

TRATAMIENTO DE LA TOXOPLASMOSIS, OBSERVACIONES EN 112 PACIENTES

Francisco Biagi *

En los últimos 5 años hemos tratado 112 casos de toxoplasmosis. La mayor parte presentaba abortos o coriorretinitis; algunos presentaban meningo-encefalitis, miocarditis y otras formas. Ocho por ciento de los pacientes presentaban dos cuadros anatomoclínicos de toxoplasmosis.

Se administró en forma alterna pirimetamina, sulfametopirazina o espiramicina durante períodos prolongados, practicando reacción de Sabin y Feldman cada tres meses. La meta es negativizar la prueba serológica, la cual generalmente logramos.

Clínicamente se aprecia curación al observar la desaparición de los fenómenos inflamatorios en el fondo del ojo, la desaparición de adenopatías u otros signos clínicos, ó el desarrollo de embarazos normales con productos normales en mujeres abortadoras.

Considerando los graves problemas que hemos visto en hijos de madres con toxoplasmosis, preferimos tratar a éstas antes de nuevos embarazos.

INTRODUCCION

Hace 27 años realizamos, por primera vez en México, un estudio intencionado para buscar toxoplasmosis y comenzar a documentar su prevalencia¹. En aquella ocasión encontramos que en el puerto de Tampico, de acuerdo con la intradermoreacción que detecta a las personas que sufrieron en algún momento previo la infección por *Toxoplasma*, el 66 por ciento de la población mayor de 20 años había adquirido la infección por este protozooario.

Diversos estudios de Roch, de Varela y de nosotros mismos³ han documentado que ésta es frecuente en la República Mexicana, no sólo en el hombre, sino también en los animales domésticos.

Apesar de las evidencias epidemiológicas acumuladas, el diagnóstico de casos clínicos activos se confirma de manera esporádica. Siempre hemos creído que esto se debe a dos razones:

1. Muchos médicos no están debidamente informados o no tienen presente el posible

diagnóstico de toxoplasmosis durante su ejercicio profesional; quizá les ocurre que, al considerarla como una parasitosis poco común, toman en cuenta otros posibles diagnósticos ante sus pacientes.

2. Es muy contados servicios médicos se practica alguna prueba inmunológica de diagnóstico de toxoplasmosis, lo cual hace que muchas veces, aún cuando el médico piense en ella, no tenga la posibilidad concreta de confirmar su diagnóstico; esto, en parte, se debe a que las pruebas son costosas, tienen poca demanda e implican dificultades técnicas.

En los últimos cuatro años, hemos atendido 112 pacientes y es nuestro deseo relatar algunas de las observaciones que nos parecen de mayor interés médico, recogidas a lo largo de esta experiencia.

TIPOS ANATOMOCLINICOS

La toxoplasmosis suele ser asintomática, especialmente en los adultos, pero puede originar los siguientes cuadros anatomoclínicos: aborto, coriorretinitis, meningoencefalitis,

* *Professor de Parasitología Médica U.N.A.M. Miembro de La Academia Nacional de Medicina; Felix Cuevas - 127-301 - México 12, D.F. México*
Recibido para publicación en 20.9.1977.

miocarditis, fiebre eruptiva, fiebre ganglionar y otros menos comunes.

Generalmente los pacientes presentan uno de estos cuadros, sin embargo, el 8 por ciento presentó dos tipos anatómicos, por ejemplo miocarditis y fiebre ganglionar, coriorretinitis y abortos, fiebre eruptiva y coriorretinitis, etc. Esta doble presentación de la toxoplasmosis debe ser tenida en cuenta cuando se hace la historia clínica.

ABORTO

Hasta el momento de hacer la tabulación del presente trabajo, habíamos tenido ocasión de atender 49 mujeres que habían presentado desde uno hasta cuatro abortos previos. En estas pacientes encontramos reacción de Sabin y Feldman (RSF) positiva a títulos de 1:16 o mayores, generalmente de 1:256. En estas pacientes se hicieron los estudios pertinentes para descartar otras causas de aborto, por ejemplo, curva de tolerancia a la glucosa, pruebas de T_3 , T_4 y otras determinaciones hormonales, reacciones febriles, etc. Todas ellas presentaban el hábito de comer carne poco cocida o bien la convivencia estrecha con gatos.

Ante el criterio señalado se planteó la posibilidad diagnóstica de toxoplasmosis y se estableció la siguiente conducta terapéutica: a) comer carne bien cocida y eliminar la relación con gatos, b) evitar embarazos, c) tomar quimioterapia contra *Toxoplasma*.

La duración del tratamiento necesario para lograr negativizar la RSF raras veces fue de 3 meses; la mayor parte de las veces fue de 9 a 12 meses; algunos casos requirieron hasta 2 años de manejo terapéutico.

Al negativizarse la RSF se autorizó el embarazo y a la fecha, hemos logrado once embarazos que produjeron hijos normales y libres de toxoplasmosis. Al nacimiento se practicó en los niños, y simultáneamente en sus madres, la RSF y una determinación de IgM: consideramos que los hijos estaban libres de toxoplasmosis porque la RSF fué negativa y la IgM se encontraba en valores normales.

En algunas pacientes se ha repetido la RSF posteriormente, también con resultados negativos; en otras se ha observado recaída serológica.

Contrastando con la situación antes planteada, tuvimos el caso de una madre con toxoplasmosis asintomática, en el que confirmamos el diagnóstico de toxoplasmosis neonatal con severas lesiones retinianas en su primer hijo, a los 9 meses de edad. Teniendo la

madre RSF 1:256, y al haber tenido un hijo con toxoplasmosis neonatal, indicamos tratamiento a la madre, así como evitar embarazo. Esta paciente no siguió las indicaciones y aproximadamente un año después vino a consulta con su segundo producto, una niña de 15 días de edad. Al practicar las pruebas de diagnóstico, encontramos que la madre continuaba con su RSF a título de 1:256 y la recién nacida presentaba la misma prueba al mismo título, así como la IgM elevada; la niña no tenía signos de actividad clínica de la toxoplasmosis y fue puesta bajo tratamiento en forma inmediata.

El caso antes relatado es extremadamente interesante, pues demuestra que la transmisión transplacentaria de la toxoplasmosis puede ocurrir en dos embarazos consecutivos; aún cuando esta observación pudiera no tener valor estadístico, señala un hecho importante; ante la gravedad de la toxoplasmosis neonatal, nosotros preferimos aconsejar a nuestras pacientes el tratamiento completo antes de aventurarse a un nuevo embarazo. Cierto que un embarazo en una mujer con toxoplasmosis asintomática pudiera evolucionar normalmente en el 50 por ciento de los casos² y también es cierto que la toxoplasmosis adquirida por vía transplacentaria no siempre causa problemas graves; sin embargo, para mis pacientes prefiero la mejor protección contra el riesgo de continuar teniendo abortos o de tener un hijo hidrocefalo o con retraso mental.

Seis por ciento de las mujeres que presentaban abortos en relación a la toxoplasmosis también presentaban coriorretinitis; por este motivo, el examen cuidadoso del fondo del ojo, previa dilatación de la pupila, realizado por oftalmólogo experto, debe ser un estudio rutinario en toda mujer que presenta abortos. Entre otras cosas, esto permite evitar un daño retiniano mayor al establecerse el diagnóstico oportunamente, cabe señalar que estas mujeres vinieron a consulta por motivo de sus abortos y aún no habían notado sintomatología referente a su problema ocular.

CORIORRETINITIS

Hemos visto 47 casos con coriorretinitis. El criterio de diagnóstico consiste en haber observado en el fondo del ojo las lesiones inflamatorias y cicatriciales bien conocidas, con acúmulos de pigmento, y tener RSF positiva. En muchos de estos pacientes, además confirmamos la negatividad de las reacciones febriles, la reacción de fijación de complemento

para histoplasmosis, VDRL, así como ausencia de indicadores clínicos de tuberculosis y oncocercosis. También en este caso, prácticamente todos los pacientes señalaban antecedentes de comer carne insuficientemente cocida o de relación cercana con gatos.

De los 47 casos de coriorretinitis atendidos, cuatro presentaban además abortos, uno, meningoencefalitis, dos, adenopatías de evolución crónica, y en otro paciente, al hacer interrogatorio cuidadoso encontramos que había sufrido una fiebre eruptiva pocas semanas antes de iniciar su padecimiento ocular.

Algunos de estos casos de coriorretinitis fueron encontrados al hacer un exámen de fondo de ojo y antes de que presentaran sintomatología ocular; en estos se trataba generalmente de lesiones pequeñas y sobre todo, periféricas. Las lesiones periféricas a veces han pasado inadvertidas al exámen endoscópico practicado por algunos oftalmólogos, lo cual nos hace enfatizar la importancia de que este exámen debe hacerse con especial cuidado.

La mayor parte de estos pacientes vinieron referidos por algún oftalmólogo quien nos recomendaba conducir la quimioterapia de la toxoplasmosis. Pocas lesiones eran de gran tamaño y en estas pacientes el grado de afección de la función visual era considerable.

Es interesante recordar el caso de un niño que desde los tres meses de edad presentó estrabismo, pero a pesar de la insistencia del padre, el pediatra no le dió importancia al problema; un oftalmólogo consultado a los 6 meses de edad del niño, tampoco le dió importancia al problema del estrabismo ni practicó examen de fondo de ojo; cuando otro oftalmólogo fue consultado a los 9 meses de edad, éste encontró sendas lesiones en ambas zonas centrales del fondo de ojo. Aún cuando el tratamiento logró controlar la parasitosis, las lesiones retinianas eran ya suficientemente grandes para que a los 4 años de edad el niño se encontrara impossibilitado para leer y tuviera que caminar tocando los objetos de la estancia, pues sólo percibía imágenes en la parte periférica de su campo visual. Si el diagnóstico se hubiera establecido al tercer mes de edad el daño de la función visual hubiera sido menor.

Otro caso que nos parece interesante es el de una joven, que a pesar de haber sido tratada durante 5 años, cuando nos fue remitida a consulta aún tenía lesiones activas de toxoplasmosis; esto ilustra que esta parasitosis puede evolucionar durante varios años manteniendo su actividad inflamatoria, e incrementando

la destrucción tisular. Esta paciente recibió un tratamiento adecuado al cabo del cual se logró controlar la parasitosis; posteriormente contrajo matrimonio y ha tenido dos hijos sanos, libres de la infección.

También digno de mención es el caso de otra mujer joven que sufrió una coriorretinitis de evolución aguda, de modo que en 72 horas observó una muy marcada disminución de su capacidad visual; el oftalmólogo encontró amplias lesiones inflamatorias en ausencia de destrucción coriorretiniana. El uso de esteroides fue muy favorable en las semanas iniciales del tratamiento.

MENINGOENCEFALITIS

Hemos tenido ocasión de ver ocho casos de meningoencefalitis. Todos ellos han sido en recién nacidos; seis han terminado con la defunción. En dos ha habido sobrevida, observándose un marcado retraso psicomotor y se supone que habrán de presentar un retraso mental considerable. Uno de estos presentaba además coriorretinitis. En todos los casos ha habido un gran sufrimiento psicosocial en la familia.

OTROS CUADROS ANATOMOCLINICOS

De los dos casos de miocarditis en relación con *Toxoplasma* que hemos tenido ocasión de ver, uno de ellos presentaba además adenopatías crónicas. En los dos pacientes, además del diagnóstico de miocarditis hecho por un cardiólogo, se presentaba RSF positiva, así como negatividad ante la búsqueda de padecimientos tales como enfermedad de Chagas, difteria y otros. No había indicación clínica de otros padecimientos asociados; llamaba la atención que la cardiomegalia era importante y en cambio no había signos marcados de insuficiencia cardíaca. El tratamiento de la toxoplasmosis logró remisión de la prueba serológica, de la cardiomegalia y de otros datos de miocarditis.

Dos pacientes han presentado fiebre eruptiva con RSF positiva y negatividad de otras posibilidades de diagnóstico. En uno de estos dos se desarrolló coriorretinitis posteriormente.

Cinco personas del sexo femenino, siendo asintomáticas, resultaron con RSF positiva entre 1:16 y 1:256 al hacerse la prueba antes de contraer matrimonio. Considerando la casuística que hemos tenido oportunidad de atender personalmente, así como el hecho evidente de que una toxoplasmosis no tratada puede cau-

sar secuelas graves, como son el retraso mental y la ceguera, ante la consulta hecha por estas pacientes, preferimos sugerir un tratamiento y diferir el primer embarazo hasta algunos meses después, cuando la toxoplasmosis estuviera controlada.

ESQUEMAS TERAPEUTICOS EMPLEADOS

En forma alterna empleamos los tres medicamentos conocidos, a las siguientes dosis:

pirimetamina, 25mg cada 48 horas
 espiramicina, 500mg cada 8 horas
 sulfametopirazina, 2g cada 8 días

Los tratamientos se realizan durante varios meses. Después de revisar nuestra casuística aún no logramos reunir número suficiente para concluir en forma firme sobre cual esquema terapéutico pudiera ser más efectivo. Sin embargo, siempre hemos logrado hacer desaparecer la evidencia clínica de actividad de la toxoplasmosis (por ejemplo, las zonas de inflamación en la periferia de una coriorretinitis, las adenopatías o el aborto) prácticamente siempre logramos negativizar las pruebas serológicas o abatirlas a título de 1:4. Unos cuantos pacientes se matienen serológicamente positivos a títulos mayores sin responder aparentemente a la medicación; en estos casos podríamos dudar acerca de la regularidad de la toma del medicamento, pues es muy interesante hacer notar que los enfermos con mejor nivel cultural y mejor educación médica logran mejores resultados, y esto aparentemente está relacionado con la buena conciencia que estos pacientes desarrollan en relación a su problema y la buena colaboración que nos prestan al seguir puntualmente su tratamiento, así como las revisiones de control.

Hasta la fecha no hemos tenido que lamentar reacciones secundarias serias que nos desanimen en nuestra conducta terapéutica.

En las mujeres embarazadas, cuando por la vigilancia que mantenemos se llega a constatar una recaída serológica, o bien cuando vienen a consulta ya embarazadas y con RSF positiva, empleamos espiramicina. Al igual que otros autores, hemos encontrado que este medicamento no causa problemas ni al embarazo ni al producto².

RESPUESTA SEROLOGICA AL TRATAMIENTO

Casi todos los pacientes que siguen el tratamiento indicado llegan a negativizar sus prue-

bas serológicas en un lapso que oscila entre 3 y 18 meses u ocasionalmente algo más de tiempo.

Durante el tratamiento, aproximadamente la mitad de los casos muestran ascensos y descensos alternos en el título de la RSF, pero con tendencia descendente.

Más o menos la tercera parte de los pacientes que llegan a tener reacciones negativas, vuelven a positivizarse algunos meses después, pero generalmente con títulos bajos; éstos responden más rápidamente a un nuevo tratamiento.

Otros autores dicen no obtener negativización serológica pero siempre han empleado tratamiento de corta duración.

CONSIDERACIONES FINALES

Los medicamentos contra la toxoplasmosis aparentemente no atraviesan la pared del pseudociste y por ello la desaparición de la infección no se logra con rapidez, pero si se mantiene la administración de los fármacos se evita la diseminación de los parásitos, que al parecer finalmente desaparecen.

Considerando que la toxoplasmosis pocas veces causa problemas graves, se pudiera crear poco riesgoso jugar al azar, puesto que es evidente que a pocas personas les toca la situación de sufrir consecuencias significativas.

Nosotros pensamos que las secuelas de esta enfermedad son lo suficientemente graves para no exponer a nuestros pacientes a ese riesgo, aún cuando sean poco probables; si yo fuera el paciente, escogería la alternativa de tomar el tratamiento en vez de jugar al azar.

Si el tratamiento es conducido y vigilado adecuadamente, no entraña riesgos importantes. Cierto que se nos han referido pacientes que habían desarrollado osteoporosis consecutiva a una prolongada e innecesaria administración de esteroides como tratamiento de la toxoplasmosis; también hemos visto pacientes con depresiones medulares relacionadas con dosis elevadas de pirimetamina. Los medicamentos no son inocuos, pero su manejo cuidadoso evidentemente puede evitar problemas.

Por otro lado, para nosotros es significativo recordar a la paciente que habiendo tenido un hijo con toxoplasmosis no tomó tratamiento, y después tuvo un segundo hijo con toxoplasmosis, en comparación con las otras pacientes que habiendo tenido abortos o coriorretinitis toxoplasmósica, recibieron tratamiento adecuado y después tuvieron hijos sanos.

SUMMARY

Along the last five years we have treated 112 cases of toxoplasmosis. The majority of them had abortion or corioretinitis; a few had meningo-encephalities, miocarditis or other forms: 8% of the patients had two anatomoclinical pictures at the same time.

The patients received pyrimethamine, sulphametopyrazine, or spiromycine on alternating periods for several months. A Sabin and Feldman test was repeated every three months. The target was obtaining negative serology, this was accomplished on the majority of the cases.

From the clinical stand point cure was supported by disappearance of inflammatory findings on the fundus, disappearing of adenopathy or other signs, as for the achievement of normal pregnancies with normal children in women with repeated abortion.

Taking into account the serious sequelae that we have seen on children from mothers with toxoplasmosis, we prefer to treat the women before new pregnancies.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BIAGI, F.: Cutireacciones con toxoplasmina en Tampicó. *Rev. Med. Hosp. Gen. Mex.* 32(653): 241-43; 1952.
2. DESMONDS, G. & COUVREUR, J.: Etude prospective de la toxoplasmose maternelle. Coloque sur la toxoplasmose de la femme enceinte et la prevention de la toxoplasmose congénitale, *Lyon Med.* Sept. 1969.
3. ROCH, F.: Compendio de toxoplasmosis Ed. Patria 1971.