

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ I.A.P.
DEPARTAMENTO DE UVEA Y ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

APLICACIÓN DE CLINDAMICINA PARABULBAR COMO
TRATAMIENTO DE TOXOPLASMOSIS OCULAR

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
CIRUJANO OFTALMÓLOGO

P R E S E N T A :
DR. E. ADÁN TAPIA MARTÍNEZ

ASESORES:
DR. ELLERY LÓPEZ S.
DR. FRANCISCO MARTÍNEZ CASTRO

MÉXICO D.F.

ENERO DE 2005



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ I.A.P.

DEPARTAMENTO DE UVEA Y ENFERMEDADES
INFLAMATORIAS

TESIS DE POSTGRADO

APLICACIÓN DE CLINDAMICINA PARABULBAR COMO
TRATAMIENTO DE TOXOPLASMOSIS OCULAR

AUTOR:

DR. E. ADÁN TAPIA MARTÍNEZ*

ASESORES:

DR. ELLERY LÓPEZ S.**

DR. FRANCISCO MARTÍNEZ CASTRO***

* Médico Residente de Tercer Año FHNSL

** Jefe de Servicio del Departamento de Uvea y Enfermedades Inflammatorias FHNSL

*** Médico Adscrito del Departamento de Uvea y Enfermedades Inflammatorias FHNSL

DEDICATORIA:

A Dios, por permitirme recorrer el camino...

A mis padres, por el apoyo brindado para recorrerlo...

A todos mis maestros, por haber marcado la ruta para poder hacerlo.

ÍNDICE:

	Página
Dedicatoria	1
Introducción	2
Antecedentes	5
Justificación	6
Objetivo	6
Hipótesis Alternativa	6
Hipótesis Nula	6
Criterios de Inclusión	7
Criterios de Exclusión	7
Criterios de Eliminación	7
Material y Métodos	7
Resultados	10
Análisis Estadístico	13
Discusión	17
Conclusiones	19
Bibliografía	20

INTRODUCCION:

La infección por *Toxoplasma gondii* tiene una distribución mundial, se reporta que al menos el 50% de la población adulta de Estados Unidos tiene la forma asintomática de la enfermedad, en Francia, que tiene mayor consumo de carne cruda, este porcentaje se eleva al 90%. Un estimado de los casos de toxoplasmosis ocular por año entre los miembros de la Academia Americana de Uveítis reporta en Estados Unidos 0.33-30 casos / año, en Argentina 20 casos / año, en Inglaterra 25 casos / año, en España 35 casos / año y en México 150 casos / año ⁽¹⁾. La toxoplasmosis ocular es la enfermedad infecciosa que mas afecta a la retina y la retinocoroiditis toxoplásmica es la forma más común de uveítis posterior en individuos inmunocompetentes. Al ser una enfermedad recurrente la toxoplasmosis ocular puede llevar a la pérdida severa de la visión en algunos pacientes ya sea por el daño directo que provoca el parásito o por la respuesta inmune montada contra la infección, es por ello que un tratamiento adecuado es fundamental para el futuro funcional del ojo afectado. La enfermedad es causada por el parásito intracelular *Toxoplasma gondii* el cual tiene especial predilección por el tejido nervioso. El *T. gondii* tiene tres formas: taquizoito, bradizoito y esporozoito. El taquizoito es la forma infecciosa del parásito, se multiplica intracelularmente causando la muerte celular y la liberación de mas taquizoitos. La respuesta inmune montada por el hospedero causa su transformación a bradizoito, la forma intracelular enquistada del parásito, la cual se divide más lentamente y es la que se encuentra en los quistes tisulares. Los quistes pueden permanecer inactivos durante años sin despertar una respuesta inmune y es hasta que el quiste se rompe cuando se liberan los parásitos provocando una reactivación clínica de la enfermedad. La forma de esporozoito solo se encuentra en el gato joven,

millones de quistes son liberados en las heces del gato durante 2 a 3 semanas después de la primoinfección los cuales pueden formar esporas que permanecen infecciosas en el ambiente hasta por dos años. El gato es el hospedero definitivo, el humano y otros mamíferos son intermediarios. El humano se puede infectar en forma congénita o adquirida, la forma congénita es a través de la vía transplacentaria, la forma adquirida es a través de la ingesta de quistes mediante la contaminación de las manos o alimento con heces de gato o por la ingesta de quistes tisulares en alimentos como carne mal cocida o cruda y lácteos no pasteurizados. La mayor parte de los individuos inmunocompetentes usualmente son asintomáticos y constituyen un potencial reservorio para la diseminación de la enfermedad, debido a la alta incidencia de seropositividad para toxoplasma el estudio serológico no es totalmente confiable para realizar el diagnóstico de toxoplasmosis ocular y tienden a presentarse muchos resultados falsos negativos o falsos positivos por lo que el diagnóstico se realiza en forma clínica y la serología debe considerarse solo un auxiliar para confirmar el diagnóstico o para aclarar si existe una infección activa o antigua.

Si bien el tratamiento de esta enfermedad no es curativo si puede limitar el daño que el parásito hace en la retina, el tratamiento farmacológico es muy cosmopolita y actualmente se usan alrededor de diecisiete antibióticos solos o en combinación con o sin el empleo de corticoesteroides para tratar la toxoplasmosis ocular lo que da alrededor de veinticuatro terapias distintas para el tratamiento de la enfermedad ⁽¹⁾, ninguna de las cuales ha probado ser más eficaz que las otras. Dentro de los antibióticos empleados se encuentran; clindamicina, pirimetamina, sulfadiazina, trimetoprim/sulfametoxazol, sulfadiazina/sulfamerazina/sulfametazina, doxiciclina, atovacuona, tetraciclina,

minociclina, azitromicina, sulfasoxazol, pirimetamina/sulfadoxina, claritromicina, espiramicina, trimetoprim, dapsona, y trimetrexate. Existen numerosos regímenes diferentes que consisten ya sea de un antibiótico único con o sin corticoesteroide, una combinación de dos antibióticos disponibles comercialmente con o sin corticoesteroide o combinación de múltiples antibióticos con o sin esteroide ⁽¹⁾. La pirimetamina combinada con sulfadiazina y pednisolona se conoce como la “terapia clásica” y continúa siendo la más utilizada, la “terapia cuádruple” consiste en pirimetamina combinada con sulfadiazina, clindamicina y pednisolona la cual también es muy popular ⁽¹⁾. Se sabe que la pirimetamina es tóxica para la médula ósea pudiendo causar depresión severa de la misma y se conoce la alta incidencia de colitis pseudomembranosa asociada al uso prolongado de clindamicina, además de que es obvio que estas combinaciones resultan mas caras y no siempre están disponibles en nuestro país.

En tiempos recientes la terapia con Trimetoprim/Sulfametoxazol se ha popularizado pasando de un 5% en 1991 a un 28% en el 2001 ⁽¹⁾ y a pesar del beneficio teórico de combinar un inhibidor de la dihidrofolato reductasa y una sulfonamida hasta la fecha existe experiencia publicada muy limitada que evalúe la eficacia de tal combinación ⁽²⁾.

La combinación de trimetoprim/sulfametoxazol es generalmente bien tolerada, pocos pacientes manifiestan irritación gástrica o erupción cutánea que se atribuyen a hipersensibilidad a las sulfas, en casos más raros se pueden presentar reacciones más severas como el síndrome de Stevens-Johnson.

Recientemente se ha probado el uso de atovacuona para tratar la toxoplasmosis ya que en estudios *in vitro* el medicamento es eficaz para destruir al parásito en la fase de bradizoito

por lo que en teoría sería curativo, sin embargo la eficacia *in vivo* todavía no ha sido comprobada y el medicamento es difícil de adquirir en nuestro medio ⁽³⁾.

De lo anterior podemos concluir que no existe una terapia 100% efectiva ni totalmente aceptada para tratar esta enfermedad y que existe la necesidad de encontrar alternativas seguras y eficaces de tratamiento ⁽⁴⁾.

ANTECEDENTES:

El uso de clindamicina paraocular para tratar la toxoplasmosis ya se ha estudiado en modelos animales ⁽⁵⁾ y en ensayos clínicos en humanos desde los años setentas ⁽⁶⁾ y está comprobado que la aplicación paraocular alcanza concentraciones terapéuticas efectivas ^(7,8) y que incluso superan las que se alcanzan mediante la aplicación intravenosa, si no se excede la dosis recomendada y con una técnica de aplicación correcta la administración por esta vía es totalmente segura y sin efectos colaterales serios ⁽⁹⁾, los efectos adversos reportados incluyen irritación conjuntival severa en la zona de aplicación y queratitis cuando se aplicó 150 mg/ml, sin embargo esto es el doble de la dosis recomendada, mediante esta vía de administración no se han reportado reacciones adversas sistémicas. En la bibliografía internacional del año 1989 ⁽¹⁰⁾, en 1997 ⁽¹¹⁾ y en 2001 ⁽¹²⁾ existen reportes de pacientes que se trataron mediante la aplicación paraocular de clindamicina y en todos ellos aparentemente se lograron buenos resultados.

JUSTIFICACIÓN:

Es necesario ofrecer a nuestros pacientes una alternativa eficaz de tratamiento que tenga pocos efectos adversos, que la terapia tenga un buen apego, que sea económica y accesible para tratar una enfermedad de presentación habitual en nuestro medio.

OBJETIVO:

Evaluar la eficacia del tratamiento de la toxoplasmosis ocular activa mediante la aplicación parabulbar de clindamicina como terapia antibiótica única con o sin la utilización de corticoesteroides.

HIPÓTESIS ALTERNA:

La terapia vía oral con trimetoprim/sulfametoxazol es más efectiva que la aplicación paraocular de clindamicina para el tratamiento de la toxoplasmosis ocular activa.

HIPÓTESIS NULA:

La terapia vía oral con trimetoprim/sulfametoxazol es igualmente efectiva que la aplicación paraocular de clindamicina para el tratamiento de la toxoplasmosis ocular activa.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Se incluyeron en forma aleatoria en el grupo control o en el grupo de estudio todos los pacientes inmunocompetentes captados entre septiembre de 2003 y octubre de 2004 independientemente de edad o sexo que fueron diagnosticados con toxoplasmosis ocular activa *de novo* o con recurrencia de una lesión anterior y que no estuvieran recibiendo tratamiento farmacológico previo a la fecha del último diagnóstico

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Fueron excluidos del presente estudio todos los pacientes con diagnóstico de toxoplasmosis inactiva, los pacientes inmunocomprometidos o que hubiesen recibido tratamiento farmacológico con un antibiótico diferente antes de ser referidos.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Fueron eliminados del estudio los pacientes que no continuaron con el seguimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Los pacientes captados en la Consulta Externa de nuestro hospital fueron referidos al servicio de Uvea y Enfermedades Inflamatorias y examinados por uno de los médicos adscritos al departamento para confirmar el diagnóstico clínico de Toxoplasmosis Ocular, fueron informados sobre su padecimiento y en caso de ameritar tratamiento fueron incluidos al azar en el grupo de estudio o en el grupo control, se contó con la autorización de cada paciente antes de iniciar con la terapia farmacológica, a todos se les realizó historia clínica y oftalmológica, recibieron una exploración ocular completa, los pacientes

del grupo control recibieron una dosis de Trimetoprim/Sulfametoxazol (160 mg + 800 mg) vía oral dos veces al día y los del grupo de estudio la aplicación de clindamicina paraocular en una dosis de 75mg/0.5ml en el cuadrante superior-temporal, se indicó una segunda dosis un semana después en los casos en que no se observó mejoría clínica con la primera aplicación.

En ambos grupos se utilizó una dosis vía oral de prednisolona de 1 mg/Kg de peso en los casos en los que se presentaron alguna de las siguientes variables: reacción vítreo intensa, lesión que ocasionó pérdida notable de agudeza visual, lesión por dentro de las arcadas temporales y/o que amenazara la mácula o el nervio óptico. El inicio de la administración de esteroide siempre fue tres a siete días después del inicio de la terapia con antibiótico.

También se administraron esteroides tópicos y midriáticos en los casos que se presentó reacción en la cámara anterior para el control de la inflamación y para evitar la formación de sinequias, finalmente se trataron complicaciones propias de la enfermedad en los casos en que estas se presentaron.

Los datos de cada paciente incluido en el estudio fueron organizados en una tabla como la que se muestra a continuación para el seguimiento cada caso, las variables que aparecen en la tabla fueron estudiadas al inicio y al final de la terapia farmacológica.

Paciente:

Expediente:

Sexo:

Edad:

Ojo afectado:

Serología IgM / IgG:

Lesión en Zona:

Tratamiento administrado:

Duración del tratamiento:

Tratamiento no farmacológico requerido:

Consulta #	Zona	AV	PIO	Vitritis	Pigmento	Tyndall	Flare	Sinequias	DRQ	Otros
Inicial										
2										
3										
4										
5										
6										
Final										

Se programó un seguimiento de cada paciente durante seis semanas o en al menos tres revisiones oftalmológicas completas.

La localización de la lesión se clasificó por zonas; zona 1 si la lesión se encontraba dentro de las arcadas temporales a 3,000 micras (2 Diámetros de Disco) de la mácula o a 1,500 micras del borde del nervio óptico, zona 2, de los límites de la zona 1 al ecuador del ojo y zona 3 del ecuador a la ora serrata ⁽¹⁾.

El tamaño de la lesión se midió en Diámetros de Disco (DD).

Se evaluó la capacidad visual en la consulta de primera vez y al terminar con la terapia.

Se verificó la presión intraocular (PIO) en todos los casos y se administró tratamiento antihipertensivo en los casos que lo requirieron.

La inflamación en la cámara vítrea, la reacción celular (Tyndall) y la liberación de proteínas en la cámara anterior se midió en cruces; leve (1+), moderada (2+), severa (3+) y muy severa (4+).

Se registraron otros hallazgos oculares como la presencia de pigmento, depósitos retroqueráticos (DRQ) u opacidades en cristalino.

Se identificaron las complicaciones propias de la enfermedad y se trataron en caso de presentarse.

RESULTADOS:

Se captaron treinta y cinco pacientes con el diagnóstico de toxoplasmosis en el periodo de tiempo estudiado. Se incluyeron en el estudio doce pacientes en el grupo control los cuales recibieron Trimetoprim/Sulfametoxazol vía oral (160 mg + 800 mg) las características clínicas de este grupo se presentan en la tabla 1.

Tabla 1 (Características Clínicas antes de iniciar la terapia con Trimetoprim/Sulfametoxazol)

Paciente	Edad	Sexo	Ojo	AV	PIO	Zona	Vitreitis	Tyndall	Flare	DRQ	Sinequias
1	29	F	OD	20/50	10	1	1	∅	∅	3	∅
2	31	F	OD	CD 1m	8	2	3	2	∅	∅	360°
3	28	M	OI	25/25	12	2	1	∅	∅	∅	∅
4	20	F	OD	20/200	12	1	3	3	∅	∅	∅
5	64	M	OI	PL	6	1	2	∅	∅	3	270°
6	30	M	OI	20/50	15	1	2	4	1	4	360°
7	19	F	OI	20/25	12	1	∅	1	∅	∅	∅
8	45	F	OD	CD 0.5m	29*	1	2	3	∅	3	∅
9	21	F	OD	20/400	16	2	3	∅	∅	∅	∅
10	19	F	OI	CD 0.1m	33	2	4	3	2	2	120°
11	23	F	OI	20/30	12	2	1	2	∅	∅	∅
12	15	F	OI	20/30	16	2	1	∅	∅	∅	∅

Se incluyeron diez pacientes en el grupo de estudio que recibieron Clindamicina paraocular 75mg/0.5ml, las características clínicas de este grupo se presentan en la tabla 2.

Tabla 2 (Características Clínicas antes de iniciar la terapia con Clindamicina)

Paciente	Edad	Sexo	Ojo	AV	PIO	Zona	Vitreitis	Tyndall	Flare	DRQ	Sinequias
1	32	M	OD	nd	12	1	3	3	2	1	90°
2	55	M	OD	20/400	14	1	3	2	∅	1	360°
3	22	F	OD	20/50	32	1	1	1	∅	∅	∅
4	38	F	OD	20/70	34	2	3	3	2	1	360°
5	59	F	OI	20/400	16	2	3	∅	∅	1	90°
6	22	F	OI	MM	19	1	2	2	∅	1	∅
7	26	M	OI	20/200	10	2	2	1	∅	1	∅
8	23	F	OD	nd	14	1	1	2	∅	∅	∅
9	17	M	OI	20/70	12	1	1	∅	∅	∅	∅
10	27	F	OI	MM	16	1	1	∅	∅	∅	∅

Fueron excluidos diez pacientes que se presentaron con toxoplasmosis inactiva.

Se excluyeron dos pacientes inmunodeprimidos por infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana.

Fue eliminado un paciente por falta de seguimiento.

Los pacientes del grupo control recibieron la terapia con Trimetoprim/Sulfametoxazol vía oral durante seis semanas y esteroide vía oral.

Como se muestra en la tabla 3 en todos los pacientes del grupo control se logró la disminución de la inflamación y la cicatrización de la lesión, esto ocurrió a la sexta semana de tratamiento.

Tabla 3 (Características Clínicas al finalizar la terapia con Trimetoprim/Sulfametoxazol)

Paciente	Edad	Sexo	Ojo	AV	PIO	Zona	Vitreitis	Tyndall	Flare	DRQ	Sinequias	Complicaciones
1	29	F	OD	20/20	10	1	φ	φ	φ	3	φ	DVP
2	31	F	OD	20/40	8	2	φ	φ	φ	φ	360°	OC
3	28	M	OI	20/25	12	2	φ	φ	φ	φ	φ	φ
4	20	F	OD	20/25	10	1	φ	φ	φ	φ	φ	MER
5	64	M	OI	PL	6	1	φ	φ	φ	3	270°	RDP + EMCS
6	30	M	OI	20/50	14	1	φ	φ	φ	4	φ	φ
7	19	F	OI	20/25	12	1	φ	φ	φ	φ	φ	φ
8	45	F	OD	20/30	17	1	φ	φ	φ	3	φ	OC+ HTO
9	21	F	OD	20/60	16	2	φ	φ	φ	φ	φ	φ
10	19	F	OI	ND	14	2	φ	φ	φ	2	φ	φ
11	23	F	OI	20/30	12	2	φ	φ	φ	φ	φ	φ
12	15	F	OI	20/20	12	2	φ	φ	φ	φ	φ	φ

En el grupo control se presentaron complicaciones oculares que se ha reportado se pueden asociar con la toxoplasmosis entre las cuales se encontraron dos ojos con opacidades corticales de cristalino, un ojo con desprendimiento de vítreo posterior y un ojo con membrana epiretiniana.

Los pacientes del grupo de estudio recibieron la aplicación de una dosis de Clindamicina paraocular en seis casos (60%) y en los casos que no mostraron mejoría clínica una segunda aplicación dos semanas después en cuatro pacientes (40%) y esteroide vía oral en todos los casos.

Como se muestra en la tabla 4 en los pacientes del grupo de estudio se logró la disminución de la inflamación y la cicatrización de la lesión, esto ocurrió a la cuarta semana de tratamiento en el 70% de los casos, sin embargo permaneció activa en tres pacientes hasta terminar el estudio.

Tabla 4 (Características Clínicas al finalizar la terapia con Clindamicina)

Paciente	Edad	Sexo	Ojo	AV	PIO	Zona	Vitreitis	Tyndall	Flare	DRQ	Sinequias	Complicaciones	# Dosis
1	32	M	OD	na	12	1	1	∅	∅	1	∅	∅	1
2	55	M	OD	20/80	14	1	1	∅	∅	1	∅	∅	2
3	22	F	OD	20/50	12	1	∅	∅	∅	∅	∅	∅	1
4	38	F	OD	20/50	14	2	∅	∅	∅	∅	∅	∅	1
5	59	F	OI	20/400	12	2	2	∅	∅	1	∅	∅	2
6	22	F	OI	MM	19	1	∅	∅	∅	∅	∅	∅	1
7	26	M	OI	20/40	10	2	∅	∅	∅	∅	∅	MER + DVP	1
8	23	F	OD	na	12	1	∅	∅	∅	∅	∅	∅	1
9	17	M	OI	20/20	15	1	∅	∅	∅	∅	∅	MER	2
10	27	F	OI	CD 0.5 m	16	1	∅	∅	∅	∅	∅	Neuroretinitis	2

Se presentaron complicaciones propias de la enfermedad entre las cuales se encontraron un ojo con desprendimiento de vítreo posterior, dos ojos con membrana epiretiniana y un ojo con neuroretinitis.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se observaron numerosas variables a lo largo del estudio, sin embargo las dos variables más importantes y que son las que tienen significado clínico para evaluar la eficacia del tratamiento son el grado de vitreitis y la cicatrización de la lesión, debido a que en todos los pacientes al final se llegó a la cicatrización de la lesión, con sus respectivas diferencias de tiempo, se empleó la vitreitis como única variable de estudio para evaluar la eficacia y para comparar el resultado del tratamiento entre los dos grupos (Clindamicina vs Trimetoprim/Sulfametoxazol).

Se utilizó el programa SPSS 11.0.0 para el análisis estadístico.

Se empleó una prueba no paramétrica de Wilcoxon para dos muestras relacionadas para evaluar la diferencia entre la vitreitis antes y después del tratamiento tanto en el grupo control como en el grupo de estudio.

En las tablas 5 y 6 se presenta la vitreitis antes y después del tratamiento en el grupo control y en grupo de estudio respectivamente.

Al realizar el análisis comparando el resultado de ambos grupos mediante grado de vitreítis después del tratamiento (tabla 7) se utilizó una prueba no paramétrica de Mann-Whitney para muestras independientes.

Tabla 5 (Vitritis antes y después del tratamiento con Trimetoprim/Sulmetoxazol vía oral)

Vitritis Antes de Tratamiento	Vitritis Después de Tratamiento
1	0
3	0
1	0
3	0
2	0
2	0
0	0
2	0
3	0
4	0
1	0
1	0

NPar Tests Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DESPUES - ANTES Negative Ranks	11 ^a	6.00	66.00
Positive Ranks	0 ^b	.00	.00
Ties	1 ^c		
Total	12		

- a. DESPUÉS < ANTES
- b. DESPUÉS > ANTES
- c. ANTES = DESPUÉS

Test Statistics^b

	DESPUÉS - ANTES
Z	-2.961 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	.003

- a. Based on positive ranks.
- b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Se observa que el valor de P es inferior a 0.05 (0.003) por lo que se puede considerar que el tratamiento Trimetoprim/Sulmetoxazol vía oral es efectivo en el control de la vitreítis.

Tabla 6 (Vitritis antes y después del tratamiento con Clindamicina paraocular)

Vitritis Antes de Tratamiento	Vitritis Después de Tratamiento
3	1
3	1
1	0
3	0
3	2
2	0
2	0
1	0
1	0
1	0

NPar Tests Wilcoxon Signed Ranks Test

Ranks

	N	Mean Rank	Sum of Ranks
DESPUÉS - ANTES Negative Ranks	10 ^a	5.50	55.00
Positive Ranks	0 ^b	.00	.00
Ties	0 ^c		
Total	10		

- a. DESPUÉS < ANTES
- b. DESPUÉS > ANTES
- c. ANTES = DESPUÉS

Test Statistics^b

	DESPUÉS - ANTES
Z	-2.859 ^a
Asymp. Sig. (2-tailed)	.004

- a. Based on positive ranks.
- b. Wilcoxon Signed Ranks Test

Se observa que el valor de P es inferior a 0.05 (0.004) por lo que se puede considerar que el tratamiento Clindamicina paraocular es efectivo en el control de la vitritis.

DISCUSIÓN:

En el estudio trece de los pacientes (59%) presentaron la lesión en la zona 1, seguido de nueve en la zona 2 (41%) por lo que observamos que el polo posterior se encuentra frecuentemente afectado, por esto mismo en la mayoría de los casos los pacientes se presentaron con una agudeza visual de 20/50 o peor, la cual en pocos casos mejoró al final del tratamiento sin embargo la agudeza visual no es un adecuado factor para evaluar la eficacia del mismo ya que la localización inicial en la zona 1 siempre tendrá peor pronóstico visual que en la zona 3 independientemente de la severidad de la inflamación, los factores más adecuados para evaluar la efectividad del tratamiento son el control de la inflamación evaluada por la reducción de la inflamación en el vítreo y el inicio de la pigmentación de los bordes de la lesión lo que se traduce como inactividad del parásito. Observamos que el hallazgo que con mayor frecuencia se presenta es la vitreitis, seguido por la celularidad en la cámara anterior, las sinequias posteriores y los depósitos retroqueráticos. En base a esto es recomendable siempre administrar esteroide y midriático tópicos para tratar la inflamación en la cámara anterior y evitar secuelas que complican la evolución satisfactoria del padecimiento. En todos los casos, tanto en el grupo control como en el grupo de estudio la inflamación en el vítreo disminuyó notablemente al finalizar el seguimiento que fue de 6 semanas para el grupo control y de 4 semanas aproximadamente para el grupo de estudio y la lesión se encontró con bordes pigmentados en ese mismo tiempo con lo que se consideró que se había alcanzado la remisión de la actividad. Podemos observar que ambas terapias probaron ser igualmente efectivas si acaso en el grupo de estudio el padecimiento remitió antes que en el grupo control en el 70% de

los casos, pero no remitió en 3 pacientes, 2 de los cuales recibieron 2 dosis de Clindamicina paraocular.

Debemos considerar también que la administración por vía paraocular de la Clindamicina representa un procedimiento invasivo que amerita ser aplicado por un médico con experiencia para evitar complicaciones serias como el desgarro de la pared ocular, la perforación del globo o la aplicación intraocular del medicamento. En nuestro estudio no se presentó ninguna de estas complicaciones, los pacientes refirieron ligera molestia durante la aplicación de la inyección y dolor periocular posterior a la aplicación, el cual disminuye si se agrega 0.5 ml de lidocaina simple en la misma jeringa para su aplicación conjunta, se presentó hiperemia conjuntival transitoria en todos los casos, no se presentaron otras alteraciones en la aplicación del fármaco.

En cuanto a las complicaciones, se presentaron dos ojos con membrana epiretiniana (MER) confirmadas por Tomografía de Coherencia Óptica (O.C.T.) en los pacientes con lesión en zona 1 del grupo de estudio (20%), no queda totalmente claro si esta complicación está relacionada directamente con la aplicación de la Clindamicina paraocular o si es una complicación propia de la enfermedad como ya se ha reportado, en el grupo control se presentó también una membrana en una paciente con lesión en zona 1, debido a que la muestra es pequeña dos pacientes con MER eleva el porcentaje a 20% por lo que es necesario evaluar este factor con mayor profundidad en muestras más grandes para descartar que no esté asociada directamente la presentación de MER con la aplicación paraocular de clindamicina.

CONCLUSIONES:

La toxoplasmosis ocular continúa siendo una enfermedad para la que no existe tratamiento curativo y las opciones terapéuticas con las que se cuenta actualmente solo logran inactivar al parásito y tratan de limitar el daño que este, además de la respuesta inflamatoria causan en el ojo.

Tomando en cuenta que la infección generalmente se autolimita y en base a esto algunos expertos incluso soportan la tendencia de no tratar la enfermedad se han probado infinidad de fármacos que han mostrado ser efectivos en el control de la infección y la inflamación, sin embargo hasta ahora ninguno ha probado ser más efectivo que los otros, en nuestro medio es muy conveniente buscar terapias que sean además de efectivas, accesibles, económicas, con mínimos efectos adversos y que logren un buen apego al tratamiento.

La opción del tratamiento con Clindamicina paraocular cumple con todos los aspectos anteriores, ya desde los años setenta se probó que esta vía de administración es segura en la dosis recomendada, alcanza una biodisponibilidad en los tejidos intraoculares suficiente para tener efecto terapéutico, tiene mínimos efectos adversos y los que se presentan son transitorios, está disponible en nuestro medio y la aplicación paraocular en comparación al tratamiento vía oral resulta ser más económica y con un mejor apego al tratamiento.

En nuestro estudio se logró inactivar la infección y se controló la inflamación en el 70% de casos del grupo de estudio y si bien no existió diferencia estadísticamente significativa en cuanto a la eficacia de la vía oral y la paraocular la duración del padecimiento fue más corta en el grupo de estudio en la mayoría de los pacientes aunque 3 pacientes permanecieron con vitreitis, 2 de ellos a pesar de 2 aplicaciones. Es conveniente dar seguimiento a este estudio, incluir una serie de pacientes mayor para analizar certeza la efectividad del tratamiento y las posibles complicaciones asociadas con el mismo.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1. Holland GN, Lewis KG, An Update on Current Practices in the Management of Ocular Toxoplasmosis, *Am J Ophthalmol* 134(2001), pp. 102-114**
- 2. Opremcak EM, Scales DK, Sharpe MR, Trimethoprim-Sulfamethoxazole Therapy for Ocular Toxoplasmosis, *Ophthalmology* 99(1992), pp. 920-925**
- 3. Pearson PA, Piracha AR, Harsha AS; Glenn JJ, Atovaquone for the Treatment of Toxoplasma Retinochoroiditis in Immunocompetent Patients, *Ophthalmology* 106(1999), pp. 148-153**
- 4. Stanford MR, See SE, Jones LV, Gilbert RE, Antibiotics for Toxoplasmic Retinochoroiditis, *Ophthalmology* 110(2003), pp. 926-931**
- 5. Tabbara KF, Dy-Liacco J, Nozik RA, O'Connor GR, Blackman HJ., Clindamycin in chronic toxoplasmosis. Effect of periocular injections on recoverability of organisms from healed lesions in the rabbit eye, *Arch Ophthalmol.* 1979 Mar;97(3):542-4.**
- 6. Tate GW Jr, Martin RG., Clindamycin in the treatment of human ocular toxoplasmosis. *Can J Ophthalmol.* 1977 Jul;12(3):188-95.**
- 7. Tabbara KF, O'Connor GR. Ocular tissue absorption of clindamycin phosphate. *Arch Ophthalmol.* 1975 Nov;93(11):1180-5.**
- 8. Tassignon MJ, Brihaye M, De Meuter F, Vercruyssen A, Van Hoof F, De Wilde F. Efficacy of treatments in experimental toxoplasmosis., *Bull Soc Belge Ophtalmol.* 1989;230:59-72.**
- 9. Lincoff H, Kreissig I, Serag Y, Laroche D., Intraocular concentrations of clindamycin obtained by sequential parabolbar injections. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2000 Apr;216(4):223-6.**
- 10. Colin J, Harie JC., Presumed toxoplasmic chorioretinitis: comparative study of treatment with pyrimethamine and sulfadiazine or clindamycin. *J Fr Ophtalmol.* 1989;12(3):161-5.**
- 11. Jeddi A, Azaiez A, Bouguila H, Kaouache M, Malouche S, Daghfous F, Ayed S., Value of clindamycin in the treatment of ocular toxoplasmosis *J Fr Ophtalmol.* 1997;20(6):418-22.**
- 12. Ben Zina Z, Abid D, Kharrat W, Chaker N, Aloulou K, Chaabouni M., Interest in treatment with subconjunctival clindamycin in toxoplasmic retinochoroiditis *Tunis Med.* 2001 Mar;79(3):157-60.**