

TOXOPLASMOSIS PULMONAR EN PACIENTE INMUNOCOMPETENTE. REPORTE DE CASO Y REVISIÓN DE LITERATURA

CAROLINA SÁNCHEZ, M.D.¹, JAMES M. YURGAKY, M.D.²
Y FRANCISCO RODRÍGUEZ, M.D., INTERNISTA DIABETÓLOGO³

¹Residente del Programa de Medicina Interna de la Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, D.C., Colombia ²Residente del Programa de Medicina Interna de la Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, D.C., Colombia; ³ Servicio de Medicina Interna, Hospital Militar Central Bogotá, D.C., Colombia

Resumen

En el presente artículo se describe el caso de un adulto joven de 26 años de edad previamente sano y remitido al Hospital Militar Central por cuadro clínico de síndrome febril agudo y adenomegalias generalizadas, a quien se le diagnostica infección por *Toxoplasma gondii* mediante la detección de inmunoglobulinas específicas, documentándose la presencia de compromiso pulmonar y ganglionar que resuelven al suministrar tratamiento médico con trimetropin sulfametoxazol.

Palabras clave: toxoplasmosis, inmunocompetencia

PULMONARY TOXOPLASMOSIS IN AN IMMUNOCOMPETENT PATIENT. CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Abstract

This work describes the case of a 26 years old adult, previously healthy, referred to the Hospital Militar Central with a clinical picture of an acute febrile syndrome and generalized adenomegaly, who was diagnosed with a *Toxoplasma gondii* infection by the detection of specific immunoglobulins, with evidence of pulmonary and lymph node compromise, which resolved with medical treatment with trimetropin sulfametoxazol.

Key words: toxoplasmosis, immunocompetence

TOXOPLASMOSIS PULMONAR EM DOENTE INMUNOCOMPETENTE RELATÓRIO DO CASO E REVISÃO DA LITERATURA

Resumo

O presente artigo descreve o caso de um adulto novo de 26 anos da idade previamente saudável e encaminhado ao hospital militar central pelo quadro clínico de síndrome febril agudo e adenomegalias generalizadas, que é diagnosticado com infecção por *Toxoplasma gondii* por meio da detenção de imunoglobulinas específicas, documentando a presença do compromisso pulmonar e ganglionar e que resolve ao fornecer o tratamento médico com o trimetropin sulfametoxazol

Palavras-chave: toxoplasmosis, imunocompetência

* Correspondencia: jamesy7656@yahoo.es marruguito@gmail.com Dirección postal: Tr. 3 No. 49-00 Servicio de Medicina Interna, Hospital Militar Central Bogotá, D.C., Colombia
Recibido: Mayo 5 de 2009 Aceptado: Julio 29 de 2009

Introducción

La toxoplasmosis es una zoonosis producida por el parásito intracelular obligado *Toxoplasma gondii* (1). La infección aguda adquirida después del nacimiento en el paciente inmunocompetente suele ser asintomática en el 90% de los casos (2), pero en estados de inmunosupresión se facilita la reactivación de la enfermedad, debido a que se activan las formas latentes del parásito que persisten dentro de quistes tisulares (3-4). Tanto en infecciones agudas como crónicas el parásito es responsable del desarrollo de manifestaciones clínicas que incluyen linfadenopatías, encefalitis, miocarditis y neumonitis (5). La toxoplasmosis aguda se ha relacionado en la mayoría de los casos con algún estado de inmunosupresión y las descripciones en la literatura de pacientes sin déficit inmune con afección pulmonar por *Toxoplasma gondii* son muy escasas (6-9). Sin embargo, un número creciente de reportes recientes han motivado el interés de la comunidad científica en este tema (9-10).

Se trata de una infección que en humanos se relaciona estrechamente con los hábitos alimenticios y los cambios ambientales (12), ya sea por la ingesta de carnes de mamíferos (principalmente cerdo y cordero) inadecuadamente cocinadas e infectadas con quistes tisulares, o por la ingesta de aguas o alimentos contaminados con los ooquistes que expulsan los gatos en sus heces. También es posible el contagio por transfusiones de hemoderivados y por trasplante de órganos sólidos (13). La seroprevalencia se correlaciona con los hábitos de higiene y alimentarios de la población siendo en los cerdos en Estados Unidos de entre el 0,6% al 93% (14). La seroprevalencia humana en algunos países de Latinoamérica está en alrededor del 90%, sin que en la mayoría de casos se documente enfermedad clínica manifiesta (15).

La presentación clínica de la toxoplasmosis está dada por inflamación de los ganglios en cabeza y cuello, cefalea, enfermedad leve con fiebre semejante a la mononucleosis, mialgias, odinofagia y en ocasiones síntomas gastrointestinales. No es raro encontrar hepatomegalia y hepatitis, con moderada elevación de niveles de transaminasas (elevación de 5-10). El hallazgo del laboratorio clínico reporta linfocitosis y linfocitos atípicos y a menudo el diagnóstico se hace con la confirmación serológica, así la regla de oro para el diagnóstico sea la observación del parásito en la muestra (16-18).

Reporte de caso

Paciente masculino de 26 años natural de Gachantivá (Boyacá, Colombia), soldado profesional remitido del Hospital de Tolimaida (Tolima, Colombia), que ingresó al servicio de urgencias del Hospital Militar Central con cuadro clínico de tres semanas de evolución caracterizado por fiebre no cuantificada, astenia, adinamia, hiporexia, malestar general, dolor en región inguinal y cervical, síntomas que se instauraron durante patrullaje en zona selvática. Inicialmente fue tratado con acetaminofén y dipirona, pero por la persistencia de los síntomas decidieron evacuarlo de la zona once días después. Continuó el tratamiento analgésico en Tolimaida, en donde le realizaron estudios de laboratorio (no se tienen los reportes) y ante la no mejoría decidieron remitirlo a Bogotá. Como antecedentes personales, leishmaniasis tratada en dos oportunidades, el último episodio hace un año. Niega procedimientos quirúrgicos, hospitalizaciones y alergias y dice consumir tres cigarrillos al día durante nueve años. Conductas sexuales con uso de preservativo de manera ocasional, relaciones heterosexuales y pareja estable. Como antecedentes epidemiológicos refiere malas condiciones sanitarias y hacinamiento, ingesta de agua de ríos, pozos y aguas estancadas, así como consumo de carne de animales salvajes mal cocidos, como la danta y acuáticos como cangrejos y caracoles de río. Niega antecedentes familiares y en revisión por sistemas niega cambios en el hábito intestinal o síntomas respiratorios, pero si hay pérdida subjetiva de peso. Ingresó en buen estado general con signos vitales de presión arterial de 120/80 mmHg, pulso de 76, respiraciones 20, temperatura de 37°C, un examen físico que reveló adenopatías cervicales, retroauriculares y occipitales de mas o menos dos cm y dolorosas a la palpación. En región axilar izquierda se palparon dos adenopatías dolorosas de mas o menos dos cm, ruidos cardiacos sin alteración, disminución de la transmisión de ruidos ventilatorios sin agregados, abdomen sin dolor a la palpación, no viceromegalias, pero a nivel inguinal se palpó una cadena ganglionar bilateral de tres cm y dolorosas. El resto del examen físico sin alteraciones. Los resultados de exámenes de laboratorio se resumen en la tabla 1.

Se inicia tratamiento con TMT- sulfametoxazol 160/800 mg cada doce horas vía oral y se solicita valoración por cirugía general para la toma de biopsia de ganglio con el siguiente reporte: Bx de ganglio inguinal izquierdo: linfadenitis, componente mixto, hiperplasia folicular

que sugiere etiología viral, tinción PAS negativa para microorganismos, naturaleza benigna. La radiografía de tórax (figura 1) mostró infiltrado reticulonodular

en ambos campos y la tomografía reportó patrón de vidrio esmerilado con zona de consolidación en base pulmonar izquierda (figura 2).

TABLA 1. Resultados de los paraclínicos

LABORATORIOS INGRESO	REPORTE
Cuadro hemático	WBC: 8200 N:45% L:52 M:13% Hb: 12,5 Hcto: 36 PLT :248,000
Parcial de orina, gram y cultivo	Normal y negativo para microorganismos
LDH	1269 U/L
Gases arteriales	pH: 7,44 PaO2: 62,6 PaCO2: 28,7 HCO3 :19,5 BE - 3
Perfil Hepático	BRB T: 0,49 mg/dl BRB D :0,18 mg/dl BRB I: 0,31 mg/dl GOT: 85 mg/dl GPT :71 mg/dL
Función renal	BUN: 13,2 mg/dL Creatinina: 0,75 mg/dL
ELISA para VIH	No reactivo
Glucemia	83 mg/dL
Electrolitos	Ca: 8,1 mEq/L Na: 133 mEq/L K: 4,1 mEq/L
Pruebas de coagulación	PT / PTT: normales.
VSG	46 mm/h



FIGURA 1. Radiografía de tórax simple PA: infiltrado retículo nodular en ambos campos pulmonares con predominio derecho



FIGURA 2. Tomografía de alta resolución patrón de vidrio esmerilado con zona de consolidación en base pulmonar izquierda

Se realizó fibrobroncoscopia que se encontró dentro de los límites normales (figura 3) y se tomaron muestras bacteriológicas que reportaron un Gram negativo para microorganismos, KOH negativo, BX Transbronquial negativo para microorganismos; no granuloma. A los tres días de iniciado el tratamiento antibiótico se documentó resolución de la fiebre con disminución del tamaño de las adenomegalias y pasados días se tomó una nueva radiografía de tórax reportada como normal (figura 4).

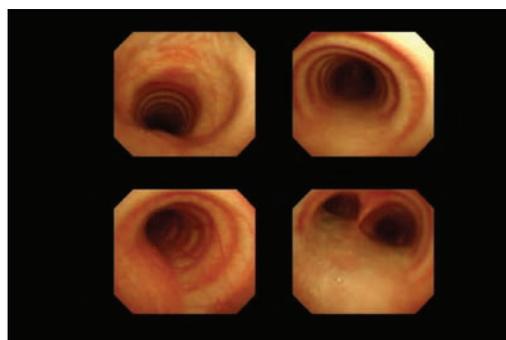


FIGURA 3. Fibrobroncoscopia dentro de límites normales

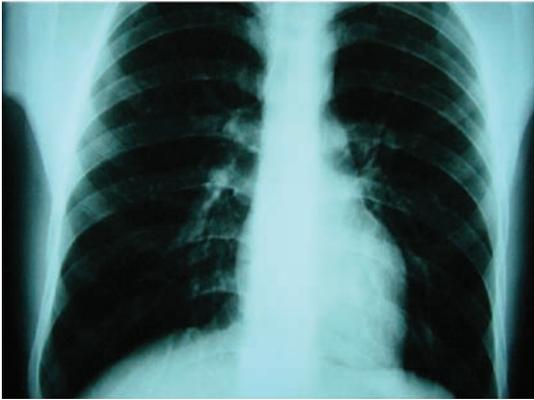


FIGURA 4. Radiografía de tórax simple PA de control una semana después del inicio de tratamiento que muestra la resolución de infiltrados

El diagnóstico de toxoplasmosis se confirmó con el reporte positivo de inmunoglobulinas específicas para el parásito (tabla 2).

TABLA 2. Resultados de la serología para *Toxoplasma gondii*

LABORATORIOS INGRESO	REPORTE	CONTROL
Inmunoglobulinas para <i>Toxoplasma</i> (ELISA)	Ig M Toxo: 87,81 Ig G Toxo: 152,8	Ig M Toxo: 156,4 Ig M Toxo: 258,2
IFI para <i>Toxoplasma</i>	1/512 Reactivo	

Discusión

T. gondii es un parásito con capacidad de invadir todas las células nucleadas del organismo, teniendo mayor preferencia por nódulos linfáticos, cerebro, pulmón y corazón. Alrededor del 10% al 20% de los pacientes cursan con síntomas, pero los individuos inmunocompetentes son usualmente asintomáticos (12). Este protozoo pertenece a la familia *Sarcocystidae*, que incluye los géneros *Sarcocystis* y *Toxoplasma*, caracterizada por la proliferación del estadio activo del parásito llamado taquizoíto, capaz de producir necrosis por activación de una respuesta inflamatoria exacerbada en la que predominan células mononucleares. Después de un periodo de activación celular suele desencadenarse una respuesta inmune específica que generalmente controla la infección. Es bien conocido el papel del INF- γ en la diferenciación de los macrófagos (M ϕ) y de la respuesta inmune específica que se monta para el control de los agentes infecciosos intracelulares, así como el de otras citoquinas como la interleuquina 12 (IL12) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) en el control de la para-

sitemia. La activación de los linfocitos CD40, CD154 y la generación de óxido nítrico (ON), mecanismos correspondientes a una respuesta inmune celular de tipo Th1, termina finalmente estimulando la producción de anticuerpos específicos que controlan la proliferación del parásito. Reciente información *in vivo* confirma la importancia de productos intermediarios del metabolismo del nitrógeno como pieza clave para el control de infección intracelular, así como que la óxido nítrico sintetasa 2 es esencial para el control de la fase crónica de la infección por *Toxoplasma gondii* (19-20).

Con respecto a la toxoplasmosis y el embarazo se calcula que en Colombia entre dos y diez de cada mil nacidos vivos sufren toxoplasmosis congénita. Por tanto, anualmente nacen más de 3000 niños con la enfermedad, de los cuales entre el 85% y el 90% son asintomáticos. Por otro lado, 47% de la población femenina colombiana posee anticuerpos contra *T. gondii*, según el Estudio Nacional de Salud- MSN, de 1983), lo que demuestra, a pesar de no existir un estudio nacional más reciente, la alta prevalencia del parásito en nuestro medio, similar al de otros países tropicales en vías de desarrollo. Uno de los estudios más importantes sobre toxoplasmosis congénita en Latinoamérica fue realizado por Gómez-Marín *et al* en el departamento del Quindío (Colombia), quienes informaron una frecuencia de seroconversión en maternas de 1,9% (IC 95%: 1,2-2,8%). En Europa, en donde la principal fuente de contagio son las carnes mal cocidas, se observan altos porcentajes de seropositividad y en Bélgica, en donde la seroprevalencia ha llegado a superar el 50%, el Programa Nacional para la Prevención de Toxoplasmosis en el Embarazo reportó en 1998 una reducción del 63% en la frecuencia de seroconversión en mujeres grávidas, con tan sólo promover adecuados hábitos higiénicos específicos para evitar la enfermedad (21).

En los paciente con sida es alta la tasa de neumonía por *Toxoplasma*, comparados con los individuos inmunocompetentes en quienes como ya se dijo, la presentación clínica predominante es la ganglionar, con adenomegalias (22). El compromiso pulmonar en el contexto de infección del inmunosuprimido con afección sistémica ocupa el tercer lugar después de la encefalitis y la miocarditis (22-25), siendo los valores de INF- γ y la función de los M ϕ alveolares factores determinantes para el desarrollo de la enfermedad y el grado de compromiso local. Estudios experimenta-

les han documentado alteraciones en las concentraciones pulmonares de interleucinas sintetizadas por linfocitos Th1 de pacientes infectado por *Toxoplasma gondii*(26).

Los síntomas más comunes de la toxoplasmosis pulmonar son tos, fiebre, disnea, y malestar general (27,28), la presentación usual es benigna, pudiendo existir progresión hacia hipoxemia severa y falla respiratoria. Los reportes de caso disponibles en la literatura documentaron una presentación más frecuente en hombres jóvenes (80%) con una edad media de 34 años (29). Todos los pacientes descritos presentaron IgM e IgG positivos al momento del estudio, así sea la prueba de oro para el diagnóstico, la visualización de los parásitos con una tinción permanente, como lo de Giemsa. El patrón radiológico clásico es el infiltrado reticular y nodular bilateral, pero el primero de ellos obliga al diagnóstico diferencial de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (30). Otros hallazgos radiológicos son la consolidación pulmonar y el derrame pleura, observados en menor proporción. El análisis histopatológico usualmente muestra neumonitis con infiltrado intersticial y exudado fibrinoide alveolar (31). El régimen terapéutico más efectivo para el tratamiento de esta entidad infecciosa sigue siendo la combinación de sulfadiazina y pirimetamina, pero conclusiones extrapoladas de estudios recientes en pacientes con inmunocompromiso y encefalitis, mostraron similar efectividad para el trimetropin sulfametoxazol con tasas de éxito, fallo terapéutico y recurrencia que permiten el uso de este último medicamento en la práctica clínica en forma segura (32). En el caso que se reporta no se realizó diagnóstico microbiológico, sin embargo las presentaciones clínica y radiológica, junto con la resolución de la sintomatología y la normalización de la radiografía de tórax constituyeron los elementos diagnósticos positivos para el paciente.

Referencias

- Darde ML, Vilena J, Pinon M, Beguinot I. Severe toxoplasmosis caused by a *Toxoplasma gondii* strain with a new isoenzyme type acquired in French Guiana. *Journal of Clinical Microbiology*. 1998;36:324.
- Remington J S. Toxoplasmosis in the adult. *Bulletin of New York Academy of Medicine*. 1974; 50:211.
- Luft B J, Conley F, Remington J S. Outbreak of central-nervous-system toxoplasmosis in western Europe and North America. *Lancet*. 1983;1:781-784.
- Israelski D M, Chmiel J S, Poggensee L. Prevalence of Toxoplasma infection in a cohort of homosexual men at risk of AIDS and toxoplasmic encephalitis. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 1993;6(4):414-418.
- Harrison, Fauci, Braunwald. *Principles of internal medicine*. 16th edition.
- Leal F E, Cavazzana C L, Franco de Andrade H, Jimenez A, Joao G, Mendoc S, Georges E. *Toxoplasma gondii* Pneumonia in Immunocompetent Subjects: Case Report and Review. *Clinical Infectious Diseases*. 2007;44:62-66.
- Candolfi E, Blay F, Rey D. A parasitologically proven case of *Toxoplasma pneumonia* in an immunocompetent pregnant woman. *Journal of Infection*. 1993;26:79-81.
- Bossi P, Caumes L, Paris M L, Dardé, Bricaire F. *Toxoplasma gondii*-associated Guillain-Barre´ syndrome in an immunocompetent patient. *Journal of Clinical Microbiology*. 1998;36:3724-3725.
- Dardé ML, Vilena I, Pinon JM, Beguinot I. Severe toxoplasmosis caused by a *Toxoplasma gondii* strain with a new isoenzyme type acquired in French Guiana. 1998 *Journal of Clinical Microbiology*. 1998;36:324.
- Bossi P, Paris L, Caumes E, Katlama C, Danis M, Bricaire F. Severe acute disseminated toxoplasmosis acquired by an immunocompetent patient in French Guiana. *Scand. Journal of Infectious Disease*. 2002;34:311-314.
- Desguerre I, Pedespan J M, Buissoniere R, Couvreur J, Ponsot G. Toxoplasmosis cerebrale acquise chez un enfant non immunodéprimé. *Archives Francaises de Pédiatrie*. 1993;5:339-342.
- Mandell G L, Bennett J E, Dolin R. *Principles and practice of infectious diseases*. 6th ed. Vol. 2. Philadelphia, PA. Elsevier Health Science. 2005.
- Cook A, Gilber R E. Sources of toxoplasma infection in pregnant women :European multicentre case – control study. *British Medical Journal*. 2000;15:142-147.
- Montoya J G, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet*. 2004;363:1965.
- Couvreur J. Diagnostic serologique actuel de la toxoplasmosis. Le test de Remington. *Gaz Med Fr*. 1975;4:377-380.
- Bottone E J. Diagnosis of acute pulmonary toxoplasmosis by visualization of invasive and intracellular tachyzoites in Giemsa-stained smears of bronchoalveolar lavage fluid. *Journal of Clinical Microbiology*. 1991;29:2626-2627.
- Gordon S M, Gal A A, Hertzler G L, Bryan J A, Perlino C, Kanter K R. Diagnosis of pulmonary toxoplasmosis by bronchoalveolar lavage in cardiac transplant recipients. *Diagnostic Cytopathology*. 1993;9:650-654.
- Laibe S, Ranque S, Curtillet C, Faraut F, Dumon H, Franck J. Timely diagnosis of disseminated toxoplasmosis by sputum examination. *Journal of Clinical Microbiology*. 2006;44:646-648.
- Streilein J W. Ocular immune privilege: therapeutic opportunities from an experiment of nature. *Nature Reviews Immunology*. 2003;3:879-889.
- Green D R, Ferguson T A. The role of Fas ligand in immune privilege. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2001;2:917-924.
- Gómez Marín J., Montoya de Londoño M. A maternal screening program for congenital toxoplasmosis in Quindío-Colombia and application of mathematical models to estimate incidences using age-stratified data. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 1997;5:180-186.
- Leal F E, Cavazzana C L, Andrade H F, Galisteo A J, Mendoza J S, Kallas E G. Toxoplasma gondii pneumonia in immunocompetent subjects: Case report and review. *Clinical Infectious Disease*. 2007;44:62-66.

23. Hofman P, Bernard E, Michiels J F, Thyss A, Le Fichoux Y, Loubiere R. Extracerebral toxoplasmosis in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Pathology Research and Practice*. 1993;189:894-901.
24. Mendelson M H, Finkel L J, Meyers B R, Lieberman J P, Hirschman S Z. Pulmonary toxoplasmosis in AIDS. *Scandinavian Journal of Infectious Disease*. 1987;19:703-706.
25. Oksenhendler E, Cadranet J, Sarfati C. *Toxoplasma gondii* pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *American Journal of Medicine*. 1990;88:18-21.
26. Filice G A, Clabots C R, Riciputi P E, Goni-Laguarda O, Pomeroy C. Changes in cytokine levels during reactivation of *Toxoplasma gondii* infection in lungs. *Infection and Immunity*. 1999;67:2082-2089.
27. Gandhi S, Lyubsky S, Jimenez-Lucho V. Adult respiratory distress syndrome associated with disseminated toxoplasmosis. *Clinical Infectious Disease*. 1994;19:169-171.
28. Charles P E, Doise J M, Quenot J P. An unusual cause of acute respiratory distress in a patient with AIDS: primary infection with *Toxoplasma gondii*. *Scandinavian Journal of Infectious Disease*. 2003;35:901-902.
29. Carne B, Bissuel F, Ajzenberg D. Acquired toxoplasmosis in immunocompetent adult patients in French Guiana. *Journal of Clinical Microbiology*. 2002;40:4037-4044.
30. Goodman P C, Schnapp L M. Pulmonary toxoplasmosis in AIDS. *Radiology*. 1992;184:791-793.
31. Jacobs F, Depierreux M, Goldman M. Role of bronchoalveolar lavage in diagnosis of disseminated toxoplasmosis. *Reviews of Infectious Disease*. 1991; 13: 637-641.
32. Torre D, Casari S, Speranza F. Randomized trial of trimethoprim - sulfamethoxazole versus pyrimethamine - sulfadiazine for therapy of toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. Italian collaborative Study Group. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 1998;42(6):1346-1349.