

Retinocoroiditis toxoplásmica y la evolución del resultado visual en pacientes inmunocompetentes

Toxoplasmic retinochoroiditis and the evolution of visual results in immunocompetent patients

Bárbara Taysel Naranjo Valladares^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-9417-3863>

Maria Amparo León Sánchez² <https://orcid.org/0000-0001-6533-3226>

Meisy Ramos López³ <https://orcid.org/0000-0002-8709-063x>

¹Hospital General Docente “Abel Santamaría”. Pinar del Río, Cuba.

²Universidad de Pinar del Río “Hermanos Saiz Montes de Oca”. Pinar del Río, Cuba.

³Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: taysel@infomed.sld.cu

RESUMEN

Objetivo: Determinar la evolución del resultado visual en pacientes con toxoplasmosis ocular activa.

Métodos: Se realizó un estudio observacional prospectivo longitudinal en 101 pacientes inmunocompetentes con toxoplasmosis ocular activa, atendidos en la consulta de Uveítis del Hospital General Docente “Abel Santamaría”, desde enero de 2012 a diciembre de 2018. Se evaluaron las variables localización de la lesión, tamaño, número, episodio, grado de inflamación, complicaciones, recurrencia postratamiento y mejor agudeza visual corregida. Se analizaron los resultados utilizando frecuencias absolutas y relativas, la asociación estadística chi cuadrado, las pruebas U Mann-Whitney o Kruskal Wallis, Friedman y de rangos con signos de Wilcoxon.

Resultados: Según la localización de la lesión, los resultados visuales inferiores se presentaron en los pacientes con lesiones en zona I y los mejores se obtuvieron cuando hubo afectación en zona III. Se mostró una mejor evolución

del resultado visual en los que tuvieron lesiones menores o iguales a un diámetro papilar. Existió diferencia estadística entre los diferentes grados de gravedad de la inflamación, con tendencia al incremento de la mejor agudeza visual corregida en el tiempo, después del tratamiento.

Conclusiones: Durante la evolución de los pacientes inmunocompetentes con toxoplasmosis ocular activa se logra mejoría de la visión.

Palabras clave: Toxoplasmosis ocular activa; resultado visual; sulfametoxazol-trimetoprim.

ABSTRACT

Objective: Determine the evolution of visual results in patients with active ocular toxoplasmosis.

Methods: An observational longitudinal prospective study was conducted of 101 immunocompetent patients with active ocular toxoplasmosis attending the Uveitis Service at Abel Santamaría General University Hospital from January 2012 to December 2018. The variables evaluated were injury location, size, number, episode, degree of inflammation, complications, post-treatment recurrence and best corrected visual acuity. Results were analyzed with absolute and relative frequencies, chi-square statistical association, the Mann-Whitney U or Kruskal Wallis tests, the Friedman test and the Wilcoxon signed-rank test.

Results: According to injury location, the lowest visual results were obtained in patients with zone I lesions, whereas the best results corresponded to zone III lesions. A better visual result evolution was achieved in patients with lesions smaller than or equal to a papillary diameter. A statistical difference was found between the various degrees of inflammation severity, with a tendency to an increase in best corrected visual acuity with the passing of time after treatment.

Conclusions: Visual improvement is achieved during the evolution of immunocompetent patients with active ocular toxoplasmosis.

Key words: Active ocular toxoplasmosis; visual result; trimethoprim-sulfamethoxazole.

Recibido: 17/06/2020

Aceptado: 09/10/2020

Introducción

Las enfermedades infecciosas constituyen un importante problema de salud en el hombre. De ellas, las producidas por parásitos afectan a millones de personas, lo que perjudica el desarrollo económico de los pueblos.⁽¹⁾

La toxoplasmosis, denominada por algunos como la parasitosis del siglo XX, se considera una recurrente enfermedad ocular con fatales consecuencias para la visión.⁽²⁾ Es ocasionada por el parásito protozoario *Toxoplasma gondii*, el cual infecta a todas las especies de sangre caliente, incluyendo al humano, y se estima que es de distribución mundial.^(3,4)

La enfermedad tiene varias formas clínicas, pero de ellas la presentación ocular representa la causa más frecuente de uveítis posterior en el mundo,^(2,3,4,5) y las uveítis son la tercera causa de ceguera en poblaciones en edades socialmente útiles.⁽⁶⁾

Se conoce que el sistema inmune juega un importante rol en la modulación del curso de la enfermedad.⁽⁴⁾ Al inicio de la infección hay una reproducción 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 extracelulares son lisados por la acción de los anticuerpos y el complemento. La formación de inmunocomplejos puede provocar daño, sobre todo en el globo ocular.^(3,4)

En la defensa contra el parásito intervienen mecanismos específicos;⁽⁷⁾ de ellos, son elementales la barrera hística, la fagocitosis y los mecanismos relacionados

con la inflamación. Participan, además, la inmunidad humoral y la celular. Esta última desempeña un papel fundamental.⁽⁸⁾

Apenas se dispone de datos que demuestren la modificación de la evolución de la retinocoroiditis toxoplásmica en pacientes inmunocompetentes tratados con antimicrobianos,^(3,7) y son diversos los criterios en cuanto al momento ideal para el uso de los antiinflamatorios esteroideos que constituyen una herramienta fundamental en el tratamiento de la forma activa de la enfermedad.^(6,7)

En Cuba los estudios de toxoplasmosis, en cualquiera de sus formas de presentación, se limitan a los análisis seroepidemiológicos, y solo algunos casos son tratados clínicamente.^(9,10,11) Se han dado pasos en la necesidad de evaluar el comportamiento ambiental de esta parasitosis.⁽¹²⁾ Ellos nos acercan al conocimiento del actual comportamiento de la enfermedad por *Toxoplasma gondii* en el país.

Son insuficientes las investigaciones acerca de esta parasitosis en la provincia, por lo que la presente investigación tuvo como objetivo determinar la evolución del resultado visual en pacientes con toxoplasmosis ocular activa.

Métodos

Se realizó un estudio observacional prospectivo longitudinal desde el año 2012 al 2018 en pacientes con toxoplasmosis ocular activa, en la provincia de Pinar del Río. El universo estuvo constituido por el total de pacientes que acudieron a la consulta provincial de uveítis en esa etapa, a quienes se les realizó el diagnóstico clínico y serológico de una toxoplasmosis ocular, tanto en sus formas típicas como atípicas. La muestra estuvo conformada por los 101 ojos que presentaron la forma activa de la enfermedad, los cuales cumplieron los criterios de inclusión, que consistían en presentar toxoplasmosis ocular activa inmunocompetente y seguir el tratamiento médico recomendado.^(3,5)

Para la realización de esta investigación se tuvo en cuenta el consentimiento informado de todos los pacientes y familiares, luego de recibir la explicación previa acerca de las características de este proyecto, para el cual se contó con

la aprobación del consejo científico de la institución donde fue desarrollado, y el que se realizó de acuerdo con los principios éticos vigentes en la Declaración de Helsinsky.

Se evaluaron las características clínicas de las lesiones activas (en fase aguda) según la presentación clínica: *típicas*, cuando existió una lesión exudativa blanco - amarillenta o blanco - grisácea, de bordes mal definidos, de tamaño variable, que podía ser única, múltiple o satélite (adyacente a una lesión cicatrizal), localizada fundamentalmente en la zona I o en la II y por lo general unilateral. *Atípicas*, cuando se observaron en cualquiera de las siguientes formas: lesión bilateral de gran tamaño, acompañada o no de cicatrices coriorretinianas;⁽³⁾ vitritis sin retinocoroiditis; desprendimiento seroso retinal con o sin retinocoiditis;⁽¹³⁾ retinitis yuxtapapilar; neuritis; lesiones periféricas que simulan banco de nieve por parsplanitis y retinopatía pigmentaria unilateral.⁽¹⁴⁾

La localización de estas lesiones se clasificó según la zona retiniana donde se presentó: la zona I (comprendida dentro de las arcadas vasculares); la zona II (desde la zona I, a nivel de las arcadas vasculares hasta el ecuador, tomando como referencia las venas vorticosas; y la zona III (desde el ecuador hasta la ora serrata). El tamaño de la lesión activa se determinó, comparándolo con el diámetro papilar, en menor o igual a un diámetro papilar o mayor de un diámetro papilar.

Los episodios de la actividad inflamatoria (primaria o recurrente) se consideraron primarios cuando la lesión activa resultó única, sin ninguna cicatriz retinocoroidea, en uno de los ojos; y los recurrentes cuando hubo además presencia de cicatriz retinocoroidea en uno de los ojos.⁽¹⁴⁾ Se consideró el número de lesiones como: única (una lesión) y múltiples (dos o más lesiones). En este aspecto se consideró la suma de la lesión activa y las cicatrices coriorretinianas adyacentes o lejanas a la lesión activa en un mismo ojo, en los casos recurrentes.

Las complicaciones estuvieron dadas por atrofia óptica, neovascularización subretinal, catarata, opacificación vítrea persistente, hemorragia vítrea, hipertensión ocular secundaria, cicatrices maculares, membranas epirretinianas, edema macular quístico, tracción vítreo-retinal y desprendimiento de retina.⁽¹⁴⁾ La presencia de hipertensión ocular (HTO) se consideró si era mayor que 21 mmHg; y la no presencia si era menor o igual a 21 mmHg.

Se estableció por el *Nacional Eye Institute* la gravedad de la inflamación intraocular al diagnóstico mediante el sistema de cuantificación del grado de turbidez vítrea,^(3,14) en función de la claridad con que pueden observarse los detalles de las estructuras retinianas y el grado de celularidad vítrea: *leve* (celularidad 1+, detalles de polo posterior ligeramente turbios); *moderada* (celularidad 2+, solo se observa disco óptico y vasos de primer orden); *severa* (celularidad 3+ y solo el disco óptico visible) y *muy severa* (celularidad 4+, no se observan detalles del fondo).

En cuanto a la recurrencia postratamiento, se determinaron tres categorías: hasta un año, más de un año y sin recurrencias. Se obtuvo, además, el resultado visual mediante la agudeza visual mejor corregida (MAVC) determinada con instrumento (cartilla de Snellen), para cada momento en consulta después de iniciado el tratamiento: momento 0 (inicial), momento 0,5 (15 días), momento 1 (un mes), momento 2 (dos meses), momento 3 (tres meses) y momento 6 (seis meses).

A todos los pacientes se les realizó examen oftalmológico completo, incluyendo biomicroscopia del segmento anterior y posterior, examen del fondo de ojo bajo midriasis con oftalmoscopio indirecto e identificación escleral, y toma de tensión ocular en ambos ojos. Todos fueron tratados con sulfametoxazol-trimetoprim (480 mg) dos tabletas o (50 mg/Kg/día), dos veces al día durante cuatro a seis

semanas,⁽⁵⁾ y prednisona (5 mg) o prednisolona (20 mg) a un mg/kg/día durante dos semanas, con reducción según lo recomendado.^(3,13) En estos casos, estos últimos se aplicaron simultáneamente. El seguimiento de los casos fue efectuado a los 15 días, al mes, dos meses, tres meses, seis meses y de uno a dos años para observar recurrencias.

La obtención de la información necesaria de cada paciente, atendiendo al examen físico y a la evaluación clínica, se registró en un formulario confeccionado al efecto. El procesamiento se realizó a través de técnicas de estadística descriptiva y analíticas, utilizando el programa SPSS y los resultados se mostraron en tablas, utilizando frecuencias absolutas y relativas y la asociación estadística chi cuadrado. Además, se utilizaron las pruebas U Mann-Whitney o Kruskal Wallis para comparar grupos independientes, y el análisis de varianza de Friedman de dos vías y de rangos con signos de Wilcoxon para muestras relacionadas.

Resultados

La tabla 1 muestra la significación estadística del resultado de la comparación de la MAVC de los pacientes con toxoplasmosis ocular activa entre los grupos formados por las categorías de variables independientes, en cada momento de las consultas de seguimiento, según la prueba U de Mann-Whitney. Se observa diferencia estadísticamente significativa en la MAVC promedio según el tamaño de la lesión, con mejores resultados visuales en el tiempo en la categoría $\leq 1DP$, resultado que se presenta en todos los momentos. Existen diferencias estadísticamente significativas en el segundo, tercero y sexto mes entre los grupos con lesiones primarias o recurrentes; para las categorías únicas o múltiples del número de lesiones las diferencias se detectan en el tercero y sexto mes.

Tabla 1 - Resultado de la comparación por grupos de las variables categóricas. Pacientes con toxoplasmosis ocular activa que formaron parte del estudio, según la prueba U de Mann-Whitney (n = 101).

Media de cada grupo. Significación según prueba U Mann-Whitney						
Variable dependiente y categorías (n)	MAVC_0	MAVC_0,5	MAVC_1	MAVC_2	MAVC_3	MAVC_6
Tamaño (p)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
≤ 1DP (63)	0,50	0,48	0,60	0,68	0,72	0,73
>1DP (38)	0,26	0,27	0,31	0,33	0,36	0,36
Episodio (p)	0,389	0,460	0,112	0,049	0,012	0,006
Primaria (39)	0,43	0,41	0,55	0,63	0,69	0,72
Recurrente (62)	0,39	0,39	0,45	0,49	0,51	0,52
Número (p)	0,533	0,224	0,073	0,058	0,019	0,014
Únicas (53)	0,43	0,42	0,54	0,61	0,66	0,68
Múltiples (48)	0,39	0,37	0,43	0,48	0,49	0,50
Presencia de complicaciones (p)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Sí (77)	0,31	0,30	0,37	0,43	0,48	0,49
No (24)	0,70	0,73	0,85	0,91	0,93	0,94

Variable dependiente: MAVC en cada etapa.

MAVC_0: Mejor agudeza visual corregida en primera consulta.

MAVC_0,5: Mejor agudeza visual corregida a los 15 días.

MAVC_1: Mejor agudeza visual corregida al mes.

MAVC_2: Mejor agudeza visual corregida a los dos meses.

MAVC_3: Mejor agudeza visual corregida a los tres meses.

MAVC_6: Mejor agudeza visual corregida a los seis meses.

P: Probabilidad según prueba U de Mann Whitney.

La tabla 2 muestra la significación estadística del resultado de la comparación de la MAVC de los pacientes con toxoplasmosis ocular activa entre los grupos formados por las categorías de variables independientes, en cada momento de las consultas de seguimiento según la prueba de Kruskal Wallis. Se observa diferencia estadísticamente significativa en la zona I, con respecto a la II y la

III. Los resultados son peores en los pacientes con lesiones en la zona I, lo cual ocurre en todos los momentos que se comparan. Existe diferencia estadística en la MAVC entre la gravedad de la inflamación moderada respecto a la severa y muy severa. La presencia o no de recurrencia postratamiento mostró diferencia estadística en la MAVC promedio, en la categoría sin recurrencias respecto a los dos restantes en todos los momentos excepto el inicial.

Tabla 2 - Resultado de la comparación por grupos de las variables categóricas. Pacientes con toxoplasmosis ocular activa que formaron parte del estudio, según la prueba de Kruskal Wallis

Media de cada grupo. Significación según prueba de Kruskal Wallis						
Variable dependiente	MAVC_0	MAVC_0,5	MAVC_1	MAVC_2	MAVC_3	MAVC_6
Localización (p)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Zona I (55)	0,23 (a)	0,21 (a)	0,28 (a)	0,33 (a)	0,37 (a)	0,38 (a)
Zona II (30)	0,62 (b)	0,65 (b)	0,76 (b)	0,82 (b)	0,85 (b)	0,86 (b)
Zona III (16)	0,63 (b)	0,60 (b)	0,69 (b)	0,76 (b)	0,82 (b)	0,83 (b)
Gravedad de la inflamación (p)	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Moderada (38)	0,63 (a)	0,67 (a)	0,78 (a)	0,81 (a)	0,82 (a)	0,82 (a)
Severa (46)	0,28 (b)	0,23 (b)	0,31 (b)	0,39 (b)	0,45 (b)	0,47 (b)
Muy severa (17)	0,26 (b)	0,27 (b)	0,32 (b)	0,38 (b)	0,42 (b)	0,43 (b)
Recurrencia postratamiento (p)	0,424	0,049	0,005	0,011	0,009	0,001
≤ 1 año (11)	0,36	0,25 (a)	0,29 (a)	0,36 (a)	0,44 (ab)	0,46 (ab)
> 1 año (19)	0,34	0,29 (a)	0,34 (a)	0,39 (a)	0,42 (a)	0,43 (a)
Sin recurrencias (71)	0,43	0,45 (b)	0,56 (b)	0,62 (b)	0,65 (b)	0,66 (b)

MAVC: Mejor agudeza visual corregida en cada etapa (variable dependiente).

P: Probabilidad según prueba de Kruskal Wallis.

A, b, ab: Implican diferencias significativas entre grupos de la variable categórica.

El análisis de varianza (ANOVA) de dos vías de Friedman para muestras relacionadas evidencia diferencias altamente significativas entre los diferentes momentos para cada individuo. Se muestra que al comparar cada paciente consigo mismo en los diferentes momentos hay diferencias en cuanto a la MAVC,

con una tendencia al incremento en el tiempo, excepto entre la inicial y a los quince días (Tabla 3) que tiene un comportamiento estadísticamente similar.

Tabla 3 - Comparaciones para muestras relacionadas de la mejor agudeza visual corregida en el tiempo después del tratamiento

Significación en los diferentes momentos					
Diferentes momentos para cada individuo	Quince días	1 mes	2 meses	3 meses	6 meses
Inicial	$P = 0,336$	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$p < 0,001$
15 días	-	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
1 mes	-	-	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
2 meses	-	-	-	$p < 0,001$	$p < 0,001$
3 meses	-	-	-	-	$p = 0,013$
Prueba de Friedman: $p < 0,001$.					

P: Significación según la prueba de rangos con signos de Wilcoxon y la prueba de Friedman.

Discusión

Las medidas terapéuticas para la toxoplasmosis ocular son limitadas desde los inicios de la enfermedad,^(4,7) y así es considerado por la mayoría de los especialistas en uveítis que desafían esta entidad en el mundo.^(3,7)

A la vez que el humano es infestado por el parásito, se convierte en un portador crónico que en algún momento de la vida probablemente desarrollará la forma ocular activa, para la cual aún no se encuentra el antibiótico ideal.⁽³⁾ A pesar de esto, la triple terapia compuesta por sulfadiazina, pirimetamina y prednisolona constituye el estándar de oro en el tratamiento,^(3,4) pero en la actualidad muchos oftalmólogos prefieren otras alternativas que logran la resolución de la retinocoroiditis activa y la mejoría de la agudeza visual en los casos tratados, como lo es la combinación de sulfametoxazol-trimetoprim y prednisolona,^(6,7,13) al igual que el presente estudio. Se considera mejor

tolerada y con menos reacciones adversas,⁽⁶⁾ y es sobre la que se reportan resultados alentadores como terapia profiláctica.^(3,4,7)

Las sulfamidas son activas contra un amplio espectro de bacterias grampositivas, muchas gramnegativas, especies de los géneros *Plasmodium* y *Toxoplasma gondii*.⁽³⁾

Es la primera vez que se muestra en el país y la provincia la evolución del resultado visual durante el tratamiento en pacientes con toxoplasmosis ocular activa en cada momento de la evaluación en consulta.

Presentar lesiones primarias resultó una condición que favoreció el resultado visual, pues a partir de los dos meses la MAVC mostró valores superiores que se incrementaron en el tiempo con respecto a los casos recurrentes. Es cada vez más frecuente la recurrencia de la enfermedad en la medida que aumenta la edad,⁽⁷⁾ y con esto la presencia de lesiones múltiples que incrementan la posibilidad de un resultado visual poco favorable con respecto a los que presentan lesiones únicas,^(14,15) lo cual coincide con esta investigación. Un tratamiento oportuno en lesiones primarias y únicas puede ser esencial en la reducción del tamaño de la lesión y así disminuir las secuelas y la incidencia de ceguera por esta entidad.

Todos los estudios revisados concuerdan en la predilección del *toxoplasma gondii* por la zona I de la retina.^(3,14) Cuando en ella se presentan las lesiones activas, la posibilidad de presentar edema macular y del disco tienen gran repercusión visual,^(2,3,7,14) por ser el polo posterior la diana perfecta para complicaciones como las cicatrices maculares; en estos casos el tratamiento antiinflamatorio precoz junto al antimicrobiano limita la posibilidad del daño retinal ocasionado por la migración del taquizoito, así como los efectos inflamatorios resultado de la defensa del huésped contra el parásito,^(3,7,14) para así modificar la evolución natural de la enfermedad.

Siempre existe la probabilidad de secuelas irreversibles cuando hay afectación del polo posterior para los pacientes afectados por el *Toxoplasma gondii*. La presente investigación coincide con otros autores,^(2,3,4) en que se presentan peores resultados visuales en los pacientes con lesiones en la zona I, aunque es factible señalar que con el tratamiento y la rehabilitación visual en la consulta especializada de baja visión se puede lograr un discreto incremento del resultado visual en los casos con afectación del polo posterior. Igualmente es importante mencionar que, aunque las lesiones en la zona III tienen mejor pronóstico visual, ellas pueden acompañarse de vitritis intensa,^(6,13) que ocasionan opacidades vítreas persistentes y desprendimiento vítreo posterior;^(5,14) por eso no todos quedan exentos de tratamiento en muchos de los casos.

El tamaño de la lesión se correlaciona con la duración de la enfermedad en su forma activa,⁽³⁾ con mejores resultados visuales en el tiempo para las lesiones menores o iguales a un diámetro papilar. Así lo demuestra *Colombero* en su estudio.⁽¹⁶⁾ La gravedad de la inflamación inicial moderada favorece el resultado visual; el tratamiento antiinflamatorio oportuno es esencial en la recuperación. Aunque en otras investigaciones no se recogen estos hallazgos en cada momento, *Facio Lince* y otros coinciden en cuanto al mal pronóstico visual resultado de la inflamación, asociada a la disminución de los niveles intraoculares de interferón- γ (IFN- γ) e interleucina -17 (IL-17), y un aumento de las interleucinas-6 y 13 (IL-6/IL-13). La respuesta de los linfocitos T cooperadores 2 (Th2) está relacionada con el compromiso ocular severo en pacientes colombianos.⁽⁷⁾ Sería interesante conocer qué sucede en la población cubana en futuras investigaciones al respecto.

Un reducido grupo presentó recurrencia, con mejores resultados visuales en el tiempo, en los que no presentaron esta condición. Si el paciente no es tratado cuando el quiste se rompe y libera los taquizoítos, estos se pueden enquistar

nuevamente y originar recurrencias futuras, pues solo en la fase activa el *Toxoplasma gondii* es susceptible a los fármacos.^(3,13,14) En Colombia, el promedio de recurrencias muestra dos recaídas cada 11 años.⁽⁷⁾

Ozgonul⁽¹³⁾ publica que en el año 1992 *Opremcak* presentó el sulfametoxazol-trimetoprim combinado con la prednisolona oral como alternativa de la terapia clásica, pues actúa de modo similar e inhibe la síntesis del DNA del parásito, con mejoría del resultado visual al final del tratamiento, lo cual coincide con el vigente estudio. En el mismo artículo se muestran los resultados del estudio de *Soheilian*, sin diferencias significativas entre ambas alternativas.^(3,7)

A pesar de ser la toxoplasmosis ocular una causa importante de daño visual permanente, la combinación del sulfametoxazol-trimetoprim y prednisolona es una alternativa capaz de mejorar el resultado visual, y con esto la calidad de vida del paciente que padece la forma activa de la enfermedad, especialmente con una terapia oportuna y precoz.

Durante la evolución de los pacientes inmunocompetentes con toxoplasmosis ocular activa se logra mejoría de la visión, y son determinantes las características clínicas de estos casos en el resultado visual final.

Referencias bibliográficas

1. Garweg JG. Ocular Toxoplasmosis: an Update. 2016 [acceso: 17/06/2020];233(4):534-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27116531/>
2. Honório de Azevedo M, Lucena Moura G, Nery Rossi Camilo E, Muccioli C, Faria e Arantes T. Visual function and macular architecture in patients with inactive zone 2 and 3 toxoplasmic retinochoroiditis. Arq Bras Oftalmol. 2015 [acceso: 17/06/2020];78(5):273-7. Disponible en: <https://search.bvsalud.org/gim/resource/fr/lil-761522>

3. American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course 2019-2020. Uveítis and ocular inflammation. San Francisco: American Academy of Ophthalmology; 2019.
4. Sánchez R, Sánchez L, Miranda A, Camejo L, Araujo L. La toxoplasmosis observada como un problema no resuelto. Rev Cubana Invest Bioméd. 2015 [acceso: 17/06/2020];35(11). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002016000300006
5. Ambou Frutos I, Vilches Lescaille DC, Osorio Illas L. Toxoplasmosis ocular. En: Río Torres M, Fernández Argones L, Hernández Silva JR, Ramos López M. Oftalmología. Diagnóstico y tratamiento. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2018 [acceso: 17/06/2020]. Disponible en: <http://www.ecimed.sld.cu/2019/06/05/oftalmologia-diagnostico-y-tratamiento-2da-ed/>
6. Rubio Rodríguez CG, Rodríguez Gil R, Pérez Muñoz D, Kalitovics Nobregas N, Álvarez Reyes F. Toxoplasmosis ocular adquirida en nuestro medio. Arch Soc Canar Oftalmol. 2016 [acceso: 17/06/2020];27:55-62. Disponible en: <http://sociedadcanariadeoftalmologia.com/wp-content/revista/revista-27/27sco14.pdf>
7. Facio Lince LA, López de Mesa C, de la Torre A. Toxoplasmosis ocular en Colombia: 10 años de aportes investigativos. Rev Soc Colomb Oftalmol. 2018 [acceso: 17/06/2020];51(1):16-28. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7025785>
8. Smith JR, Ashander LM, Ma Y, Rochet E, Furtado JM. Model Systems for Studying Mechanisms of Ocular Toxoplasmosis. Methods Mol Biol. 2020;2071:297-321. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9857-9_17

9. Borges Pérez SM, Pérez Borges E, Ayllapan SN, Díaz Reyes A, Bayarte Nodales EM. Comportamiento clínico serológico de la toxoplasmosis ocular. La Habana: Act Méd. 2017 [acceso: 17/06/2020];18(2). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actamedica/acm-2017/acm172f.pdf>
10. Naranjo Valladares BT, López Torres M, Moreno Domínguez JC, Acosta Rodríguez F. La uveítis, comportamiento clínico epidemiológico en Pinar del Río. Rev Cienc Méd. 2015 [acceso: 17/06/2020];19(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942015000200011
11. Bustillo JL, Díaz JD, Pacheco IC, David C Gritz. Cuban Ocular Toxoplasmosis Epidemiology Study (COTES): incidence and prevalence of ocular toxoplasmosis in Central Cuba. BMJ. 2015;99(3):[aprox. 4 p.]. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2014-305843>
12. Rosado García FM. Importancia y factibilidad del diagnóstico ambiental de *Toxoplasma gondii* en Cuba. Rev Cubana Salud Públ. 2014 [acceso: 17/06/2020];40(2):286-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662014000200014
13. Ozgonul C, Besirli CG. Recent Developments in the Diagnosis and Treatment of Ocular Toxoplasmosis. Ophthalmic Res. 2017 [acceso: 17/06/2020];57(1):1-12. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Pdf/449169>
14. Foster CS, Vitale AT. Diagnosis and treatment of uveitis. Philadelphia: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2013 [acceso: 17/06/2020]. Disponible en: <http://www.jaypeebrothers.com>
15. Ukamaka CF, Afekhide EO, Malachi EE. Clinical features and risk factors of patients with presumed ocular toxoplasmosis. Nigeria J Ophthal Vis Res. 2016;11(1):48-53. DOI: <https://doi.org/10.4103/2008-322X.180694>

16. Colombero D, Gasperi C, Ladeveze E, Ortiz A, Botto ME, Garasa G, et al. Toxoplasmosis Ocular: Manifestaciones clínicas en 93 pacientes. Arch Arg Oftalmol. 2013 [acceso: 17/06/2020];(6):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/308938853>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Bárbara Taysel Naranjo Valladares: Conceptualización, curación de datos, análisis formal, metodología, administración del proyecto, supervisión, redacción, revisión y edición.

Meisy Ramos López: Conceptualización, curación de datos, validación, investigación, redacción borrador original, redacción, revisión y edición.

María Amparo León Sánchez: Curación de datos, supervisión, investigación, administración del proyecto.