

11219

6

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

TOXOPLASMOSIS PERINATAL: EVALUACION CLINICA, CRECIMIENTO Y  
DESARROLLO

TESIS:  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN:  
INFECTOLOGIA

PRESENTA:  
DR. GENARO ALFONSO SABAIS HERRERA

TUTORES: DR. RICARDO FIGUEROA DAMIAN  
Q.B.P. JACQUELINE LARA SANCHEZ

COTUTOR: DR FEDERICO JAVIER ORTIZ IBARRA

MEXICO D.F.

AGOSTO 2002



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

TOXOPLASMOSIS PERINATAL: EVALUACION CLINICA, CRECIMIENTO Y  
DESARROLLO

*Ricardo Figueroa D.*

*Ricardo Figueroa D.*

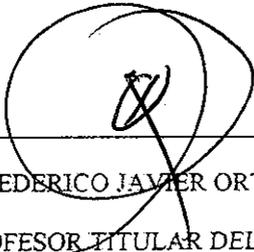
DR RICARDO FIGUEROA DAMIAN

TUTOR



Q.B.P. JAQUELINE LARA SANCHEZ

TUTOR



DR. FEDERICO JAVIER ORTIZ IBARRA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DR. RUBEN BOLAÑOS ANCONA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DIVISION DE ESPECIALIZACION  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

TOXOPLASMOSIS PERINATAL: EVALUACION CLINICA, CRECIMIENTO Y  
DESARROLLO

TESISTA: DR. GENARO ALFONSO SABAIS HERRERA

TUTORES: DR. RICARDO FIGUEROA DAMIAN  
Q.B.P. JAQUELINE LARA SANCHEZ

COTUTOR: DR. FEDERICO JAVIER ORTIZ IBARRA

## DEDICATORIAS.

### A DIOS

Por todo aquello que me ha otorgado sin merecerlo.

### A MIS PADRES

Por su amor desinteresado, su apoyo y su comprensión.

### A MI ESPOSA

Por su amor, su apoyo, por compartir conmigo los momentos difíciles

### A MIS MAESTROS

Por todo lo que supieron enseñar, por lo que pudieron ver y pulir en mi enseñanza.

### A MIS PACIENTES

Gracias a ellos por ser fuente y destino.

### A TODOS USTEDES

GRACIAS

# INDICE

|                          |    |
|--------------------------|----|
| DEFINICION.....          | 1  |
| ETIOLOGIA.....           | 2  |
| EPIDEMIOLOGIA.....       | 3  |
| PATOGENIA.....           | 4  |
| ANATOMIA PATOLOGICA..... | 5  |
| CLINICA.....             | 6  |
| DIAGNOSTICO.....         | 13 |
| TRATAMIENTO.....         | 18 |
| BIBLIOGRAFIA.....        | 22 |

## **DEFINICIÓN**

La toxoplasmosis es una zoonosis de amplia distribución mundial. La infección humana es frecuente, pero pocas veces produce síntomas. Cuando ocurre en la mujer embarazada existe el riesgo de transmisión al feto con diferentes consecuencias. Con el aumento de la población de inmunodeprimidos (especialmente SIDA) las formas graves son más frecuentes.

## ETIOLOGÍA

*Toxoplasma gondii* es un protozoo intracelular obligado. Los felinos son los únicos "hospederos completos". El hombre y otros animal de sangre caliente son "huéspedes intermediarios". Sólo en el intestino de los felinos se cumple el ciclo sexuado que conduce a la producción de oocistos. El ciclo asexuado tiene lugar en los tejidos extraintestinales de los felinos y de los demás huéspedes.

En el complejo ciclo vital, *T. gondii* pasa por 3 estadios principales de desarrollo:

- a) taquizoito (o trofozoito) - Es la forma activa de replicación, responsable de la diseminación de la infección y de la destrucción tisular. Se le encuentra en sangre y tejidos durante la infección aguda.
- b) bradizoito - Es la forma quiescente, contenida en los quistes tisulares. Puede reactivarse cuando se deteriora la inmunidad celular.
- c) esporozoito - Es la forma de resistencia, que está dentro de los ooquistes. Estos son eliminados, por un periodo de 1 a 3 semanas, con las heces de los felinos que padecen la infección aguda. Si las condiciones son favorables pueden permanecer viables en el suelo durante 1 año o más. Pueden ser vehiculados por insectos y gusanos.

## **EPIDEMIOLOGÍA**

La infección humana es accidental y punto final del ciclo vital. Es muy frecuente en la población general, estimándose que en nuestro país 60% de las personas tienen anticuerpos séricos, lo que indica que en algún momento tuvieron la infección.

Las dos principales vías de transmisión al hombre son: oral y materno-fetal. El hombre adquiere la infección al: comer carne cruda o no suficientemente cocida que contiene quistes hísticos, ingerir agua o alimentos contaminados con heces de gatos infectados que contienen ooquistes o comer sin lavarse las manos contaminadas. En la mayoría de los países menos de 2 % de los gatos excretan ooquistes en un momento dado, pero un solo gato puede excretar millones de ellos en un día.

La transmisión vertical es posible cuando la embarazada padece la infección aguda durante la gestación.

Aunque posible, es rara la transmisión transfusional o a través de trasplantes de órganos o por accidente ocupacional en los trabajadores de laboratorio.

## **PATOGENIA**

Durante la infección aguda o primaria se produce la parasitemia responsable de la diseminación de los gérmenes en los distintos tejidos. Si la persona tiene un aparato inmunitario indemne, en forma paralela va desarrollando la inmunidad celular específica que termina controlando la infección y evitando la enfermedad. Para defenderse los gérmenes se refugian en los quistes hísticos donde persisten de por vida, especialmente localizados en cerebro, retina, corazón y músculos. A partir de entonces se entra en la etapa de infección crónica latente.

En el paciente con inmunodepresión celular es posible que la infección aguda no pueda ser controlada y evolucione a enfermedad severa o grave. Otro mecanismo frecuente de enfermedad, en la población de inmunodeprimidos, es la reactivación de una infección latente crónica deja de ser controlada al deteriorarse el aparato inmune. Esto se observa en pacientes inmunodeprimidos por VIH, linfoma o drogas.

Por otra parte, ante la presencia del parásito, el organismo genera anticuerpos específicos, primero de tipo IgM e IgA y luego IgG. Aunque no son protectores, sirven para el diagnóstico.

## ANATOMÍA PATOLÓGICA

Los conocimientos de la anatomía patológica provienen principalmente de los estudios de autopsias de pacientes inmunodeprimidos y lactantes severamente infectados. De pacientes inmunocompetentes se conoce especialmente la anatomía patológica de las biopsias ganglionares. Las alteraciones de las linfadenitis toxoplásmicas son características y hacen diagnóstico de la enfermedad.

Los síntomas de la enfermedad se relacionan con la destrucción de un gran número de células, ya sea por acción directa del parásito, por fenómenos de hipersensibilidad, o por ambos. Básicamente se distinguen: a) destrucción de células parasitadas por los taquizoitos; b) tejidos necrosados siguiendo a la rotura de quistes hísticos, generalmente durante la infección crónica. La liberación de antígenos y el mecanismo inmunitario serían responsables de la lesión tisular; c) infarto necrótico por participación accidental de un vaso en medio de una lesión parenquimatosa, que da origen a trombosis e infarto; d) lesiones encefálicas en los niños con toxoplasmosis neonatal donde se ven vasculitis periacueductales y periventriculares con necrosis. En el cerebro las áreas de necrosis pueden calcificarse.

El infarto es un importante mecanismo patogénico de lesiones cerebrales en pacientes con SIDA y puede observarse en la TAC.

## CLÍNICA

### Consideraciones particulares de las distintas situaciones

#### 1) Infección adquirida aguda en el adulto sano

El periodo de incubación es de 10 a 17 días.

En general la infección es asintomática u oligosintomática, benigna y autorresolutiva. Solo 10 a 20% de las personas que sufren la infección toxoplásmica aguda tienen síntomas. Lo más frecuente es la forma seudogripal o el síndrome mononucleótico con fiebre, malestar general, mialgias, astenia, odinofagia, erupción cutánea, hepato y/o esplenomegalia. Las adenopatías pueden ser múltiples y diseminadas, localizadas e incluso única. Los ganglios especialmente afectados son los cervicales y supraclaviculares. Pueden ser indoloros o sensibles a la palpación, elásticos o firmes, en general no mayores de 3 cm, libres y no supuran. Las adenopatías retroperitoneales y mesentéricas pueden causar dolor abdominal. En la infección adquirida es poco frecuente la coriorretinitis, la que habitualmente se observa en las formas congénitas. Con relativa frecuencia se produce una hepatitis leve y de corta duración, que se traduce por aumento moderado de las transaminasas (2 o 3 veces su valor normal). En el hemograma suele observarse una linfocitosis con linfocitos de irritación.

A veces la resolución es lenta en el curso de meses a 1 año o más. Raramente se desarrolla una enfermedad diseminada con miocarditis, hepatitis, encefalitis y/o neumonitis.

## 2) Toxoplasmosis en el SIDA

La forma más frecuente de presentarse la enfermedad toxoplásmica en el inmunodeprimido por el VIH es la de abscesos encefálicos. Desde la epidemia de la infección por VIH la toxoplasmosis encefálica comenzó a observarse con mayor frecuencia. Aunque también puede verse en otras poblaciones de inmunodeprimidos celulares, su frecuencia es mucho menor. Se produce por reactivación de una infección crónica latente y los enfermos con especial riesgo son los que tienen un nivel de linfocitos CD4 por debajo de 100/mm<sup>3</sup> y serología positiva para toxoplasma.

En el infectado VIH *Toxoplasma gondii* es la causa más frecuente de los procesos en masa del SNC y debe pensarse en neurotoxoplasmosis toda vez que el infectado por ese virus presenta fiebre y signos neurológicos focales. La forma difusa de encefalitis toxoplásmica es rara en el SIDA, pero debe sospecharse cuando las otras causas de encefalitis fueron descartadas, estando indicado iniciar un tratamiento empírico de prueba.

La sintomatología es variable dependiendo de la localización de las lesiones y su número. Las manifestaciones más frecuentes son: fiebre, hipertensión endocraneana, elementos neurológicos focales, compromiso de pares craneanos, convulsiones, trastornos de conciencia, deficiencias visuales, alteraciones psiquiátricas. Raramente se encuentra rigidez de nuca.

Ante la sospecha clínica de neurotoxoplasmosis se solicita TAC de cráneo.

El hallazgo imagenológico de una o varias lesiones redondeadas, hipodensas con refuerzo anular post-contraste y edema perilesional reafirma la presunción diagnóstica. Aunque otras enfermedades pueden dar una imagen similar, son menos frecuentes. Los abscesos toxoplásmicos suelen localizarse en la unión córtico-subcortical y gangliobasal, pero pueden verse en otras topografías.

Para la confirmación diagnóstica se debe identificar el germen mediante la realización de una biopsia. En la práctica se admite que frente a la sospecha clínico-imagenológica, se inicie el tratamiento específico. La mejoría clínico-radiológica del paciente, en un plazo medio de 10 días (7 a 14), es un elemento a favor de ese diagnóstico etiológico. De no obtenerse mejoría, se sospecha que la causa de la lesión es otra y está indicado realizar una biopsia por punción aspirativa o a cielo abierto, enviando muestras para estudio al anatomopatólogo y al microbiólogo.

La RNM es más sensible en detectar pequeñas lesiones que no se visualizan en la TAC.

El estudio del LCR no aporta elementos diagnósticos, pero sirve para descartar otras complicaciones. La investigación de anticuerpos en LCR es poco sensible y además puede ser no posible realizar la PL en pacientes con HEC.

La investigación de anticuerpos anti-toxoplasma en sangre tiene poco valor. Su negatividad aleja el diagnóstico, pero no lo descarta. Algunos autores encontraron títulos de IgG (IFI) iguales o menores de 1/16 en 16% de casos.

En general no se observan anticuerpos IgM ni altos títulos de IgG específicos, ni curvas en ascenso en estudios seriados.

La técnica de PCR en el LCR es prometedora.

Las localizaciones extraencefálicas de toxoplasmosis son poco frecuentes y se observan principalmente en ojo, pulmón, médula ósea, miocardio, músculo, hígado, ganglios linfáticos, etc.

La retinitis toxoplásmica es la segunda localización de la toxoplasmosis en SIDA y es la segunda causa de retinitis en esta enfermedad. En 30 % de los casos se asocia a localizaciones cerebrales.

La neumonitis es poco frecuente y su patrón clínico- radiológico es similar al de la pneumocistosis.

Los enfermos con inmunodepresión grave (linfocitos CD4 < 50/mm<sup>3</sup>) tienen riesgo de infección "maligna" diseminada, multivisceral, con el cuadro de un desfallecimiento multiorgánico y shock. Si bien la mayoría de los que presentan este cuadro tienen antecedentes de serología positiva para toxoplasma, puede también corresponder a la evolución de una infección aguda. El diagnóstico inicial es de sepsis a piógenos, pero con coloración de May-Grünwald-Giemsa es posible poner en evidencia los parásitos intra y extracelulares en las distintas muestras de fluidos corporales o tejidos.

### 3) Toxoplasmosis ocular

La coriorretinitis toxoplásmica habitualmente es el resultado de una infección congénita. A menudo los niños infectados in-útero cursan asintomáticos hasta la segunda o tercera década de la vida en que consultan por trastornos visuales. Raramente las reactivaciones clínicamente aparentes ocurren después de los 40 años. La lesión característica es la de una coriorretinitis necrotizante focal bilateral, que aparece inicialmente como una mancha algodonosa sobreelevada. Al cicatrizar las lesiones se vuelven pálidas, se atrofian y se pigmentan de negro.

Cuando la coriorretinitis es adquirida se caracteriza por ser unilateral

Se admiten distintos mecanismos patogénicos de la coriorretinitis: a) rotura de quistes con liberación de antígenos que desencadenan fenómenos reactivos inmunes. Sería responsable de la forma de instalación rápida con inflamación intensa que desaparece en 1 o 2 meses; b) necrosis de células individuales por la multiplicación de los taquizoitos. Estaría determinada por una deficiente inmunidad de la retina cuya causa puede ser: inaparente, medicación inmunodepresora o el SIDA. Daría lugar a la forma de retinitis crónica activa de lenta evolución.

El diagnóstico de coriorretinitis lo hace el oftalmólogo observando el fondo de ojo. Se confirma por la cicatrización obtenida después del tratamiento específico. Los exámenes complementarios no son indispensables para su diagnóstico. Si hay dudas puede ser útil realizar una angiografía retiniana con fluorescencia. El estudio serológico de anticuerpos anti-toxoplasma ayudan poco al diagnóstico, salvo que lo aleja si es negativo. Un título bajo de anticuerpos o IgM no reactivo no descartan esta etiología.

La coriorretinitis por citomegalovirus es el diagnóstico diferencial más importante, especialmente en pacientes con SIDA.

#### 4) Toxoplasmosis en la embarazada

Cuando la mujer adquiere la infección toxoplásmica aguda durante la gestación, puede transmitirla al embrión o feto, según la siguiente secuencia: infección aguda, parasitemia materna, infección placentaria, parasitemia fetal.

Se acepta que las infecciones previas a la concepción no causan toxoplasmosis congénita. Una excepción la constituye la embarazada inmunodeprimida por el VIH o con otra causa de inmunodepresión celular severa (linfoma o en terapia inmunosupresora) en quien la infección crónica latente puede reactivarse y causar reiteradas parasitemias.

Las embarazadas en riesgo son:

- a) las seronegativas para toxoplasma, ya que pueden adquirir la infección aguda durante la gestación. En ellas el control serológico tiene que ser frecuente.
- b) las que tiene inmunodepresión celular grave, cualquiera sea su serología

La infección placentaria suele preceder, en un tiempo variable, a la infección fetal. Este retardo da tiempo para realizar la profilaxis de la transmisión al feto.

La placentopatía y la transmisión vertical no son hechos constantes.

Aunque la transmisión materno-fetal puede producirse en cualquier momento, su tasa va aumentando con el tiempo de la gestación. El riesgo de contaminación es solo de 1% antes de las 6 semanas de amenorrea, de 20% entre las semanas 16 y 26 y de 80 a 90% próximo al término de la gestación. Aunque la transmisión es excepcional si la infección aguda ocurrió inmediatamente antes de la concepción, se recomienda esperar 3 a 6 meses para el decidir el embarazo.

Contrariamente, las consecuencias para el feto infectado son más graves en el primer trimestre. La infección transmitida en los primeros meses de embarazo puede terminar en aborto, muerte fetal o anomalías congénitas severas de traducción ecográfica. En los últimos meses las alteraciones son menores e incluso subclínicas en el recién nacido, revelándose los trastornos oculares o neurológicos meses o años después del nacimiento.

Si se consideran la tasa de transmisión conjuntamente con las graves alteraciones resultantes de la inmadurez fetal, el riesgo para el feto es máximo entre las semanas 10 y 24 (16 a 26 para otros) de amenorrea.

## DIAGNÓSTICO

Los métodos usados para el diagnóstico difieren en las distintas situaciones clínicas, según se quiera demostrar: infección adquirida en el huésped inmunocompetente. toxoplasmosis en el inmunodeficiente, toxoplasmosis ocular o infección fetal.

Los métodos diagnósticos pueden ser directos o indirectos.

Métodos directos: Raramente el diagnóstico se hace por detección del parásito en sangre, líquidos orgánicos o tejidos. Sin embargo es posible detectarlo por técnicas histológicas y aislarlo en cultivos celulares o por inoculación al ratón.

Por técnicas de PCR puede detectarse el ADN de *T. gondii* en tejidos y fluidos corporales. Cuando esta técnica se aplica a los tejidos (donde puede haber quistes) resulta imposible distinguir infección latente de activa, pero es válida para el estudio de sangre, líquido amniótico o LCR, donde no hay quistes.

Métodos indirectos: En la práctica el diagnóstico se basa en métodos serológicos, al comprobar la seroconversión (aumento significativo del nivel de anticuerpos específicos en por lo menos 4 veces) en 2 muestras de sangre extraídas con un intervalo de 2 semanas. Ambas muestras deben ser estudiadas en el mismo laboratorio y usando las mismas técnicas.

Las diferentes pruebas serológicas utilizan distintos antígenos y muchas de las técnicas dan un pequeño porcentaje de falsos positivos y de falsos negativos.

La técnica clásica y de referencia es la de Sabin-Feldman (dry-test). Utiliza microorganismos vivos, por lo que sólo se realiza en laboratorios especializados.

En la práctica se investigan IgG e IgM anti-toxoplasma por técnicas de: inmunofluorescencia indirecta (IFI), inmunoenzimáticas (ELISA) y hemaglutinación indirecta (HAI)

IgM son los primeros anticuerpos detectables, llegan a un máximo en 15 días y pueden permanecer por 1 año o más.

IgG aparecen en 2 a 4 semanas, llegan a un nivel máximo en 2 a 3 meses, pueden persistir en meseta por años y en niveles bajos por toda la vida.

Diagnóstico de infección materna

Como generalmente la infección toxoplásmica aguda del adulto inmunocompetente es asintomática y el riesgo de infección fetal no se correlaciona con los síntomas maternos, es obligatorio que en toda embarazada se investigue la presencia o no de anticuerpos séricos anti-toxoplasma: IgM e IgG, lo que debe hacerse preferentemente antes de las 8 semanas de gestación. Si IgG e IgM son negativas la embarazada está expuesta a la infección aguda y se la debe instruir para que pueda prevenirla, además de realizar controles serológicos mensuales. Cuando los estudios serológicos detectan anticuerpos anti-toxoplasma, interesa determinar el momento en que adquirió la infección aguda, si

fue antes o después de la concepción.

Si IgG es reactiva e IgM no, se trata de una infección crónica, prácticamente sin riesgo fetal.

Si IgM es reactiva, puede ser difícil determinar el momento de la infección, pues IgM puede persistir por más de 1 año. En esta situación una segunda serología, efectuada 2 semanas después, puede ser útil. Si en la segunda muestra se observa un aumento significativo de IgG (más de 4 veces) se diagnostica infección aguda. Si en la segunda muestra IgG permanece estable se sospecha que la infección materna se produjo por lo menos 8 semanas antes del primer estudio serológico. Si la primera muestra fue tomada extraída tardíamente (después de las 8 semanas de gestación) la seroconversión pudo haber tenido lugar al comienzo de la gestación o antes de la concepción. En esta situación la detección de IgA específica y al test de avididad de IgG puede dar una idea más aproximada del momento de la infección aguda. IgA permanece reactiva por menos tiempo que IgM (3 a 9 meses). El test de avididad se basa en la afinidad de los anticuerpos IgG específicos con los antígenos. En la infección reciente la unión es débil, mientras que en la infección crónica es más fuerte. El cambio de avididad se produce alrededor de los 6 meses, por lo que esta prueba permite diferenciar mejor que IgM la infección aguda de la reciente no activa.

La técnica de HAI no es útil para el diagnóstico de infección aguda en la embarazada, pues detecta tardíamente la presencia de anticuerpos, cuando en ella se necesita hacer un diagnóstico precoz. Sin embargo es útil como prueba adicional para el diagnóstico de

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

infección adquirida aguda, cuando el título de IFI ya se estabilizó y se comprueba un título en ascenso por HAI.

Resultados de la serología materna y su interpretación:

Ausencia de IgG y ausencia de IgM

Paciente no infectada

**EMBARAZADA CON RIESGO**

Medidas preventivas y serología mensuales

Presencia de IgG y ausencia de IgM

Infección crónica latente

Confirmar con 2° estudio a las 2 semanas para asegurarse que IgG permanezca estable

**NO ES NECESARIO REPETIR ESTUDIOS**

Ausencia de IgG y presencia de IgM

Infección aguda

**REPETIR SEROLOGÍA A LAS 2 SEMANAS.**

De observar seroconversión, iniciar profilaxis con espiramicina

Presencia de IgG y presencia de IgM

Infección aguda o reciente?

**REPETIR SEROLOGÍA A LAS 2 SEMANAS.**

Dos eventualidades:

a) ascenso de IgG = infección activa, iniciar espiramicina.

b) IgG estable = INVESTIGAR AVIDEZ de IgG y PRESENCIA de IgA. Ante la duda iniciar espiramicina

Diagnóstico de infección fetal

La infección fetal debe buscarse siempre que se documente infección aguda materna en el curso del embarazo. Los métodos convencionales exigen obtener una muestra de sangre fetal por punción del cordón (después de la semana 20 de gestación) para demostrar: presencia de IgM e IgA específicas, aumento del nivel de IgM total, descenso de plaquetas, aumento de glóbulos blancos y eosinófilos, aumento de transaminasas, gamma-GT y lactodeshidrogenasas e identificar el parásito.

Actualmente se prefiere la técnica de PCR en líquido amniótico. Es muy sensible, específica, menos riesgosa y hace diagnóstico precoz de infección congénita. Se practica después de las 18 semanas y luego de 2 a 4 semanas de la seroconversión materna. Aun no se realiza en nuestro medio.

La ecografía demuestra si existen embriofetopatías o placentomegalia, requiriéndose un control mensual cuando se comprobó infección materna aguda.

## TRATAMIENTO

La quimioterapia está dirigida a controlar la enfermedad (supresión de los síntomas), pero no logra esterilizar, quedando gérmenes latentes en los quistes histicos.

La droga de elección es la pirimetamina a la que se asocia sulfadiazina para potenciar su efecto. Se estima que la sulfadiazina multiplica por 6 su acción antiparasitaria.

Pirimetamina está contraindicada antes de las 16 semanas de gestación por el riesgo teratogénico descrito en el animal. Como ambas drogas tienen efecto anti-fólico, debe asociarse ácido folínico o folinato de calcio y hacerse controles hematimétricos bisemanales. En caso de intolerancia a la sulfadiazina la alternativa es dapsona. Cuando hay alergia a las sulfas, clindamicina la reemplaza, aunque con menor eficacia. Otra alternativa de las sulfas es claritromicina o azitromicina.

Dosis aconsejadas de las drogas:

Pirimetamina 75 a 100 mg/d los primeros 3 días, luego 25 a 50 mg/d

Sulfadiazina 4 a 6 g/d, en 4 dosis

Dapsona 100 mg/d

Clindamicina 2.400 mg/d, en 4 dosis

Claritrimicina 2 g/d, en 2 dosis

Azitromicina 1 g/d

Folinato de calcio 10 mg/d

a) En el adulto inmunocompetente la toxoplasmosis habitualmente no se trata, ya que suele ser benigna y autolimitada. Además las drogas disponibles tienen un elevado riesgo de toxicidad. Sin embargo en algunas situaciones se debe tratar. Ellas son:

Manifestaciones severas o que persisten más de lo habitual

Compromiso ocular

Compromiso visceral (salvo el hepático leve con escaso ascenso de transaminasas)

Infección fetal

La duración del tratamiento es de 2 a 4 semanas.

b) El plan terapéutico de la toxoplasmosis encefálica en SIDA es el mismo, por 6 a 8 semanas, seguido de la profilaxis secundaria.

c) Para las formas oculares se asocian corticoides que tienen la finalidad de disminuir la necrosis y la inflamación de patogenia inmune y minimizar las cicatrices. Se comienza con 40 mg/d durante 1 semana y se prosigue con 20 mg/d. El tratamiento se continúa 4 semanas.

d) Cuando se comprueba infección fetal se indica pirimetamina 50 mg/d + sulfadiazina 3 g/d + ácido folínico 15 mg/d. Para evitar efectos adversos se han propuesto cursos de 3 semanas alternando con 3 semanas de espiramicina hasta el parto. Una alternativa es pirimetamina 25 mg/d + sulfadiazina 4 g/d en forma continua.

### Profilaxis

Medidas higienico-dietéticas: lavado de manos, frutas y verduras; beber agua potable, cocción de carnes. Estas medidas deben ser extremadas por las embarazadas y los inmunodeprimidos seronegativos para toxoplasma.

### Quimioprofilaxis:

a) De la transmisión vertical. Se aconseja la espiramicina a dosis de 1 g (3 MUI/d) cada 8 horas hasta el fin de la gestación. La espiramicina es parasitostática, se concentra en la placenta donde bloquea la diseminación placentaria y a partir del segundo trimestre pasa al feto. Disminuye en un 50% el riesgo de transmisión. No es tóxica para el feto. No es útil para tratar al feto ya infectado. Puede ocasionar

trastornos digestivos en la madre.

- b) En el inmunodeprimido por VIH. : Quimioprofilaxis primaria con la finalidad de prevenir la enfermedad. Se realiza conjuntamente con la profilaxis de la pneumocistosis, con cotrimoxazol 160/800 mg v/o 3 veces por semana o diariamente. Se inicia cuando el nivel de linfocitos CD4 es menor de 200 elementos/mm<sup>3</sup>. Quimioprofilaxis secundaria (o tratamiento supresivo) para prevenir recaída. Indicada después de haber padecido la enfermedad. El plan más eficaz es: pirimetamina 25 mg/d v/o + sulfadiazina 2 g/d v/o – ácido folínico 10 mg/d v/o de por vida. Planes de alternativa: igual pero 2 veces semana, pirimetamina/clindamicina, pirimetamina/dapsona 2 a 3 veces semana.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Veronesi R., Focaccia R. Tratado de Infectología. Ed. Atheneu. 1997. Sao Paulo.  
Frenkel J.K. Toxoplasmosis. Cap. 99: 1290-1305.
2. Hernández O., Braselli A., Purtscher H., et al. Toxoplasmosis encefálica en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Rev Med U. 1990; 6(3): 192-6.
3. McCabe R, Chirugi V. Issues in toxoplasmosis. Infect Dis N A. 1993. 7(3): 587-604
4. Giovangrandi Y; Costa J.M., Malka D. Maladies infectieuses au cours de la grossesse (I). Rev Prat (Paris). 1995; 45:2065-83.
5. Mirlesse V., Jacquemard F., Daffos F. Toxoplasmosis au cours de la grossesse. Diagnostic et nouvelles possibilités thérapeutiques. Presse Méd. 1993; 22: 258-62.
6. Berrebi A, Bessières M.H., Rolland M. Toxoplasmosis et grossesse. Rev Prat (Paris). 1994;44: 797-99.
7. McCabe R., Remington J.S. Toxoplasmosis: The time has come. N Eng J Med. 1988; 318(5): 313-5.

8. Koppe J.G., Loewer-Sieger D.H., Roever-Bonnet H de. Results of 20-year follow-up of congenital toxoplasmosis. *Lancet*. 1986; 171: 254-6.
9. Alger L.S. Toxoplasmosis and parvovirus B19. *Infect Dis N.A.* 1997; 11(1):55-72.
10. Couvreur J., Thulliez P., Daffos F.D. Toxoplasmosis Cap.13. Manual de enfermedades Infecciosas. Infecciones obstétricas y perinatales. Ed. Mosby/Doyma Libros. 1994: 160-81.
11. Fignon A., Descamps Ph., Body G. Maladies infectieuses au cours de la grossesse. *Rev Prat (Paris)*. 1991; 41(14):1313-24.
12. López Hontangas J.L., Blanes J., Salavert M., Raga F., Bonilla Musoles F. Toxoplasmosis congénita: Enfoque diagnóstico y aproximación terapéutica actual. *Rev Esp Quimioterap*. 1996;9(2): 109-120.