundo. En algunos países como Brasil y el nordeste de Argentina (comunicación personal por parte del Ministerio de Salud Pública de la provincia de Misiones) esta enfermedad representa más del 85% de casos de uveítis posteriores<sup>3</sup>.

Dicha inflamación coriorretinal puede deberse a una infección reciente por el parásito o surgir como reactivación de una lesión coriorretinal previa (lesión blanca difusa que surge del

borde de una cicatriz coriorretinal pigmentada). Existen, sin embargo, formas de presentación menos frecuente llamadas atípicas entre las cuales podemos mencionar las lesiones coriorretinales multifocales extensas, las lesiones coriorretinales bilaterales, el compromiso del nervio óptico en forma de papilitis pura y la vasculitis retinal oclusiva<sup>4-8</sup>. Estas formas atípicas de presentación son más frecuentes en pacientes HIV positivos, en pacientes con algún otro tipo de inmunocompromiso severo o pacientes con más de cincuenta años de edad<sup>9-11</sup>.

El propósito de este trabajo fué analizar las características clínicas de pacientes que se presentan a la consulta con uveítis bilateral activa causada por el parásito *Toxoplasma gondii*.

### Materiales y métodos

Estudio retrospectivo que incluye a pacientes con uveítis bilateral por toxoplasmosis prove-

Recibido: 15 abr. 2010  
Aceptado: 19 mayo 2010

Autor responsable:  
Dr. Marcelo Rudzinski  
Clínica Privada de Ojos  
Santa Fe 180, Oberá, Misiones  
marcelorl@hotmail.com

nientes de la zona centro de la provincia de Misiones y que fueron examinados en una clínica oftalmológica privada entre los años 2004 y 2009.

Todos los pacientes tenían diagnóstico de toxoplasmosis y se incluyó en este estudio a aquellos individuos siguiendo estos criterios: presencia de coriorretinitis bilateral, presencia de coriorretinitis unilateral con uveítis contralateral, serología de toxoplasmosis positiva y serología para HIV negativas y VDRL negativa.

A todos los pacientes se les realizó un examen oftalmológico completo (agudeza visual, biomicroscopía, tonometría y fondo de ojo). Los niveles de anticuerpos séricos contra el parásito *Toxoplasma gondii* fueron medidos a través de hemoaglutinación indirecta; examen que se realiza en la mayoría de los hospitales públicos de la provincia. El tratamiento antitoxoplásmico instituido fue pirimetamina 50 mg/día los dos primeros días, seguidos por 25 mg de pirimetamina por día, los días subsiguientes, acompañado por 2 gramos de sulfadiazina por día. Se administró además meprednisona 20 mg/día desde el primer día durante las tres primeras semanas, seguido de disminución progresiva de la dosis hasta su suspensión en la sexta semana. Todos los pacientes recibieron leucovorina 15 mg dos veces por semana. Se realizó control hematológico durante el tratamiento en todos los pacientes.

## Resultados

El rango de edad de los cuatro pacientes que presentaban toxoplasmosis bilateral activa fue entre 30 y 50 años.

La edad promedio fue de 41,7 años (ver tabla). Esta forma inusual de presentación de la toxoplasmosis afectó de igual manera a hombres y a mujeres. La agudeza visual promedio de presentación fue de 20/40 en 7 de los 8 ojos. En el ojo restante, el paciente presentaba extenso compromiso macular y la visión era de solamente visión cuenta dedos a 30 cm.

En esta serie de pacientes, dos de ellos presentaban extensas placas coriorretinales necrotizantes bilaterales (fig. 1, tabla pacientes 1 y 2). En ambos sujetos se observó la preexistencia de una placa coriorretinal pigmentada unilateral de cuyo borde se produjo la reactivación de la toxoplasmosis ocular (OI en ambos pacientes). Esos mismos enfermos presentaban lesiones coriorretinales extensas blancas sin signos de pigmentación alguno en el ojo contralateral. El aspecto de las lesiones sugiere que en ambos casos se produjo una reactivación de la lesión coriorretinal en ojo izquierdo seguido de parasitemia e invasión coriorretinal en el ojo derecho en ambos pacientes.

El tercer paciente (tabla, paciente 3) consultó por disminución de la agudeza visual en ojo izquierdo, presentando una placa coriorretinal de tamaño mediano, pigmentada pero con borde blanquecino en uno de sus extremos. La lesión estaba ubicada en retina temporal periférica y correspondía a una reactivación de la lesión toxoplásmica. El paciente recibió el tratamiento clásico igual que los otros tres enfermos, pero lo abandonó súbitamente a los 14 días sin regresar a control médico. Cuarenta y cinco días después de la consulta original se presentó con una severa dis-

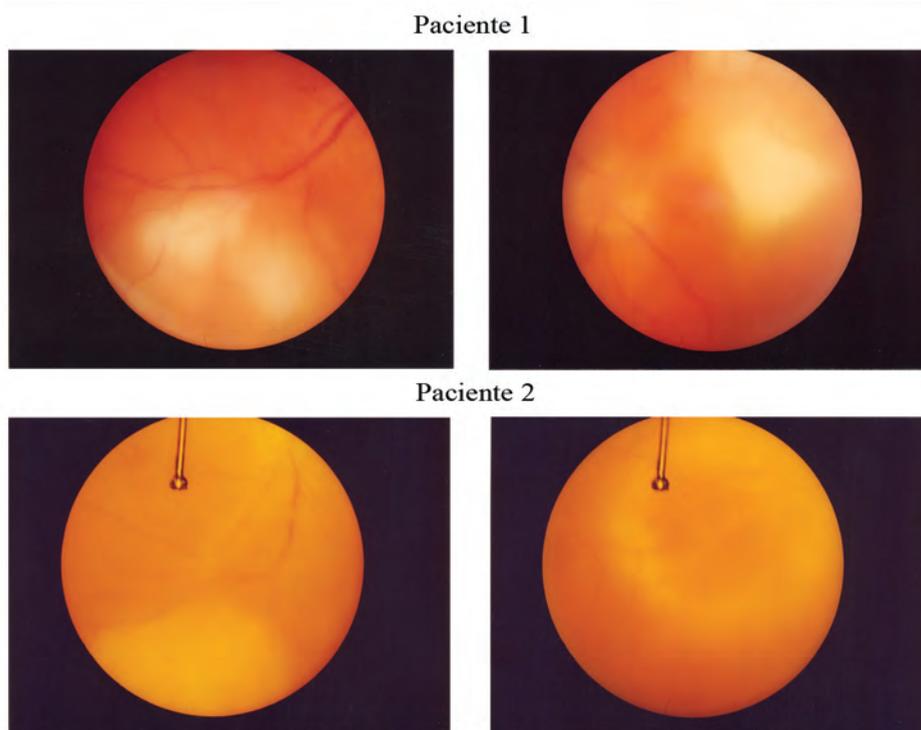


Figura 1. Pacientes 1 y 2 con extensas placas coriorretinales necrotizantes bilaterales.

Tabla. Características de los pacientes.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Edad	38	50	33	46
Sexo	F	M	M	F
AV inicial OD OI	20/40 CD a 30 cm	20/50 20/50	20/20 20/50	20/25 20/40
Título de anticuerpos	1/512	1/256	1/32	1/1024
Coriorretinitis	Bilateral concomitante	Bilateral concomitante	Bilateral sucesiva	Unilateral OD Síndrome de Fuchs OI
AV final OD OI	20/20 20/20	20/20 20/20	CD a 30 cm 20/20	20/20 20/25

F: femenino. M: masculino. AV: agudeza visual. OD: ojo derecho. OI: ojo izquierdo. CD: cuenta dedos.

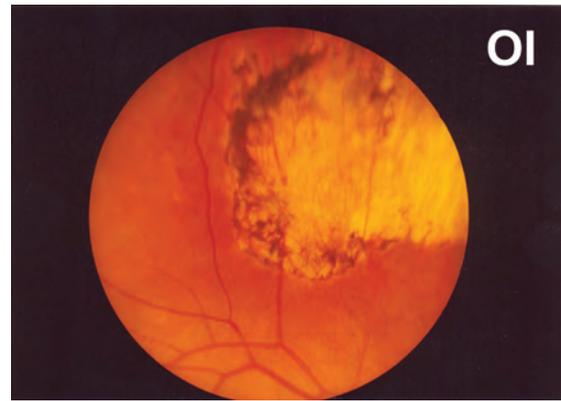
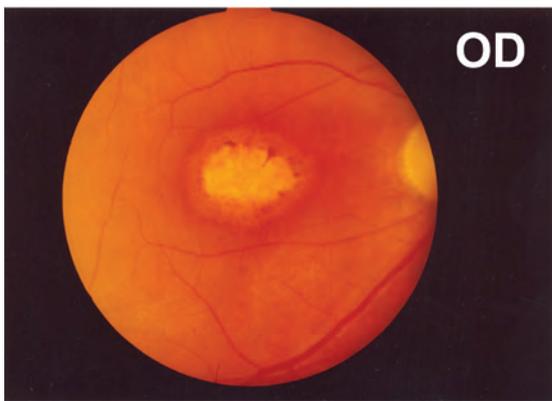


Figura 2. Paciente 4, reactivación de una pequeña lesión coriorretinal en el ojo izquierdo y vitreítis leve en el ojo contralateral con síndrome de Fuchs sin lesiones coriorretinales activas evidentes.

minución de la visión en el ojo derecho (contralateral a la uveítis original). En el examen oftalmológico se constató una lesión macular blanquecina coriorretinal compatible con lesión adquirida macular por toxoplasmosis en el ojo derecho y actividad inflamatoria aún presente en la reactivación coriorretinal del ojo izquierdo. Debido a que en ese momento el retinógrafo de la institución estaba en reparación no presentamos figuras en actividad de dicha uveítis, pero sí imágenes correspondientes al paciente un año más tarde de su uveítis bilateral (fig. 2).

El cuarto paciente que presentamos tenía diagnóstico de enfermedad de Fuchs en ojo izquierdo realizado en otro centro y consultó por disminución de la agudeza visual en dicho ojo. El examen oftalmológico indicaba que el paciente presentaba una reactivación de una pequeña lesión coriorretinal en el ojo izquierdo que acompañaba a su uveítis por enfermedad de Fuchs, pero también pre-

sentaba vitreítis leve en el ojo contralateral sin lesiones coriorretinales evidentes.

En todos los casos el tratamiento antiparasitario produjo una disminución de la inflamación intraocular con una mejoría de la agudeza visual en todos aquellos casos en los que no hubo compromiso macular. Las lesiones coriorretinales perdieron sus bordes difusos para volverse netos al cabo de las seis semanas de tratamiento.

Tres de los cuatro pacientes (75%) presentaron altos títulos de anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* (ver tabla). Los títulos fueron de más de 1/256 y sugieren la ocurrencia de una importante parasitemia previa al desarrollo de la uveítis bilateral. Solamente se registró bajo título de anticuerpos 1/32 en el paciente que tuvo la coriorretinitis bilateral sucesiva. La explicación podría ser que la muestra de sangre fue tomada al inicio de la reactivación coriorretinal en el ojo izquierdo, 45 días antes

de desarrollar la lesión macular en el ojo contralateral, es decir, previo a la parasitemia.

## Discusión

La actividad inflamatoria intraocular bilateral por el parásito *Toxoplasma gondii* ha sido ampliamente descrita en pacientes inmunocomprometidos o pacientes mayores de 50 años de edad<sup>9-11</sup>. Sin embargo, en esta pequeña serie de pacientes de una región con altas tasas de prevalencia de la enfermedad demostramos que la toxoplasmosis ocular bilateral activa puede presentarse en sujetos HIV negativos y menores de cincuenta años.

¿Por qué pacientes jóvenes HIV negativos pueden también presentar toxoplasmosis bilaterales simultáneas y/o sucesivas? Existen varias respuestas posibles a esta pregunta. Respecto del huésped,

primero, si bien los sujetos eran HIV negativos no podemos descartar la posibilidad de que existiera inmunodepresión secundaria a déficit nutricional, estrés laboral y familiar crónico no revelado en la consulta oftalmológica. Segundo, en los últimos cinco años se ha puesto énfasis en el estudio de variantes o polimorfismos genéticos de varios componentes de proteínas humanas del sistema inmunológico como causa probable de susceptibilidad individual y progresión de lesiones oculares y/o sistémicas. Ejemplo de ello son los polimorfismos descritos en los genes de la quemoquinas, receptor CCR5 y los receptores TLR2 y TLR4 así como también en moléculas que afectan la producción de interleuquina 12 (IL-12)<sup>12</sup>. También han sido asociados a mayor susceptibilidad individual a la toxoplasmosis variantes en los locus HLA-DQB 0402 y HLA-DRB108<sup>13</sup>. En lo que respecta a la inmunidad humoral, niveles bajos de IgM específica para *Toxoplasma gondii* fueron señalados como las moléculas responsables de la diseminación hematogena de taquizoitos<sup>14</sup>. También el interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) ha demostrado capacidad de convertir la forma activa (taquizoito) a la forma menos activa (bradizoito) en la retina de animales<sup>15</sup>, sugiriendo que niveles bajos de IFN- $\gamma$  intraoculares pueden facilitar la aparición de lesiones retinuales extensas.

Respecto del parásito, estudios realizados en los genes de antígeno de superficie del parásito sobre muestras de pacientes de Sudamérica señalan que el genotipo más frecuentemente asociado a infecciones clínicas por toxoplasmosis son del genotipo I, a diferencia del hemisferio norte y especialmente Europa donde los genotipos asociados a patología son los II y III. Si bien han sido descritas múltiples combinaciones alélicas en muestras de pacientes de Brasil<sup>16</sup>, aún no existe una clara asociación de alguna de ellas como marcador molecular para una forma clínica de presentación y progresión de la enfermedad.

Como una explicación final y teniendo en cuenta que

los pacientes provienen de una zona de alta prevalencia de la enfermedad, es probable que los mismos estén expuestos a reinfecciones frecuentes con altas cargas de parasitemia, que aumenten la posibilidad de presentaciones atípicas a edades más tempranas.

Otro mensaje escondido en los resultados de este trabajo indicaría que presentaciones atípicas de toxoplasmosis —en este caso, bilateralidad— no son predictivas de mala respuesta al tratamiento. Es decir que la bilateralidad de la uveítis por *Toxoplasma gondii* presenta similar respuesta al tratamiento que los casos unilaterales.

El propósito de este trabajo fue demostrar que la uveítis bilateral toxoplásmica, si bien infrecuente, es una forma de presentación clínica que puede ocurrir en pacientes jóvenes HIV negativos. Asociamos esta forma atípica de presentación con títulos altos de IgG en sangre y confirmamos que la respuesta al tratamiento clásico es muy buena y no se encuentra condicionada por la bilateralidad.

## Referencias

- Hogan MJ, Kimura SJ, O'Connor GR. Ocular toxoplasmosis. *Arch Ophthalmol* 1964; 72: 592-600.
- Holland G, O'Connor GR, Belfort R. Jr., Remington JS. Toxoplasmosis. En: Pepose JS, Holland GN, Wilhelmis KR (eds.). *Ocular infection and immunity*. St Louis: Mosby Textbook, 1996, p. 1183-223.
- Glasner PD, Silveira C, Kruszon-Moran D, Martins MC, Burnier M Jr., et al. An unusually high prevalence of ocular toxoplasmosis in southern Brazil. *Am J Ophthalmol* 1992; 114: 136-144.
- Smith JR, Cunningham ET Jr. Atypical presentations of ocular toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2002; 13: 387-92.
- Eckert GU, Relamed J, Menegaz B. Optic nerve changes in ocular toxoplasmosis. *Eye* 2007; 21: 746-51.
- Balansard B., Bodaghi B., Cassoux N, Fardeau C., Romand S, et al. Necrotising retinopathies simulating acute retinal necrosis syndrome. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 96-101.
- Perrotta S, Nobili B, Grassia C, Sebastiana A, Parmeggiani. F, Costagliola C. Bilateral neuroretinitis in a 6 year old boy with acquired toxoplasmosis. *Arch Ophthalmol* 2003; 121: 1493-6.
- Dodds EM. Toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17: 557-61.
- Moshfeghi DM, Dodds EM, Couto CA, Santos CI, Nicholson DH, Lowder CY, Davis JL. Diagnostic approaches to severe atypical toxoplasmosis mimicking acute retinal necrosis. *Ophthalmology* 2004; 111: 716-25.
- Gagliuso DJ, Teich SA, Friedman AH, Orellana J. Ocular toxoplasmosis in AIDS patients. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1990; 88: 63-86.

11. Cochereau-Massin I, Lehoang P, Lautier-Frau M, Zerdoun D, Zazoun, et al. Ocular toxoplasmosis in human immunodeficiency virus-infected patients. *Am J Ophthalmol* 1992; 114: 130-5.
12. Vallochi AL, Goldberg AC, Rajendranath AF, Ramasawmy, Kalil J, Silveira C, Belfort R. Jr, Rizzo LV. Molecular markers of susceptibility to ocular toxoplasmosis, host and guest behaving badly. *Clinical Ophthalmol* 2008; 2: 837-48.
13. Habegger de Sorrentino A, Lopez R, Motta P, Marinic K, Sorrentino A, Ilovich E, Rubio AE, Quarkeri J, Salomon H. HLA class II involvement in HIV associated toxoplasmic encephalitis development. *Clinical Immunology* 2005; 115: 133-7.
14. Couper CN, Roberts CW, Brombacher F, Alexander J, Johnson LL. Toxoplasma gondii-specific immunoglobulin M limits parasite dissemination by preventing host cell invasion. *Infection and Immunity* 2005; 73: 8060-8.
15. Norose K, Mun HS, Aosal F, Chen M, Piao LX, Kobayashi M, Iwakura Y, Yano A. IFN-gamma-regulated Toxoplasma gondii distribution and load in the murine eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: 4375-81.
16. Khan A, Jordan C, Muccioli et al. Genetic divergence of Toxoplasma gondii strains associated with ocular toxoplasmosis in humans, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2006;12: 942-9.