



Caso Clínico

Coriorretinitis toxoplásmica tras inicio de tratamiento antirretroviral

Toxoplasmic chorioretinitis after initiation of antiretroviral treatment

Alba Cebollero Agustí¹, Raquel Clivillé Abad¹, Elena Franz Lacomba², Miguel Ángel Benítez Merelo¹

¹Laboratorio CLILAB Diagnòstics. Vilafranca del Penedès, Barcelona. ²Servicio de Medicina Interna. Hospital de Sant Joan Despí Moises Broggi. Sant Joan Despí, Barcelona

Recibido: 14/05/2023
Aceptado: 12/07/2023

Correspondencia: Alba Cebollero Agustí. Laboratorio CLILAB Diagnòstics. C/ Espirall, s/n. 08720 Vilafranca del Penedès, Barcelona
e-mail: acebollero@cli.cat

INTRODUCCIÓN

La coriorretinitis toxoplásmica habitualmente es el resultado de una reactivación del parásito *Toxoplasma gondii* bajo ciertas circunstancias de inmunosupresión grave, como ocurre con los pacientes con VIH en fase SIDA. La forma más frecuente de presentación en los pacientes con VIH es la de abscesos encefálicos. En las formas extracerebrales es la coriorretinitis toxoplásmica.

El diagnóstico de la toxoplasmosis ocular se basa en la observación directa de las lesiones retinianas y en la determinación de anticuerpos anti *Toxoplasma gondii* en el suero del paciente.

Algunos pacientes marcadamente inmunosuprimidos pueden presentar una falta de la respuesta inmune, por lo que los estudios serológicos con resultado negativo no descartan infección y deben valorarse con cautela. En estos casos, las técnicas de diagnóstico molecular en humor acuoso pueden ser de gran utilidad. Sin embargo, los resultados serológicos positivos indican una exposición previa y son de utilidad para valorar posibles reactivaciones en caso de que se detecte un aumento de los niveles de anticuerpos.

Se presenta un caso de desarrollo de coriorretinitis por *Toxoplasma gondii* tras inicio de tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA).

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

DOI: 10.20960/revmedlab.00189

Cebollero Agustí A, Clivillé Abad R, Franz Lacomba E, Benítez Merelo MÁ. Coriorretinitis toxoplásmica tras inicio de tratamiento antirretroviral. Rev Med Lab 2024;5(1):35-37

CASO CLÍNICO

Varón diagnosticado de VIH desde 1984 con mala adherencia al TARGA. En julio del 2021 acudió al hospital con fiebre de 20 días de evolución y síndrome tóxico. El paciente había abandonado el tratamiento antirretroviral en el 2020.

En la analítica de ingreso destacaron carga viral VIH de 61 786 copias/mL y CLTCD4+ 12 células/ μ L (1,5 %). Entre las serologías se detectaron IgG *Toxoplasma gondii* de 7,5 UI/mL (indeterminado > 6,4 \leq 10 UI/mL).

Se reanudó el tratamiento TARGA y a los 20 días la carga viral fue < 20 copias/mL.

En abril del 2022 acudió a urgencias con una disminución de la agudeza visual del ojo izquierdo en forma de escotoma nasal de 2-3 meses de evolución, miodesopsias y una nube temporal desde hacía 1 mes en el ojo derecho. En los últimos 6 meses no presentaba adherencia al tratamiento antirretroviral.

En el examen del fondo de ojo se observó uveítis bilateral (ojo derecho: ++++; ojo izquierdo: +++) y necrosis retiniana sin hemorragias ni exudados sobreañadidos, con una zona adyacente superotemporal de atrofia retiniana, arcadas tortuosas y adelgazadas y RBA4C. Se sospechó una coriorretinitis sugestiva de infección por *Toxoplasma gondii*.

Se solicitó una analítica de sangre con los resultados de carga viral VIH de 43 867 copias/mL, CLTCD4+ 19 células/ μ L (1,2 %), serología *Toxoplasma gondii* IgG > 700 UI/mL e IgM negativa y avidéz IgG intermedia.

Alertó un incremento significativo de las IgG *Toxoplasma gondii* respecto a la serología previa, lo que sugería una reactivación de una infección crónica latente por *Toxoplasma gondii*.

Se pautó de forma empírica pirimetamina, sulfadiacina y ganciclovir oral y una pauta tópica con un ciclopléxico y dexametasona. Se programó una intervención quirúrgica para realizar una vitrectomía.

Se obtuvo una muestra de humor acuoso en la que resultó positiva la PCR para *Toxoplasma gondii*, lo que confirmó el diagnóstico de coriorretinitis toxoplásmica.

El paciente presentó recuperación de la visión y fue dado de alta a su domicilio.

DISCUSIÓN

Con el inicio de la TARGA las infecciones oportunistas han disminuido significativamente. Sin embargo, existe un subgrupo de pacientes que, al inicio del tratamiento, pueden presentar un deterioro clínico concomitante al control satisfactorio sobre la replicación del VIH, con un aumento en el CLTCD4+ y la aparición de infecciones oportunistas. Esta entidad clínica rara se conoce como síndrome de reconstitución inmunológico (SRII) y es el resultado de una respuesta inflamatoria excesiva dirigida generalmente contra antígenos de procesos infecciosos con estabilidad clínica. Usual-

mente ocurre cuando el CLTCD4+ se encuentra por debajo de 100 células/ μ L.

Las manifestaciones clínicas más observadas del SRII son: las exacerbaciones de toxoplasmosis, tuberculosis, linfadenitis secundaria al complejo *Mycobacterium avium*, criptococosis meníngea y leucoencefalopatía multifocal progresiva.

El SRII se presenta en el 10-25 % de los pacientes con infección por VIH que inician TARGA (1) y hasta en el 45 % de quienes tienen una infección oportunista previa (2). Ocurre con mayor frecuencia en los pacientes marcadamente inmunodeprimidos, con CLTCD4+ inferiores a 50 células/ μ L (raramente con cifras > 350 células/ μ L), cuando al iniciar el TARGA se produce una rápida recuperación de dicho conteo y la carga viral de VIH desciende más de 1 logaritmo de copias/mL (3,4). En la mayoría de los casos se presenta dentro de los primeros 60 días de tratamiento.

Las manifestaciones clínicas del SRII son muy heterogéneas y no existe un consenso acerca de su definición y su diagnóstico; sin embargo, las definiciones propuestas por grupos de expertos (4) incluyen los siguientes criterios: caso confirmado de infección por VIH, asociación temporal entre el desarrollo de SRII y el inicio del TARGA, respuesta clara del huésped al inicio del TARGA (aumento de CLTCD4+ y disminución carga viral), síntomas clínicos indicativos de proceso inflamatorio y exclusión de otras causas, como resistencia o toxicidad farmacológica.

Ante escenarios clínicos distintos el SRII podría clasificarse en:

- *SRII paradójico*: si hay empeoramiento o recaída de una infección oportunista, tratada o bajo tratamiento; el estado inflamatorio sería resultado de un mecanismo inmunológico aberrante.
- *SRII desenmascarado*: cuando se produce una presentación acelerada de la infección oportunista que se encontraba latente o subclínica cuando se inició el TARGA. En este caso se justifica la importancia de un cribado de las posibles infecciones latentes antes de iniciar el TARGA.

No hay protocolos uniformes para el tratamiento de SRII y podría abordarse desde dos vertientes: tratamiento preventivo y tratamiento del SRII constituido (1).

Para el tratamiento preventivo deben identificarse las coinfecciones múltiples, diagnosticarse las infecciones oportunistas subclínicas, realizarse profilaxis primaria o secundaria en algunas infecciones y retardar el inicio del TARGA en ciertas infecciones oportunistas bajo tratamiento.

La profilaxis primaria o secundaria se realiza en función de la incidencia de cada país. En España está indicada para *Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis jirovecii* (cotrimoxazol para ambos casos), *Leishmania infantum*, *M. tuberculosis* y *Mycobacterium avium intracellulare* (5,6).

Se aconseja retardar el inicio del TARGA en dos supuestos: meningitis tuberculosa y en la meningitis criptocócica (retardar 4 y 6 semanas, respectivamente). En ambos casos se añaden corticoides.

Para identificar y diagnosticar las infecciones oportunistas subclínicas deben solicitarse cultivos para micobacterias y para la detección de antígeno de criptococo en suero, así como serologías para *Toxoplasma gondii* y *Leishmania spp.* En caso de sintomatología respiratoria debe descartarse infección por *Pneumocystis jirovecii* mediante la detección de antígeno en muestra de lavado broncoalveolar.

El laboratorio debe alertar de cualquier resultado que haga sospechar de una posible reactivación de una infección oportunista, como puede ser un incremento en los niveles de IgG frente al microorganismo.

Sobre el tratamiento del SRII constituido, la OMS recomienda continuar con el TARGA siempre que sea posible y tratar o mantener el tratamiento de la infección oportunista. La mayoría de los síntomas del SRII son autolimitados, pero ante reacciones graves el uso de corticoides (particularmente prednisona) y antiinflamatorios no esteroideos ayuda a suprimir las reacciones inflamatorias exageradas.

El caso presentado de coriorretinitis toxoplásmica en paciente VIH cumpliría criterios para pensar en un SRII desenmascarado. Recomendaríamos realizar profilaxis secundaria a algunas infecciones oportunistas en todo paciente que vaya a iniciar TARGA con una cifra de CLTCD4+ inferior a 350 células y una carga viral elevada.

PUNTOS A RECORDAR

- Con el inicio del TARGA las infecciones oportunistas han disminuido significativamente. Sin embargo, existe un subgrupo de pacientes que, al inicio del tratamiento, puede presentar un deterioro clínico concomitante al control satisfactorio sobre la replicación del VIH.
- Esta entidad clínica rara se conoce como síndrome de reconstitución inmunológico (SRII). Usualmente ocurre cuando el CLTCD4+ de base se encuentra por debajo de 100 células/ μ L.
- Ante un incremento significativo de IgG *toxoplasma gondii* respecto de la serología previa y unas IgM negativas, hay que pensar en una posible reactivación de una infección latente por *Toxoplasma gondii*.
- SRII desenmascarado es el que produce una presentación acelerada de la infección oportunista que se encontraba latente o subclínica cuando se inició el TARGA. En este caso se justifica la importancia de un cribado de las posibles infecciones latentes antes de iniciar el TARGA.
- Para el tratamiento preventivo deben identificarse las coinfecciones múltiples, diagnosticar las infecciones oportunistas subclínicas y realizar profilaxis secundaria en algunas infecciones y retardar el inicio del TARGA en ciertas infecciones oportunistas bajo tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reyes-Corcho A, Bouza-Jiménez Y. Síndrome de reconstitución inmunológica asociado al virus de la inmunodeficiencia humana y SIDA. Estado del arte. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010;28(2):110-21. DOI: 10.1016/j.eimc.2009.03.007
2. Fernández-Martínez RF, Arenas R. Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SRII). Una revisión para entenderlo. *Med Cutan Iber Lat Am* 2008;36(3):113-9.
3. Bernal-Cano F, Suárez JO, Álvarez CA, et al. Coriorretinitis por *Toxoplasma gondii* en contexto de un síndrome de reconstitución inmunológica inflamatorio en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida SIDA. *Acta Neurol Colomb* 2011;27:63-8.
4. French MA, Lenzo N, John M, et al. Immune restoration disease after the treatment of immunodeficient HIV-infected patients with highly active antiretroviral therapy. *HIV Med* 2000;1:107-15. DOI: 10.1046/j.1468-1293.2000.00012.x
5. GeSIDA (Grupo de estudio del SIDA-SEIMC). Documento de prevención y tratamiento de infecciones oportunistas y otras coinfecciones en pacientes con infección por VIH. Actualización 2015. Disponible en: <https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/02/gesida-guias-clinicas-2015-InfeccionesOportunistasyCoinfeccionesVIH.pdf>
6. European AIDS Clinical Society (EACS). Guidelines version 11.1. October 2022. Disponible en: https://www.eacsociety.org/media/guidelines-11.1_final_09-10.pdf