

EFICACIA DE LA JOSAMICINA EN EL TRATAMIENTO DE LA TOXOPLASMOSIS ADQUIRIDA

* Dr. Federico A. Asmar Hernandez

Resumen

Se estudiaron 28 pacientes con Toxoplasmosis adquirida a quienes se les administró como tratamiento el macrólido Josamicina. 5 de los pacientes eran del sexo femenino y no estaban embarazadas.

A los pacientes mayores de 12 años se les administraron 3 Gramos al día del macrólido divididos en 4 dosis, por un periodo de 12 días y a los menores de esa edad 75 mg / K / día también divididos en 4 dosis, durante el mismo periodo de tiempo.

Durante el tratamiento se efectuaron pruebas de control del funcionamiento hepático, renal y de médula osea los cuales no mostraron alteraciones.

En 81% de los pacientes desapareció su sintomatología clínica durante el tratamiento y en el 19% restante poco después.

Creemos la Josamicina es una nueva alternativa para el tratamiento de la Toxoplasmosis, que por su efectividad, inocuidad y rapidez de acción se convertirá en el tratamiento de elección de esta afección.

Toxoplasmosis adquirida

Josamicina

Abstract

We studied 28 patients with acquired Toxoplasmosis to whom the macrolide Josamycin was administered as treatment for their disease. 5 of the patients were female and were not pregnant.

To the patients over 12 years of age, 3 Grams of the medication was administered divided in 4 doses, during a twelve days period. To those below that age 75 mg / K/ day, also divided in 4 doses, during the same period of time.

During the treatment, tests for checking out the functioning of the liver, kidneys and bone

* Neurólogo y Neurofisiólogo clínico. Centro de Rehabilitación de Inválidos del Hospital Central de las Fuerzas Armadas y la Policía Nacional, Santo Domingo, Republica Dominicana

marrow were carried out and they show no changes.

In 81% of the patients their clinical symptomatology disappeared while the treatment was on and in the remaining 19% soon thereafter.

We believe Josamycin is a new alternative for the treatment of Toxoplasmosis, that because its effectiveness, innocuity and quick results, will be the treatment of choice of this ailment.

Acquired Toxoplasmosis

Josamycin

INTRODUCCION

El Toxoplasma Gondii es un parásito intracelular que afecta a humanos y animales. Usualmente infecta asintóticamente, aunque puede causar varias enfermedades. Es el parásito más oportunista del sistema nervioso central (SNC) en una persona con SIDA.

La Toxoplasmosis puede ser congénita o adquirida.

En este trabajo nos referiremos a la Toxoplasmosis adquirida en personas no embarazadas.

La Toxoplasmosis adquirida usualmente ocurre en huéspedes con una defectuosa inmunidad celular y puede producir encefalitis, meningitis, masas intracraneales, afectación del globo ocular y sus vías, miositis y afectación del órgano reproductor femenino. Pero la mayoría de la sintomatología es sistémica: malestar general, febrículas, mialgias, artralgias, disminución de la agudeza visual, abortos, etc.

En las infecciones agudas de Toxoplasmosis la mayoría de las pruebas serológicas no ayudan en su diagnóstico, ya que cerca del 80% de la población tiene anticuerpos, inmunoglobulinas G (IgG), contra el Toxoplasma.

En este trabajo ha sido tomado en cuenta este dato.

La Josamicina es un macrólido, descubierto en Japón en 1963. Su actividad in vitro sobre el Toxoplasma es similar a la de la Espiramicina. Actúa a nivel de los ribosomas (subunidad 50 S), mediante la inhibición de la síntesis de las proteínas en las bacterias y en los protozoarios.

Hasta que iniciamos el uso de la Josamicina habíamos tratado nuestros pacientes afectados de Toxoplasmosis con el siguiente esquema terapéutico:

1.- Sulfadiazina 100 mg/K/día (no más de 8 Gramos /día.) en dosis divididas.

CUADRO No. 1

GRUPOS ETARIOS DE 28 PACIENTES CON TOXOPLASMOSIS ADQUIRIDA

EDAD EN AÑOS	No	TASA EN %
0 a 10	2	7
11 a 20	7	25
21 a 30	9	32
31 a 40	5	17
41 a 50	3	11
51 a 60	1	4
61 a 70	1	4
TOTALES	28	100

2.- Pirimetamina 1 mg / K / día (no más de 25 mg / día) en dosis divididas .

3.- Acido Fólico, como no existe en el mercado dominicano, lo sustituí por Acido Fólico 10 mg / día.

Utilicé este esquema terapéutico durante más de 8 años en 442 pacientes con Toxoplasmosis, obteniendo remisión de la sintomatología y serconversión negativa en un 87% de los casos. La duración del tratamiento efectivo oscila de 3 a 6 meses.

En estos pacientes un 2% tenía Toxoplasmosis congénita y un 4.8% estaban embarazadas y presentaban Toxoplasmosis adquirida. Un 48% de los que realizaron este

CUADRO No. 2

MANIFESTACIONES CLINICAS DE PRESENTACION EN 28 PACIENTES CON TOXOPLASMOSIS ADQUIRIDA

MANIFESTACIONES CLINICAS	No. DE CASOS	TASA EN %
Cefaleas	28	100
Malestar general	19	68
Mareos	17	61
Mialgias	15	54
Artralgias	14	50
Nucalgias	14	50
Visión borrosa	13	46
Febrículas	12	43
Disminución de la agudeza visual	11	39
Sensación de "plenitud" en la cabeza	10	36
Adenopatías	5	18
"Otros" cambios al fondo del ojo	3	12
Coriorretinitis	2	7

tratamiento durante mas de un mes, tuvieron efectos secundarios indeseables: depresión de médula ósea, molestias gástricas, cambios en las mucosas, en la piel, alergia, etc.

MATERIAL Y METODO

Se seleccionaron 28 casos de toxoplasmosis adquirida con sintomatología inespecífica y datos serológicos positivos. Estos 28 casos presentaron sintomatología del SNC y sistémica, con valores de IgG de 1:1024 o mas y/o con IgM positiva (cualquier valor), confirmandose el resultado de estas pruebas en un segundo laboratorio, por un método diferente, debiendo estar, estos segundos valores, similares al anterior, como requisito para iniciar

incluidos en el estudio. Por esta razón solo tomamos 28 de 116 pacientes disponibles. Para detalles sobre grupos etarios y manifestaciones clínicas en estos 28 pacientes ver los cuadros No. 1 y No. 2.

CUADRO No. 3

PRUEBAS REALIZADAS A 28 PACIENTES CON TOXOPLASMOSIS ADQUIRIDA

PRUEBA	No DE VECES	No. DE CASOS	TASA EN %
Hemograma	3	28	100
Orina	3	28	100
Coprológico y sangre oculta en heces	3	28	100
Acido úrico	3	28	100
Conteo de plaquetas	3	28	100
Conteo de reticulocitos	3	28	100
Eritrosedimentación	3	28	100
S G O T	3	28	100
Bilirrubina	3	28	100
Fosfatasa alcalina	3	28	100
Urea	3	28	100
Creatinina	3	28	100
V D R L y FTA-ABS	2	28	100
V I H	2	28	100
Inmunoglobulinas séricas	1	28	100
Radiografía simple de cráneo	1	19	68
Tomografía craneal computarizada	1	7	25
E E G	1	5	18
Resonancia magnética	1	2	7

De este grupo 23 (82.1%) eran femeninas, no embarazadas, aunque 7 de ellas habían tenido abortos meses y años antes de este estudio. Una de ellas había tenido tres abortos, cuatro de ellas dos abortos y dos de ellas un solo aborto. Una de ellas parió un niño aparentemente normal que murió a los 14 días de nacido por enfermedad pulmonar de etiología desconocida. Todas las demás mujeres habían procreado uno o más niños, hasta el momento normales, antes y después de los abortos. Todos los hijos de estas pacientes fueron examinados serológicamente y ninguno presentó títulos elevados de toxoplasmosis, ni sintomatología alguna.

En nuestro estudio, cinco pacientes pertenecían al sexo masculino (17.9%).

En el cuadro No. 3 vemos las pruebas realizadas a nuestros pacientes, las veces que se realizaron a cada paciente y el número de pacientes a quienes se les realizó.

A todos los pacientes se les realizaron estudios controles hemático, hepático y renal durante todo el tratamiento, por lo que a los 28 pacientes se les realizaron tres veces:

Hemograma, examen de orina, coprológico y sangre oculta en heces, ácido úrico, conteo de plaquetas, conteo de reticulocitos, eritrosedimentación, S G O T, Bilirrubina, fosfatasa alcalina, urea y creatinina.

A los 28 pacientes se les realizaron dos veces:

V D R L, F T A-A B S y pruebas del V I H para el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).

A los 28 pacientes se les realizó una vez niveles de inmunoglobulinas séricas.

A 19 pacientes se les realizó una vez radiografía simple de cráneo, a 7 pacientes se les realizó una vez Tomografía Axial Computarizada (TAC) de la cabeza, a 5 pacientes se les realizó una vez Electroencefalograma (E E G) y a 2 pacientes se les realizó una vez Resonancia Magnética (M R I) de la cabeza.

Las pruebas serológicas para Toxoplasmosis eran de tres tipos y se realizaron:

- 1.- Fijación del Complemento (33 veces)
- 2.- Inmunofluorescencia específica e indirecta IFI, IgG, IgM (48 veces).

3.- ELISA (32 veces)

La Josamicina se administró de la siguiente manera:

De 12 años en adelante: tabletas de 750 mg, cada 6 horas (3 G/día), durante 12 días. Los menores de 12 años, 70 a 75 mg/K./día dividido en cuatro dosis durante 12 días.

Una semana después de terminado el tratamiento, se tomaron muestras sanguíneas para pruebas toxoplasmáticas, siempre del mismo tipo a la prueba realizada antes del inicio del tratamiento.

Se repitieron otras pruebas en otros laboratorios, dos meses después de finalizado el tratamiento.

RESULTADOS

La sintomatología neurológica y sistémica remitió en 23 (82.1%) de los casos durante el tratamiento.

Las cefaleas continuaron en tres pacientes después del tratamiento, aunque más leves. Uno de estos pacientes era hipertenso corrigiéndose las cefaleas con Propanolol 40 mg/día. El segundo era un niño hipotenso y se corrigió la cefalea con Dihidroergotamina 2.5 mg/día. El tercer paciente mejoró sin tratamiento en menos de una semana.

Dos pacientes con Coriorretinitis, diagnosticada por dos diferentes oftalmólogos, quienes estaban de acuerdo en que ambas se debían a Toxoplasmosis, fueron examinados un mes después de terminado el tratamiento con Josamicina y los oftalmólogos coincidieron en que estos pacientes habían experimentado una notable mejoría.

En el 100% de los casos se obtuvo seroconversión negativa (IgM negativa e IgG < 1:512) y ELISA < 200.

Las pruebas realizadas dos meses después de terminado el tratamiento, mostraron valores de seronegatividad inferiores a las señaladas.

Las radiografías simples, las TAC, MRI, EEG, VIH y las pruebas de inmunoglobulinas séricas fueron normales.

Las pruebas de control sobre el funcionamiento hepático, renal y de la médula ósea realizadas antes, durante y después del

tratamiento (cuadro No. 3) resultaron siempre dentro de límites normales.

DISCUSION

En este trabajo 100% de los pacientes estudiados tuvieron una serconversión negativa a la Toxoplasmosis. En 81% de ellos su sintomatología clínica remitió durante el tratamiento.

Comparando el macrólido con la Pirimetamina y la Sulfadiazina, sus efectos son superiores y con menor o ningún efecto secundario. Con doce días de tratamiento se logró mejoría y el antiguo tratamiento necesitaba entre 3 y 6 meses.

No encontramos efectos colaterales indeseables como gastritis, alergias, cambios en las mucosas, piel, etc.

En conclusión, nos parece que este medicamento es el tratamiento de elección en la toxoplasmosis adquirida, por todas las ventajas que hemos señalado, ofrece sobre las terapias hasta ahora existentes.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

- Monzonis Lorente M, et al. Treatment of Toxoplasmosis with Josamycin: Preliminary study, 3rd Mediterranean Congress of Chemotherapy. Dubrovnik, 1982
- Carosi C, et al. Placental pharmacokinetic and antitoxoplasmic activity of Josamycin. Mediterranean Congress of Chemotherapy, 1982
- Kuriaki K, et al. Studies on the toxicity of Josamycin. Juntendo University School of Medicine. Tokio, April 8, 1969
- Woehrl R. La repartition dans les tissus et les liquides organiques des antibiotique d' origine naturelle. Edit. d' Angel, Lyon, 1968
- Becke H R S, Flynn F J jr. Toxoplasmosis. New Eng J Med 1953; 249: 345
- Budzilovich G N. Acquired Toxoplasmosis. Am J Clin Path 1961; 35: 66
- Cowen D, Wolf A, Paige B H. Toxoplasmic encephalomyelitis. Arch Neurol & Psych 1942; 48: 689
- Feldman H A. Humana Toxoplasmosis. J Chron Dis 1942; 10: 488
- Frenkel J K. Die pathogenese und behand lung der Toxoplasrose. World Neurol 1961; 2: 1046
- Koch F L P, Wolf A, Cowen D, Paige B H. Toxoplasmic encephalomyelitis. Arch Ophth 1943; 29: 1
- Welch P C, Masur H, Jones T C, Remington R. Serologic diagnosis of acute lymphadenopathic Toxoplasmosis. J Infec Dis 1980; 142: 256
- Feldman H A. Medical Progress. Toxoplasmosis. New Eng J Med 1968; 279: 1370
- Sium J Chr. Human Toxoplasmosis. Baltimore, The Williams Co. 1960