

Toxoplasmosis en el Inmunosuprimido

Fernando Alvarado
Profesor Asociado, Universidad Nacional de Colombia

La toxoplasmosis cerebral (TC) es la principal causa de lesiones neurológicas en los pacientes infectados por el VIH (1). Su diagnóstico es de crucial importancia pues el tratamiento es altamente efectivo si es tratada a tiempo. En un estudio reciente se encontró que la prevalencia de anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma* en pacientes colombianos es de 63 %, lo cual demostró la alta exposición a *Toxoplasma* en la población de inmunosuprimidos y la necesidad de enfatizar la profilaxis primaria y secundaria para esta infección (2). De otra parte la TC fue la primera manifestación de infección por VIH en 66 % de los pacientes que consultaron al Hospital San Juan de Dios de Santafé de Bogotá (3). El tratamiento llevó a la mejoría en 13 casos (73 %) y la mortalidad fue del 27 %. La TC en nuestra población es una complicación frecuente a pesar de contar con profilaxis antibiótica (3).

La sintomatología en los pacientes con TC es variada y puede consistir en hemiparesia, alteración del estado mental o convulsión. El diagnóstico de TC se basa en la presencia de hallazgos clínicos y radiológicos. Sin embargo los hallazgos de los estudios radiológicos no siempre esclarecen el diagnóstico y de otra parte los linfomas primarios de cerebro no pueden ser distinguidos de TC por estos métodos. En la práctica la confirmación diagnóstica se basa en una respuesta favorable al tratamiento específico. Aunque los estudios serológicos han sido menos utilizados hay investigaciones recientes sobre la respuesta humoral específica que indican que estos pueden aportar datos valiosos para el diagnóstico y pronóstico de la TC (2, 4, 5). El interés de los estudios serológicos reside en el hecho de que pueden permitir un diagnóstico precoz. Los estudios radiológicos revelan daños ya existentes mientras que los niveles altos de IgG pueden encontrarse varios meses antes al desarrollo de dicho daño (5).

Nosotros hemos analizado diferentes aspectos de los resultados de las pruebas que miden IgG, IgM e IgA anti-*Toxoplasma* en pacientes infectados por VIH con y sin TC. Nuestros resultados demuestran

que existen diferencias significativas. De una parte, estas pruebas son positivas con mayor frecuencia en los pacientes con síntomas de TC. A escala cuantitativa también se observan diferencias y se encuentran niveles netamente mayores de estas inmunoglobulinas en los pacientes con TC. Esto demuestra que las IgG, IgM e IgA anti-*Toxoplasma* son marcadores importantes de la condición de padecer una TC en los pacientes con infección por VIH. Los hallazgos sobre el valor diagnóstico de la IgG son totalmente similares a los resultados de otros grupos. Estudios de grandes series tanto en Alemania (4) como en Francia (7-9) y EE.UU. (10) han demostrado que se encuentran niveles más altos de IgG (>150 U.I.) en la población infectada por VIH con TC que en la población VIH sin TC. Nuestros resultados confirman estos resultados. Así la respuesta humoral no se encuentra afectada en estos pacientes y al contrario se encuentran niveles importantes de IgG, IgM o IgA específicas.

En nuestra población, el hecho de hallar IgM en 53 % de los casos de TC contrasta con hallazgos de otros trabajos que utilizaron la misma técnica de inmunocaptura para detectarla. En un estudio mexicano se encontró en un caso de 91 estudiados (11). En otro estudio suizo se encontró en sólo 2 de 47 casos (6 %) con TC (12). Donde se encontró con mayor frecuencia fue en el estudio francés en el cual se halló en 12 % (5). En pacientes sin TC nosotros la hallamos en 12%, mientras que en un estudio inglés se halló en 1 % (13) y en el estudio francés multicéntrico de 318 pacientes se halló IgM en 5 % de estos pacientes asintomáticos (5). Nosotros pensamos que la mayor frecuencia de inmunoglobulinas específicas en este grupo de pacientes puede deberse a características intrínsecas de las cepas colombianas de *Toxoplasma*, pues se utilizaron las mismas técnicas serológicas. Se ha encontrado en estudios previos que los pacientes colombianos tienen persistencia mayor de isotipos de inmunoglobulinas específicas en toxoplasmosis comparado a pacientes europeos (13-15). Estos resultados se lograron incluso realizando la medición de estas inmunoglobulinas en un laboratorio en Francia (16), lo cual permite descartar algún problema en la técnica serológica o su interpretación. Sobre este problema se han lanzado algunas hipótesis inmunológicas involucrando el equilibrio de citoquinas T1/T2 (17). La IgA anti-*Toxoplasma* también se halló en mayor frecuencia (84 % de los casos con TC y en 24 % sin síntomas de TC) que en otros estudios. En el estudio multicéntrico francés (5) las pruebas por inmunocaptura de IgA fueron positivas en 48 % de los casos y su aparición precedió los síntomas clínicos entre 1 y 17 meses (promedio 3,6 me-

ses), lo cual indicó reactivación periférica del *T. gondii*. En el estudio Suizo la IgA se halló en 18 % de los casos con TC (12). En casos sin TC, el estudio francés halló 11,7 % (5) y un estudio Inglés 5 % (13). Así pues, nuestros datos sobre frecuencia de IgM e IgA anti-*Toxoplasma* muestran la relevancia de estudios regionales cuando se pueden descartar problemas técnicos o de interpretación y demuestran como puede variar la utilidad de una prueba de un sitio geográfico a otro. Esto da pie a la realización de estudios que profundicen en los mecanismos de estas variaciones.

REFERENCIAS

1. Frenkel JK. Toxoplasmosis in human beings. J Am Med Vet Assoc 1990; 196: 240-248
2. Gómez Marín JE, Corredor A, Murcia M, López MC, Alvarado F, Anzola I, Saravia J. Evaluación de la respuesta humoral contra *Toxoplasma gondii* en pacientes infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Resumen 2.3. Cuarto Congreso Colombiano de Infectología. Infectio 1999 ; 3 :35
3. Alvarado F, Hernandez C, Cuervo S, Damian J, Saravia J, Gomez JE. Toxoplasmosis cerebral en el Hospital San Juan de Dios, Santafé de Bogotá. Resumen C1 Cuarto Congreso Colombiano de Infectología. Infectio 1999 ; 3 :35
4. Hellerbrand C, Goebel FD, Disko R. High predictive value of *Toxoplasma gondii* IgG antibody levels in HIV-infected patients for diagnosis of cerebral toxoplasmosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996; 15:869-72
5. Pinon JM, Foudrinier F, Mougeot G, Marx C, Aubert D, Toupance O, Niel G, Danis M, Camerlynck P, remy G, Frottier J, Jolly D, Bessieres MH, Richard-Ienoble D, Bonhomme A. Evaluation of risk and diagnostic value of quantitative assays for anti-*Toxoplasma gondii* Immunoglobulin A (IgA), IgE and IgM and analytical study of specific IgG in immunodeficient patients. J Clin Microbiol 1995; 33: 878-884
6. Instituto Nacional de Salud. Manual de Tecnicas de Laboratorio. Bogota: Imprenta Ministerio de Salud de Colombia, 1981: 112-118.
7. Belanger F, Derouin F, Grangeot-Keros L, Meyer L. Incidence and risk factors of toxoplasmosis in a cohort of human immunodeficiency virus-infected patients: 1988-1995. HEMOCO and SEROCO Study Groups. Clin Infect Dis 1999; 28:575-81
8. Derouin F, Leport C, Pueyo S, Morlat P, Letrillart B, Chene G, Ecobichon JL, Luft B, Aubertin J, Hafner R, Vilde JL, Salamon R. Predictive value of *Toxoplasma gondii* antibody titres on the occurrence of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected patients. ANRS 005/ACTG 154 Trial Group. AIDS 1996; 10:1521-7

9. Raffi F, Aboulker JP, Michelet C, Reliquet V, Pelloux H, Huart A, Poizot-Martin I, Morlat P, Dupas B, Mussini JM, Leport C and the BIOTOXO Study Group. A prospective study of criteria for the diagnosis of toxoplasmic encephalitis in 186 AIDS patients. *AIDS* 1997; 11: 177-184
10. Israelski DM, Chmiel JS, Poggensee L, Phair JP, Remington JS. Prevalence of *Toxoplasma gondii* in a cohort of homosexual men at risk of AIDS and toxoplasmic encephalitis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1993; 6: 414-418
11. Gongora-Biachi RA, Gonzalez-Martinez P, Castro-Sansores C, Alvarez-Moguel R, Pavia-Ruz N, Lara-Perera D, Alonzo-Salomon G, Palacios-Perez E. Anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en pacientes con HIV en Yucatan. *Rev Invest Clin* 1998; 50:419-22
12. Zufferey J, Sugar A, Rudaz P, Bille J, Glauser MP, Chave JP. Prevalence of latent toxoplasmosis and serological diagnosis of active infection in HIV-positive patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1993; 12:591-595
13. Holliman RE. Serological study of the prevalence of toxoplasmosis in asymptomatic patients infected with human immunodeficiency virus. *Epidemiol Infect* 1990; 105:415-418
14. Montoya MT, Gómez JE, Castaño JC, Marx C, Aubert D, Bonhomme A, Pinon JM. Avances diagnósticos en Toxoplasmosis. *Acta Médica Colombiana* 1996; 21:127-138
15. Montoya MT, Gómez Marin JE, Loango N, Castaño JC, Marx C, Foudrinier F, Aubert D, Bonhomme A, Pinon JM. Utilidad de dos pruebas serológicas para IgA humana antitoxoplasma como pruebas de referencia para toxoplasmosis materna reciente. *Acta Médica Colombiana* 1998; 23:275-282
16. Gómez Marin JE, Montoya MT, Castaño JC, Alvarado F, Duque AM, Marx C, Aubert D, Bonhomme A, Pinon JM. Frequency of specific anti-*Toxoplasma gondii* IgM, IgA and IgE in Colombian patients with acute and chronic ocular toxoplasmosis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2000; 95:89-94
17. Gómez JE, Pinon JM, Bonhomme A, Guenounou M. Does human toxoplasmosis involve an imbalance in T1/T2 cytokines? *Medical Hypotheses*, 1997; 48: 161-169