

República de Cuba
Universidad de Ciencias Médicas "Dr. José Aseff Yara"
Policlínico Docente con camas "Rafael Pérez González"
Bolivia

*ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS EN
PACIENTES CON TOXOPLASMOSIS OCULAR,
CONSULTA OFTALMOLÓGICA MUCUCHÍES
ABRIL 2009- ABRIL 2010.*

**Tesis en opción al Título de Master en Enfermedades
Infecciosas**

*AUTOR: DRA. DAYMARA OJEDA RABELO ESPECIALISTA
DE 1ER GRADO EN MEDICINA GENERAL INTEGRAL.
PROFESORA INSTRUCTORA*

**Bolivia
2010**

República de Cuba
Universidad de Ciencias Médicas "Dr. José Aseff Yara"
Policlínico Docente con camas "Rafael Pérez González"
Bolivia

**ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS EN PACIENTES
CON TOXOPLASMOSIS OCULAR, CONSULTA
OFTALMOLÓGICA MUCUCHÍES ABRIL 2009- ABRIL
2010.**

Tesis en opción al Título de Master en Enfermedades Infecciosas.

AUTOR: *Dra. Daymara Ojeda Rabelo. Especialista de 1er grado en Medicina General Integral. Profesora instructora.*

TUTOR: *Dra. Aray Caridad Vergel García. Master en Enfermedades Infecciosas. Especialista de 1er grado en Oftalmología. Especialista de 1er grado en Medicina General Integral. Profesora Instructora.*

ASESOR: *Ing. Ana Manzano Cué Master en Informática. Profesora Auxiliar.*

Bolivia
2010

PENSAMIENTO

**“Mejor es evitar la enfermedad que curarla,
la medicina verdadera es la que precave”.**

José Martí (108)

DEDICATORIA

- A mis abuelos, mis ídolos para continuar adelante.
- A mi madre, que desde su sencillez y humildad me ha brindado todo lo que ha podido para mis estudios; por sus consejos de madre y amiga que me ha permitido avanzar en cada momento de mi vida.
- A la Revolución; sin ella imposible.

AGRADECIMIENTOS

A nuestro Comandante en Jefe Fidel Castro, por educarnos, por enseñarnos que siempre se puede y que no hay tareas imposibles, por darnos la posibilidad de cumplir con la ayuda internacionalista al pueblo venezolano, y por hacerme participe de su proyecto de que un mundo mejor es posible.

A la Dra. Aray Caridad Vergel García por su tutoría metodológica, quien dedicó varias horas de su quehacer a la revisión del presente trabajo.

A la Oftalmóloga del Centro Diagnóstico Integral Mucuchíes Dra. Mariela Benítez, por su ayuda incondicional y cooperación en la realización de este trabajo.

A todo el personal del departamento docente Estado Mérida, por su amable cooperación.

A todos mis profesores, quienes de una u otra forma lograron enseñarme parte de sus prácticas y conocimientos.

A todos, MUCHAS GRACIAS.

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo para determinar aspectos clínico-epidemiológicos en pacientes con diagnóstico de Toxoplasmosis Ocular, que asistieron a la consulta de oftalmología en el Centro Diagnóstico Integral (CDI) Mucuchíes, Venezuela, en el período comprendido de abril 2009 a abril 2010. El Universo lo constituyeron los 1247 pacientes que fueron atendidos en consulta cuyo síntoma fundamental era el déficit visual. La muestra estuvo constituida por 26 pacientes cuyo defecto visual se debió al diagnóstico oftalmológico de Toxoplasmosis Ocular. Los datos fueron recogidos en la historia oftalmológica del paciente. El grupo de edad más afectado resultó ser el de 30 a 44 años (34.6%), con superioridad del sexo masculino (64.5%). Predominaron los pacientes con animales domésticos (73.1%) y hábitos alimentarios no adecuados (61.5%). La visión borrosa y la retino coroiditis fueron el síntoma y el signo más frecuente, 92.3% y 88.5% respectivamente. En todos los pacientes hubo algún grado de afectación visual, siendo severa en el 46.2% de ellos. Las lesiones inactivas (84.6%), únicas (92.3%) y con localización macular (80.8%) fueron las predominantes. El 75% de los pacientes que requirieron tratamiento medicamentoso tuvieron una evolución satisfactoria. Concluyendo que el grupo de estudio más afectado fue el de 30 a 44 años, el sexo masculino, los pacientes con animales domésticos y hábitos alimentarios no adecuados. La visión borrosa, la retino coroiditis, la afectación visual severa, las lesiones inactivas, únicas y con localización macular fueron los aspectos clínicos que predominaron.

Palabras clave:

- Toxoplasmosis Ocular
- Retino coroiditis
- Visión borrosa

INDICE

	Páginas
Introducción.....	1
Capítulo I Fundamentación teórica sobre Toxoplasmosis.....	7
Capítulo II Diseño Metodológico de la Investigación	39
Capítulo III Análisis y Discusión de los resultados	48
Conclusiones.....	68
Recomendaciones.....	69
Referencias Bibliográficas.....	70
Anexos.....	

INTRODUCCIÓN

La Toxoplasmosis se define como la enfermedad clínica o patológica, ocasionada por un parásito protozoario del orden de los coccidios denominado toxoplasma gondii. El término «toxon» deriva del griego y significa arco, debido a la forma de luna creciente que tiene el parásito, y gondii de un roedor del norte africano (*Ctenodactylus gundi*) en el cual Nicolle y Manceaux descubrieron este organismo unicelular a principios de siglo XX (1).

En la historia del descubrimiento del toxoplasma gondii se distinguen 4 etapas históricas claramente definidas: la etapa etiológica (1900-1908), la clínica (1913-1923), la diagnóstica (1948-1957) y la etapa epidemiológica (1965-1970) (2, 3).

En 1900, Laveran, describe en las aves un protozoo que por sus características morfológicas se considera hoy que se trataba de un toxoplasma.

En 1908, Charles Nicolle y Manceaux, aislaron en el hígado y en el bazo de pequeños roedores africanos (*Ctenodactylus gundi*) a un parásito intracelular, al que denominaron *Toxoplasma gondii*. Al principio, se consideró que el organismo era una especie de *Leishmania*, pero en 1909, tras estudiarse con mayor profundidad, se reconoció como un parásito diferente y se creó el nuevo género toxoplasma (2; 3).

Castellani en 1913 y Janku en 1923, describieron los primeros casos clínicos de Toxoplasmosis humana, pero pasaron inadvertidos. En 1937, Walf y Cowen describieron otros casos de Toxoplasmosis humana y aumentó el interés por el toxoplasma (2; 3).

En 1948, Sabin y Feldman establecieron una reacción serológica, basada en la inhibición de la coloración que experimentan los toxoplasmas vivos, cuando se ponen en contacto con anticuerpos específicos. Un año después, Frenkel descubrió una prueba de hipersensibilidad, por inyección intradérmica, útil tanto para el diagnóstico de las formas crónicas como para los estudios epidemiológicos y que son índices de infección y si o no de enfermedad. En 1957, Goldman emplea, por primera vez, la técnica de inmunofluorescencia (2; 3).

En 1965, Hutchison hizo la observación, posteriormente confirmada por otros autores, que cuando los gatos comían ratones infectados por toxoplasma, la infección podía volver a transmitirse al ratón u otros animales mediante las heces del gato, incluso tras su conservación en agua durante 1 año o más. Pronto se demostró que el toxoplasma gondii es un parásito perteneciente a los coccidios del gato doméstico, el conejo y otros animales (2; 3).

Definitivamente en 1970, Frenkel en Estados Unidos y Hutchison, en Inglaterra, lograron establecer su verdadera forma de transmisión en la naturaleza, al encontrar que el toxoplasma gondii era indistinguible de isospora del gato (2; 3).

El huésped definitivo del toxoplasma gondii es el gato, que al ser eliminado por la materia fecal, puede contaminar el medio ambiente, a otros animales como ratones y ganado (vacas, ovejas y cerdos), así como los humanos, que son huéspedes intermediarios (4-6).

La vía por la cual el parásito llega al hombre es variable, no del todo conocida y puede tener variaciones geográficas de acuerdo a los hábitos y costumbres de cada región del planeta. Probablemente la ingestión de carne cruda o mal

cocida de diferentes animales sea la principal vía de contagio pues el toxoplasma tiene la posibilidad de mantenerse vivo después de haber muerto la res o el ave que la contenía y permanecer en estado latente aún después de haber sido sometida a un proceso de congelación o secado de la carne (4-6). Entre otras fuentes de infección se encuentran la leche cruda e insectos tales como moscas y cucarachas que pueden haber estado en contacto con excrementos de gato (7).

La Toxoplasmosis humana puede dividirse en: congénita, adquirida, en el huésped inmunocomprometido (adquirida o por reactivación de una infección latente) y ocular (seguida de una enfermedad sistémica congénita o adquirida) (5).

La relación de la Toxoplasmosis con la enfermedad ocular humana fue puesta de manifiesto por Wilder en 1952 por medio del estudio patológico de ojos enucleados. Desde entonces, diversos estudios han demostrado que esta entidad es la de mayor prevalencia entre las uveítis posteriores, recurrentes y con episodios autolimitados (aproximadamente el 60%) (1).

Antiguamente se pensaba que la Toxoplasmosis Ocular era una enfermedad congénita y que posteriormente podía tener reactivaciones tardías. Actualmente sin embargo, este concepto ha variado con nuevos datos epidemiológicos donde se han demostrado formas adquiridas mediante el contagio por alimentos, agua, y aire. Las cicatrices de las cuales se produce la reactivación ocular que es la forma que más comúnmente observamos en los pacientes, probablemente se trate de una infección adquirida anteriormente pero no de una lesión congénita. En la mayoría de los casos ésta primera

lesión pasa desapercibida y es en la reactivación donde se producen los síntomas de la enfermedad ocular (5).

En muchos países de América Latina, donde ha existido abandono social, falta de planes de salud, desconocimiento en la población de las enfermedades transmisibles, los problemas sanitarios constituyen grandes dificultades en el desarrollo de la sociedad. La alta morbilidad (fuera de un gran número de casos subclínicos que pasan encubiertos por largo tiempo) de enfermedades zoonóticas de tipo parasitario como la Toxoplasmosis tiene mucha importancia y es considerada a nivel mundial como causa importante de problemas oculares (disminución de la visión y de ceguera) (9).

En Venezuela, con la llegada del gobierno Bolivariano, nace el 16 de abril de 2003 la Misión Barrio Adentro, con la creación de los consultorios populares para conformar la red de atención primaria y atender de forma gratuita a toda la población. Durante las consultas realizadas a las comunidades en los sitios más recónditos de cada barrio los médicos cubanos comenzaron a descubrir enfermedades oftalmológicas no tratadas, según los afectados por falta de dinero para ir al hospital o a la clínica privada o porque en los hospitales el tratamiento o la intervención nunca se producía. Surge entonces, en el año 2004 la Misión Milagro, dando la posibilidad a los galenos cubanos de realizar la pesquisa activa de patologías oculares que producen baja visión o ceguera, como son cataratas, glaucoma, retinopatía diabética proliferativa, entre otras. En un grupo de pacientes que acudía a consulta por baja visión se diagnosticó Toxoplasmosis Ocular y surgen algunas interrogantes: ¿Es la Toxoplasmosis Ocular un problema de salud en esta población? ¿En que medida los hábitos alimentarios y la presencia de animales domésticos influyen en la transmisión

de la enfermedad? ¿Conoce la población la forma de transmisión de la enfermedad y como evitarla?

Estas interrogantes sirvieron de base para que el desconocimiento de la Toxoplasmosis en la comunidad, su relación con los hábitos alimentarios, la presencia de animales domésticos y el daño irreversible que produce en la visión constituyeran el problema científico de ésta investigación.

De ésta manera se hace posible y se justifica el diseño de ésta investigación, con el objetivo de identificar aspectos clínico epidemiológicos de los pacientes afectados, teniendo en cuenta que no existen antecedentes de estudios en dicha patología y que pueda servir como referencia para trabajos similares en el resto del país, además para que el médico integral comunitario pueda realizar labor de prevención y promoción de salud, y así mejorar la salud visual de la población y con ello su calidad de vida.

OBJETIVOS

GENERAL:

Determinar aspectos clínico- epidemiológicos en pacientes con Toxoplasmosis Ocular que asistieron a la consulta de Oftalmología en CDI Mucuchíes de abril 2009 a abril 2010.

ESPECIFICOS:

1-Determinar los pacientes con Toxoplasmosis Ocular según edad y sexo.

2-Identificar la presencia de animales domésticos y hábitos alimentarios que influyen en la transmisión de la Toxoplasmosis.

3-Describir los pacientes con Toxoplasmosis Ocular según:

- ❖ Síntomas y signos observados.
- ❖ Afectación visual.
- ❖ Ojo afectado.
- ❖ Actividad de las lesiones.
- ❖ Número de las lesiones.
- ❖ Localización de las lesiones.

4-Describir la evolución de los pacientes que requirieron tratamiento medicamentoso.

CAPÍTULO I – FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA SOBRE TOXOPLASMOSIS.

Epígrafe 1.1 Historia.

Epígrafe 1.2 Concepto y etiopatogenia.

Epígrafe 1.3 Manifestaciones clínicas y complicaciones.

Epígrafe 1.4 Diagnóstico y tratamiento.

Epígrafe 1.1 Historia.

La Toxoplasmosis es una enfermedad de distribución universal, al menos 500 millones de personas están infectadas en todo el mundo por lo que algunos autores la han llamado la parasitosis del siglo XX (10-12). En el ser humano se halló la infección en todas las latitudes, variando su prevalencia acorde a varios parámetros: mayor en los que ingieren carnes crudas y los residentes en zonas cálidas y húmedas. Las encuestas serológicas en la población general muestran cifras crecientes con la edad. La infección por toxoplasma gondii se encuentra ampliamente distribuida en Francia y Latinoamérica, con anticuerpos anti toxoplasma gondii detectables hasta en 65% de la población. Se han descrito elevadas prevalencias en países como: Chile, Brasil, Ecuador, Panamá, Costa Rica, Colombia, México, Cuba y Venezuela (13).

Se ha reportado la siguiente prevalencia de Toxoplasmosis en mujeres en edad fértil: Panamá, 63%; Guatemala, 45%; Santo Domingo, 47%; Santiago de Chile, 59%; San Pablo, Brasil, 50%; Venezuela, 46%; Costa Rica, 60%; Argentina, 55% y Perú 45% (14).

En Cuba lo describe por primera vez Campuzano en 1913 en el hígado y bazo de un perro y en 1943 Cardelle reporta dos niños con hidrocefalia, nistagmo y coriorretinitis, con diagnóstico de Toxoplasmosis (12).

En Venezuela en áreas urbanas el porcentaje de prevalencia comunicado oscila entre 31,8 y 61% en mujeres embarazadas, 41,8 y 53,5% en individuos entre 0 y 60 años, 57,6 y 66,7% en niños menores de 15 años, y 36,6% en individuos de zonas marginales. En áreas rurales, el porcentaje de seropositividad es de 39% en soldados de 18-20 años y 49,3% en individuos de 0-60 años. En poblaciones indígenas son muy pocos los trabajos realizados, describiéndose una prevalencia de 49,7% en amerindios de la etnia Barí de la Sierra de Perijá del Estado Zulia y 88% en la etnia Guajiba de la selva amazónica venezolana (14).

Epígrafe 1.2 Concepto y etiopatogenia.

Toxoplasma gondii es un protozoo intracelular obligado de la familia Apicomplexa, clase esporozoo, orden eucoccidia y suborden eimerina. Su morfología varía de acuerdo al hábitat y al estadio evolutivo, adquiriendo diferentes formas durante su ciclo vital conocidas como taquizoíto, bradizoíto y ooquistes (4-6; 15).

El taquizoíto (o trofozoito) recibe su nombre debido a la capacidad de multiplicarse en forma rápida dentro del citoplasma celular. Se multiplican por división asexual y al romperse liberan taquizoítos que infectan las células subyacentes. Posee de 6 a 7 micras de longitud y 2 a 3 micras de ancho. Es la forma proliferativa que se encuentra presente durante la fase aguda de la infección, teniendo predilección por el tejido nervioso y es susceptible a los jugos gástricos y a una diversidad de drogas antiparasitarias (4-6; 16).

El bradizoíto se denomina de esta manera por su lenta multiplicación y su capacidad de permanecer inactivo por largos períodos de tiempo. Cada bradizoíto puede contener más de 3000 organismos en su interior y debido a

que forman una cápsula, son muy resistentes y pueden persistir por años en los tejidos. Los quistes miden de 10 a 100 micras y contienen hasta 3000 bradizoítos en división que al liberarse por ruptura de los quistes se convierten en taquizoítos e invaden células contiguas, lo cual se ha asociado con las recidivas de retinitis. Los quistes persisten de por vida (de forma crónica) en las células huésped de los mamíferos y pueden encontrarse en la retina y otros tejidos como miocardio, músculo esquelético, cerebro y tejido neural tras la primoinfección. En el ojo, la ruptura de los quistes puede iniciar una retinitis activa (4-6; 16)

El ooquiste (o esporozoito) es la forma que libera el gato por la materia fecal. Mide de 10 a 12 micras y se reproduce en el intestino del gato, el cual es su huésped definitivo. Es altamente resistente al medio ambiente, en el suelo húmedo se mantiene viable para infectar por más de dos años, pero a temperatura sobre 60° C no es infectante. Es el responsable de contaminar a otros animales incluyendo al hombre a través de diferentes vectores (4-6; 16)

Es bien sabido que el huésped definitivo del toxoplasma gondii es el gato, donde se cumple la fase sexuada y asexuada del ciclo evolutivo del parásito. El contagio del gato se puede producir por la ingestión de quistes en los tejidos de pájaros y roedores, como también por la ingestión de ooquistes esporulados presentes en el suelo. En el gato joven no inmunizado, al ser ingerido el parásito se aloja y reproduce en el epitelio del intestino delgado. A partir de allí es que el gato elimina al parásito por la materia fecal. Los ooquistes son eliminados por el gato por aproximadamente un mes en un número que puede llegar a los 10 millones diarios. Son la forma de resistencia al medio ambiente y pueden mantenerse infectantes por 12 a 18 meses en

condiciones adecuadas de calor y humedad. El parásito contamina el medio ambiente, a otros animales como ratones y ganado (vacas, ovejas y cerdos), así como los humanos, que son huéspedes intermediarios (4-6).

Existe una amplia variación de la prevalencia de serología positiva en diferentes animales de acuerdo a las regiones estudiadas. Una muestra en Brasil mostró que tenían serología positiva para Toxoplasmosis el 29% de las cabras, el 19% de las ovejas, y el 1% del ganado vacuno, mientras que un trabajo similar realizado en otra región como Vietnam mostraba que el 10% del ganado vacuno era positivo. Otra muestra realizada en Serbia encontró un 87% del ganado vacuno positivo, un 85% de ovejas y sólo un 15% en cerdos (4-6; 17-19).

La carne de cerdo es la que históricamente se consideraba más comúnmente responsable de esta vía de contagio. Un estudio en Massachusetts mostró que, al alimentar gatos con serología negativa con carne de cerdo destinada a consumo humano, 51 de 55 cerdos estaban contaminados con toxoplasma gondii (93%) (20).

En Brasil, la carne de pollo es también considerada una forma de transmisión, habiéndose encontrado resultados positivos en el 20-40% de las muestras testadas (21).

Existen recomendaciones para poder eliminar el parásito de los tejidos para que sean viables para el consumo. Congelar la carne a menos de 12 ° C durante más de tres días, o cocinar la carne a 67 ° C de temperatura interna pueden matar a los quistes que se encuentran en los tejidos (22). A pesar de estas recomendaciones, también ha sido demostrada la presencia de toxoplasma gondii en carne lista para ser consumida (23; 24).

Además de la carne de diferentes animales, las frutas y verduras pueden actuar como vectores para llevar el parásito hasta el hombre y provocar el contagio de la enfermedad. Esta contaminación puede ser hecha directamente por el gato o por medio de otros vectores que llevan los ooquistes, como pueden ser las moscas o cucarachas. Los ooquistes presentes en el suelo, pueden también ser inhalados y está descrita una epidemia de Toxoplasmosis en un establo donde se presume, de acuerdo a estudios realizados por el Center for Disease Control (CDC), que fue producida por inhalación de ooquistes, donde 37 personas adquirieron la enfermedad en forma aguda (25). Un factor anteriormente poco considerado como es la transmisión del parásito a través del agua, ha surgido en los últimos años como una forma de contagio de la enfermedad, y tal vez sea de una magnitud que hasta el momento no ha sido correctamente valorada. Han sido descritas zonas endémicas y dos grandes epidemias de Toxoplasmosis provocadas por la contaminación de agua potable. Una de ellas ha sido en British Columbia, Canadá y la otra en el estado de Paraná, Brasil (21; 26; 27).

En Santa Isabel do Ivaí en Brasil, ocurrió una epidemia en diciembre de 2001. Más de 600 personas se presentaron con síntomas de fiebre, dolores musculares, astenia, ganglios, lesiones cutáneas y amigdalitis. La fuente de infección fue un reservorio de agua que abastecía la ciudad, donde se pudo aislar al toxoplasma gondii. Al igual que en el caso de Canadá, esto ocurrió después de un período de lluvias intensas. De los 561 pacientes seguidos por más de dos años, el 13,2% tuvieron manifestaciones oculares: un 6,8% lesiones de retinitis típicas de Toxoplasmosis y el resto de los pacientes

(36/561) lesiones blanquecinas retinales evanescentes, vasculitis, uveítis anterior y vitreítis. (26; 27)

Una de las primeras formas de contagio conocidas fue la vía transplacentaria, en la cual la madre en período de gestación contrae la enfermedad y transmite el parásito al feto a través de la placenta. Esta forma es la responsable de las manifestaciones características de Toxoplasmosis congénita. Aunque existen variaciones regionales, y de acuerdo a los distintos programas de screening pre-natal y tratamiento ante-natal y post-natal, la cero-conversión de las mujeres en período de embarazo permite que el parásito pase al feto en aproximadamente un 30-40% de los casos, dependiendo de varios factores como puede ser el período del embarazo en el que se produzca el contagio y la carga de parásito asociada a la forma de contagio. De los fetos que tienen un contagio, aproximadamente el 60% serán totalmente asintomáticos y el 40% restante tendrán síntomas de gravedad variable (28; 29).

Los trasplantes de órganos y la leche no pasteurizada también han sido referidos como causa de contagio de la Toxoplasmosis (30; 31).

La prevalencia de la Toxoplasmosis varía según la edad y la ubicación geográfica. En esta última están enmarcados otros factores como, costumbres o hábitos higiénicos dietéticos, la cultura y el clima. Estudios epidemiológicos basados en pruebas inmunológicas han demostrado la amplia difusión de esta enfermedad, cuya incidencia, variable según los diferentes países, oscila entre 25 y 80 % de la población, aumentando las positividades paralelamente a la edad e independientemente del sexo. En términos generales su frecuencia suele ser menor en zonas frías y áridas que en climas templados y húmedos (17).

Epígrafe 1.3 Manifestaciones clínicas y complicaciones.

La Toxoplasmosis humana se divide en 3 etapas (32):

Etapa Aguda: Al ser ingerido el parásito por los humanos, penetra en la mucosa intestinal, alcanza la corriente sanguínea y se disemina por todo el cuerpo. A continuación se introducen en las células del sistema reticuloendotelial, cerebro, retina, pulmones y músculos estriados donde se multiplican rápidamente y originan la forma aguda de la enfermedad (generalmente asintomática). En esta fase el sistema de defensa del huésped reacciona contra el parásito produciendo anticuerpos anti toxoplasmas específicos.

Etapa Crónica (Inactiva): Al controlar la fase aguda solo quedan bradizoítos que son formas inactivas de metabolismo lento. Esos quistes tisulares pueden permanecer latentes en la neurorretina durante toda la vida.

Etapa de Recurrencia: En algunos casos en que el sistema inmunitario del paciente se encuentra suprimido, las paredes del quiste se rompen, liberando parásitos activos y proliferantes (taquizoítos) que invaden y destruyen las células sanas, lo que origina la recurrencia de la enfermedad (32).

El daño producido por el toxoplasma gondii depende del número de taquizoítos que proliferan en las células, de la virulencia de las cepas, el estado inmunológico del huésped y la reacción de hipersensibilidad que puede ocasionar la ruptura de los quistes. La resistencia frente a la infección por toxoplasma gondii aumenta con la edad, tal es así que los niños desarrollan la enfermedad, mientras que los adultos con sistema inmunológico competente presentan anticuerpos contra el parásito, pero permanecen asintomáticos.

El parásito tiene antígenos específicos en cada forma de vida que se desarrolla en el huésped. El taquizoíto o forma activa tiene antígeno de membrana citoplasmáticos de excreción y secreción, estos últimos muy importantes para la penetración del microorganismo en las células del huésped.

Al inicio de la infección hay una producción intracelular activa con destrucción de la célula y liberación de los parásitos. Según se incrementa la respuesta inmunitaria, el parásito tiende a enquistarse en los tejidos y los parásitos extracelulares son lisados por la acción de los anticuerpos y el complemento. La formación de inmunocomplejos puede provocar daño sobre todo en los ojos y riñones.

En la defensa contra el parásito intervienen mecanismos inespecíficos de defensa como la barrera hística, la fagocitosis y los mecanismos relacionados con la inflamación. Participan además la inmunidad humoral y celular. Dentro de los componentes del parásito reconocidos como inductores de la inmunidad celular T dependiente, se puede citar la proteína P30, las proteínas ROP, las proteínas del sistema GRA (antígenos de gránulos densos) y las P60. Los linfocitos liberan sustancias que inhiben o matan al toxoplasma.

Se ha planteado la producción de interferón que aumenta la actividad de los macrófagos, la IL-2 e IL-12 que activan las células NK, la IL-7 y la IL-4, las cuales estimulan los linfocitos B y el factor de necrosis tumoral alfa, que estimula la producción de fibroblastos.

La reactivación de la infección se produce cuando existen tratamientos prolongados con drogas inmunosupresoras y ciertas enfermedades que deprimen el sistema inmunológico. La reacción de hipersensibilidad retardada

que ocasiona el enfrentamiento de sustancias antigénicas con linfocitos sensibilizados provoca un proceso inflamatorio celular que conlleva lesiones y necrosis de los tejidos.

El sistema de mucosas representa un aspecto fundamental en la concepción de la inmunología actual. La inmunoglobulina A (IgA) secretora que se origina en ese sistema también es una barrera de defensa importante contra el toxoplasma gondii, de ahí que las secreciones mucosas, como la saliva, pueden utilizarse con fines diagnósticos en esta parasitosis.

El parásito utiliza mecanismos de evasión de la respuesta inmunitaria. La supervivencia dentro de la célula depende de la formación de una vacuola parasitófora que protege contra la ingestión.

Cuando los taquizoítos revestidos de anticuerpos ingresan pasivamente en la célula a través de un proceso mediado por receptores Fc, seguidos de la formación de un fagosoma con fusión lisosómica y acidificación, son destruidos.

En dos o tres semanas, frente a los mecanismos inmunológicos, el toxoplasma gondii queda solo en forma de quistes, que no son atacados por los anticuerpos y de manera excepcional pueden romperse (reactivación), debido a inmunodepresión, trasplantes, traumas y algunas enfermedades malignas.

Los órganos más afectados son el cerebro y los ojos. La encefalitis que ocasiona permite visualizar los quistes con poca reacción inflamatoria a su alrededor, si se mantienen intactos y pueden observarse zonas de calcificación. En los lactantes la vasculitis y la necrosis se ven en la zona periventricular y alrededor del acueducto de Silvio. En los ojos provoca retino coroiditis o uveítis anterior granulomatosa. En la retina cuando hay necrosis se

originan gránulos dispersos derivados del pigmento epitelial, infiltración linfocitaria perivascular, edema, gliosis y degeneración de la membrana. Cuando el quiste se rompe, el infiltrado linfocitario es importante y se liberan sustancias antigénicas que desencadenan la hipersensibilidad. En pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) puede observarse una panoftalmítis segmentaria y áreas de necrosis por coagulación asociadas con quistes y taquizoítos. Esas lesiones pueden ser múltiples o bilaterales. Los ganglios linfáticos están aumentados de tamaño, hay hiperplasia de células reticulares, pero los parásitos son difíciles de observar.

Durante el embarazo, cuando hay diseminación hematógena, puede infectarse la placenta, donde forman cúmulos de parásitos, los cuales pueden provocar abortos, anomalías congénitas o infección generalizada en el recién nacido.

Se ha descrito la invasión de toxoplasma gondii a otros órganos como pulmón corazón e hígado aunque esto sucede generalmente en pacientes con SIDA.

La Toxoplasmosis humana puede ser dividida clínicamente en: (10)

- 1- Toxoplasmosis sistémica congénita.
- 2- Toxoplasmosis sistémica adquirida.
- 3- Toxoplasmosis en el huésped inmunocomprometido (adquirida o reactivación de una infección latente).
- 4- Toxoplasmosis Ocular seguida de enfermedad sistémica congénita o adquirida.

Toxoplasmosis Congénita:

Se produce cuando la infección materna ocurre durante el embarazo. Cuando una mujer embarazada contrae Toxoplasmosis por primera vez, existe un 40% de probabilidades de que transmita la infección al feto. Sin embargo, el riesgo

y la gravedad de la infección del bebé dependen del momento durante el embarazo en que la madre contrae la infección. Los estudios sugieren que, cuando una madre contrae la infección durante el primer trimestre del embarazo, aproximadamente el 15% de los fetos también se infecta, en comparación con el 30% durante el segundo trimestre y el 60% durante el tercero, probablemente debido a una mayor vascularización de la placenta. Sin embargo, cuanto más cerca del comienzo del embarazo ocurre la infección, más graves son las consecuencias en el feto (2; 33).

En los Estados Unidos uno de cada 1000 bebés nace con una infección de Toxoplasmosis (2).

En el Perú el Dr. Marcos García y Colaboradores asumen que la mayoría de los casos de Toxoplasmosis oculares son de tipo congénito (9).

La Toxoplasmosis congénita puede agruparse en:

- Casos subclínicos: Son niños prematuros o a término sin signos o síntomas de Toxoplasmosis que se detectan mediante pruebas de laboratorio que señalan datos anormales como linfocitosis y altos niveles de proteínas en líquido cefalorraquídeo. El seguimiento posterior de estos casos ha demostrado retraso mental significativo a partir de los 2 años de edad.
- Con manifestaciones clínicas (al nacimiento o durante los primeros meses de vida): Puede haber generalización del padecimiento desde la etapa de recién nacido que se manifiesta con peso subnormal, prematuridad, neumonitis intersticial, miocarditis, hepatoesplenomegalia, exantema y fiebre. La exploración del ojo puede arrojar resultados normales o mostrar disminución de la transparencia del humor acuoso y retino coroiditis que es la manifestación más común. También puede haber síntomas neurológicos, como letargia, quejido y convulsiones. En caso de obstrucción del acueducto

hay hidrocefalia que después conduce a la muerte. Asimismo, se pueden presentar calcificaciones intracraneanas, iritis e iridociclitis. Si el daño cerebral es muy amplio, ocurre microcefalia aunque en menor proporción que la hidrocefalia. Los pacientes de este tipo rara vez se recuperan sin tener posteriormente secuelas, a pesar de la quimioterapia instituida.

- Con secuelas: Consisten fundamentalmente en retraso mental, convulsiones, coriorretinitis, calcificaciones cerebrales y sordera.

La manifestación más común de la Toxoplasmosis congénita es la retino coroiditis, bilateral en el 85% de los pacientes, con predilección sobre la mácula o polo posterior en el 58% de ellos, que puede relacionarse a la forma terminal de la anatomía de las arterias de la circulación macular fetal. Las lesiones oculares no necesariamente están presentes en el momento del nacimiento ya que pueden ir apareciendo en los meses posteriores. Es por eso que en algunos países se realiza tratamiento antibiótico durante el primer año de vida, aunque su beneficio real aún no ha sido definitivamente demostrado (34).

El cuadro clínico en el feto puede variar desde un cuadro asintomático hasta un aborto o feto muerto. De los afectados durante la vida fetal, del 5 al 15% mueren, el 8 al 10% tienen lesiones cerebrales y oculares severas, del 10 al 13% con daño visual moderado o severo y del 58 al 72% clínicamente son normales al nacer, pero, una proporción importante desarrolla posteriormente coriorretinitis o retraso mental (35).

Couvreur y Desmots, en 300 casos de Toxoplasmosis congénita, encontraron 76% con lesión ocular, 51% con desordenes neurológicos, 32% con calcificación intracraneal y 26% con hidrocefalia o microcefalia (8).

Toxoplasmosis Adquirida:

La forma de Toxoplasmosis Aguda Adquirida en el adulto, es en general menos grave, se presenta como un cuadro febril agudo, asociado con linfadenopatía cervical. Solo el 10 al 20% de la infección en el adulto son sintomática, el resto son asintomáticas. Pueden también desarrollar hepatoesplenomegalia.

El curso clínico en el huésped inmunocompetente es autolimitado y frecuentemente benigno. Raras veces se presenta como encefalitis, neumonitis o miocarditis que pueden resultar fatales.

Siempre se consideró, siguiendo las enseñanzas de Perkins, que la Toxoplasmosis Ocular era una secuela de una infección congénita. Sin embargo, en 1988 se encontraron más de 150 familias en Erechim (Brasil) donde múltiples hermanos tenían Toxoplasmosis Ocular, lo que indicaba que muchos casos eran adquiridos (15).

Toxoplasmosis en el paciente inmunocomprometido:

En contraste con el curso de la enfermedad en el paciente inmunocompetente, la forma sistémica y ocular de Toxoplasmosis en el huésped inmunocomprometido es un desorden fulminante. Los pacientes con mayor riesgo son los infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), los que reciben terapia inmunosupresora para enfermedades malignas, trasplante de órganos o enfermedad autoinmune.

La Toxoplasmosis Ocular en pacientes con SIDA probablemente sea secundaria a una infección adquirida o a diseminación de otros órganos (8; 36).

Toxoplasmosis Ocular:

Uno de los puntos de conflicto en la epidemiología de la Toxoplasmosis Ocular con implicancias en el conocimiento de la patogénesis, consiste en determinar si la infección congénita o la adquirida representan el grupo de mayor prevalencia. Los estudios de Perkins a principios de la década del 70, demostraron que si bien el contacto con el parásito se hallaba en la mayoría de la población estudiada, la proporción de casos de compromiso ocular no aumentaba con la edad y por tanto, la infección congénita era más prevalente que la adquirida. Sin embargo, los estudios realizados por Silveira y col en Erechim, al sur de Brasil, donde el contacto con el parásito abarca la casi totalidad de la población, revelaron que en oposición a lo anterior, la prevalencia del compromiso ocular se incrementaba con la edad, otorgándole mayor relevancia a la infección adquirida. Algunas especulaciones basadas en los datos epidemiológicos obtenidos hasta el momento, sugieren que dos tercios de los casos de Toxoplasmosis Ocular son adquiridos (37; 41). Básicamente se debe considerar que el parásito se aloja en la retina en la forma de bradizoítos enquistados y al romperse este quiste por motivos que aún se desconocen, se desarrolla una retinitis, ya que éste es el órgano inicialmente comprometido. Es importante considerar a la Toxoplasmosis Ocular como una retinitis y de esta forma de pensamiento surge que las retinitis serán las entidades a tener en cuenta entre los diagnósticos diferenciales de la enfermedad (42).

La Toxoplasmosis Ocular en adultos característicamente se presenta como un foco de coriorretinitis blanco-amarillento o blanco-grisáceo, algo sobreelevado, de bordes borrosos y con edema retiniano adyacente, al afectarse las capas

internas de la retina. Su localización en la mayoría de las ocasiones es en el polo posterior del ojo y puede variar en tamaño, desde pequeñas y puntiformes, hasta ocupar dos o más cuadrantes, y usualmente son ovaladas o circulares. Como habitualmente se acompaña de abundante vitritis, a la oftalmoscopia se obtiene el conocido signo de "faro en la niebla".

Denominamos como lesión atípica a toda aquella que:

1. No se halle acompañada de ninguna cicatriz retino coroidea, sea adyacente o no al área de retinitis o se encuentre en el ojo contralateral (lesión primaria).
2. Sea extensa (mayor a 4 áreas discales).
3. Multifocal.
4. Lesión bilateral activa en el adulto.

La forma de presentación 1 representa la primera lesión de retinitis, lo que de ninguna manera significa que la parasitosis se halle en su etapa aguda. Puede haber lesiones primarias en el estadio crónico de la enfermedad sistémica, y esto es porque el parásito una vez diseminado forma quistes, los cuales pueden permanecer latentes mucho tiempo en retina sana. Las formas 2,3 y 4 sugieren una disminución de la inmunidad celular (VIH, edad avanzada, linfomas, tratamiento inmunosupresor). También pueden observarse otras formas clínicas menos frecuentes, como la punctata externa, punctata interna, neurorretinitis, y papilitis. Debemos distinguir estas formas clínicas del adulto de la congénita. Esta última es en la mayoría de los casos bilateral, y su localización, si bien es predominantemente periférica, en una gran proporción de casos es macular. Esto se debe al precoz desarrollo de la circulación en el polo posterior en relación a la periferia. A medida que la retino coroiditis se vuelve inactiva, sus bordes se vuelven más netos, y luego comienza a

pigmentarse en sus márgenes, dejando con frecuencia en el centro, donde la inflamación fue más intensa, la esclera visible (43).

Varios signos oftalmológicos acompañan a estas lesiones. En el segmento posterior, el que más comúnmente se halla es la vitritis, normalmente más intensa en el área cercana a la retinitis. El compromiso del humor vítreo es sumamente variable y no está claro de qué depende. Algunos pacientes que no son tratados nunca desarrollan vitritis y otros pacientes que demoran un poco el tratamiento llegan a tener vitritis tan severas como para requerir una vitrectomía. Cuando se produce un desprendimiento del vítreo posterior inducido por la inflamación es posible ver precipitados inflamatorios por detrás de la hialoides y esto es un hallazgo común en la Toxoplasmosis Ocular (43).

La vasculitis puede afectar tanto a las arterias como a las venas y afectar no sólo a los vasos adyacentes a la lesión activa sino también a toda la circulación retinal simulando el cuadro de «frosted branch angiitis» o periflebitis difusa (43).

La uveítis anterior aparece en aproximadamente el 50% de los pacientes con Toxoplasmosis Ocular. En el segmento anterior, puede haber células inflamatorias en el humor acuoso, precipitados queráticos granulomatosos o no, e hipertensión ocular. Cuando las células en la cámara anterior ascienden a 2+ o mayor, la presión intraocular suele estar elevada y característicamente responde muy bien a los corticoides tópicos, por lo que el mecanismo más probable sea el de trabeculitis. Por otro lado, cabe destacar, que la uveítis anterior no se produce por un fenómeno de rebasamiento, ya que pacientes con poca inflamación en el vítreo pueden tener inflamación intensa de la cámara anterior. Estas manifestaciones anteriores son más frecuentes en los

pacientes añosos, dado que el vítreo es menos firme, y permite el pasaje de mediadores y células de la inflamación más fácilmente que en los jóvenes. Se ha descrito la asociación de la iridociclitis heterocrómica de Fuchs a cicatrices retino coroides, lo que refuerza el concepto de que aquel sería la vía final común de diversas agresiones intraoculares, pero la razón de esto no es clara. Una escleritis adyacente a la correspondiente área de retinitis puede hallarse en algunas ocasiones. En relación a estos signos, los síntomas más comúnmente hallados son miodesopsias (visión de “moscas volantes”) por la vitritis y visión borrosa por la retinitis, el edema retinal, o una vitritis intensa. Cuando hay compromiso del segmento anterior por rebasamiento de la inflamación, se hallan dolor, fotofobia y visión borrosa (44; 45).

Como consecuencia de la inflamación, pueden desarrollarse complicaciones con el consiguiente deterioro permanente de la función visual. En la mácula pueden haber cicatrices retino coroides en el caso de que la retinitis tuviera esta localización, y hallarse pliegues maculares por cicatrización de lesiones adyacentes a la misma. La generación de mediadores y células de la inflamación por lesiones inflamatorias retinales adyacentes o distantes al polo posterior, puede llevar a la formación de edema macular cistoideo. La organización del proceso inflamatorio o un edema macular cistoideo crónico facilitarían la aparición de membranas epirretinales. En las cicatrices retino coroides, a causa de la disrupción de la membrana de Bruch, se han reportado membranas neovasculares coroides. También han sido descritos desprendimientos de retina regmatógenos, causados por un desprendimiento posterior del vítreo acelerado por la inflamación, en especial en ojos miopes; o por desgarros localizados en las áreas de inflamación retinal, sobre todo si

estas son extensas. Además, pueden ocurrir perivasculitis y papilitis o neurorretinitis. La perivasculitis se presenta adyacente a un foco de coriorretinitis o puede ocurrir a distancia. No hay evidencia angiográfica que estas placas puedan bloquear la arteria. Su origen sería debido a una reacción antígeno-anticuerpo que se manifiesta en la pared de los vasos. Por otro lado puede producirse una vasculitis más severa con obstrucción vascular en los lugares de retinitis activa, probablemente por la necrosis retinal que allí se genera. Es importante reconocer estos cuadros ya que modifican el aspecto típico de la Toxoplasmosis Ocular (46). La neurorretinitis se trata de un edema de papila unilateral que se manifiesta como una masa blanquecina inflamatoria adyacente al nervio óptico, conserva buena agudeza visual si la mácula no está comprometida. Esta inflamación del nervio óptico puede asociarse con una estrella macular simulando una neurorretinitis de otras causas (neurorretinitis idiopática estrellada de Leber, enfermedad por arañazo de gato) (47).

Otras complicaciones reportadas son atrofia óptica, neovascularización retinal con sangrado vítreo, cataratas y glaucoma secundario (48; 49).

La Toxoplasmosis recurrente es la forma clínica más común de Toxoplasmosis Ocular que típicamente se presenta como un foco de retinitis adyacente a una cicatriz coriorretiniana que se produjo como resultado de una infección adquirida previamente. Afecta a adultos jóvenes de ambos sexos, generalmente en forma unilateral, a pesar que ambos ojos pueden tener cicatrices coriorretinianas. Los títulos de anticuerpos suelen ser bajos debido al lapso transcurrido entre la primoinfección adquirida tempranamente en la

vida y la retino coroiditis que se manifiesta tardíamente (75% entre los 10 y 35 años de edad) (5; 44).

Las recurrencias son causadas por liberación del parásito a partir del quiste tisular en la retina, o diseminación de un tejido no ocular e, incluso, se piensa que puede haber reinfección del huésped. El riesgo de recurrencias es mayor durante el primer año tras un episodio de retino coroiditis activa (21%), con un 27% de recurrencias a los dos años (50).

Algunos pocos casos de Toxoplasmosis Ocular han sido descritos en pacientes con SIDA. A diferencia de la Toxoplasmosis Ocular tradicional, las lesiones pueden no originarse de cicatrices coriorretinianas previas, pueden ser bilaterales, difusas y multifocales. Estudios histológicos mostraron escasa reacción inflamatoria en la retina, pero pudo encontrarse el parásito en el humor vítreo y hasta en el iris. Diferentes mecanismos patogénicos ocurren en pacientes sanos comparados con inmunosuprimidos. La Toxoplasmosis intracraneal es común en pacientes con SIDA. Un estudio mostró que entre los pacientes con SIDA y trastornos neurológicos, el 33% tenían toxoplasmosis. La Toxoplasmosis Ocular en pacientes con SIDA probablemente sea secundaria a una infección adquirida o a diseminación desde órganos. Los pacientes deberán recibir tratamiento de mantenimiento, luego de resuelta la retinitis activa (36; 51-55).

Casos atípicos de retinitis muy extensas han sido descritos en la literatura en pacientes tratados con corticoides durante largos períodos. Estos pacientes inmunocompetentes en los que el tratamiento antiparasitario no es implementado y a su vez reciben corticoides locales de depósito o sistémicos,

pueden desarrollar lesiones extensas que pueden semejar una necrosis aguda de retina (56; 57).

Hay pacientes que por su enfermedad de base deben ser tratados con drogas inmunosupresoras. Esto no constituye una inmunosupresión total como la que podemos observar en el SIDA, sin embargo la Toxoplasmosis Ocular puede presentarse de manera diferente a lo que habitualmente observamos, con la consiguiente dificultad para reconocerla. Extensas zonas de necrosis retiniana pueden ser observadas en estos pacientes, a pesar del tratamiento adecuado (58-60).

La edad por sí misma constituye un factor de riesgo para tener formas extensas y difusas de Toxoplasmosis Ocular similar a la que se observa en los pacientes tratados con corticoides o en inmunocomprometidos. Las lesiones agudas pueden ser multifocales y difusas y típicamente no están asociadas con una cicatriz previa, lo que hace posible que sean formas adquiridas que cursan con títulos elevados de IgG o inclusive IgM presente en algunos casos. El tratamiento debe ser prolongado para lograr la resolución de estos cuadros y las recurrencias son mayores al 50% al suspender el tratamiento (61).

Epígrafe 1.4 Diagnóstico y tratamiento.

El diagnóstico de la Toxoplasmosis Ocular en muy pocas ocasiones puede ser de certeza, ya que para ello debemos constatar la presencia del parásito en los tejidos y/o fluidos intraoculares. Por lo tanto, los tres requerimientos básicos que nos permiten sospechar con bastante probabilidad esta etiología son:

- 1-La presencia de un foco de retinitis, generalmente asociado a una cicatriz retino coroidea.

2-Evidencias del contacto con el parásito (serología positiva para Toxoplasmosis).

3-El tratamiento específico debe tener cierta efectividad para el control del episodio inflamatorio (43).

Como hemos dicho, la Toxoplasmosis Ocular es una entidad cuyo diagnóstico se basa en los hallazgos oculares, ya que las muestras de laboratorio solamente comprueban que la persona ha tenido con anterioridad contacto con el parásito, pero no confirman el diagnóstico de la enfermedad. Menos importancia aún tienen estas pruebas serológicas en países donde la prevalencia de anticuerpos en la población general es elevada.

La serología que se investiga habitualmente es el título de inmunoglobulinas G y M (IgG e IgM). La concentración de IgM se eleva la segunda semana posterior al ingreso del parásito, para llegar a su pico en el segundo mes, desde donde disminuye gradualmente hasta desaparecer al año. La concentración de IgG se eleva también a la segunda semana del contacto, llega a su máximo al segundo mes, para luego caer lentamente, permaneciendo presente toda la vida. Por tanto, en sentido amplio, cuando la IgM se halla presente, la infección se encuentra en su período agudo. Si en cambio, solo detectamos IgG, la infección se halla en su período crónico. Puede ocurrir que la serología sea negativa, y la lesión en el segmento posterior sea altamente sospechosa de Toxoplasmosis. En ese caso, es necesario pedir al bioquímico que realizó dicho análisis, el título, ya que aunque esté por debajo del nivel considerado positivo, el hecho de haber anticuerpos orienta al diagnóstico. Se considera una serología negativa a aquella en la que aún en suero no diluido (1:1), no se detectan anticuerpos

para Toxoplasmosis. Basándonos nuevamente en la hipótesis anterior donde las formas adquiridas con reactivaciones tardías son las más comunes de encontrar entre los pacientes que concurren a la consulta, entonces los hallazgos serológicos serán de IgM negativa y valores positivos variables de IgG (62-65).

Dentro de las pruebas de laboratorio para detectar anticuerpos se encuentra la reacción de Sabin-Feldman, que es poco utilizada, ya que se necesitan parásitos vivos para realizarla. Es la técnica de referencia para todas las demás. Las pruebas que más se utilizan son el test de ELISA o la inmunofluorescencia indirecta (IFI). El test de ELISA tiene ventajas para detectar IgM mientras que para IgG es similar a la IFI. Tiene mayor sensibilidad y especificidad y no se ve modificada por la presencia de anticuerpos antinucleares o factor reumatoideo. Es capaz de detectar anticuerpos IgM por muchos meses posteriores a la infección. Recientemente se ha introducido una nueva variedad de este estudio que mide la avidéz de los anticuerpos. Esta afinidad por los anticuerpos varía de acuerdo con el grado de maduración que tenga, o sea es indicador del tiempo que este anticuerpo tiene. Anticuerpos maduros tienen alta avidéz mientras que los anticuerpos recientes tienen baja avidéz (66).

La IFI es un excelente método y sus resultados son similares al test de Sabin y Feldman para detectar IgG. La IgM puede tener falsos positivos con factor reumatoideo, anticuerpos antinucleares, reacciones cruzadas con anticuerpos para citomegalovirus, Epstein Bar, hepatitis A y sífilis. El western blot es otro método que puede utilizarse para el diagnóstico de Toxoplasmosis congénita,

aunque no es muy popular. Tiene alta sensibilidad y permite el diagnóstico más precoz (66).

En Europa es utilizado el coeficiente de Witmer-Desmots, en el que se mide: $\frac{\text{IgG antitoxoplasmosis en el ojo} \times \text{IgG total en suero}}{\text{IgG antitoxoplasmosis en el suero} \times \text{IgG total en ojo}}$. Valores mayores de 1 indican producción local de anticuerpo en el ojo, pero en la práctica valores mayores de 8 pueden considerarse positivos para Toxoplasmosis Ocular (66-68).

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ha permitido identificar antígenos del parásito en fluidos oculares sin embargo su sensibilidad y especificidad aún es baja en muestras de humor acuoso. Por lo tanto su utilidad en el diagnóstico de Toxoplasmosis Ocular es limitado (69-72).

Por tanto, y como en prácticamente toda enfermedad, siempre volvemos al mismo lugar común: la clínica es soberana.

La Toxoplasmosis Ocular es, en pacientes inmunocompetentes, una enfermedad autolimitada, de manera que cura sin tratamiento en 6 a 8 semanas. Sólo existen tres ensayos clínicos prospectivos, aleatorizados y con grupo placebo, en pacientes adultos inmunocompetentes con Toxoplasmosis Ocular. Ninguno de estos ensayos confirmó que la terapia con fármacos a corto plazo sea efectiva en la retino coroiditis activa, aunque tampoco pudo demostrar que no fuera beneficiosa (73).

Así las cosas, se podría considerar que estos resultados pueden ser reales, o ser incorrectos por una mala metodología del ensayo (duración limitada del mismo, ausencia de medición visual fuera del episodio agudo) o pautas de tratamiento inadecuadas (dos ensayos realizados hace 35 años). Sin embargo, esta ausencia de beneficio demostrado en seres humanos

inmunocompetentes, contrasta con la alta efectividad del tratamiento en los animales en términos de reducción de la mortalidad, así como en seres humanos inmunodeprimidos, como los pacientes SIDA con retino coroiditis activa crónica. Así, la mayoría de especialistas en uveítis coinciden en que el tratamiento para la Toxoplasmosis Ocular en inmunocompetentes está justificado, aunque no se haya demostrado su eficacia, ni tampoco haya consenso con respecto a la mejor pauta de tratamiento (74)

Los objetivos del tratamiento en la Toxoplasmosis Ocular se dirigen a eliminar rápidamente el parásito y reducir el proceso inflamatorio para limitar el daño retiniano, además de prevenir futuras recidivas y evitar la diseminación del parásito (75; 76).

Es importante tener en cuenta que no todas las lesiones activas necesitan ser tratadas ya que los pequeños focos periféricos con poco componente inflamatorio pueden ser autolimitados y relativamente inocuos. Hay tres indicaciones fundamentales para el tratamiento médico de la retinitis toxoplásmica activa:

1. Una lesión que amenace o afecte a la mácula o al haz papilomacular.
2. Una lesión que amenace o afecte a la cabeza del nervio óptico.
3. Una vitritis muy grave que haya causado una disminución visual intensa y que posteriormente pueda ser responsable de fibrosis vítrea y desprendimiento traccional de la retina.

El tratamiento es innecesario, excepto si al menos uno de estos criterios se cumple, ya que los fármacos disponibles actualmente pueden tener graves efectos colaterales (75; 76).

En un estudio de Holland GN sobre el tratamiento de la Toxoplasmosis Ocular por especialistas en uveítis, observa una tendencia a tratar más casos y de forma más agresiva en el 2001 que en 1991, con un 15% de oftalmólogos que tratan todos los casos independiente del aspecto clínico (74).

En cambio, la retino coroiditis toxoplásmica en pacientes inmunodeprimidos no parece ser una enfermedad autolimitada, y las lesiones continúan creciendo sin tratamiento. En estos pacientes, el tratamiento es obligado y claramente beneficioso. Además, suele ser necesario un tratamiento de mantenimiento para prevenir las recaídas, hasta que mejore su estado inmune (74).

Si bien son múltiples las drogas que se utilizan para el tratamiento de la Toxoplasmosis Ocular, ninguna ha demostrado superioridad sobre el tratamiento clásico que fue descrito en 1953, pero debido a su toxicidad se considera actualmente como un fármaco de tercera elección en enfermos que no respondan a otros fármacos (75-77).

Una de las grandes ventajas que tiene el tratamiento clásico es que con el se logra obtener una cicatriz de menor tamaño comparado con otros tratamientos o con la simple observación. Se utiliza pirimetamina (Daraprim 25mg) que es una diaminopirimidina, que inhibe la enzima ácido dihidrofólico reductasa bloqueando el paso de ácido dihidrofólico a ácido tetrahidrofólico, provocando errores en la división nuclear. Se absorbe de forma rápida a nivel gastrointestinal por su solubilidad lipídica y es capaz de entrar en la mayor parte de las células del organismo. Atraviesa la barrera hematoencefalica consiguiendo una concentración del 25% de la del plasma. Su vida media es de 2 a 3 días. Tiene acción sinérgica con las sulfonamidas operando en diferentes pasos bloqueando de forma secuencial la síntesis de ácido

nucleico. Debido a los efectos adversos sobre el sistema hematopoyético (supresión sobre la médula ósea) deben hacerse controles semanales de plaquetas y células blancas, y asociar ácido fólico (5-15mg 3 veces por semana) que puede usar el ser humano pero no el parásito. No debe darse ácido fólico, ya que puede utilizarlo el parásito y estaríamos anulando el efecto de la medicación anti-toxoplasma. Es teratogénica y no se aconseja en los dos primeros trimestres del embarazo. La pauta de tratamiento es 50 a 100mg durante 1 ó 2 días como dosis de carga, seguido por 25-50mg/día por 4 semanas. En caso de dar 50mg/día se dan 25mg cada 12 horas (50, 77).

Otros fármacos que actualmente se emplean con mayor frecuencia en el tratamiento de la Toxoplasmosis Ocular son: sulfadiazina, clindamicina, azitromicina, trimetoprim/sulfametoxazol, espiramicina y atovacuna.

La sulfadiazina (500mg, 2 g oral como dosis de carga, seguido por 1 g oral 4 veces al día, durante 4 semanas) es un anti infeccioso bacteriostático del grupo de las sulfamidas. Es un análogo estructural y antagonista competitivo del ácido paraaminobenzóico (PABA) impidiendo su utilización para la síntesis de ácido fólico. Con el uso de la sulfadiazina debe tomarse bastante líquido o bicarbonato sódico para alcalinizar la orina y disminuir el riesgo de cristaluria y bloqueo del tracto urinario. Son también frecuentes las reacciones alérgicas, sobre todo en individuos infectados por el VIH. Debe suprimirse la sulfadiazina si existe rash en piel, cristaluria, albuminuria o hematuria (50, 75; 76).

La clindamicina (300mg cada 6 horas por 6 semanas) es un antibiótico del grupo de las lincosamidas, con acción bacteriostática. Interfiere en la síntesis de las proteínas por bloquear la transpeptidación. Dada la alta liposolubilidad de la clindamicina, penetra de forma rápida al ojo, pero no atraviesa o muy

poco la barrera hematócerea. A pesar de que en estudios animales, la clindamicina reduce el número de quistes tisulares, no ha conseguido reducir las recurrencias en seres humanos. Como efecto adverso destacado, puede dar lugar a la colitis pseudomembranosa, lo cual hace que haya disminuido su uso en los últimos años, aunque sigue siendo el agente suplementario o alternativo más popular, en el tratamiento de enfermedad severa o persistente (50; 75; 76).

La azitromicina (500mg, dosis 1 g/día) es un antibiótico macrólido perteneciente al grupo de los azálidos. Químicamente deriva de la inserción de un átomo de nitrógeno en el anillo lactona de la eritromicina. Actúa inhibiendo la síntesis de las proteínas bacterianas por unión a la subunidad 50S del ribosoma e inhibiendo la translocación de los péptidos. Penetra la barrera hematoocular y hematócerea. Tiene actividad quística, pero no ha conseguido disminuir las recurrencias en seres humanos. Presenta pocos y leves efectos adversos, tanto en adultos como en niños, que junto a su eficacia la convierten, administrada junto a la pirimetamina, en una muy buena alternativa al tratamiento estándar (50; 75-77).

El trimetoprim/sulfametoxazol (TMP 400mg/SMX 80mg en dosis de 1 comprimido c/12 horas) actúa interfiriendo varios pasos de la biosíntesis bacteriana de ácido fólico. El sulfametoxazol es un antiséptico bacteriostático de amplio espectro, análogo estructural del ácido paraaminobenzóico (PABA), que inhibe la síntesis bacteriana de ácido dihidrofólico por competición con PABA. La trimetoprima es una base débil lipófila bacteriostática, estructuralmente relacionada con la pirimetamina. Se une e inhibe reversiblemente la enzima dihidrofolato reductasa bacteriana,

bloqueando selectivamente la conversión del ácido dihidrofólico a su forma funcional, el ácido tetrahidrofólico. Tiene, por tanto, la ventaja de que combina en un sólo comprimido, un inhibidor de la dihidrofolato reductasa y una sulfonamida. Además es bien tolerado incluso en administración crónica. Su uso en la Toxoplasmosis Ocular ha aumentado bastante en los últimos años, en parte también por su éxito para el tratamiento y prevención de la encefalitis toxoplásmica en pacientes SIDA. Sin embargo, algunos estudios indican que puede ser menos efectiva que la combinación de pirimetamina y sulfadiazina. Por contener una sulfamida, no se aconseja su uso cuando el paciente ha presentado previamente alergia a la sulfadiazina (50; 75; 76).

La espiramicina (Rovamycine 1500000 UI) es un antibiótico del grupo de los macrólidos, con acción bacteriostática. En un estudio de Fajardo y asociados, la espiramicina parecía ser menos efectiva que la combinación de pirimetamina y sulfadiazina, en el tratamiento de la Toxoplasmosis Ocular. Su uso principal es en mujeres embarazadas con Toxoplasmosis, sobre todo en las primeras 16 a 20 semanas de gestación. Se acumula a altas concentraciones en la placenta pudiendo prevenir la extensión de la infección al feto. La dosis de espiramicina es 4 cápsulas en 2-3 tomas del compuesto por 3 ó 4 semanas. (8; 50; 75, 76;)

La atovacuona (Wellvone 750mg/ml susp) es una hidroxinaftoquinona, anti protozario y antimalárico. Atovacuona pertenece a una nueva clase terapéutica con un nuevo mecanismo de acción. Es un inhibidor potente y selectivo de la cadena de transporte de electrones mitocondrial en eucariotas y en una serie de protozoos parásitos. El lugar de acción parece ser el complejo citocromo bc1 (complejo III). Probablemente el efecto metabólico

fundamental de tal bloqueo es la inhibición de la síntesis de ácido nucleico y ATP. Presenta una potente actividad frente a los protozoos, tanto in vitro como en modelos animales, particularmente frente al protozoo parásito semejante a un hongo, pneumocystis carinii pero también contra toxoplasma gondii. Su farmacocinética se caracteriza por pobre biodisponibilidad debiendo tomarse con las comidas, excreción por heces, vida media de eliminación prolongada (50-70h). Presenta pocos y leves efectos adversos, con buena tolerancia en administración a largo plazo. Los efectos adversos más comunes incluyen rash maculopapular, trastornos gastrointestinales y fiebre. A pesar de su acción quisticida, demostrada en animales, no ha conseguido disminuir las recurrencias en seres humanos. En estudios experimentales in vitro e in vivo sobre animales, no se ha observado que la asociación a la atovacuona de pirimetamina, sulfadiazina, minociclina o claritromicina consiga mejores resultados, observándose incluso un efecto antagonista significativo con la pirimetamina. El fármaco parece ser una alternativa válida en el tratamiento de la Toxoplasmosis, sobre todo, en ciertas situaciones como la Toxoplasmosis cerebral en pacientes SIDA observándose una relación positiva entre la concentración sanguínea y el rango de sobrevivencia. Además, dado su buena tolerancia y pocos efectos adversos, se puede utilizar en tratamiento de mantenimiento prolongado en pacientes inmunodeprimidos. En la Toxoplasmosis Ocular parece ser al menos tan efectiva como el tratamiento estándar, con la ventaja de menores efectos adversos y el uso de un solo fármaco. El inconveniente es que es bastante más costoso que otros fármacos usados en el tratamiento de la Toxoplasmosis. La posología habitual es de 750mg, 3 ó 4 veces al día durante 3 meses (50; 78; 79).

Al tratamiento antibiótico se le agrega el tratamiento antiinflamatorio (Prednisona) por existir una reacción de hipersensibilidad a los antígenos del toxoplasma, que juega un papel en la patogenia de la enfermedad. De forma habitual se usan en casos de amenaza a la visión como lesiones en o cerca de la mácula, haz papilomacular y papila, así como en casos de inflamación intensa. Siempre deben administrarse junto el tratamiento antibiótico específico para prevenir la proliferación del taquizoíto con la subsiguiente necrosis tisular. El uso de corticoides sin antibiótico provoca una retino coroiditis extensa y muy destructiva. Esto puede suceder si no se sospecha la enfermedad como en retinitis atípicas sobre todo, en ancianos. Se suelen dar entre las 12 y 48 horas tras el comienzo de la terapia antibiótica específica, a dosis de 1-1,5mg/Kg/día durante 4-5 días para a continuación disminuir la dosis de forma progresiva hasta suspenderlos sobre la cuarta semana. Algunos autores continúan la terapia antibiótica al menos dos días tras suspender los corticoides. No se aconsejan los corticoides peri oculares por el riesgo de profunda inmunosupresión local con proliferación subsiguiente del taquizoíto. Los corticoides tópicos son recomendados en presencia de uveítis anterior (76; 80-82).

No hay, hoy en día, un fármaco o combinación de fármacos que se haya mostrado superior en el tratamiento de la Toxoplasmosis Ocular. Existen diferentes pautas de tratamiento de mayor a menor popularidad o uso, según estudio de Holland GN en 2002, entre especialistas en uveítis (74). Un 30% de oftalmólogos usan un solo antibiótico, siendo en este caso, la clindamicina el más usado. La duración media de los tratamientos fue de unos 35 días, con intervalo entre 14 y 90 días, basado en factores clínicos. Existen pautas

consideradas como el tratamiento de elección, pero tienen frecuentes efectos adversos que obligan a cambios en un 25% de casos, sobre todo por supresión de la médula ósea y reacciones alérgicas, especialmente la sulfadiazina. Es por ello que se van desarrollando pautas alternativas que intentan conseguir una eficacia similar con menores efectos adversos y un costo económico no demasiado elevado (50). Dentro de estas pautas de tratamiento tenemos:

1. Pirimetamina+Sulfadiazina+Ácido folínico+Prednisona.
2. Pirimetamina+Sulfadiazina+Clindamicina+ Ácido folínico+Prednisona.
3. Clindamicina+Prednisona.
4. Pirimetamina+Trimetoprim/sulfametoxazol+Ácido folínico+Prednisona
5. Pirimetamina+Trimetoprim/sulfametoxazol+Clindamicina+ Ácido folínico+Prednisona.
6. Trimetoprim/sulfametoxazol+Clindamicina+Prednisona.
7. Espiramicina + Prednisona.
8. Sulfadiazina+Clindamicina+Prednisona.
9. Azitromicina+Prednisona.

Existen otros tratamientos no farmacológicos como la fotocoagulación, la crioterapia y la vitrectomía.

La fotocoagulación con láser es una alternativa que sólo debe utilizarse cuando hay formas resistentes de Toxoplasmosis Ocular. También podría utilizarse cuando hay intolerancia o complicaciones severas por el tratamiento médico. El tratamiento con láser no previene recurrencias y aumenta el tamaño de la cicatriz (83).

Existen indicaciones para vitrectomía en los pacientes con Toxoplasmosis Ocular y es cuando hay persistencia de vítreo turbio con visión reducida durante más de 6 meses. Otra indicación sería la vitrectomía diagnóstica cuando no hay visión del fondo de ojo o cuando se presenta un vítreo turbio asociado a un desprendimiento de retina (83).

La profilaxis de la Toxoplasmosis está indicada especialmente en personas de alto riesgo como son las personas inmunocomprometidas y las mujeres embarazadas seronegativas para detectar seroconversión. Se recomienda congelar y cocinar bien las carnes, lavar bien las frutas y verduras y no consumir huevos crudos o leche que no sea pasteurizada, evitar la exposición a las heces de gatos (15).

En resumen, la Toxoplasmosis Ocular aún presenta interrogantes en cuanto a su patogénesis, diagnóstico y tratamiento. En la medida que el conocimiento de estos tópicos sea mayor, más simple y definitivo será su manejo, lo que permitirán elevar el nivel de salud de la población y a través del médico comunitario como el primer eslabón de la atención primaria, lograr la difusión masiva de los conocimientos elementales de dicha patología y con ello elevar la calidad de vida de la población.

CAPÍTULO II DISEÑO METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN.

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo en los pacientes con diagnóstico de Toxoplasmosis Ocular, que asistieron a la consulta de oftalmología en CDI Mucuchíes, República Bolivariana de Venezuela, con la finalidad de determinar aspectos clínico- epidemiológicos en pacientes con Toxoplasmosis Ocular que asistieron a la consulta de Oftalmología en CDI Mucuchíes de abril 2009 a abril 2010.

Universo

Lo constituyeron los 1247 pacientes que en el periodo estudiado, fueron atendidos en consulta de oftalmología cuyo síntoma fundamental era el déficit visual.

Muestra

La muestra estuvo constituida por 26 pacientes cuyo defecto visual se debió al diagnóstico oftalmológico de Toxoplasmosis Ocular.

Criterios de inclusión: Todos los pacientes con diagnóstico oftalmológico de Toxoplasmosis Ocular.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con opacidad total de los medios transparentes oculares.
2. Pacientes que no continuaron asistiendo a consulta.

Métodos:

Como toda investigación de salud, los métodos empíricos, estadísticos y teóricos desempeñan un papel fundamental. En la presente investigación los mismos fueron aplicados como se exponen a continuación:

Métodos Empíricos:

Permitieron la obtención, elaboración de los datos y el diagnóstico, y fueron:

- Revisión de documentos: fue exhaustiva, referente a la importancia, repercusión, magnitud de la situación a nivel mundial de la enfermedad e interés que representa para lograr una mejor calidad de vida y disminuir los daños que la enfermedad provoca.
- Observación: éste método se aplica en la investigación, al observarse la incidencia de Toxoplasmosis Ocular en las consultas y el desconocimiento que se tiene de la misma, se realiza, además, el examen clínico de los pacientes.
- Medición: se aplica ya que al medir la agudeza visual de cada uno de los pacientes, se agrupan en categorías visuales para un mejor seguimiento.

Métodos Estadísticos:

Cumplieron una función relevante en la investigación ya que contribuyeron a la tabulación, procesamiento y generalizaciones apropiadas a partir de los mismos.

En esta investigación, se aplicó los métodos descriptivos, lo que permitió tabular los distintos datos del tema objeto de esta investigación, se expresaron en números y por cientos; la información recogida en la historia clínica oftalmológica permitió extraer sus propias conclusiones y recomendaciones.

Métodos Teóricos:

Estos métodos permitieron la construcción y desarrollo de la teoría científica y el enfoque general para abordar el problema científico. En toda la dimensión de este trabajo, el proceso investigativo desarrollado, está sustentado en el Método Filosófico General Dialéctico Materialista, como soporte principal del mismo.

Los métodos teóricos de la ciencia aplicados y que permitieron el camino para alcanzar los resultados, fueron los siguientes:

- Analítico – sintético: este método está a lo largo de la investigación, permitiendo diagnosticar y sintetizar el objeto de estudio, utilizándose desde la revisión bibliográfica, documental, hasta la formación de los aspectos teóricos fundamentales sobre el tema abordado.
- Inductivo – deductivo: al generalizar los resultados de los estudios bibliográficos y documentales, que se efectuó en el desarrollo de la investigación, con lo cual se fue conformando los aspectos fundamentales del cuerpo de la tesis, que se materializa con las propuestas para el control de la Toxoplasmosis y la creación de programas encaminados a la prevención de la misma.
- Método del tránsito de lo abstracto a lo concreto: En la presente investigación los elementos parciales, individuales relacionados entre si, conducen al ascenso de lo concreto.
- Histórico – lógico: dado porque se parte de una revisión exhaustiva de toda la evolución que ha tenido la Toxoplasmosis con relación al desarrollo de la humanidad y sus descubrimientos.
- Modelación: como método teórico está justificado por el hecho de que como resultado principal de las acciones investigativas, se realizan propuestas que sirven de base para emprender nuevas acciones que pueden contribuir a la mejora en cuanto al diagnóstico y la disminución de los daños que causa la Toxoplasmosis Ocular.

- Enfoque en sistema: está a lo largo de la investigación, siendo su esencia fundamental la relación lógica y armónica de todos los elementos considerados en el desarrollo de la investigación.

Aspectos Bioéticos:

En el desarrollo de la investigación se aplicaron los principios éticos básicos de autonomía, beneficencia y justicia. Por lo que antes de aplicar los instrumentos de investigación se contó con el consentimiento informado de los encuestados y en el caso de los menores de edad se contó con el consentimiento del padre, madre o tutor (Anexos 1y 2).

Recolección de la Información:

A todos los pacientes se les confeccionó una historia clínica oftalmológica (Anexo 3) constituyendo la fuente primaria de investigación. Se realizó un examen completo que consistió en Agudeza Visual sin cristales y con cristales; los anexos, el segmento anterior y los medios refringentes fueron examinados mediante oftalmoscopia y biomicroscopia con lámpara de hendidura y se realizó examen fundoscópico (oftalmoscopia directa) previa dilatación pupilar con tropicamida. A la historia clínica oftalmológica se le incorporaron aspectos que influyen en la transmisión de la enfermedad.

Selección de variables:

Las variables utilizadas se seleccionaron en correspondencia al problema científico y el sistema de objetivos trazados en la presente investigación.

Para dar salida al objetivo número 1, determinar los pacientes con Toxoplasmosis Ocular según edad y sexo, se tuvo en cuenta:

Edad: es una variable cuantitativa continua, que se define por el número de años cumplidos y que para la investigación se organizó en grupos de edades

con un intervalo de distribución de quince años como se expresa a continuación:

De 0 a 14 años.

De 15 a 29 años.

De 30 a 44 años.

De 45 a 59 años.

De 60 años y más.

Sexo: es una variable cualitativa nominal dicotómica. Sexo biológico: **masculino y femenino.**

Para dar salida al objetivo número 2, identificar la presencia de animales domésticos y hábitos alimentarios que influyen en la transmisión de la enfermedad, se consideró:

Animales domésticos: es una variable cualitativa nominal dicotómica. Son aquellos animales que el hombre tiene en cautiverio y controla su cría para hacer aparecer características en ellos que le sean útiles al ser humano. Conociendo el ciclo de vida del toxoplasma gondii, se identificó a los pacientes que:

- **Poseen** (gatos, perros, palomas y otras aves de corral).

- **No poseen.**

Hábitos alimentarios: es una variable cualitativa nominal dicotómica. Teniendo en cuenta el modo de transmisión de la enfermedad esta variable se operacionalizó de la forma siguiente:

-**No Adecuados:** se incluyeron los pacientes consumidores de carne cruda, semicruda o leche cruda

-Adecuados: se incluyeron los pacientes que negaron el consumo de carne cruda, semicruda o leche cruda.

Para dar salida al objetivo número 3, se dividió a los pacientes según los síntomas referidos y signos encontrados, grado de afectación visual, ojo afectado, actividad, número y localización de las lesiones.

Los **síntomas** (variable cualitativa nominal politómica) fueron:

- **Dolor:** se incluyeron todos aquellos pacientes que refirieron dolor ocular.
- **Fotofobia:** se incluyeron a los pacientes que refirieron molestias a la luz.
- **Visión borrosa:** se incluyeron a los pacientes que referían algún grado de deficiencia visual.
- **Miodisopsias:** se incluyeron a los pacientes que referían visión de “moscas volantes”.

Los **signos** (variable cualitativa nominal politómica) de forma general se dividieron en:

- **Coriorretinitis:** presencia de lesiones a nivel de coroides y retina, típicas de Toxoplasmosis, ya fueran activas o inactivas.
- **Uveítis anterior:** presencia de signos de inflamación de la úvea anterior (capa media del ojo, constituida por el iris y el cuerpo ciliar).
- **Coriorretinitis + Uveítis anterior:** para aquellos pacientes que las presentaban al mismo tiempo.

El **grado de afectación visual** del paciente (variable cualitativa ordinal), según la cartilla de Snellen utilizada en la consulta de refracción para la toma de la agudeza visual (AV) (Anexo 4), se organizó del siguiente modo: (10)

Buena: AV igual o mayor a 20/40 (0.5)

Moderada: AV entre 20/50 (0.4) y 20/100 (0.2)

Severa: AV inferior a 20/100 (0.2)

El **ojo afectado** (variable cualitativa nominal politómica) en ojo derecho, ojo izquierdo y ambos.

Según la **actividad de las lesiones** (variable cualitativa nominal dicotómica), se consideró como:

- **Activas:** las lesiones de coriorretinitis blanco-amarillento o blanco-grisáceo, algo sobreelevadas, de bordes borrosos o indefinidos, con edema retiniano adyacente, la presencia de células inflamatorias en el vítreo o en el humor acuoso, además de la sintomatología del paciente.

- **Inactivas:** aquellas lesiones con bordes netos, pigmentados en sus márgenes, y el centro con la esclera visible, sin la presencia de células inflamatorias.

El **número de lesiones** (variable nominal dicotómica) encontradas en el fondo de ojo se dividieron en:

- **Únicas:** presencia de una sola lesión de coriorretinitis en el fondo de ojo.

- **Múltiples:** presencia de dos o más lesiones de coriorretinitis en el fondo de ojo.

La **localización de las lesiones en el fondo de ojo** (variable cualitativa nominal politómica) fueron distribuidas en:

- **Maculares:** lesión localizada en la zona central, de mayor agudeza visual de la retina.

- **Peri maculares:** lesión localizada próxima a la mácula o zona central de la retina pero sin afectarla.

- **Peri papilares:** lesión localizada cerca de la papila o cabeza del nervio óptico.

- **Periféricas:** lesión localizada en la retina periférica.
- **Múltiples:** presencia de lesiones en dos o más de las localizaciones anteriores.

Para dar salida al objetivo número 4, evaluar la **evolución de los pacientes que requirieron tratamiento medicamentoso** (variable cualitativa nominal dicotómica), se consideró:

- **Evolución satisfactoria:** al cese de la actividad inflamatoria de las lesiones con inicio de reparación de las mismas, desaparición del edema y mejoría de la agudeza visual.
- **Evolución no satisfactoria:** cuando no se produce el cese de la actividad inflamatoria de las lesiones, presencia de síntomas y no mejora de la agudeza visual.

El tratamiento medicamentoso les fue prescrito a los pacientes con coriorretinitis activa y/o uveítis anterior aguda. Se utilizó trimetoprim/sulfametoxazol (TMP 400mg/SMX 80mg) en dosis de 1 tableta cada 12 horas por 6 semanas, asociada con prednisona (tabletas 5mg) a partir de las 48 horas de las primeras dosis de TMP/SMX a razón de 1mg/Kg/día durante 5 días, disminuyendo la dosis de forma progresiva hasta suspenderlos sobre la cuarta semana. Los pacientes fueron seguidos en consulta cada 2 semanas con examen oftalmológico y la evaluación definitiva fue a las 6 semanas, una vez concluido el tratamiento. Se escogió esta combinación de medicamentos por ser los que posee el módulo de medicamentos de la Misión Barrio Adentro, teniendo en cuenta que estos pacientes son de bajos ingresos, lo que les imposibilita comprar medicamentos costosos.

Procesamiento de la información.

Los datos obtenidos mediante los instrumentos de investigación fueron vaciados en una base de datos, los textos se procesaron con Word, y los números expresados en frecuencias absolutas y porcentajes, se expusieron en tablas y gráficos. A través de juicios de carácter sintético se arribaron a las conclusiones y recomendaciones.

Esta investigación tuvo un gran aporte a la población, debido a que no existían antecedentes de estudio en dicha patología y puede servir como referencia para trabajos similares en el resto del país, además para que el médico integral comunitario pueda realizar labor de prevención y promoción de salud, y así mejorar la salud visual de la población y con ello su calidad de vida.

Este trabajo está realizado según las normas establecidas por la Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila.

CAPÍTULO III ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.

En el siguiente trabajo se realizó un estudio para determinar aspectos clínicos epidemiológicos en pacientes con diagnóstico de Toxoplasmosis Ocular que asistieron a consulta oftalmológica del Centro Diagnóstico Integral de Mucuchíes, República Bolivariana de Venezuela, la muestra estuvo constituida por 26 pacientes cuyo defecto visual se debió al diagnóstico anteriormente planteado.

Aspectos clínico-epidemiológicos en pacientes con Toxoplasmosis Ocular. Consulta Oftalmológica Mucuchíes abril 2009- abril 2010.

TABLA 1. Distribución de los pacientes con Toxoplasmosis Ocular según grupo etario y sexo.

GRUPOS ETÁREOS	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
0- 14 años	2	11.8	1	11.1	3	11.5
15- 29 años	4	23.5	3	33.3	7	27.0
30- 44 años	6	35.3	3	33.3	9	34.6
45- 59 años	3	17.6	2	22.2	5	19.2
60años y más	2	11.8	0	0	2	7.7
TOTAL	17	65.4	9	34.6	26	100

Fuente: Historia Clínica Oftalmológica.

En la **Tabla 1** se mostró la distribución de los pacientes con Toxoplasmosis Ocular según grupos etáreos y sexo. Vimos el predominio de las edades comprendidas entre 30 a 44 años, con un 34.6%, seguido por un 27.0% entre

15 a 29 años. Ambos sexos presentaron las más altas frecuencias en el mismo grupo etario. La Toxoplasmosis Ocular en nuestro estudio predominó en el sexo masculino (65.4%).

La Toxoplasmosis Ocular es una enfermedad de distribución universal, su prevalencia varía según la edad e independientemente del sexo.

El predominio de la Toxoplasmosis en adultos jóvenes concordó con la bibliografía; edades entre 15 y 50 años son las más afectadas (84). Akstein sugiere que en niños la inflamación no comienza antes de los 2 años, edad en que han desaparecido los anticuerpos maternos, alcanzando un pico entre los 20 y 30 años. Desmond en Europa, Remington en Centroamérica y Slogan en Chile, coinciden con esa cifra (25; 85; 87).

Resultados similares muestra Marcos García, en su estudio "Zoonosis parasitaria de localización ocular", donde la mayor cantidad de diagnósticos comprende a pacientes entre 20 y 40 años en un amplio rango de edades (9).

El Dr. Núñez Flores hace referencia a una edad media de 26.8 años encontrando en su estudio a los grupos de 10 a 29 años y 30 a 49 años como los más afectados (10).

Según A. Pardo y colaboradores el 80% de episodios de Toxoplasmosis Ocular se dan en pacientes entre 15 y 45 años (50).

El 80% de episodios de Toxoplasmosis Ocular se dan en pacientes entre 15 y 45 años, lo que podría explicarse por la disminución de las recurrencias con el tiempo. Sin embargo, se considera que los pacientes ancianos tienen un riesgo más alto de desarrollar enfermedad ocular siguiendo a una infección reciente. Así, en un estudio de Bosch-Driessen (2002), se observa que la mayor parte de pacientes con Toxoplasmosis Ocular y evidencia de infección

reciente son ancianos. También, los pacientes con lesiones retinianas primarias tienen más edad que aquellos con lesiones recurrentes. Además, los pacientes ancianos suelen tener una enfermedad ocular más severa, en términos de lesiones más grandes, lesiones activas múltiples y enfermedad prolongada (4; 88).

En un estudio realizado en Perú, la Toxoplasmosis Ocular se presenta en un amplio rango de edades pero la mayor cantidad de diagnósticos comprende a pacientes entre 20 y 40 años (9).

No existen pruebas concluyentes de que la Toxoplasmosis tenga preferencia por un sexo, aunque algunos trabajos dan cuenta de hallazgos superiores en hombres que en mujeres (79; 80; 90).

Dulton explica en una serie donde eran más frecuentes los hombres, que esto se debía a sus profesiones: campesinos, labradores, ganaderos, trabajadores de granjas avícolas y mataderos, cocineros, curtidores de piel, veterinarios, etc., donde están más expuestos (91).

Ruiz Loo Kung en su trabajo encuentra un predominio de la enfermedad en el sexo masculino (65.62 %) sobre el sexo femenino (34.37 %), resultados estos muy similares al nuestro (92). No siendo así los resultados encontrados por Núñez Flores que en su estudio muestra más afectación entre las mujeres con un 54.7 %, que entre los hombres (45.3 %) (10).

TABLA 2. Distribución de los pacientes con Toxoplasmosis Ocular según Presencia de Animales Domésticos.

ANIMALES DOMÉSTICOS	No.	%
POSEEN	19	73.1
NO POSEEN	7	26.9
TOTAL	26	100

En la **Tabla 2** pudimos observar la distribución de los pacientes con Toxoplasmosis Ocular según la presencia de animales domésticos, donde el 73.1% de los pacientes tenían animales (gatos, perros, aves y otros animales de corral) en sus viviendas. Ya hicimos referencia al papel que juegan estos animales en el ciclo de vida y la transmisión de la enfermedad.

El gato es el huésped definitivo del toxoplasma gondii, otros animales pueden ser también infectados y así llevar el parásito hasta el hombre, que es el huésped intermediario, y provocar el contagio de la enfermedad. El desconocimiento generalizado en la población en cuanto al papel de los animales en la transmisión de la Toxoplasmosis hace que existan pocos cuidados con respecto a los mismos y se le de poca importancia a la convivencia con estos dentro de la vivienda.

Se plantea que el medio más común de contagio de la Toxoplasmosis es cuando se tienen gatos o perros en casa y no se utilizan las medidas mínimas de higiene. Si se acostumbra dejar salir al animal a la calle y éste consume carne cruda, es probable que se infecte, también se contamina cuando

entierra su excremento y en las garras le queda materia fecal contaminando las superficies por donde camina, incluso el lugar donde se preparan o consumen alimentos (27). El ooquistes liberado por el gato por la materia fecal es altamente resistente al medio ambiente y es el responsable de contaminar a otros animales incluyendo al hombre a través de diferentes vectores (5, 93).

TABLA 3. Distribución de los pacientes con Toxoplasmosis Ocular según Hábitos Alimentarios.

HÁBITOS ALIMENTARIOS	No.	%
ADECUADOS	10	38.5
NO ADECUADOS	16	61.5
TOTAL	26	100

En la **Tabla 3** se mostró la distribución de los pacientes con Toxoplasmosis Ocular según sus hábitos alimentarios. El 61.5% de los pacientes tenían hábitos no adecuados de alimentación, según sus referencias, preferían carnes a la parrilla o grillé y algunos pacientes refirieron el consumo “ocasional” de leche cruda, cuando viajaban a zonas rurales. El 38.5% de los pacientes tenían hábitos alimentarios adecuados, es decir, no eran consumidores de las principales formas de contagio de la Toxoplasmosis.

Son consideradas como formas de contagio de la enfermedad al consumo de carnes crudas o semicrudas, leche no pasteurizada, aguas no tratadas, entre otras, por lo que conservar hábitos alimentarios adecuados prevé la infección por toxoplasma.

El hombre sufre la transmisión del parásito fundamentalmente por vía oral a través de la ingesta de carnes, leche, verduras, aguas, huevos, etc. contaminados por ooquistes o que contienen quistes titulares, hasta un 25%

de las muestras de carnes de cordero y cerdo y más raros en la carne de vaca (14).

Estudios realizados por Rubens Belfort y David R. Guyer, muestran que los quistes pueden ser encontrados en el 10 al 15% de la carne de carnero, el 25% en la carne de cerdo, pero en poca cantidad en carne vacuna. La carne de cerdo fresca y el chorizo de cerdo son probablemente las principales fuentes de toxoplasma en muchos países, seguido de la carne de cabra, oveja y gallina (94).

Trabajo similar realizado en otra región como Vietnam muestran que el 10% del ganado vacuno era positivo. Otra muestra realizada en Serbia encuentra un 87% del ganado vacuno positivo, un 85% de ovejas y sólo un 15% en cerdos (19).

En Brasil, la carne de pollo es también considerada una forma de transmisión, habiéndose encontrado resultados positivos en el 20-40% de las muestras testadas (15).

Aunque no encontramos otros estudios que hagan referencia al consumo de carne mal cocida en poblaciones específicas si vemos la positividad de la contaminación de las diferentes carnes en diversas regiones del planeta. La manipulación inadecuada de las carnes y su mala cocción son una costumbre casi generalizada en el planeta, así como el desconocimiento en cuanto a la conservación de la misma, por lo que se hace necesario fomentar estos hábitos y conocimientos en la población mundial.

TABLA 4. Distribución de los pacientes con Toxoplasmosis Ocular según Síntomas.

SINTOMAS	No.	%
DOLOR	2	7.7
FOTOFOBIA	3	11.5
VISIÓN BORROSA	24	92.3
MIODISOPSIAS	11	42.3

Al analizar la distribución de los pacientes según sus síntomas (**tabla 4**) , predominó la visión borrosa (92.3%), seguido por las miadisopsias (42.3%).

Diversas estructuras oculares son afectadas por la Toxoplasmosis, de ahí la diversidad de síntomas, signos y formas clínicas que presenta dicha entidad.

Núñez Flores en su estudio encuentra como síntoma clínico más frecuente y significativo, la disminución de la agudeza visual o la visión borrosa, presentándose en un 80.6% de los casos, coincidiendo con nuestro estudio, además el 20.3% de los pacientes presentaron miadisopsias (10).

Como recoge la literatura, uno de los síntomas más frecuentes es la visión borrosa causada por la retinitis, por el edema retinal o por una vitritis intensa, lo que coincidió con nuestro estudio. Las miadisopsias son otro síntoma frecuente causado por la vitritis. El dolor ocular y la fotofobia se producen cuando hay compromiso del segmento anterior, lo que es menos frecuente. El

deterioro permanente de la función visual es una complicación como consecuencia de la inflamación (44, 45; 95; 96).

TABLA 5. Distribución de los pacientes con Toxoplasmosis Ocular según Signos.

SIGNOS	No.	%
RETINO COROIDITIS	23	88.5
RC + UVEÍTIS ANTERIOR	3	11.5
TOTAL	26	100

La distribución de los pacientes con Toxoplasmosis Ocular según los signos encontrados (**Tabla 5**), arrojó que la retino coroiditis se presentó en un 88.5% de los pacientes, mientras que la retino coroiditis asociada con uveítis anterior la presentaron 11.5 % de nuestros pacientes. Ninguno de ellos presentó uveítis anterior como único signo, por lo que no incorporamos este dato a la tabla, demostrando una vez más lo que describe la literatura que la Toxoplasmosis Ocular es un cuadro predominantemente de afectación del segmento posterior.

Mesa en su estudio sobre manifestaciones oculares en pacientes afectados de Toxoplasmosis encuentra un 73.4% de retino coroiditis y 19.5% presentan ésta asociada con uveítis anterior, lo que coincide con nuestro trabajo (97).

Ruiz Loo Kung plantea en su estudio a la retino coroiditis como la manifestación más frecuente en los pacientes con Toxoplasmosis Ocular (92).

Resultados similares refiere A. Pardo en su estudio "Revisión de la Prevención y tratamiento de la Toxoplasmosis Ocular" (50).

En el estudio de Núñez Flores, se logra determinar que el 53.1% de casos se presentan como una uveítis posterior y el 39.1% como un cuadro de pan uveítis, y no se registra ningún caso como uveítis anterior pura, coincidiendo con nuestro estudio (10).

Otros estudios difieren de nuestros resultados en cuanto a la uveítis anterior ya que refieren que estas aparecen en aproximadamente el 50% de los pacientes con Toxoplasmosis Ocular que aparece por primera vez, aunque raramente lo hace como una uveítis anterior pura (15).

En esta enfermedad es indudable la acción del toxoplasma sobre la retina y ulteriormente la coroides, sin embargo, en el segmento anterior no ha sido posible aislar el toxoplasma, por lo cual se ha considerado que la uveítis anterior es un fenómeno de hipersensibilidad y hay buenas evidencias experimentales de que los antígenos del toxoplasma liberados dentro de los tejidos oculares pueden causar una reacción inflamatoria severa, tales reacciones están caracterizadas por infiltración masiva del iris y cuerpo ciliar con linfocitos y células plasmáticas, y la extensa liberación de proteínas séricas incluyendo el fibrinógeno en cámara anterior (98; 99).

Otros autores sugieren que la uveítis anterior puede preceder la inflamación de retina y coroides (100).

Algunos autores hacen referencia a otros signos y/o patologías oculares asociadas en la Toxoplasmosis Ocular como son estrabismo, nistagmo, cataratas y microftalmía. (5; 92-94; 101), no encontradas en nuestra casuística.

TABLA 6. Distribución de los pacientes con Toxoplasmosis Ocular según Grado de Afectación Visual.

AFECTACIÓN VISUAL	No.	%
BUENA	5	19.2
MODERADA	9	34.6
SEVERA	12	46.2
TOTAL	26	100

. La **Tabla 6** mostró la distribución de los pacientes con Toxoplasmosis Ocular según grado de afectación visual, donde el 46,2% de ellos tenían un daño severo, seguido del 34.6% con daño moderado de la agudeza visual, lo que confirmó que la lesión retiniana fundamentalmente en el área macular (responsable de la visión central) es la causa de la disminución o pérdida de la agudeza visual y por tanto de la aparición de un mayor número de ciegos legales.

Los pacientes afectados por Toxoplasmosis Ocular presentan algún grado de deficiencia visual, por lo que es considerada como una de las causas principales de ceguera a nivel mundial.

Núñez Flores en su estudio evidencia que en casi la mitad de los casos (48%) la agudeza visual se presenta con daño severo y un poco más de la mitad (53%) de estos casos presentan ubicación de la lesión a nivel de la mácula, en los cuales irremediablemente queda como secuela, la pérdida de la visión

central. Este mismo autor hace referencia en su trabajo que Freidmann et al., en sus 63 casos estudiados encuentra un 41% de casos con daño severo de la agudeza visual, y de estos el 88% es producto de una cicatriz macular (10).

En estudios realizados en Colombia para demostrar las principales causas de ceguera en el Instituto para niños Ciegos y Sordos del Valle del Cauca encuentran la Toxoplasmosis como una de las principales causas de esta afectación (102).

Estudios realizados en Perú sobre Toxoplasmosis Ocular muestran que la disminución visual se detecta luego de los 3 años de edad en el 61.53% de los pacientes (92).

TABLA 7. Distribución de los pacientes con Toxoplasmosis Ocular según Ojo Afectado.

OJO AFECTADO	No.	%
OJO DERECHO	12	46.2
OJO IZQUIERDO	11	42.3
AMBOS OJOS	3	11.5
TOTAL	26	100

En la **Tabla 7** se pudo analizar que tanto el ojo derecho como el izquierdo fueron afectados de forma similar (46.2% y 42.3% respectivamente), coincidiendo con la literatura revisada (88).

Algunos autores sugieren que la Toxoplasmosis adquirida es usualmente unilateral, mientras que en la congénita pueden verse en ambos ojos manifestaciones de retino coroiditis (103).

Un estudio realizado en Cuba demuestra tener mayor número de casos de coriorretinitis unilateral (16/21, para 76,19 %), que coriorretinitis bilateral (5/21 para 23,8 %), coincidiendo con nuestro estudio (104).

En la literatura revisada no se hace referencia en cuál ojo hay mayor incidencia de la Toxoplasmosis unilateral.

TABLA 8. Distribución de los pacientes con Toxoplasmosis Ocular según Actividad de las Lesiones del Fondo de Ojo.

ACTIVIDAD DE LAS LESIONES	No.	%
ACTIVAS	4	15.4
INACTIVAS	22	84.6
TOTAL	26	100

La actividad de las lesiones del fondo de ojo se expusieron en la **Tabla 8** donde predominaron las lesiones inactivas con un 84.6%.

Mesa encuentra 81% de lesiones inactivas, lo que coincide con nuestro estudio y con la literatura (97). La cicatriz macular con disminución severa de la agudeza visual es la principal secuela de la enfermedad y se presenta hasta en un 40% de los casos (34).

En un estudio realizado en Cuba, el 42,8 % (9/21) de los pacientes llega a la primera consulta con lesiones activas de coriorretinitis que necesitan tratamiento y el resto 57,1 % (12/21) llega con las lesiones cicatrizadas (104).

La incidencia estimada de la retino coroiditis toxoplásmica activa es de 0,4 casos/100.000 habitantes/año, con una prevalencia de unos 3 casos por 100.000 habitantes, según se recoge en la literatura (4).

TABLA 9. Distribución de los pacientes con Toxoplasmosis Ocular según Número de Lesiones del Fondo de ojo.

NÚMERO DE LESIONES	No.	%
ÚNICAS	24	92.3
MÚLTIPLES	2	7.7
TOTAL	26	100

La **Tabla 9** expresó el número de lesiones en el fondo de ojo, predominando en el estudio las lesiones únicas (92.3%).

Como señala la literatura revisada, las lesiones producidas por el toxoplasma gondii a nivel de retina y coroides son principalmente únicas (103).

O'Connors sugiere que las lesiones múltiples del polo posterior no deben considerarse toxoplasmicas hasta tanto no se pruebe lo contrario (105).

Las lesiones múltiples suelen ocurrir como consecuencia de la reactivación del foco inicial (92) y principalmente en huéspedes inmunológicamente comprometidos (106), como el caso de pacientes con SIDA y de tumores malignos que llevan tratamiento inmunosupresor como la Enfermedad de Hodking o sometidos a trasplantes (51).

En otros estudios revisados se plantea la aparición de una lesión retiniana activa que suele ser contigua a otra lesión cicatrizal, lo cual demuestra la existencia de un mayor número de Toxoplasmosis adquirida de lo que realmente se evidenciaba (50)

TABLA 10. Distribución de los pacientes con Toxoplasmosis Ocular según Localización de las Lesiones en el Fondo de Ojo.

LOCALIZACIÓN DE LAS LESIONES	No.	%
MACULARES	21	80.8
PERIMACULARES	3	11.5
PERIPAPILARES	1	3.8
MÚLTIPLES	1	3.8
TOTAL	26	100

La localización de las lesiones en el fondo de ojo se mostró en la **Tabla 10**, donde el 80.8% tuvieron una localización macular, coincidiendo con la literatura revisada.

Roy y colaboradores encuentran cerca del 70% de lesiones maculares (107), mientras que Mesa encuentra un 61.9% de lesiones en dicha localización (97). Núñez encuentra en su estudio que el 26.6% de los pacientes presentan focos de coriorretinitis en la región central de la retina y de ellos, el 53% presentan ubicación a nivel macular; mientras que el 64% de casos presentan una ubicación periférica (10).

En un estudio de Toxoplasmosis realizado por miembros de la sociedad española de oftalmología demuestran que en la Toxoplasmosis congénita la lesión cicatrizal afecta la mácula en el 58% de los casos; otros autores plantean que hasta un 60% y solo el 40% de los casos de infección postnatal.

Esta diferencia podría estar relacionada con infección en un estadio temprano del desarrollo retiniano, favoreciendo la afectación macular (4; 15).

TABLA 11. Evolución de los pacientes con Toxoplasmosis Ocular que requirieron Tratamiento Medicamento.

EFFECTO DEL TRATAMIENTO	No.	%
SATISFACTORIO	3	75.0
NO SATISFACTORIO	1	25.0
TOTAL	4	100

De los pacientes estudiados el 15.8% necesitó tratamiento medicamentoso (**Anexo 5**) por presentar en el momento del diagnóstico una coriorretinitis activa y uveítis anterior aguda. Al analizar la **Tabla 11**, se evidenció que el 75.0% de ellos tuvo una evolución satisfactoria, es decir, cese de la actividad inflamatoria y mejoría de la agudeza visual.

No se encontró en la literatura revisada trabajos donde el tratamiento de la Toxoplasmosis ocular haya sido la combinación trimetoprim/sulfametoxazol + prednisona, por lo que no se pudo comparar los resultados.

Núñez Flores halla independientemente del tipo de tratamiento utilizado que el resultado final es satisfactorio en el 98% de los pacientes y solo en un 2% el foco permanece activo después de finalizado el tratamiento inicial. Este mismo autor informa que del 48.4% de casos que inicialmente presentan daño severo a la agudeza visual, el 26.6% quedan con ese mismo nivel de daño al finalizar el tratamiento. Plantea además que el resultado final de la agudeza visual, puede estar relacionado más que con el tipo y momento del tratamiento, con la ubicación anatómica del foco (10).

CONCLUSIONES

En el presente estudio el grupo de edad más afectado resultó ser el de 30 a 44 años con una superioridad del sexo masculino. Predominaron los pacientes con animales domésticos y hábitos alimentarios no adecuados. La visión borrosa y la retino coroiditis fueron el síntoma y el signo más frecuente, respectivamente. En todos los pacientes hubo algún grado de afectación visual, siendo severa en el mayor por ciento de ellos. Ambos ojos fueron afectados por igual. Las lesiones inactivas, únicas y con localización macular fueron las predominantes. La mayoría de los pacientes que requirieron tratamiento medicamentoso tuvieron una evolución satisfactoria.

RECOMENDACIONES

Realizar estrategias de intervención educativa sobre la transmisión y prevención de la Toxoplasmosis, encaminadas a mejorar la calidad de vida de la población.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Toxoplasmosis Ocular. Arch Soc Esp. Oftalmol. Oct 2005; 78: 531-542.
- 2- Rubens Belfort Jr. Uveítis: Sinopsis, Diagnóstico y Terapéutica, CIBA Visión Ophthalmics Latinoamérica, Primera Edición, 2001.
- 3- Joseph Scrammarello, M.D., FACD, FACED, Volumen 2, Número 9, Septiembre 10,2002.
- 4- Holland GN. Ocular Toxoplasmosis: a global reassessment. Part I: epidemiology and course of disease. Am J Ophthalmol 2003; 136(6):973-88.
- 5- Holland GN, O'Connor GR, Belfort Jr R, Remington JS. Toxoplasmosis. En: Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR, editores. Ocular infection and immunity. St Louis: Mosby Year-Book, 2004.p. 1183-1223.
- 6- Kasper LH. Toxoplasma infection. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editores. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15 ed. New York: McGraw-Hill 2001. p. 1222-1227.
- 7- Cook, A.J.C., et al. Sources of Toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. British Medical Journal, volumen 321, 15 de julio de 2003, páginas 142–147.
- 8- Stephen J, Ryan, Retina. Copyright 1994, Mosby Year Book, Volumen 1,Cap. 12.
- 9- Garcia M, Chávez A, Casas E et al. Estudio de las Zoonosis parasitarias de localización ocular en el Instituto de Oftalmología (INO) (Periodo 1985-1999). Rev Inv Vet Perú 2002; 13 (2): 78-83.

- 10- Núñez Flores JC. Características Clínicas, Curso Evolutivo y Complicaciones en Toxoplasmosis Ocular Activa Consulta Externa. Centro Nacional de Oftalmología Managua, 2000 y 2001. Monografía para optar al título de Especialista en Oftalmología. Managua 2002.
- 11- Orefice F, Bonfioli AA. Toxoplasmosis. In: Orefice F. Uveíte Clínica & Cirúrgica: Atlas & Texto. Rio de Janeiro: Cultura Médica. 2006; II: 619-680.
- 12- Fernandez LC, Orefice F. Aspectos clínicos e epidemiológicos das uveítes em serviços de referência em Belo Horizonte de 1970 a 1993. Arq Bras Oftalmol 1996; 55: 579-591.
- 13- Díaz-Suárez O, Parra AM, Araujo-Fernández M. Seroepidemiología de la Toxoplasmosis en una comunidad marginal del Municipio Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela. Invest Clin 2005; 42: 107-21.
- 14- Díaz-Suárez O, Estévez M, García P, María et al. Seroepidemiología de la Toxoplasmosis en una comunidad indígena Yucpa de la Sierra de Perijá, Estado Zulia, Venezuela. Rev. Med. Chile, sep. 2003, vol.131, no.9, p.1003-1010. ISSN 0034-9887.
- 15- DODDS, EM. Toxoplasmosis Ocular. Arch Soc Esp Oftalmol. [online]. 2006, vol. 78,no.10 [citado 2007-07-03], pp. 531-541. Disponible en: <http://www.scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-66912003001000004&lng=pt&nrm=iso>. ISSN 0365-6691.
- 16- David R. Guyer, M.D. Retina, Vitreus, Macula. Copyright 2001 W.B. Saunders Company. Volumen 1. Cap 57. Pág. 671-696.

- 17- Pita Gondim LF, Barbosa HV Jr, Ribeiro Filho CH, Saeki H. Serological survey of antibodies to toxoplasma gondii in goats, sheep, cattle and water buffaloes in Bahia State, Brazil. *Vet Parasitol* 1993; 82: 273-276.
- 18- Huong, LT, Ljungstrom BL, Uggla A, Bjorkman C. Prevalence of antibodies to neospora caninum and toxoplasma gondii in cattle and water buffaloes in southern Vietnam. *Vet Parasitol* 2008; 75: 53-57.
- 19- Klun I, Nikolic A, Katic-Radivojevic S et al. Prevalence in toxoplasma gondii in meat animals in Serbia. International Conference on Toxoplasmosis, Copenhagen, June 2003.
- 20- Dubey JP, Gamble HR, Hill D, Sreekumar C, Romand S, Thuilliez P. High prevalence of viable toxoplasma gondii infection in market weight pigs from a farm in Massachusetts. *J Parasitol* 2002; 88: 1234-1238.
- 21- Bahia-Oliveira LM, Jones JL, Azevedo-Silva J, Alves CC, Orefice F, Addiss DG. Highly endemic, waterborne Toxoplasmosis in north Rio de Janeiro state, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 55-62.
- 22- Dubey, JP. Strategies to reduce transmission of toxoplasma gondii to animals and humans. *Vet Parasitol* 2006; 64: 65-70.
- 23- Warnekulasuriya MR, Johnson JD, Holliman RE. Detection of toxoplasma gondii in cured meats. *Int J Food Microbiol* 1998; 45: 211-215.
- 24- Aspinall TV, Marlee D, Hyde JE, Sims PF. Prevalence of toxoplasma gondii in commercial meat products as monitored by polymerase chain reaction-food for thought? *Int J Parasitol* 2007; 32: 1193-1199.
- 25- Akstein RB, Wilson LA, Teutsch SM. Acquired Toxoplasmosis. *Ophthalmology* 2002; 89(12): 1299-1302.

- 26- Bowie WR, King AS, Werker DH et al. Outbreak of Toxoplasmosis associated with municipal drinking water. *Lancet* 2000; 350: 173-177.
- 27- Magalhães Silveira CA. A maior epidemia do mundo. Magalhães Silveira CA. *Toxoplasmose: Duvidas e Contrvérsias*. Erechim RS: Edifapes 2007;79-82.
- 28- Chosson M, Romand S, Franck J et al. Quantitative PCR in amniotic fluid as prognostic marker of congenital Toxoplasmosis. International Conference on Toxoplasmosis, Copenhagen, June 2009
- 29- Remington JS, McLeod R, Desmonts G. Toxoplasmosis. En: Remington JS, Klein JO, editores. *Infectious diseases of the fetus and newborn*. 5a ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2008.p. 205–346.
- 30- Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int J Parasitol* 2000; 30: 1217-1258.
- 31- Sacks JJ, Roberto RR, Brooks NF. Toxoplasmosis infection associated with raw goat's milk. *JAMA* 2008; 248: 1728-1732.
- 32- Solorio Rodríguez Enmanuel, et al. Primer Foro de Experiencias de PAEA, Facultad de Estudios Superiores, UNAM, México 2007.
- 33- Silva JC, Bateman B, Contreras F. Eye disease and care in Latin America and the Caribbean. *Surv Ophthalmol* 2006; 47: 267-274.
- 34- Wong SY, Remington JS. Toxoplasmosis in pregnancy. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 853-862.
- 35- Ismael A. Conti y col. Estudio de Toxoplasmosis en la Unidad de Perinatología del Banco de Previsión Social, *Revista Medica Uruguay*, 1998,14:226,235.

- 36- Levy RM, Bredesen DE, Rosenblum ML. Neurological manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS): experience at UCSF and review of the literature. *J Neurosurg* 2004; 62: 475-495.
- 37- Perkins ES. Ocular Toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol* 1973; 57: 1.
- 38- Silveira C, Belfort R Jr, Burnier M Jr, Nussenblatt R. Acquired toxoplasmic infection as the cause of toxoplasmic retinochoroiditis in families. *Am J Ophthalmol* 2006; 106: 362-364.
- 39- Saari M, Vuorre I, Neiminen H, Raisanen S. Acquired toxoplasmic chorioretinitis. *Arch Ophthalmol* 1976; 94: 1485-1488.
- 40- Masur H, Jones TC, Lempert JA, Cherubini TD. Outbreak of toxoplasmosis in a family and documentation of acquired retinochoroiditis. *Am J Med* 1978,64: 396-402.
- 41- Glasner PD, Silveira C, Kruszon-Moran D, Martins MC, Burnier Junior M, Silveira S et al. An unusually high prevalence of Ocular Toxoplasmosis in southern Brazil. *Am J Ophthalmol* 2006; 114: 136-144.
- 42- Rothova. Reactivations in Ocular Toxoplasmosis. International Conference on Toxoplasmosis, Copenhagen, June 2008.
- 43- Schlaen A. Todo sobre Toxoplasmosis. *Universo visual. Creative Latin Media. Dic.2006.*
- 44- Friedmann CT, Knox DL. Variations in recurrent active toxoplasmic retinochoroiditis. *Arch Ophthalmol* 2004; 81: 481-493.
- 45- Dodds EM, Shah KH, Holland GN et al. Inflammatory reactions associated with Ocular Toxoplasmosis. International Conference on Toxoplasmosis, Copenhagen, June 2008.

- 46- Braunstein RA, Gass JD. Branch artery obstruction caused by acute Toxoplasmosis. Arch Ophthalmol 2000; 98: 512-513.
- 47- Folk JC, Lobes LA. Presumed toxoplasmic papillitis. Ophthalmol 2007;91:64-67.
- 48- Izaguirre LB, Gonzalvo FJ, Brito C, Ferrer E, Honrubia FM. Edema macular quístico por toxoplasma gondii. Arch Soc Canar Oftal 2000; 11: 456-459.
- 49- Holland G, Muccioli C, Silveira C. Intraocular inflammatory reactions without focal necrotizing retinochoroiditis in patients with acquired systemic Toxoplasmosis. Am J Ophthalmol 2009;128: 413-420.
- 50- Pardo A, Collizo J. Revision de la Prevencion y tratamiento de la Toxplasmosis Ocular. Annals d` Oftamologia 2004;12 (1):11-20.
- 51- Weiss A, Margo CE, Ledford DK, Lockey RF, Brisner JH. Toxoplasmic retinochoroiditis as an initial manifestation of the acquired immune deficiency syndrome. Am J Ophthalmol 2008; 101(2):248-9.
- 52- Heineman MH, Gold JM, Maisel J. Bilateral toxoplasma retinochoroiditis in a patient with the acquired immune deficiency Syndrome. Retina 2000;6:24-227.
- 53- Parke DW 2nd, Font RL. Diffuse toxoplasmic retinochoroiditis in a patient with AIDS. Arch Ophthalmol 2000; 104: 571-575.
- 54- Holland GN, Engstrom RE Jr, Glasgow BJ, Berger BB, Daniels SA, Sidikaro Y et al. Ocular toxoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Ophthalmol 2001; 106: 653-667.
- 55- Yi L, Shih C, Yu C, Jorn L, Wing W. Diffuse toxoplasmic retinochoroiditis as initial manifestation of acquired immunodeficiency syndrome. J Formos Med Assoc 2009; 99: 219-223.

- 56- Nicholson DH, Wolchok EB. Ocular Toxoplasmosis in an adult receiving long-term corticosteroid therapy. *Arch Ophthalmol* 2002; 94: 248-254.
- 57- O'Connor GR, Frenkel JK. Dangers of steroid treatment in Toxoplasmosis. Periocular injections and systemic therapy. *Arch Ophthalmol* 2008; 94: 213.
- 58- Cohen SN. Toxoplasmosis in patients receiving immunosuppressive therapy. *JAMA* 2008; 211: 657-660.
- 59- Sabates R, Pruett RC, Brockhurst RJ. Fulminant Ocular Toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1981; 92: 497-503.
- 60- Benson MT, Parsons MA, Talbot JF, Rennie IG. Aggressive toxoplasma retinitis. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2001; 70: 795-800.
- 61- Johnson MW, Greven GM, Jaffe GJ, Sudhalkar H, Vine AK. Atypical, severe toxoplasmic retinochoroiditis in elderly patients. *Ophthalmol* 2000; 104: 48-57.
- 62- Lecolier B, Pucheu B. Value of the study of IgG avidity for the diagnosis of toxoplasmosis. *Pathol Biol (Paris)* 2006; 41: 155-158.
- 63- Gómez JE, Montoya MT, Castaño JC, Alvarado F, Duque AM, Chemla C, et al. Frequency of specific anti-toxoplasma gondii IgM, IgA and IgE in Colombian patients with acute and chronic Ocular Toxoplasmosis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2000; 95: 89-94.
- 64- Pinon JM, Foundrinier F, Mougeot G, Marx C, Aubert D, Toupance O, et al. Evaluation of risk and diagnostic value of quantitative assays for anti-toxoplasma gondii immunoglobulin A (IgA), IgE and IgM and analytical study of specific IgG immunodeficient patients. *J Clin Microbiol* 2008; 33: 878-884.

- 65- Ongkosuwito JV, Bosch-Driessen EH, Kijlstra A, Rothova A. Serologic evaluation of patients with primary and recurrent Ocular Toxoplasmosis for evidence of recent infection. *Am J Ophthalmol* 2009; 128: 407-412.
- 66- Desmots G. Definitive serological diagnosis of Ocular Toxoplasmosis. *Arch Ophthalmol* 1966; 76: 839-851.
- 67- Runday MJ, Ongkosuwito JV, Rothova A, Kijlstra A. Intraocular anti-toxoplasma gondii IgA antibody production in patients with ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 2000; 127: 294-300.
- 68- Vincent K, Van Doornik C, Ongkosuwito J, feron EJ, Kijlstra A. Differences between intraocular and serum antibody response in patients with Ocular Toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 2007;126:698-706.
- 69- Brezin AP, Egwagu CE, Burnier M Jr, Silveira C, Mahdi RM, Grazzini RT et al. Identification of toxoplasma gondii in paraffin-embedded sections by the polymerase chain reaction. *Am J Ophthalmol* 2003; 110: 599-604.
- 70- Bou G, Figueroa MS, Marti-Belda P, Navas E, Guerrero A. Value of PCR for detection of toxoplasma gondii in aqueous humor and blood samples from immunocompetent patients with ocular toxoplasmosis. *J Clin Microbiol* 2007; 37: 3465-3468.
- 71- Montoya JG, Parmley S, Liesenfeld O. Use of the polymerase chain reaction for diagnosis of Ocular Toxoplasmosis. *Ophthalmology* 2005; 106:1554-1563.
- 72- Chan CC, Palestine AG, Li Q. Diagnosis of Ocular Toxoplasmosis by the use of immunocytology and the polymerase chain reaction. *Am J Ophthalmol* 2006; 117: 803-845.

- 73- Stanford MR, See SE, Jones LV, Gilbert RE. Antibiotics for toxoplasmic retinochoroiditis: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology* 2003;110(5):926-31.
- 74- Holland GN, Lewis KG. An update on current practices in the management of Ocular Toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 2005;134(1):102-14.
- 75- Ng P, McCluskey P. Treatment of Ocular Toxoplasmosis. *Aust Prescr* 2006; 25: 88-90.
- 76- Rothova A, Meenken C, Buitenhuis HJ, Brinkman CJ, Baarsma GS, Boen-Tan TN et al. Therapy for Ocular Toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 2006 Apr 15; 115: 517-523.
- 77- Rothova A, Bosch-Driessen LE, van Loon NH, Treffers WF. Azithromycin for Ocular Toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol* 2003;82(11):1306-8.
- 78- Romand S, Pudney M, Derouin F. In vitro and in vivo activities of the hydroxynaphthoquinone atovaquone alone or combined with pyrimethamine, sulfadiazine, clarithromycin, or minocycline against *toxoplasma gondii*. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;37(11): 2371-8.
- 79- Pearson PA, Piracha AR, Sen HA, Jaffe GJ. Atovaquone for the treatment of *toxoplasma retinochoroiditis* in immunocompetent patients. *Ophthalmology* 2008;106(1):148-53.
- 80- Bosch-Driessen EH, Rothova A. Sense and nonsense of corticosteroid administration in the treatment of Ocular Toxoplasmosis. *Br J Ophthalmol* 1998;82(8):858-60.
- 81- Engstrom RE Jr, Holland GN, Nussenblatt RB, Jabs DA. Current practices in the management of Ocular Toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 2002; 111: 601-610.

- 82- Lam S, Tessler HH. Quadruple therapy for Ocular Toxoplasmosis. *Can J Ophthalmol* 2003; 28: 58-61.
- 83- Verin, PH. Aporte de la amplificación génica al diagnóstico biológico de la Toxoplasmosis. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2005; 69: 15-18.
- 84- Medkova, L. The effect of congenital Toxoplasmosis on the visual apparatus in children. *Oftalmol.* 39 (5): 338-43, sept.1983.
- 85- Desmots, G. Etude epidemiologique sur la toxoplasme de l'influence de la cuisson des vianda de boucherie sur la fréquence de l'infection humaine. *Rev. Fran. Etude. Clin.et Biol.* 1965, 10:952-8.
- 86- Remington, J.S. Studies of Toxoplasmosis in El Salvador. Prevalence and incidence of toxoplasma gondii as measured by Dye-Test-Trans. *Roy Soc.Trop.Med.Hyg.* 1970, 64:257-267.
- 87- Slogan, S and Thermann, E. Acquisition of toxoplasma infection by children in a developing country. *Bull. Who.* 1973, 49:627-631.
- 88- Dodds, EM. Ocular Toxoplasmosis. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2003; 78(10):531-41.
- 89- Perry, D.D. Congenital Ocular Toxoplasmosis. *J.Natl. Med. Assoc.* 75(2):169-174, feb.1983.
- 90- Tessler, H.H. Ocular Toxoplasmosis. *Int. Ophthalmol Clin.* 21(3):185-99, 2010.
- 91- Dulton, G.N. the diagnosis of Toxoplasmosis (letler) *Br.Med.J (Clin. Res.)* 289(6451):1078, 20 oct.1984.
- 92- Ruiz Loo Kung, José Tomás. Toxoplasmosis Ocular en niños: una orientación a la forma congénita Hospital Cayetano Heredia / Ocular Toxoplasmosis in children: an orientation to the congenital type Hospital

- Cayetano Heredia. UPCH. Facultad de Medicina Alberto Hurtado; 2007. 83 p. ilus, tab. (PE-2080- 2087).
- 93- Smith JR. Management of uveitis in pediatric patients: special considerations. *Paediatr Drugs*. 2002; 4 (3): 183-9.
- 94- CRUZ ROJA BIZKAIA. QUE ES LA TOXOPLASMOSIS? (online) 1999. España. (citado 20 de Octubre de 2006). Disponible en la World Wide Web: <http://www.ctv.es/USERS/fpardo/vihtoxo.htm#v5>.
- 95- J. Kanski Jack. Uveítis-Diagnóstico y Tratamiento en Color. Editorial Marban. Madrid 5ta Edición, 2004, Cap 10.pág. 278-323.
- 96- Pavan-Langton Deborah. Manual Diagnóstico y Terapéutica Oculares. Salvat Editores, 2002, 198-200.
- 97-Mesa, E. Manifestaciones oculares en pacientes afectados de Toxoplasmosis. Hospital Miguel Enriquez. C.Hab. 1990. Trabajo para optar por el Título de Especialista de Primer Grado en Oftalmología.
- 98- Canosa, A. Specific antibodies toxoplasma gondii in the aqueous humor of patients with active retinochoroiditis. *Acta Ophthalmol*.59 (5) 719-26, oct.1981.
- 99- Rollins, D.F. Detection of toxoplasma antigen and antibody in ocular fluid in experimental ocular toxoplasmosis. *Arch. Ophthalmol*.101 (3):455-7, Mar 1983.
- 100- Frenkel, J.K. Pathology and patogénesis of congenital Toxoplasmosis. *Bull.N.Y.Acad.Med*.50:187, 1974.
- 101- Sosa, R. & Sosa, J. Toxoplasmosis Congénita. Aspectos a tener en cuenta. (online) 2006. Cuba. Revista Médica Electrónica. FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS "JUAN GUIERAS GENER". (citado 20 de Octubre

2006).DisponibleenlaWoldWideWeb:<http://www.cpimtz.sld.cu/revista%20medica/ano%202006/vol3%202006/tema12.htm>

- 102- Claudia Zuluaga, María Victoria Sierra, Elizabeth Asprilla. Causas de ceguera infantil en Cali, Colombia. Revista Colombia Médica, Vol. 36, No. 4, Oct-Dec, 2005, pp. 235-238.
- 103- Barrios, R.R. Fondo de ojo. Barcelona. Edic Toray. 1963.261-271.
- 104- González Nuñez I, Manuel Díaz Jidy M, Pérez Ávila J. Coriorretinitis por toxoplasma en niños. Rev Cubana Med Trop v.51 n.2 Ciudad de la Habana mayo-ago 1999.
- 105- O'Connors, G.R. Manifestation and management of Ocular Toxoplasmosis. Bull. N.Y. Academy Med.50.192.1974.
- 106- Wakefield, D. Inmunology of Ocular Toxoplasmosis. A.J.Ophtalmol.10 (4):277-81, Nov.2007.
- 107- Roy, I.S. Toxoplasmosis affecting the macula. Indian.J.Ophtalmol.31 (3):165, May 2005.
- 108- Galárraga,R.Diccionario pensamiento martiano. Editorial de ciencias sociales .La Habana 2002:669.

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PARTICIPACIÓN.

Yo _____

doy mi consentimiento para participar como paciente en la investigación
“Aspectos clínico-epidemiológicos en pacientes con Toxoplasmosis Ocular en
la consulta de oftalmología en CDI Mucuchíes abril 2009- abril 2010”.

Doy fe que la información que suministro es veraz, me explicaron que es
estrictamente confidencial y que se utilizará solo con fines científicos.

Y para que así conste, firmo la presente a los _____ días del mes de _____

Año _____

Investigador

Paciente

ANEXO 2

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PARTICIPACIÓN DEL MENOR DE EDAD.

Yo _____

padre, madre o tutor del menor _____

doy mi consentimiento para que participe como paciente en la investigación
“Aspectos clínico-epidemiológicos en pacientes con Toxoplasmosis Ocular de
la Consulta de Oftalmología en CDI Mucuchíes, abril 2009- abril 2010”.

Doy fe que la información que suministro es veraz, me explicaron que es
estrictamente confidencial y que se utilizará solo con fines científicos.

Y para que así conste, firmo la presente a los _____ días del mes de _____

Año_____.

Investigador

Paciente

ANEXO 3

HISTORIA CLÍNICA OFTALMOLÓGICA

Nombre y Apellidos: _____

Edad: _____ años

Sexo: _____

MC:

Historia de la Enfermedad:

APP:

APF:

Hábitos alimentarios: Adecuados _____

No Adecuados _____

Presencia de animales domésticos: Si _____

No _____

Examen Oftalmológico:

AV s/c: OD:

AV c/c OD

OI:

OI

Anexos:

Segmento Anterior:

Medios Transparentes:

Fondo de ojo:

Diagnóstico:

Conducta:

ANEXO 4
CARTILLA DE SNELLEN

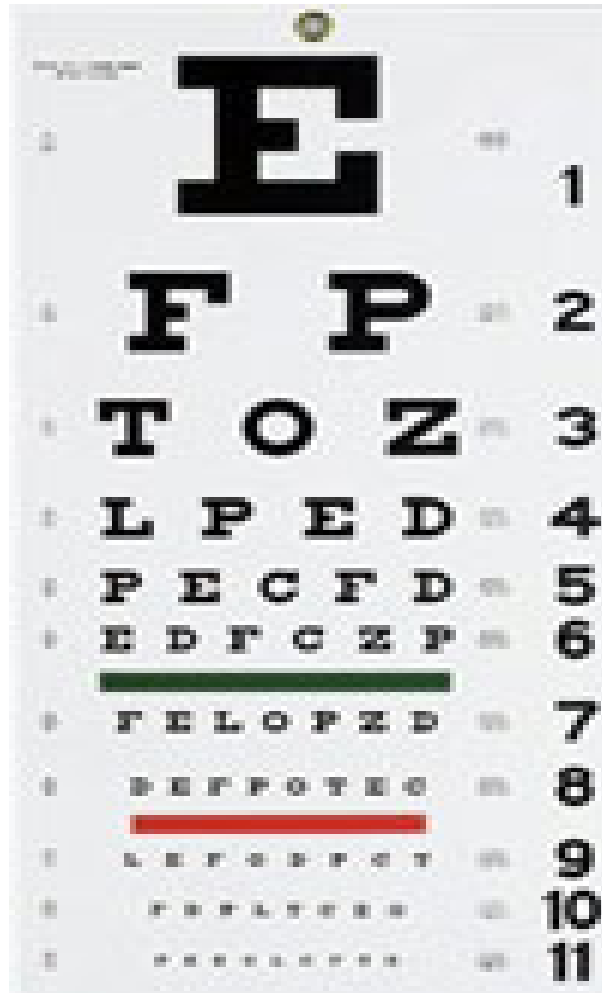
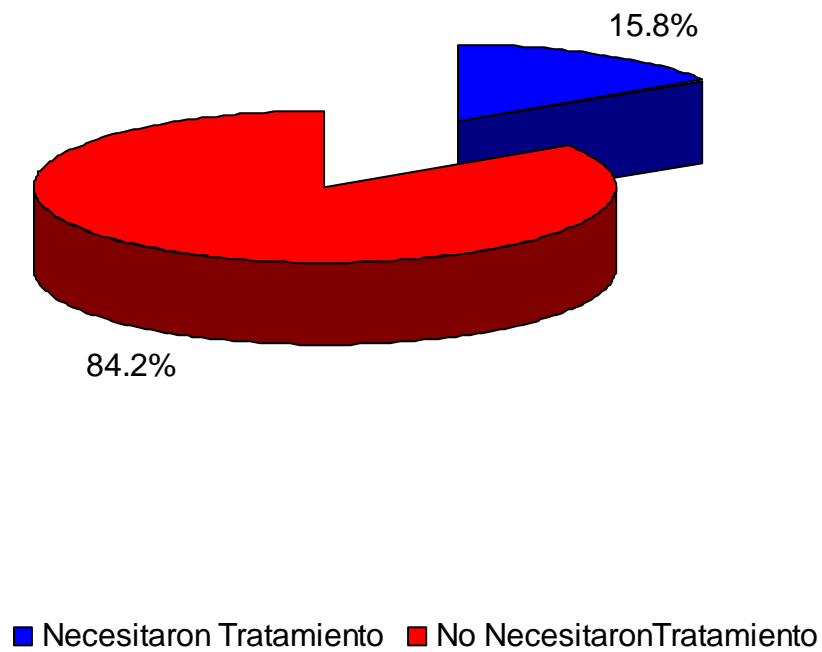


GRÁFICO 1

DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES CON TOXOPLASMOSIS OCULAR SEGÚN LA NECESIDAD DE TRATAMIENTO MEDICAMENTOSO.



Fuente: Historia Clínica Oftalmológica