

Título: TOXOPLASMOSIS.**Autores:****Dra. Sandra M. Borges Pérez**

Especialista de 2º Grado en Oftalmología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesora Auxiliar.

Dra. Yuliana Monzón Santos

Especialista de 1er. Grado en Oftalmología. Especialista de 1er. Grado en Medicina General Integral. Máster en Enfermedades Infecciosas.

DraC. Edith M. Ballate Nodales

Especialista de 2º Grado en Oftalmología. Doctora en Ciencias Médicas. Profesora Titular

Dra. Alina Díaz Reyes

Especialista de 1er. Grado en Oftalmología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesora Asistente.

Servicio de Oftalmología

Email: oftalc@hha.sld.cu

Introducción

La Toxoplasmosis Ocular constituye la primera causa de uveítis posterior en el mundo, es una zoonosis parasitaria provocada por el protozooario *Toxoplasma gondii*, (parásito intracelular obligado) que afecta a diversas especies de aves, mamíferos y al hombre, pudiéndose presentar esta enfermedad en el ser humano de forma aguda o crónica, congénita o adquirida, sintomática o asintomática, tanto en sujetos inmunocompetentes como inmunocomprometidos

El reconocimiento clínico de la toxoplasmosis ocular continúa siendo en la actualidad el “Gold standard” entre todos los esfuerzos diagnósticos. Los métodos serológicos son

utilizados de manera práctica, para confirmar la exposición al *T. gondii* Por sí solos no realizan el diagnóstico debido a la elevada prevalencia de títulos positivos.

El diagnóstico definitivo de esta enfermedad, requiere la demostración del *Toxoplasma* en los tejidos y líquidos oculares, buscar dicha evidencia es difícil de lograr, por tal motivo los investigadores se han abocado en lograr una prueba diagnóstica de laboratorio y con ello determinar el valor de las pruebas serológicas, con la premisa que todo organismo infestado por *Toxoplasma gondii* produce anticuerpos La ausencia de anticuerpos anti toxoplasma no excluye la posibilidad de toxoplasmosis ocular.

En el caso de toxoplasmosis adquirida, los anticuerpos IgM, se pueden detectar ya en etapas tempranas de la infección Los anticuerpos IgG específicos para toxoplasma gondii se hacen detectable entre la primera y segunda semana después de la infección y sus títulos máximos se alcanzan entre la sexta y octava semana, luego sufren un descenso, pero permanecen positivos indefinidamente

La toxoplasmosis no es fácil de diagnosticar por el clínico, cuando se presenta asintomático, oligosintomática o incluso, poli sintomática, si no se tiene el antecedente de posible contacto y transmisión.

Existen serios obstáculos que dificultan el diagnóstico a tiempo de esta parasitosis

Objetivo

- Mejorar la calidad visual de los pacientes e incorporarlos a la vida laboral con la menor cantidad de secuelas posibles.

Desarrollo

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

– Pacientes inmunocompetentes

Criterios clínicos

- **Interrogatorio:** Procedencia, contacto con animales, género, edad, hábitos dietéticos, Antecedentes Patológicos Personales (Diabetes mellitus, VIH)
- **Síntomas oculares:** Disminución de la agudeza visual y visión borrosa en dependencia de la localización de la lesión, Miodesopsias, y también puede ser asintomática.
- **Examen físico**
 - **Oftalmológico:** Se realiza agudeza visual, oftalmoscopia directa e indirecta, biomicroscopía de segmento anterior y posterior con lente aéreo de +90 dioptrías, en busca de signos oftalmológicos:

Forma de presentación de la infección ocular activa

- **Típica:** lesión exudativa blanco-amarillenta o blanco-grisácea, de bordes mal definidos, de tamaño variable, que puede ser única, múltiple o satélite (adyacente a una lesión cicatrizal), localizada fundamentalmente en zona 1 o 2 de la retina, y por lo general unilateral.
- **Atípica:** Cualquiera de estas formas:
 - ✓ Retinitis yuxtapapilar
 - ✓ Neuritis retro bulbar o neurorretinitis

- ✓ Desprendimiento seroso macular con o sin retinocoiditis
- ✓ Retinitis punctata externa, retinopatía pigmentaria unilateral
- ✓ Retinocoroiditis multifocal o difusa, retinocoroiditis pseudomúltiple
- ✓ Vitritis sin retinocoroiditis, Vasculitis sin retinocoroiditis
- ✓ Panuveitis, parsplanitis, iridociclitis granulomatosa sin retinocoroiditis
- ✓ Escleritis asociada a uveítis heterocrómica de Fuchs (UHF).

Tipo de lesión

- **Lesión primaria:** Definida como foco de retinocoroiditis activa sin cicatriz retino coroidea en cualquiera de los dos ojos.
- **Lesión recurrente:** Definida como foco de retinocoroiditis activa con presencia de cicatriz retino coroidea en cualquiera de los dos ojos.

Pruebas diagnósticas básicas y/o confirmatorias

El diagnóstico es eminentemente clínico. El laboratorio solo es un soporte diagnóstico.

Mediante la demostración *de títulos positivos de anticuerpos anti toxoplasma* en suero con cualquier dilución. Las técnicas para demostrar anticuerpos específicos contra *T. gondii* son métodos iniciales y prioritarios para el diagnóstico de la toxoplasmosis dentro de estos:

- Determinación de las diferentes inmunoglobulinas, consideradas como marcadores de la fase aguda (IgM) o crónica (IgG).
- Inmunofluorescencia Indirecta (IFI): Es una técnica específica, reproducible, simple, rápida y de fácil disponibilidad y ampliamente usada

- Ensayo inmunoenzimático en fase sólida (ELISA)
- Reacción en cadena de la Polimerasa en humor acuoso y vítreo para la detección de antígenos parasitarios.
- Coeficiente de Goldmann-Witmer

– Pacientes inmunocomprometidos

Clínicos

- Interrogatorio bien detallado.
- Síntomas oculares: Pérdida rápida de la agudeza visual y flóculos vítreos.
- Examen físico:
 - **Oftalmológico:** Se realiza agudeza visual, oftalmoscopia directa e indirecta, biomicroscopía de segmento anterior y posterior con lente de +90 dioptrías, en busca de signos oftalmológicos: se observa área blanco-amarillenta de necrosis retinal en polo posterior o cercano a él, pueden aparecer lesiones únicas o múltiples, más grandes que en el inmunocompetente con vitritis ausente o muy escasa, pueden aparecer, lesiones difusas o extensas, con vitritis moderada en uno o ambos ojos, los signos en cámara anterior son muy leves o están ausentes, hay poca asociación con cicatrices antiguas.

Pruebas diagnósticas básicas y/o confirmatorias

- **Laboratorio:** La serología para IgG e IgM, así como el PCR para toxoplasma pueden ser negativas por la profunda inmunosupresión.

- La Resonancia Magnética Nuclear es confirmatoria en la neurotoxoplasmosis, la cual está presente en muchos casos.

Complicaciones de la Toxoplasmosis Ocular

- Membrana epiretinal
- Edema macular quístico
- Opacidades vítreas
- Fibrosis subretinal
- Glaucoma secundario
- Membrana prepapilar
- Tracción macular
- Membrana neovascular coroidea
- Catarata
- Atrofia Óptica.
- Cicatriz Macular
- Desprendimiento de Retina.
- Hemorragia Vítrea

Recomendaciones terapéuticas

Profiláctico

Es el más importante y tiene como sustrato principal las medidas higiénico-dietéticas incluyendo desde adecuada manipulación de alimentos y excretas hasta la vacunación de animales domésticos.

Medicamentoso

– Pacientes inmunocompetentes

No es necesario tratar a todos los pacientes, solo se utilizará el tratamiento medicamentoso cuando cumplan con los siguientes criterios:

1. Lesiones que se encuentren en mácula, perimaculares o en el disco óptico.
2. Lesiones acompañadas de vitritis moderada o intensa
3. Lesiones retino coroideas acompañadas de uveítis anterior.
4. Lesiones en inmunocomprometidos
5. Si existe pérdida de visión de dos líneas o más en la cartilla de Snellen de una consulta a otra.

El tratamiento más empleado continúa siendo la clásica triada de **pirimetamina**, **sulfadiazina** y **esteroides sistémicos**, aunque se utiliza con frecuencia la combinación **clindamicina** y **corticosteroides**. Mientras se encuentre el paciente con tratamiento de pirimetamina-sulfadiazina-corticosteroides debe tomar ácido fólico y realizarse chequeos de sangre periférica semanalmente.

Esquemas de tratamiento

1. Pirimetamina, Sulfadiazina y Esteroides sistémicos
2. Clindamicina y Esteroides sistémicos.
3. Trimetropin-sulfametoxazol (TMP-SMX) y Esteroides sistémicos.
4. Azitromicina y Esteroides sistémicos.
5. Espiromicina y Esteroides sistémicos
6. Clindamicina y esteroides sistémicos

7. Claritromicina y Esteroides sistémicos
8. Tetraciclina y Esteroides sistémicos
9. Doxiciclina y Esteroides sistémicos
10. Minociclina y Esteroides sistémicos
11. Atovacuona y Esteroides sistémicos

Medicamentos y dosis usadas en los esquemas anteriores

Medicamento	Vía de administración	Dosificación
Pirimetamina 25 mg	Oral	Dosis ataque: 50-100 mg/día x 3 días Dosis mantenimiento: 25 mg/día x 4-6 semanas
Sulfadiazina 500 mg	Oral	2-4 g / día x 4-6 semanas
Prednisona 5 mg y 20 mg	Oral	1mg / Kg / día x 2 semanas Disminuir 10-20 mg semanalmente
TMP-SMX 480 mg	Oral	2 tab c/ 12 h x 4-6 semanas
Doxiciclina 100 mg	Oral	1tab c/ 12 h x 4 semanas
Clindamicina 300 mg	Oral	1tab c/ 6 h x 4 semanas
Azitromicina 250 mg	Oral	1tab c/ 12 h dos dosis y continuar con 1 tab / día x 5 días
Atovacuona 750 mg	Oral	1 tab. c/ 8 h x 12 semanas

Si toma el segmento anterior tratar con esteroides y ciclopléjicos tópicos durante el tiempo que lo requiera la mejoría del cuadro.

Medicamento	Vía de administración	Dosificación
Prednisolona 1%	Tópica	Dependiendo de la gravedad de la inflamación*
Dexametasona 0,1%	Tópica	Dependiendo de la gravedad de la inflamación*
Fluorometalona 0,1%	Tópica	Dependiendo de la gravedad de la inflamación*

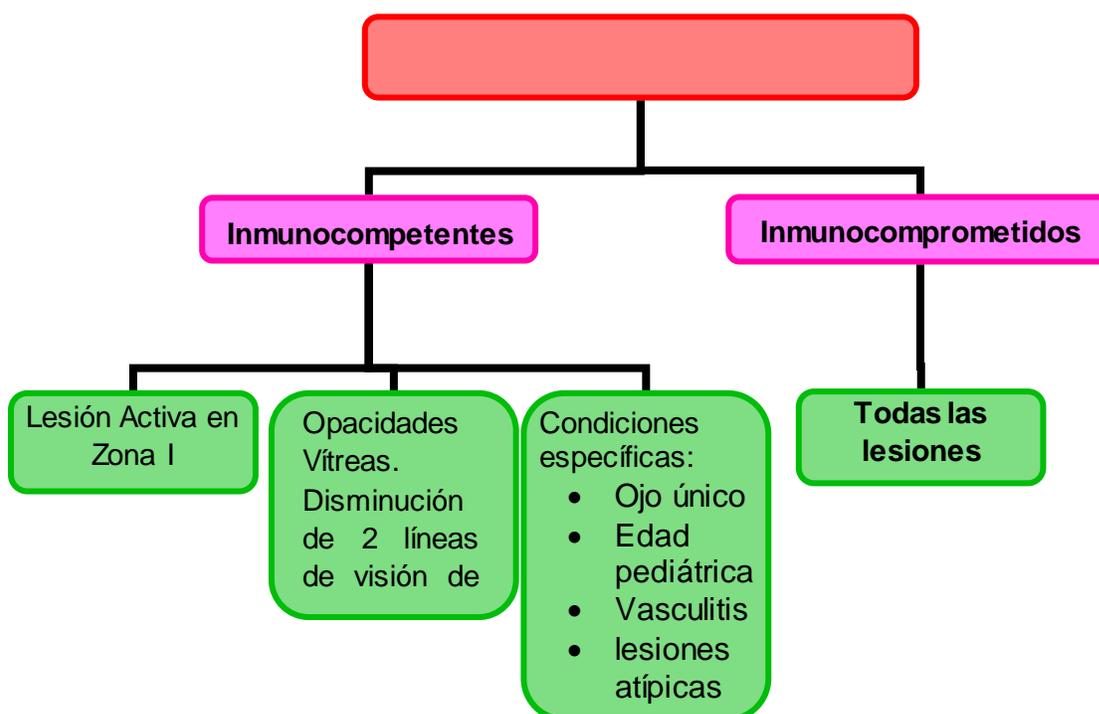
(*) 1 gota cada 1-5 minutos durante los primeros 30 minutos, luego una gota cada 1-2 h disminuyendo la cantidad de medicamento de forma gradual e individualizada dependiendo de la mejoría del proceso inflamatorio.

Tratamiento quirúrgico: Solo las complicaciones, utilizándose:

1. Vitrectomía: eliminar opacidades vítreas, vitritis intensa, membranas epirretinales o para toma de muestra
2. Catarata: en casos necesarios
3. Glaucoma: en casos necesarios

– **Pacientes inmunocomprometidos**

1. Todas las lesiones deben ser tratadas independientemente de sus síntomas y localización:
2. De elección similar a inmunocompetentes, a iguales dosis y esquemas.
3. No se requieren AIE, por los escasos signos inflamatorios del segmento anterior y el vítreo.
4. Se requiere tratamiento de mantenimiento con **Sulfadiazina** (500 mg) a dosis de 2 g x 2-3 veces a la semana x 6 meses o TMP-SMX (480 mg): 2 tab dos veces por semana x 6 meses.
5. En pacientes con terapia antirretroviral de alta eficacia y [CD4 \geq 250] se puede discontinuar la profilaxis.



Indicadores

Indicadores de Estructura		Estándar
Recursos humanos	% de Oftalmólogo y personal del salón con entrenamiento en el contenido del PA	>95 %
Recursos materiales	% de aseguramiento instrumental y equipos médicos s/PA	>95 %
	% de disposición de los medicamentos expuestos en el PA	>95 %
	% de los recursos para la aplicación de investigaciones	>95 %

Recursos Organizativos	% de aplicación del diseño organizativo para aplicar el PA	>95 %
	% de pacientes con planillas para la de recogida de datos (PRD) del PA	100 %
	% de pacientes con PRD incluidos en la base de datos	100 %
Indicadores de Procesos		Estándar
% de pacientes con uveítis clasificados adecuadamente al ingresar		>95 %
% de pacientes con seguimiento en consulta especializada según periodos fijados por PA		>90 %
% de pacientes con diagnóstico de certeza según la clínica y estudios complementarios		> 40 %
Indicadores de Resultados		Estándar
% de resultados exitosos según el tratamiento aplicado		>60
% de resultados fallido según el tratamiento aplicado		<10
% de complicaciones presentadas		<30

Bibliografía

- Alvarado-Esquivel C, Gayosso-Dominguez EA, Villena I, Dubey JP. (2013) Seroprevalence of Toxoplasma gondii infection in captive mammals in three zoos in México City, México. J Zoo Wildl Med.;44 (3):803-6.
- Central nervous system immunoreconstitution inflammatory syndrome in AIDS: Experience of a Mexican neurological centre. Clinical Neurology and Neurosurgery, (2012); 114(7):852-861.
- Dard C, Fricker-Hidalgo H, Brenier-Pinchart MP, Pelloux H. (2016); Review. Relevance of and New Developments in Serology for Toxoplasmosis Trends Parasitol 6)492–506.
- Garweg JG, de Groot-Mijnes JD and Montoya JG. (2011) Diagnostic approach to ocular toxoplasmosis. Ocul Immunol Inflamm; 19:255-2 .

- Guevara-Silva EA, Ramírez-Crescencio MA, Soto-Hernández JL, Cárdenas G. Caroline Paquet, Trois-Rivières, Mark H. Yudin. (2013). Toxoplasmosis in Pregnancy: Prevention, Screening, and Treatment. SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE. No. 285. This clinical practice guideline has been approved by the Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Disponible en Clinical Key - en el rubro de Guías Clínicas.

- Hernández-Cortazar I, Acosta-Viana KY, Ortega-Pacheco A, Guzman-Marin E del S, Aguilar-Caballero AJ, Jiménez-Coello M. (2015) Toxoplasmosis in Mexico: Epidemiological situation in humans and animals. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*; 57(2):93–103. doi: 10.1590/S0036-46652015000200001.

- Kim SJ, Scott IU, Brown GC, Brown MM, Ho AC, Ip MS, Recchia FM. (2013) Interventions for Toxoplasma Retinochoroiditis: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.07.061.

- Liu Q, Wang ZD, Huang SY, Zhu XQ. (2015) Diagnosis of toxoplasmosis and types of Toxoplasma gondii. *Parasit Vectors*.; 8:292. doi: 10.1186/s13071-015-0902-6.

- Mercier C, Cesbron-Delauw MF. (2015) Review. Toxoplasma secretory granules: ¿one population or more? *Trends in Parasitology*;31(2):60–71.

- Morrissette N. (2015) Targeting Toxoplasma tubules: tubulin, microtubules, and associated proteins in a human pathogen. *Eukaryot Cell*;14(1):2-12. doi: 10.1128/EC.00225-14.

- Norbert van de Velde et al. (2016); *Toxoplasma gondii* in stranded marine mammals from the North Sea and Eastern Atlantic Ocean: Findings and diagnostic difficulties. *VetParasitol*;230:25–3
<http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpa.10.021>.
- Pittman KJ, Knoll LJ. (2015) Long-Term Relationships: the Complicated Interplay between the Host and the Developmental Stages of *Toxoplasma gondii* during acute and chronic Infections. *Microbiol Mol Biol Rev*; 79(4):387-401.doi: 10.1128/MMBR.00027-15.
- Ramírez-Sandoval MLP, Varela-Ramírez MA, Aranza-Aguilar JL, García-González A, Colunga-Guillén JG, Jiménez-Reyes MC, Muñoz-Rodríguez M. (2014); Caso clínico. Toxoplasmosis cerebral y SIDA en un adolescente. *Medicina Interna de México*; 30:204-208.
- Rey A, Llorenç V, Pelegrin L, et al. (2013); Clinical pattern of toxoplasmicretinocoroiditis in a Spanish referral centres. *Ophthalmologica*; 229:173-178.
- Rey A, Molins B, Llorenç V, et al. (2013). Cytokine profiling reveals decreased serum levels of CCL2 in active toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol*. .