

Toxoplasmosis ocular

Ocular toxoplasmosis

Yusimik Toledo González^I; Mavys Soto García^{II}; Caridad Chiang Rodríguez^{III}; Raúl Rúa Martínez^{IV}; Yaimir Estévez Miranda^{IV}; Eva Rossana Santana Alas^{IV}

^IEspecialista de I Grado en Oftalmología. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Máster en Enfermedades Infecciosas. Instructor. Policlínico Docente "Eduardo Díaz Ortega". Guanajay, La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de I Grado en Oftalmología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Instructor. Policlínico Docente "Flores Betancourt". Bauta, La Habana, Cuba.

^{III}Especialista de II Grado en Oftalmología. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Instructor. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

^{IV}Especialista de I Grado en Oftalmología. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La toxoplasmosis ocular es una enfermedad producida por el parásito *toxoplasma gondii*. Es la causa más frecuente de uveítis posterior, es una enfermedad de distribución universal, al menos 500 millones de personas están infectadas en todo el mundo, ocasionando disminución de la visión y ceguera en muchas de ellas. Por tal motivo, realizamos una revisión actualizada sobre, la situación actual a nivel mundial, la historia de la enfermedad, la prevención, formas clínicas y el control de la toxoplasmosis. Se tratan otros aspectos de interés como el modo de transmisión, los hospederos (definitivos e intermediarios) y las manifestaciones clínicas más notables.

Palabras clave: Toxoplasmosis/transmisión, toxoplasmosis/quimioterapia, toxoplasmosis/prevención y control, toxoplasmosis congénita/prevención y control.

ABSTRACT

The ocular toxoplasmosis is an illness caused by *Toxoplasma gondii* parasite. It is the most frequent cause in posterior uveitis, and it spreads worldwide since at least 500 million people are infected in the entire world, causing decrease of vision and blindness in many of them. This is the reason why we made a literature review, the current situation worldwide, the history, the prevention, the clinical forms and the control of toxoplasmosis. Other interesting aspects were the channel of transmission, the hosts (intermediary and final) and the most remarkable clinical manifestations.

Key words: Toxoplasmosis/transmission, toxoplasmosis/quimioterapia, toxoplasmosis/prevention and control, congenital toxoplasmosis/prevention and control.

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una enfermedad de distribución universal, al menos 500 millones de personas están infectadas en todo el mundo, ocasionando disminución de la visión y ceguera en muchas de ellas, por lo que la han llamado la parasitosis del siglo XX.¹ La enfermedad es considerada una zoonosis, es decir, existe normalmente en otros animales, pero puede ser transmitida a seres humanos. De hecho, los hospederos definitivos son los miembros de la familia Félida; y de esta, sólo en 2 géneros que incluyen 7 especies, entre ellas el gato (*Felis catus*, *Felis doméstica*).²

La toxoplasmosis está presente alrededor de todo el mundo, su prevalencia en humanos y gatos es muy variable. Por razón de la cantidad de adultos que presentan una seropositividad, es decir, que contienen anticuerpos sanguíneos que demuestran el contacto con el parásito, se ha encontrado una elevada prevalencia en América Latina: México, América Central y del Sur con la excepción de las áreas más meridionales y las islas caribeñas.² La gran incidencia en el África occidental es conocida por estudios epidemiológicos de inmigrantes de esa zona del continente. Existe, incluso en estas grandes áreas geográficas, una considerable variación de seroprevalencia, dependiendo de la región, la edad, el sexo, el grupo étnico y las condiciones socioeconómicas y sanitarias, en especial el contacto con gatos y la tierra.³

La prevalencia de la infección en la población es de un 22 % (anticuerpos IgG positivos), aumentando con la edad. Sin embargo, los datos varían según regiones y población. Así, la seroprevalencia positiva entre mujeres embarazadas en París es del 67 % y en algunas zonas del sur de Brasil, la seroprevalencia en los niños alcanza el 98 %. La incidencia estimada de la retinocoroiditis toxoplásmica (RCT) activa es de 0,4 casos/100 000 habitantes/año, con una prevalencia de unos 3 casos por 100 000 habitantes.⁴

Se considera que el riesgo de retinocoroiditis (RC) después de infección prenatal es de un 20 % hasta los seis años. En la infección posnatal, el riesgo de RC es más bajo, estimando que la proporción de individuos infectados que tienen o tendrán afectación ocular es del 2 %.⁴

En comunidades de baja salubridad pública en la región andina de Cuzco, Perú, criadores de camélidos, se encontró una seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en alpacas del 35 %, cuando la enfermedad en humanos en esa región es escasa.⁵

En Colombia según el Estudio Nacional de Salud realizado en 1982, la prevalencia en la población general es de 47 %. La prevalencia aumenta con la edad y existen variaciones importantes entre las regiones, la prevalencia más alta fue encontrada en la región de la costa Atlántica con un 63 % mientras que en la región central esta fue de 36 %. En Colombia según estudios realizados en diferentes regiones, las frecuencias en el embarazo van de 0,6 a 3 %. Actualmente, el Ministerio de Protección Social en Colombia no tiene reglamentación para la realización de pruebas durante el embarazo para la toxoplasmosis e igual situación ocurre en otros países de América Latina. En el resto del país en ausencia de intervención terapéutica entre 800 a 3 000 recién nacidos nacen infectados cada año, así en Sincelejo (departamento de Sucre, Colombia) en 100 gestantes se encontraron dos seroconversiones y entre los hijos de estas madres se presentó un mortinato.²

En Brasil se han encontrado prevalencia en población general de 50 a 76 %, y la frecuencia de toxoplasmosis congénita varía de 0,2 a 2 %. En el estado Río Grande Do Sul, en Brasil, existe un programa de tamizaje neonatal pero este se ofrece solo a población que pueda pagar por él. En la ciudad de Armenia (Quindío) se ha instaurado un programa de la Secretaría de Salud de Armenia para la población vinculada que cubre alrededor de 900 gestantes y se detectan entre 2 a 5 casos cada año. En esta ciudad se ha encontrado que se presenta mortalidad neonatal en la población no cubierta por el programa pero no en los hijos de madres detectadas y tratadas.⁶

Un brote epidémico en marzo de 1995 en Vancouver, Canadá, fue relacionado con la contaminación del reservorio de agua de la ciudad por un félido salvaje. En Brasil en 2004 una encuesta epidemiológica relacionó también el consumo de agua no filtrada con infección en estratos socioeconómicos desfavorecidos. Es posible que, como en el caso de *Giardia* o *Cryptosporidium*, la cloración no sea suficiente para eliminar el toxoplasma en aguas tratadas y se requiera la filtración para reducir la transmisión. Estos nuevos datos colocan a la toxoplasmosis como enfermedad de transmisión hídrica lo que puede explicar su gran diseminación y la gran cantidad de casos que no se pueden relacionar con factores de riesgo conocidos. 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.⁷⁻⁹

En *Greater Victoria*, un área de British Columbia en Canadá, cien personas cumplieron los criterios diagnósticos de toxoplasmosis adquirida. Las edades variaron entre 6 a 83 años, 19 personas tuvieron retinitis y 51 linfadenopatía. De los otros pacientes, algunos presentaron síntomas inespecíficos mientras que otros fueron asintomáticos.

La fuente probable del parásito estaba en un reservorio de agua municipal no filtrada que había adquirido un aspecto turbio como consecuencia de un exceso de lluvias. 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 vitritis. 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.¹⁰

Aunque existen variaciones regionales, y de acuerdo con los distintos programas de *screening* prenatal y tratamiento antenatal y posnatal, la seroconversión 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.¹⁰

La infección por toxoplasma en Cuba tiene una prevalencia de aproximadamente un 29,7 % de acuerdo con una encuesta serológica realizada en 1987, los principales grupos de riesgo lo constituyen las mujeres embarazadas que se infectan por primera vez durante la gestación y los pacientes con VIH-SIDA.¹¹

En Cuba, el diagnóstico serológico se realiza en el Instituto de Medicina Tropical, el Centro Provincial de Higiene y Epidemiología de Ciudad de la Habana y en el Centro de Inmunoensayo. El número promedio de casos que se chequean anualmente en el Instituto de Medicina Tropical es de 3 000, siendo el centro donde más suero se analiza. La región que más prevalencia ha mostrado es la occidental.¹¹

En nuestro país se lleva por parte del MINSAP el programa de zoonosis, donde se incluye la vigilancia de la toxoplasmosis en la embarazada. En la atención primaria se debe tomar una muestra de sangre en la captación del embarazo y otra a los 21 días, para de esa forma comprobar una seroconversión o no; sin embargo, muy pocas veces se toma la primera muestra y cuando ocurre no se toma una segunda. Estos hechos no permiten que se disponga de datos fidedignos que muestren una situación real con respecto a esta entidad; no obstante estudios realizados reflejan que en Cuba existe una tasa de 2,0 por cada 1000 nacidos vivos que presentan anomalías congénitas y una tasa de 2,8 que presentan otras afecciones perinatales, sin poderse precisar en cuántos de estos, *Toxoplasma gondii* pudiera ser el agente agresor. Además en cerca de un 50 % de las gestantes que han presentado abortos se ha demostrado seropositividad.¹¹

La estrategia más importante para evitar la toxoplasmosis ocular es prevenir la infección congénita. Para ello se recomiendan las siguientes medidas como: cocer adecuadamente los alimentos, evitar áreas contaminadas, lavado de manos y tomar medidas preventivas durante el embarazo.¹²

La prevención de la infección es el medio más efectivo para reducir la morbilidad por la toxoplasmosis. Las medidas deben ir dirigidas a evitar la ingestión de ooquistes y quistes tisulares. Otro aspecto que se está investigando es el desarrollo de una vacuna que administrada a los gatos interrumpa el ciclo de vida del parásito. Durante muchos años la prevención ha sido dirigida sobre todo a mujeres embarazadas, pero puesto que hoy día se considera que la infección posnatal adquirida es bastante frecuente, debe aplicarse la prevención a toda la población. Para evitar el contagio por los ooquistes, debemos tratar y controlar el agua de beber. Las plantas potabilizadoras eliminan del agua los ooquistes de forma efectiva, por lo que el cuidado debe tenerse, sobre todo, con cualquier agua sospechosa de no estar tratada y poder estar contaminada con los ooquistes. Debemos lavar bien las frutas, verduras y en general, evitar contacto con objetos o productos que puedan estar contaminados con heces de gatos. Se aconseja cambiar el cajón del gato a diario, pues los ooquistes son infectantes a las 24-48 horas. Las labores de jardinería comportan un alto riesgo, sobre todo en embarazadas, debiendo usar guantes y lavarse posteriormente. Un

método de destrucción de los oocistos es mediante la radiación alfa, a niveles iguales o superiores a 0'25 kGy.

En ocasiones existe poco conocimiento de la enfermedad o de cómo interpretar los resultados en el laboratorio y esto también pudiera atender contra el diagnóstico correcto. En una encuesta efectuada entre noviembre de 1999 y julio del 2000 se detectó que, de 51 profesionales de la salud de todo el país, el 62,7 % tuvieron resultados insatisfactorios y el 19,6 % obtuvo resultados de bien.

El país realiza grandes esfuerzos para ampliar el diapasón de métodos diagnósticos. Para ello se han efectuado proyectos que permitirán desarrollar otros métodos de identificación como la detección de IgM e IgA específicos como método complementario y la reacción en cadena de la polimerasa como método confirmatorio.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).¹³

En 1900, *Laveran*, describe en las aves un protozoo que por sus características morfológicas se considera hoy que se trataba de un toxoplasma.^{14,15}

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.^{14,15}

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.^{14,15}

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, *Goldmann* emplea, por primera vez, la técnica de inmunofluorescencia.^{16,17}

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.^{14,15}

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.^{14,15}

DESARROLLO

La toxoplasmosis ocular es una enfermedad producida por el parásito *Toxoplasma gondii*, quien cumple su ciclo celular completo en su huésped definitivo, que es el gato. 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 africano donde el parásito fue identificado. Su morfología varía de acuerdo al hábitat y al estadio evolutivo, adquiriendo diferentes formas durante su ciclo conocidas como taquizoíto, bradizoíto y ooquiste.⁵

El taquizoíto recibe su nombre debido a la capacidad de multiplicarse en forma rápida dentro del citoplasma celular. Es la forma proliferativa que se encuentra presente durante la fase aguda de la infección y es susceptible a los jugos gástricos y a una diversidad de drogas antiparasitarias.⁵

El bradizoíto es la forma crónica que se localiza en la retina y en otros tejidos como el cerebro, músculo esquelético y corazón tras la primoinfección. 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 3 000 organismos en su interior y debido a que forman una cápsula, son muy resistentes y pueden persistir por años en los tejidos.⁵

El ooquiste es la forma que libera 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

Antiguamente se pensaba que la toxoplasmosis ocular era una enfermedad adquirida en forma 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 esta primera lesión pasa desapercibida y es en la reactivación donde se producen los síntomas de la enfermedad ocular.¹⁸

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. 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 inmunoglobulinas M (IgM) negativa y valores positivos variables de inmunoglobulinas G (IGG).¹⁸

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 este 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.^{18,19}

La toxoplasmosis ocular es una de las principales manifestaciones clínicas de la infección humana por este parásito. La retina del ojo es un sitio primario de infección con este microorganismo, por lo que la manifestación ocular más frecuente de una

toxoplasmosis es la coriorretinitis o también llamada retinocoroiditis, tanto en una primoinfección como en la recidiva de una forma congénita. En este caso se trata de una reactivación de una lesión antigua, pues se adivina una cicatriz pigmentada adyacente al nuevo foco. Estas recidivas se presentan generalmente entre la primera y la tercera década de la vida, cuando el parásito enquistado en la cicatriz se reactiva y libera cientos de parásitos hacia las células retinianas normales. La recurrencia se agrava por la presencia de inmunosupresión, incluyendo estrés y ansiedad.^{3,5}

Durante el embarazo una recaída de la infección ocular no transmite el parásito al feto. El porcentaje de lesiones oculares en los casos congénitos es tan alta como del 85 %, contrario al bajo porcentaje de los infectados en la vida posnatal (1-3 %). Solo un 20 % de los casos congénitos exhiben los síntomas oculares al nacer.^{2, 3} Las mujeres embarazadas deben evitar consumir carne cruda o mal cocida, lo que incluye embutidos, jamón serrano, chorizo, sushi, entre otras y lavar adecuadamente las verduras y hortalizas así como tener especial cuidado e higiene de los animales domésticos.⁸

Existen diversas condiciones asociadas a inmunosupresión como: diabetes mellitus, procesos oncológicos, hepatitis C, disfunción hepática, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), trasplante de órganos, enfermedades del tejido conectivo y uso de medicamentos inmunosupresores. La necrosis retiniana aguda unilateral es una forma destructiva de la toxoplasmosis ocular típica de estos pacientes. La toxoplasmosis ocular se considera una infección oportunista en pacientes con SIDA con una frecuencia que alcanza hasta un 20 %.^{20, 21}

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. En general, se presenta como una retinocoroiditis necrotizante unifocal, frecuentemente adyacente a una cicatriz coriorretinal inactiva con un grado variante de vitreítis. Sin embargo puede manifestarse como retinocoroiditis necrotizante bilateral, multifocal o difusa con manifestaciones atípicas en pacientes inmunocomprometidos.⁶

Las lesiones de retinocoroiditis cicatrizadas presentan bordes bien definidos, con hiperpigmentación periférica o cubriendo toda la lesión. Las alteraciones vítreas, vasculares (periflebitis) e iridianas acompañantes se deben a una reacción inmunológica. La coriorretinitis toxoplásmica ha sido encontrada como la causa de uveítis posterior (síndrome inflamatorio intraocular). La uveítis anterior (granulomatosa o no) puede asociarse como resultado de una reacción de hipersensibilidad hacia los antígenos toxoplásmicos. No son infrecuentes las lesiones en el área macular, probablemente como resultado del atrapamiento de parásitos libres o macrófagos que los contiene en los capilares terminales de la retina perifoveal. Puede producirse un edema macular cistoide cuando las lesiones se producen en esta área. Un fenómeno similar pero en la red de capilares peripapilares puede explicar las lesiones yuxtapapilares que también son características de la enfermedad.^{7,22}

Se ha asociado a la toxoplasmosis ocular con la iridociclitis heterocrómica de Fuchs, pero la razón de esto no es clara. Las complicaciones que se pueden presentar en la toxoplasmosis ocular son: cataratas, glaucoma secundario, membranas vítreas, isquemia de retina, anastomosis vasculares, neovascularización, desgarros y desprendimientos de retina.

Los hallazgos atípicos incluyen múltiples focos de retinitis activa, retinitis sugestiva de necrosis retiniana aguda, hemorragias intrarretinianas, ausencia de cicatriz coriorretiniana, neuritis retrobulbar, pars planitis, escleritis, desprendimiento regmatógeno o seroso de la retina, retinitis externa, oclusión de rama arterial o venosa, neovascularización retiniana o subretiniana y papilitis.⁶

La edad (como causa de la disfunción inmunológica de las células T) y los trastornos inmunológicos se han relacionado con la ocurrencia de infecciones toxoplásmicas atípicas.^{22,23}

Los síntomas más comunes en los pacientes con toxoplasmosis ocular son: miedesopsias, visión borrosa, fotofobia, alta presión ocular, dolor ocular y ojo rojo. El diagnóstico de la toxoplasmosis ocular se basa en la identificación de los signos clínicos que la acompañan, tras la observación de las lesiones típicas en el fondo del ojo y descartando otras causas de afectaciones oculares como la infección con *Leptospira* que causa uveítis posterior unilateral y coriorretinitis. La retinitis herpética, metástasis endoftálmica, linfomas, metástasis por carcinomas, sarcoidosis, coloboma, retinoblastoma, degeneración macular, atrofia girata, membrana vascular, fibras de mielina y coroiditis serpigínea imitan los signos de la toxoplasmosis ocular.^{21,24}

Formas clínicas de presentación

Toxoplasmosis congénita

Se produce cuando la infección materna ocurre durante el embarazo. La incidencia de infección congénita es menor en el primer trimestre, pero suele ser más severa. Si la infección es adquirida durante el tercer trimestre, la transmisión al feto ocurre casi en el 60 % de los casos, probablemente debido a una mayor vascularización de la placenta. La retinocoroiditis es la manifestación más común. Es bilateral en el 85% de los pacientes, y afecta la mácula en el 58 % de ellos. 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. Otras lesiones que pueden asociarse a la toxoplasmosis congénita son hidrocefalia, microcefalia, convulsiones, calcificaciones cerebrales, organomegalia, *rash* y fiebre.⁵

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 retinocoroiditis que se manifiesta tardíamente (75 % entre los 10 y 35 años de edad).⁵

Toxoplasmosis adquirida

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. Actualmente se considera que hasta la mayor parte de los casos de toxoplasmosis ocular podrían ser adquiridos en forma postnatal. Un valor positivo de IgM confirma una toxoplasmosis adquirida, pero valores elevados de IgG en un joven o en un adulto sugiere fuertemente una toxoplasmosis adquirida.⁵

Toxoplasmosis relacionada al SIDA

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 inmuno suprimidos. 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 de otros órganos. Los pacientes deberán recibir tratamiento de mantenimiento, luego de resuelta la retinitis activa.⁵

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. Una vez eliminado por la materia fecal, el parásito puede contaminar el medio ambiente y a otros animales.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 quistes de tejidos que se encuentran en la carne cruda o mal cocida de diferentes animales sea la principal vía de contagio. 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.²⁻⁵

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 %).⁵ En Brasil, la carne de pollo es también considerada una forma de transmisión, allí se han encontrado resultados positivos en el 20-40 % de las muestras testeadas.⁶ Existen recomendaciones para poder eliminar el parásito de los tejidos para que sean viables

para el consumo. Congelar la carne a 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.⁷ A pesar de estas recomendaciones, también ha sido demostrada la presencia de *Toxoplasma gondii* en carne lista para ser consumida. La utilización de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ha dado resultados positivos para *Toxoplasma gondii* en el 1,5 % (1/67) de las muestras en un estudio y en el 38 % de las muestras en otra serie (27/71).^{24,25}

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 con 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, de las cuales una sola (2,7 %) desarrolló toxoplasmosis ocular en un período de seguimiento de 4 años.¹

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.

Los trasplantes de órganos y la leche no pasteurizada también han sido referidos como causa de contagio de la toxoplasmosis ocular. El diagnóstico de esta enfermedad es confirmado por las pruebas de laboratorio. La serología convencional resulta de poco valor en la toxoplasmosis ocular porque los cambios en los niveles de anticuerpos en el suero son raramente observados y no necesariamente confirman la presencia de la infección intraocular. En pacientes con toxoplasmosis ocular los anticuerpos IgG están usualmente presentes en el suero sugiriendo infección previa y los anticuerpos IgM del suero se encuentran en aproximadamente el 12 % de los pacientes indicando infección primaria.^{9,23}

La determinación de inmunoglobulinas diferentes de IgG como la IgM, IgA o IgE constituyen una estrategia para distinguir una toxoplasmosis ocular adquirida congénitamente de la toxoplasmosis ocular recientemente adquirida, aunque existen casos reportados de reinfección que presentan IgM e IgA y en ocasiones también IgE.^{5,15-17} Otras pruebas de laboratorio usadas para el diagnóstico de infección por toxoplasma son el *Dye Test de Sabin-Feldman*, la hemoaglutinación, la inmunofluorescencia indirecta para anticuerpos IgG o IgM y los ensayos enzimáticos sobre fase sólida (ELISA).²⁰

El diagnóstico diferencial de retinocoroiditis en pacientes con SIDA incluye: citomegalovirus, necrosis retinal externa progresiva, necrosis retinal aguda causada por los virus herpes simple o varicela zóster, tuberculosis, toxocariasis, cisticercosis, retinitis sifilítica y retinitis candidiásica.^{20,21}

La etiología de los focos de coriorretinitis que clínicamente se diagnostican como toxoplasmosis, sigue siendo controversial si sólo se hace por determinaciones serológicas, por lo que se considera más confiable la determinación de anticuerpos específicos en el humor vítreo o acuoso.^{26,27}

El análisis del humor acuoso provee evidencia de formación de anticuerpos específicos por las células del tracto uveal y en ocasiones las cantidades de anticuerpos por unidades de inmunoglobulinas son mayores que en suero. Se puede comparar la proporción de anticuerpos en el humor acuoso frente a los niveles séricos mediante la ecuación del coeficiente de Goldmann-Wittmer. Desafortunadamente esta técnica es difícil de hacer por las características anatómicas del globo ocular, la cantidad escasa de líquido ocular, además de resultar costosa y de difícil acceso para el oftalmólogo general.^{2,20,28,29}

Para un diagnóstico certero es útil la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) en busca del genoma de *Toxoplasma gondii* en los fluidos oculares, en especial para pacientes infectados con SIDA.^{30,31}

También es útil la fluoro-angiografía retiniana, que muestra disrupción de la barrera hemato-retiniana a nivel del epitelio pigmentado de la retina y ocasional vasculitis y perivasculitis.^{30,31}

En casos excepcionales el diagnóstico será histológico, procedente de secciones de retina obtenidas por biopsia o tras enucleación, sobre las que también pueden aplicarse las técnicas de RCP.^{4,15} Además de los resultados de las pruebas de laboratorio, la buena respuesta a las drogas antiparasitarias constituye un criterio de confirmación diagnóstica de toxoplasmosis ocular.²⁰

La necesidad de la terapia, tipo de droga a utilizar y duración del tratamiento deben ser individualizados. Está determinado por factores como localización de la infección, severidad de la respuesta inflamatoria, amenaza a la visión, estado del ojo y del estado inmune del paciente.⁶

Los pacientes inmunocomprometidos pueden requerir una terapia supresiva de por vida.²⁴ Si la infección ocular involucra la retina, la decisión de tratarla o no, dependerá del tamaño y la localización de las lesiones (por ejemplo si están en el polo posterior del ojo), así como del grado de inflamación acompañante. Las lesiones pequeñas y periféricas suelen remitir espontáneamente sin secuelas, por lo que no es necesario tratarlas. Por el contrario, cualquier lesión mayor de dos diámetros de disco, o que amenace la región macular deberá ser tratada. También se tratará si existe una vitreítis intensa, por el riesgo de desprendimiento de retina traccional que conlleva.^{2,32}

La terapia usualmente es necesaria durante 6-12 semanas en pacientes inmunocompetentes y la respuesta al tratamiento es determinada clínicamente cuando la lesión retinal pierde su apariencia blanda blanquecina, el vítreo se aclara y una cicatriz atrófica coriorretinal con bordes hiperpigmentados se desarrolla.

Existen diversas pautas terapéuticas pero ningún estudio ha demostrado la superioridad de ninguna frente a las otras. La mayoría de los tratamientos son activos contra la forma replicativa del parásito (taquizoítos). Otros, en modelos animales, matan el organismo enquistado (bradizoítos), pero no están disponibles para humanos.^{32,33}

La terapia con drogas combinadas es preferida para alcanzar una rápida resolución, minimizar el daño inflamatorio y minimizar resistencia. El tratamiento más empleado para la toxoplasmosis ocular continúa siendo la clásica triada de pirimetamina, sulfadiazina y esteroides sistémicos, aunque se utiliza con frecuencia la combinación clindamicina y corticosteroides. Mientras se encuentre el paciente con tratamiento de pirimetamina/sulfadiazina/corticosteroides debe tomar ácido fólico y realizarse semanalmente chequeos de sangre periférica.^{32,33}

La pirimetamina probablemente es la droga más efectiva pero interfiere con la replicación e inhibe la enzima dihidrofolato reductasa en el paso de producción de folato.^{26,36} La sulfadiazina es una droga análoga de la pirimetamina y actúa como un antagonista competitivo para el ácido para-aminobenzoico (PABA), uno de los precursores de la producción de folato.²⁶ La clindamicina interfiere con la síntesis de proteínas. Ha sido también usada como terapia intraocular por inyección directa dentro del vítreo.^{32,34}

El uso de corticosteroides puede cuestionarse si la reacción vítrea es escasa y los focos están alejados de la mácula y la papila, y nunca deben darse sin cobertura antibiótica. Los corticoesteroides tópicos son útiles en el tratamiento de la uveítis anterior asociada, pero no tienen efecto alguno sobre la inflamación del segmento posterior.^{32,33}

La atovacuna es una droga de pocos efectos secundarios y es ventajosa para simplificar el tratamiento de toxoplasmosis ocular. Su función es actuar por inhibición selectiva de la cadena transportadora de electrones en la mitocondrias.^{32,35}

El trimetropin-sulfametoxazol (TMP-SMX) puede ser un sustituto de la pirimetamina y sulfadiazina durante la terapia de la toxoplasmosis ocular, con favorables respuestas.²⁹

En mujeres que adquieren la infección con *Toxoplasma* durante el embarazo, la espiramicina y la sulfonamida se han asociado con disminución de la incidencia de toxoplasmosis ocular en los hijos cuando es administrada en forma temprana en el curso de la enfermedad. Debe tenerse en mente que la pirimetamina es teratogénica y no puede ser utilizada en los primeros dos trimestres de gestación. Otros autores refieren que no está claro si el tratamiento de la toxoplasmosis materna durante el embarazo disminuye la tasa de infección congénita.³⁶

El porcentaje de curación depende de la virulencia del microorganismo, de la competencia del sistema inmunitario y del tratamiento instaurado. En huéspedes no comprometidos la retinitis cura en 1 a 4 meses. En algún caso puede persistir la inflamación a pesar del tratamiento. Después del primer ataque, la tasa de nuevas recidivas es de 2,7 por paciente.³⁴

Tanto la fotocoagulación como la crioterapia se han propuesto para el tratamiento de la toxoplasmosis ocular y disminución de las tasas de recidivas. Causan destrucción del quiste y de los taquizoítos en la retina, pero el procedimiento por sí mismo es ablativo. Por otro lado, la fotocoagulación de las lesiones activas se ha asociado con complicaciones severas (hemorragias retinianas, hemorragias vítreas o desprendimientos de retina).⁷

La cirugía debe ser utilizada para tratar complicaciones como: cataratas y membranas neurovasculares epiretinales y coroidales involucradas en la mácula. Se debe considerar realizar una vitrectomía para el tratamiento de la toxoplasmosis ocular si existen exudados o membranas en vítreo que obstruyen la visión o causen tracción de la retina. Se realiza una vez que esté controlado el proceso inflamatorio.¹⁴

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dodds EM. Toxoplasmosis Ocular. Arch Soc Esp de Oftalmol. 2003;78(10):531-41.
2. Gómez Marín JE, Castaño JC, Montoya MT. Toxoplasmosis congénita en Colombia: Un problema subestimado de salud pública. Colombia Médica. [serie en Internet]. Colombia médica. 1995;26(2):66-70. Disponible en: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/VOL26NO2/toxoplasmosis.html>
3. Remington JS, McLeod R, Desmonts G. Toxoplasmosis. En: Remington JS, Klein JO, editores. Infectious diseases of the fetus and newborn. 5ta ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001. p. 205346.
4. Pardo A, Callizo J, Valldeperas X. Revisión de la prevención y tratamiento de la toxoplasmosis ocular. Annals d'Oftalmologia. 2004;12(1):11-20.
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; 2006. p. 1183-223.
6. Llanes Domínguez S, Castro González Y, Tabares Navarro CL. Aspectos clínico-epidemiológicos en pacientes con toxoplasmosis ocular. Consulta de oftalmología Lago Azul, Maracaibo, Venezuela, Abril 2005- ABRIL 2006. Rev Misión Milagro. [serie en Internet].2008 [citado: 14 agosto 2010]2(3): [aprox. 21 p.]. Disponible en: <http://www.misionmilagro.sld.cu/vol2no3/orig7.php>
6. Martín-Hernández I. Toxoplasmosis ocular: un breve repaso. Rev Oftalmol Venez. 2003;59(2).
7. Verin PH, Cazenave J, Cheyrou A, Mortemousque B, Coulon P, Williamson W, et al. Aporte de la amplificación génica al diagnóstico biológico de la toxoplasmosis. Arch Soc Esp Oftalmol. 1995;69(1):15-8.
8. Ruiz JT. Toxoplasmosis Ocular en niños: una orientación a la forma congénita Hospital Cayetano Heredia [tesis]. Facultad de Medicina Alberto Hurtado; 1987.
9. Magalhães Silveira CA. A maior epidemia do mundo. Magalhães Silveira CA. Toxoplasmose: Duvidas e Contrvérsias. Erechim RS: Edifapes; 2002. p. 79-82.
10. Robert-Gangneux F, Gavinet MF, Ancelle T, Raymond J, Tourte-Schaefer C, Dupouy-Camet J. Value of Prenatal Diagnosis and Early Postnatal Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis: Retrospective Study of 110 Cases. J Clin Microbiol. 1999 Sept;37(9):28938.
11. Holland GN. LX Edward Jackson memorial lecture: Ocular Toxoplasmosis: a global reassessment. Part I: epidemiology and course of disease. Am J Ophthalmol. 2003;136(6):973-88.
12. Smith JR. Management of uveitis in pediatric patients: special considerations. Pediatr Drug. 2002;4(3):183-9.
13. Díaz-Suárez O, Estévez J, García M, Cheng-Ng R, Araujo J, García M. Seroepidemiología de la Toxoplasmosis en una comunidad indígena Yucpa de la Sierra de Perijá, Estado Zulia, Venezuela. Rev Méd Chile. 2003;131(9):1003-10.

14. Lee YF, Chen SJ, Chung YM, Liu JH, Wong WW. Diffuse toxoplasmic retinochoroiditis as the initial manifestation of acquired immunodeficiency syndrome. *J Formos Med Assoc.* 2000; 99(3): 219-23.
15. Holland GN, Engstrom RE, Glasgow BJ, Berger BB, Daniels SA, Sidikaro Y, et al. Ocular toxoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol.* 1988; 106(6): 653-67.
16. Izaguirre L, Gonzalvo FJ, Ferrer E, Honrubia FM. Edema macular quístico por *Toxoplasma gondii*. *Arch Soc Canar Oftal.* 2000; 11: 95-9.
17. Holland GN, Lewis KG, O'Connor R. Ocular toxoplasmosis. A 50th anniversary tribute to the contributions of Helenor Campbell Wilder Foerster. *Arch Ophthalmol.* 2002; 120: 1081-4.
18. Johnson MW, Greven CM, Jaffe GJ, Sudhalkar H, Vine AK. Atypical, severe toxoplasmic retinochoroiditis in elderly patients. *Ophthalmology.* 1997; 104(1): 48-57.
19. Lesourd BM, Meaume S. Cell mediated immunity changes in ageing, relative importance of cell subpopulation switches and of nutritional factors. *Immunology Letters.* 1994; 40(3): 235-42.
20. Holland G, Mmuccioli C, Silveira C, Weisz JM, Belfort R, O'Connor GR. Intraocular inflammatory reactions without focal necrotizing retinochoroiditis in patients with acquired systemic toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol.* 1999; 128(4): 413-20
21. Bosch-Driessen E, Rothova A. Recurrent ocular disease in postnatally acquired toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol.* 1999; 128(4): 421-5.
22. Escoto R, Borrat P, Elizalde J. Una forma atípica de toxoplasmosis ocular. *Ann d'Oftalmol.* 2002; 10(1): 35-7.
23. Holland GN. Reconsidering the pathogenesis of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol.* 1999; 128(4): 502-5.
24. 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(1): 89-94.
25. 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.* 1995; 33(4): 878-84.
26. Ongkosuwito JV, Bosch-Driessen EH, Kijlstra A, Rothova AA. Serologic evaluation of patients with primary and recurrent ocular toxoplasmosis for evidence of recent infection. *Am J Ophthalmol.* 1999; 128(4): 407-12.
27. Ronday MJ, Ongkosuwito JV, Rothova A, Kijlstra A. Intraocular anti-*Toxoplasma gondii* IgA antibody production in patients with ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol.* 1999; 127(3): 294-300.

28. Klaren VN, van Doornik CE, Ongkosuwito JV, Feron EJ, Kiljstra A. Differences between intraocular and serum antibody response in patients with ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol.* 1998;126(5):698-706.
29. Montoya JG, Parmley S, Liesenfeld O, Jaffe GJ, Remington JS. Use of the polymerase chain reaction for diagnosis of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology.* 1999;106(8):1554-63.
30. 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.* 1999;37(11):3465-8.
31. Iijima H, Tsukahara Y, Imasawa M. Angiographic findings in eyes with active ocular toxoplasmosis. *Jpn J Ophthalmol.* 1995;39(4):402-10.
32. Ng P, McCluskey PJ. Treatment of ocular toxoplasmosis. *Australian Prescriber* 2002;25(4):88-90.
33. Rothova A, Meenken C, Buitenhuis HJ, Brinkman CJ, Baarsma GS, Boen-Tan TN et al. Therapy for ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol.* 1993 Apr 15;115:517-23.
34. Ortega G, Becerril M, Navarro A, Arellanes L. Clindamicina vs pirimetamina en el tratamiento de la toxoplasmosis ocular activa. *Rev Mex Oftalmol.* 2000;74(1):5-10.
35. Pearson PA, Piracha AR, Sen HA, Jaffe GJ. Atavaquone for the treatment of *Toxoplasma retinochoroiditis* in immunocompetent patients. *Ophthalmology.* 1999;106(1):148-53.
36. Opremcak EM, Scales DK, Sharpe MR. Trimethoprim-sulfamethoxazole therapy for ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology.* 1992;99(6):920-5.

Recibido: 8 de febrero de 2011.

Aprobado: 3 de marzo de 2011.

Dra. *Yusimik Toledo González*. Policlínico Docente "Eduardo Díaz Ortega" de Guanajay, La Habana, Cuba. Correo electrónico: ytoledo@infomed.sld.cu