

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.
SECRETARIA DE SALUD

**“PRESENTACIONES ATÍPICAS DE TOXOPLASMOSIS OCULAR.
PREVALENCIA Y SERIE DE CASOS CLÍNICOS”**

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
LA ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGIA

P R E S E N T A:

DRA. JINY TATIANA CAMAS BENÍTEZ

ASESOR: DRA. GUADALUPE TENORIO GUAJARDO.

MÉXICO D.F.
2006

OCTUBRE



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

RESPONSABLE:

Dra. Jiny Tatiana Camas Benítez
Médico Residente
Servicio de Oftalmología Hospital General de México

Firma

TUTOR DE TESIS

Dra. Guadalupe Tenorio Guajardo
Jefe de Servicio de Oftalmología Hospital General de México

Firma

Dra. Guadalupe Tenorio Guajardo
Jefe de Servicio de Oftalmología Hospital General de México

Firma

AGRADECIMIENTOS

A DIOS

Por su amor, por darme la vida, salud, fortaleza y sabiduría.

A MI MADRE

Por darme la vida, apoyo incondicional, motivación, fortaleza y amor.

A MIS HERMANOS

Por estar siempre conmigo, por su gran amor y comprensión.

A MIS MAESTROS

Por enriquecerme con sus enseñanzas, por su apoyo y paciencia.

A MIS AMIGOS

Por su compañía y apoyo incondicional en todo momento.

AGRADECIMIENTOS:

A la Dra. Guadalupe Tenorio Guajardo por la asesoría, apoyo y enseñanza en la realización de este estudio.

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
ANTECEDENTES.....	3
ESTUDIO CLINICO.....	33
Planteamiento del problema.....	33
Hipótesis.....	34
Objetivo.....	34
Diseño y duración.....	35
Material y Método.....	35
Población y muestra.....	35
Criterios de inclusión.....	35
Criterios de exclusión.....	35
Criterios de eliminación.....	35
Análisis estadístico.....	36
Aspectos éticos y de bioseguridad.....	36
Instalaciones.....	36
RESULTADOS.....	37
DISCUSIÓN.....	42
CONCLUSIONES.....	44
GRÁFICAS.....	46
FOTOS.....	49
BIBLIOGRAFÍA.....	53

RESUMEN

Antecedentes: La toxoplasmosis ocular es una entidad patológica producida por el parásito *Toxoplasma gondii*, principal causa de inflamación intraocular en el mundo que produce coriorretinitis en aproximadamente el 25% de las uveítis posteriores. Su prevalencia varía geográficamente, y su evolución depende del estado de inmunocompetencia. El cuadro clínico más común es la baja de visión secundaria a uno o varios focos de retinocoroiditis que pueden variar de tamaño, desde focos pequeños y puntiformes o focos que en ocasiones pueden ocupar hasta 2 o más cuadrantes de la retina con aspecto blanco amarillento o blanco grisáceo y en la mayoría de los casos con reacción vítrea importante.

La toxoplasmosis puede manifestarse como formas atípicas, incluyendo retinitis punteada externa, neuroretinitis o papilitis sin foco de retinitis adyacente, retinocoroiditis pseudomúltiple, retinopatía pigmentaria unilateral, uveítis anterior tipo Fuchs, escleritis y retinitis necrosante difusa o multifocal. La diferencia de estos casos de Toxoplasmosis adquirida radica en que no presentan focos de retinitis pueden tener vasculitis intensa con vitreítis y uveítis anterior, pudiendo desarrollarse después una cicatriz corioretiniana que sugiere que la reacción fue por toxoplasmosis.

Objetivo: Identificar la prevalencia y las características clínicas de Toxoplasmosis atípica en una población diagnosticada con toxoplasmosis ocular en la clínica de Uveitis del Servicio de Oftalmología Hospital General de México en el período de 1996-2005.

Metodología: Este trabajo trata de un estudio clínico retrospectivo, observacional, descriptivo desarrollado en la Clínica de Uveítis del Servicio de Oftalmología del HGM. Se revisaron expedientes con diagnóstico de 1ra. vez de Toxoplasmosis de 1996 al 2005, seleccionándose los casos que no correspondieron al cuadro clínico característico, con determinación de IgG y de IgM antitoxoplasmosis y que además respondieron al tratamiento específico.

Resultados: En 107 pacientes con diagnóstico de Toxoplasmosis 13 casos se consideraron como atípicos por las siguientes características: Papilitis con vitreítis adyacente dejando como secuela atrofia peripapilar y campos visuales con defectos altitudinales (2 casos), organización vítrea sin lesión en retina (5 casos), panuveítis bilateral (2 casos), uveítis anterior tipo Fuchs (1 caso), retinocoroiditis pseudomúltiple (1 caso), vasculitis retiniana con uveítis anterior (1 caso) y escleritis anterior (1 caso). Todos los pacientes tuvieron la IgG positiva y solo en 3 casos fue positiva la IgM. Todos respondieron satisfactoriamente al tratamiento específico (trimetoprim-sulfametoxazol y minociclina) y solo los pacientes con papilitis recibieron prednisona durante un mes.

Conclusiones: la toxoplasmosis atípica puede ser causa de uveítis en pacientes inmunocompetentes en quienes el cuadro clínico es diferente al característico y sin embargo responden a la terapia específica.

ANTECEDENTES:

TOXOPLASMOSIS

La toxoplasmosis ocular es una entidad producida por el parásito *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 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. Este protozoo ha pasado por múltiples clasificaciones. En la actualidad la nomenclatura taxonómica más aceptada de este protozoo (esporozoo) es la siguiente: Reino Protista, Subreino Protozoo, Phylum Apicomplexa, Clase Coccidia, Familia Sarcocystidae, Género *Toxoplasma*, Especie *Toxoplasma gondii*. Los apicomplejos son parásitos intracelulares obligados durante su fase proliferativa y constituyen, probablemente, la principal zoonosis del ser humano. Su ciclo vital pasa por 3 estadios principales:

a).-Taquizoito, trofozoito o merozoito tiene este nombre por la capacidad de multiplicarse en forma rápida dentro del citoplasma celular, es de forma semilunar con longitud de 5 a 8 micras y ancho de 3 micras. Es la forma activa de replicación y responsable de la diseminación de la infección y de la destrucción tisular. Puede observarse en la sangre y tejidos durante la fase aguda de la infección, es susceptible al jugo gástrico y a medicamentos antiparasitarios.

b).-Bradizoito es la forma latente que se localiza en los tejidos como la retina y el cerebro, músculo esquelético y corazón tras la primoinfección. Se denomina así por su lenta multiplicación y su capacidad de permanecer inactivo por largos períodos de tiempo, son muy resistentes y pueden persistir por años en los tejidos; es la forma contenida en los quistes tisulares y puede reactivarse cuando se deteriora la inmunidad celular.

c).-Esporozoito, que es la forma de resistencia, se encuentra dentro de los ooquistes que a su vez son eliminados junto con las heces de los gatos que padecen infección aguda. Si las condiciones son favorables pueden permanecer viables en el suelo durante 1 año o más. El ooquiste es altamente resistente al medio ambiente y es el responsable de contaminar a otros animales incluyendo al hombre a través de diferentes vectores (1-3).

El *Toxoplasma Gondii* ha sido encontrado en multitud de animales de sangre caliente como: perros, liebres, conejos, ratas salvajes, cobayas, topos y en numerosas aves. Es de gran importancia médica y veterinaria por su capacidad de provocar abortos y patologías congénitas en el huésped intermediario que parasita. Puede encontrarse en todas las partes del mundo. Su infección es por lo tanto cosmopolita.

Este parásito fue identificado desde el siglo XIX, siendo aconsejable identificar los períodos históricos por los que ha pasado su estudio:

HISTORIA *

- 1908: Descubrimiento del *Toxoplasma gondii* por Nicolle y Monceaux, cuando aislaron un parásito intra-celular en el hígado y el bazo del roedor salvaje tunecino *Ctenodactylus gondii*
- 1909: Le pusieron su actual nombre por su forma arqueada (del griego toxon: arcos) y por el nombre del roedor en que fue hallado. Carini demostró su reproducción experimental en conejos y Mello informó el primer caso de toxoplasmosis canina en Turín.
- 1913: Catellani describió la toxoplasmosis en humanos.
- 1913-1916: Carini y Maciel identificaron el toxoplasma en perros, palomas y cobayos.
- 1916. Se relaciona la toxoplasmosis canina con la humana
- 1918. Se establecen las pruebas de inmunidad cruzada.
- 1923: Janku describió la corio-retinitis toxoplásmica en un paciente afectado de meningo-encefalitis aguda.
- 1929: Lépine y otros relacionaron el toxoplasma con el embarazo.
- 1937: Sabin y Olitsky inocularon el toxoplasma en animales de laboratorio y descubrieron los anticuerpos protectores.
- 1939: Wolf y Cowen lograron la transmisión experimental.1939
- 1942: Olafson y Monlux describieron por primera vez la toxoplasmosis en los gatos y se refirieron a la transmisión por consumo de carne mal cocida.

- 1942: Springer y Johnson describieron epizootias extensas en cerdos, conejos, palomas y otros animales y explicaron el contagio humano).
- 1948: Frenkel propuso la prueba de la toxoplasmina
- 1952: Bamatter describió la toxoplasmosis congénita.
- 1956: Groulade destacó a los gatos como reservorio doméstico.
- 1957: Golman y Kellen aplicaron la prueba de inmuno-fluorescencia indirecta.
- 1957: Jones describió el cuadro clínico y anatomopatológico.
- 1965: Hutchison y otros describieron el ciclo biológico y el de transmisión.
- 1972: Prakash señaló que los resultados de la prueba del complemento son de gran utilidad para diferenciar el estado agudo del crónico
- 1974: Anderson y Remington demostraron el papel de los macrófagos.
- 1975: Bout y Voller propusieron el método ELISA.
- 1981. Se consideró a *T. gondii* como causa importante de abortos y de mortalidad perinatal en ovinos en Australia, Nueva Zelandia y Gran Bretaña
- 1983: Brady estudió la neuro-toxoplasmosis en pacientes con SIDA.
- 1989: Burgs y otros utilizaron la reacción en cadena de la polimerasa para el diagnóstico.
- 1997: Bowie y otros realizaron un estudio sobre la probable contaminación del agua de consumo por toxoplasma.

* Extractado de la completa reseña histórica de Annie Pantoja, de la Universidad Agraria Fructuoso Rodríguez, de La Habana (4).

CICLO BIOLÓGICO DE TOXOPLASMA GONDII

Tiene un ciclo sexual y otro asexual. El ciclo sexual es por gametogonia en las células epiteliales del intestino delgado del gato (huésped definitivo); y un ciclo asexual que ocurre en los tejidos extraintestinales de los gatos y de otros huéspedes, incluido el hombre (huésped intermediario).

Ciclo sexual.

El gato se infecta al ingerir animales (roedores y aves) portadores de quistes o bien vegetales contaminados de ooquistes. En los enteroquistes, los parásitos se diferencian en microgametos masculinos y femeninos, cuya fecundación da origen a la formación de un ooquiste diploide y no esporulado que se elimina con las deyecciones. Millones de ooquistes formados por dos esporoquistes, cada uno de ellos con cuatro esporozoitos, se excretan así en el transcurso de las tres semanas siguientes a la primoinfección del gato. En el medio exterior, una esporulación de uno a cinco días los hace infectantes. La gran resistencia de la pared del ooquiste permite al parásito sobrevivir más de un año en el suelo cuando las condiciones de humedad y temperatura (4-37°C) son favorables. El medio telúrico se convierte entonces en una fuente de contaminación para el hombre y los animales.

Ciclo asexual.

La infección humana y animal resulta de la ingestión de ooquistes maduros procedentes de las materias fecales del gato o de las formas quísticas presentes en los tejidos de otros animales, cuyas carnes son ingeridas crudas o mal cocidas por los hospederos intermediarios, en los que ocurren invasiones extraintestinales, llevándose a cabo un ciclo incompleto de reproducción. En

estos casos existe inicialmente una infección aguda con reproducción intracelular de los taquizoitos. Cuando el hospedero desarrolla inmunidad, la infección se hace crónica y se forman los verdaderos quistes con los bradizoitos. Es necesario aclarar que el gato también se considera como un huésped intermediario con un ciclo parasitario tisular, extraentérico y asexual, que ocurre de modo simultáneo con la fase enteroepitelial del intestino delgado del gato (5).

PREVALENCIA

La infección por *Toxoplasma gondii* es una zoonosis mundial, como se ha encontrado en encuestas seroepidemiológicas, pero sólo algunos individuos desarrollan enfermedad sintomática, al infectarse con una cepa virulenta y/o con una dosis suficiente de parásitos, por lo que es raro encontrar la enfermedad. Las tasas de prevalencia de anticuerpos son muy variadas según los países o regiones. La infección es más frecuente en las regiones cálidas y húmedas que en las frías y secas.

Diversas encuestas seroepidemiológicas describen la prevalencia de anticuerpos antitoxoplasma desde menos de 1 por ciento en Alaska hasta 70 en Tahití. La prevalencia de infecciones subclínicas es mayor en América Latina que en Estados Unidos y Europa. Es importante distinguir entre toxoplasmosis activa y enfermedad antigua con anticuerpos a veces a títulos altos, resultantes de una infección resuelta. En algunas regiones de América la tasa de seropositividad es mayor de 80% a partir de la cuarta década de la vida.

La mayoría de las infecciones adquiridas en la niñez y en los adultos inmunocompetentes son asintomáticas. En 10 a 20% de los casos, sin embargo,

los individuos desarrollarán una infección auto-limitada, semejante al síndrome de mononucleosis. La prevalencia de las lesiones oculares por toxoplasmosis en muchos países, incluyendo Estados Unidos de América es desconocida, pero existen trabajos en los que se demuestra que ésta no supera al 0.6%, en algunas ciudades. En el Sur del Brasil, donde existen altas tasas de infección por T.Gondii, 17.7% de la población tienen lesiones oculares por toxoplasmosis, y en Sao Paulo, esta se estima en 7%.

En México, Roch y Varela, en 1966 (6) utilizando la técnica de Sabin y Feldman a la dilución 1:16, describieron una seropositividad general de 30 por ciento al estudiar 14 869 muestras serológicas procedentes de diversas regiones. La mayor prevalencia la encontraron en Acapulco, 47 por ciento, y la menor en la ciudad de Oaxaca 17 por ciento. En 1992 Velasco y cols. (7) publicaron resultados que obtuvieron de una Encuesta Nacional Seroepidemiológica (ENSE) en 1987 en relación con la toxoplasmosis así como algunos aspectos teóricos del padecimiento y la prevalencia encontrada en estudios previos. La muestra del estudio abarcó 29 279 sueros de individuos mexicanos de todo el país, de ambos sexos, de uno a 98 años de edad y de todos los grupos socioeconómicos, analizados con la técnica de inmunofluorescencia indirecta a títulos de 1:16 y 1:128. Los resultados obtenidos registran mayor prevalencia en la región costera, en el nivel socioeconómico bajo, y un alto índice de infección en la etapa reproductiva de la mujer discutiéndose como factores de riesgo los aspectos geográficos y socioeconómicos, así como la presencia e importancia de los gatos. El estudio (cuadro I) indicó una clara presencia de la enfermedad en la región costera: Tabasco, Veracruz y Campeche, donde rebasó 65 por ciento a un

título de 1:16 y se mantuvo alta, por arriba de 54 por ciento, a la dilución 1:128 en Tabasco y Veracruz (fig. 1, 2 y 3). -----

 CUADRO I
 Seroprevalencia de anticuerpos anti-Toxoplasma gondii según entidad federativa a dos diluciones en México en 1987 (ordenado de acuerdo con una dilución 1:128)

Entidad	Población	Porcentaje de Seropositivos	
		1:16	1:128
Baja California Sur	2 026	17.1	7.4
Chihuahua	2 182	22.9	8.3
Sonora	2 285	14.8	8.7
Coahuila	2 019	20.3	8.9
Zacatecas	302	23.5	9.6
Durango	323	19.2	9.6
Aguascalientes	174	15.4	10.9
San Luis Potosí	243	17.3	13.6
Baja California	1 633	22.0	13.5
Nuevo León	3 813	24.8	15.4
Tlaxcala	156	36.4	17.3
Querétaro	183	27.2	19.1
Estado de México	264	32.1	19.7
Guanajuato	327	31.1	19.9
Hidalgo	234	33.5	20.1
Distrito Federal	2 664	31.0	21.4
Tamaulipas	2 013	29.2	22.1
Puebla	2 970	55.3	25.4
Guerrero	183	43.1	27.9
Michoacán	228	43.7	28.9
Oaxaca	221	42.2	28.9
Morelos	140	48.2	32.1
Sinaloa	2 395	47.7	35.8
Jalisco	403	50.9	36.2
Yucatán	238	57.5	36.9
Quintana Roo	276	51.7	38.8
Chiapas	196	53.1	40.3
Colima	187	64.7	41.7
Nayarit	165	64.2	44.2
Campeche	249	65.5	47.4
Tabasco	332	67.5	54.8
Veracruz	255	66.5	56.1
Total	29 279	32.0	19.5

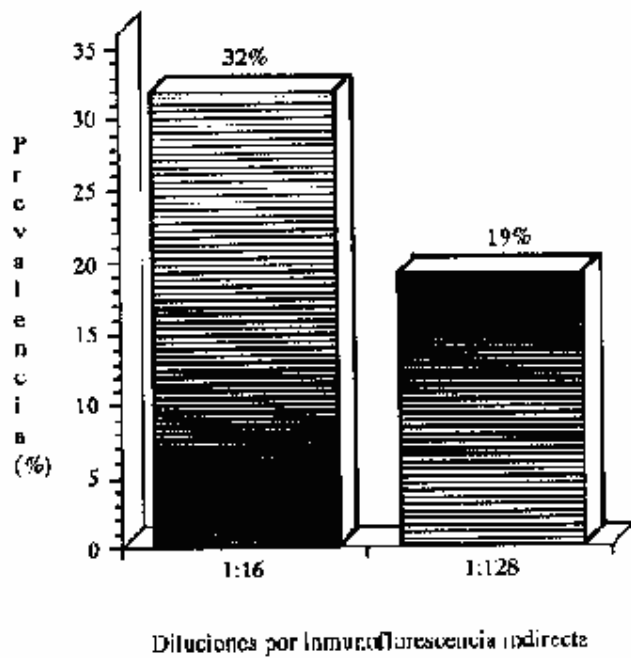


Figura 1. Seroprevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma Gondii* en México en dos diluciones

Fuente: Oscar VC, M.C., Benito SI, M.C., Jose Luis V, M.C., cols. Seroepidemiología de la toxoplasmosis en México Sal Pública en México 1992, 34, (2):1-13.

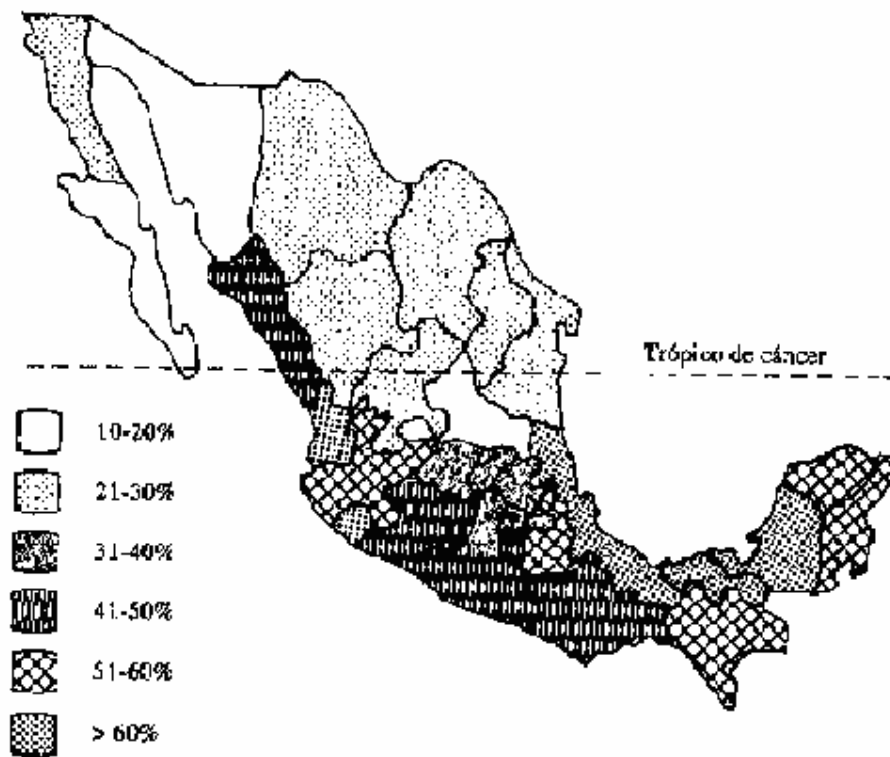


Figura 2 Seroprevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma Gondii* con Técnica IFI 1:16

Fuente: Oscar VC, M.C., Benito SI, M.C., Jose Luis V, M.C., cols. Seroepidemiología de la toxoplasmosis en México Sal Pública en México 1992, 34, (2):1-13.

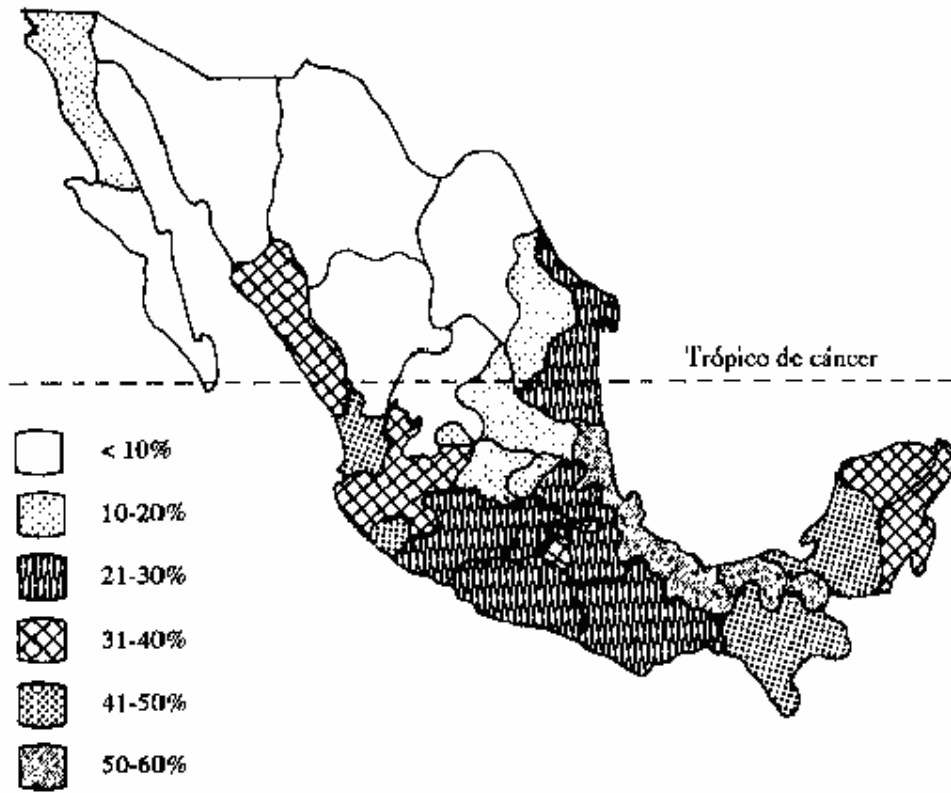


Figura 3.- Seroprevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma Gondii* con Técnica IFI 1:128

Fuente: Oscar VC, M.C., Benito SI, M.C., Jose Luis V, M.C., cols. Seroepidemiología de la toxoplasmosis en México Sal Pública en México 1992, 34, (2):1-13.

VIAS DE TRANSMISIÓN

La vía por la cual el parásito es adquirido por el hombre es variable, y aún no del todo conocida. En las comunidades rurales y suburbanas, un porcentaje variable de gatos se infecta al menos una vez en la vida y liberan millones de oocistos al entorno.

Existen varias vías de entrada al organismo (8-9):

-Vía digestiva: Quizá la ingestión de quistes u ooquistes es la principal vía de transmisión, por el consumo de carne cruda o semicocida infectada que contiene quistes tisulares, o por la ingestión de oocistos en el agua o en los alimentos, frutas, verduras que pueden actuar como vectores contaminados con las heces de gatos, esta contaminación puede ser directamente por el gato o a través de otros vectores que llevan los ooquistes, como las moscas o cucarachas. Las carnes cocidas y conservadas (saladas, ahumadas, congeladas) no suelen infectar. La leche de cabra y de vaca infectada puede contener taquizoitos, pero éstos cuando llegan al estómago son destruidos por el jugo gástrico.

-Vía transplacentaria: En ésta la madre en período de gestación contrae la enfermedad y transmite el parásito al feto a través de la placenta. Existen variaciones regionales y de acuerdo a los distintos programas de rastreo prenatal, la sero-conversión de las mujeres en período de embarazo permite que el parásito pase al feto en aproximadamente un 30-40% de los casos, esto depende entre otros factores del período del embarazo en el que se produzca el contagio y la carga de parásito asociada a la forma de contagio. Aproximadamente el 60% de los fetos que se contagian serán totalmente asintomáticos y el 40% restante tendrán síntomas de gravedad variable (10).

-Vía parenteral: Se han descrito casos humanos por transfusión de sangre o leucocitos. También es teóricamente posible que se produzca a través de otros líquidos tisulares.

Es posible, que puedan servir como puertas de entrada las vías respiratorias, esta descrita una epidemia de toxoplasmosis en un establo en la que de acuerdo a estudios realizados por el Center for Disease Control (CDC), se produjo por inhalación de quistes, por 37 personas que adquirieron la enfermedad en forma aguda, y solo una (2.7%) desarrollo toxoplasmosis ocular en un período de seguimiento de 4 años (11) también la mucosa (conjuntival) y cutánea. Esta última puede ser debida a manipulación de carnes parasitadas (8).

PATOLOGÍA

Por lo general, entre el 40 y el 80 % de las personas adultas presentan una serología Ig G positiva frente a este parásito. Habitualmente la infección es benigna o asintomática (90 % de los casos), excepto en la mujer embarazada donde la afectación fetal puede ser muy grave y en los individuos inmunosuprimidos. Provoca febrícula (38°C), adenopatías occipitales y astenia. Tiene una particular propensión a infectar el sistema nervioso central del ser humano. Los parásitos son liberados de los quistes intratisulares o de los oocistos, por la digestión en el tracto gastrointestinal del huésped. Se multiplican y a continuación, los trofozoitos formados viajan por el torrente sanguíneo o linfático y llegan a las células de una variedad de órganos sobretodo tejidos linfáticos, músculo esquelético, miocardio, retina, placenta, y más frecuentemente, el sistema nervioso central (SNC). Penetran en las

células por sus movimientos y por la producción de hialuronidasas y lisozimas (12); y a veces lo hacen por un procedimiento similar a la fagocitosis. En las células se multiplican por endodiogénesis, provocan lesiones tisulares como consecuencia de la destrucción celular y de la reacción inflamatoria, que consiste en células mononucleares, algunos polimorfonucleares y edema. Este período corresponde a la fase aguda de la toxoplasmosis y es cuando el toxoplasma es más vulnerable a los fármacos. La necrosis tisular y la diseminación dependen de la eficacia de los mecanismos inmunológicos humorales y celulares del huésped, incluso después de la respuesta inmunológica, no se erradican todos los microorganismos. Se forman algunos quistes en los órganos parasitados, desde la primera semana de la infección y permanecen latentes, se encuentra con preferencia en las células del SNC, coriorretina y músculos (esquelético y miocardio). También pueden desintegrarse y quedar dentro de una cicatriz hialina o se calcifican. Estas calcificaciones, generalmente intracerebrales, son indicios radiológicos de infecciones antiguas. Si se produce depresión del sistema inmune, se pueden multiplicar los parásitos dentro de los quistes, romperse y dejar en libertad a los bradizoitos; si son muchos, se produce una reactivación de la enfermedad que puede ser localizada o generalizada. (8) Por otro lado, la transmisión placentaria se realiza directamente a través de los vasos sanguíneos, pasan a la sangre fetal por un mecanismo de pinocitosis. También se admite el paso a través del líquido amniótico por deglución fetal. (13, 14). En relación a la respuesta inmune del huésped se plantean dos hipótesis para el control de la replicación del parásito durante la toxoplasmosis crónica. En la primera se sugiere que la respuesta inmune del huésped induce la transformación de los

taquizoitos en bradizoitos y es crucial en el mantenimiento de *T. gondii* en el estado de desarrollo tardío; en la segunda, que la respuesta inmune controla la replicación de los taquizoitos pero no tiene efecto en los bradizoitos, que son inofensivos para el huésped así los parásitos son liberados de los quistes del huésped infectado (8). En pacientes inmunocompetentes, la infección aguda con *Toxoplasma* activa una cascada de respuestas inmunes protectoras. El parásito entra al huésped en la mucosa del intestino y estimula la producción de anticuerpos de tipo IgA, la que constituye más del 80% del total de anticuerpos en la mucosa y ha demostrado ser un importante modulador de la protección e indicador de la infección. (15,16) Si el parásito evade la respuesta inmune en la mucosa, se activan otros mecanismos de la inmunidad humoral y celular. Durante la infección por toxoplasma aguda, el parásito induce rápidamente niveles detectables de anticuerpos de tipo IgM e IgG en el suero. La evolución más frecuente (>90% de los casos), sea o no la infección sintomática, ocurre con nivel elevado de IgM que desaparece después de varios meses, título de IgG ascendente durante dos o tres meses, hasta llegar o pasar de 1000 UI/mL o título de IgG persistente durante 6 a 12 meses, para después ir disminuyendo lentamente. En respuestas mayores y prolongadas están presentes títulos muy elevados de IgG (>1000 UI/mL) durante años, acompañados o no de IgM. En respuestas mínimas, observadas frecuentemente cuando se aplica un tratamiento precoz, los títulos de IgM pueden ser mayores o menores, sin embargo ocurre un ascenso lento y de débil amplitud de los niveles de IgG, hasta un máximo de 100 UI/mL. Para considerar como primoinfección a las respuestas sin aparición de IgM se toma en cuenta la aparición y aumento de los títulos de IgG durante dos o tres

meses, hasta 1000 UI/mL o más y la persistencia durante 6 a 12 meses de los títulos de IgG. (16,17). Sin embargo, la inmunidad mediada por células es la mayor respuesta protectora activada por el parásito durante la infección al huésped. Los macrófagos son activados siguiendo la fagocitosis de parásitos opsonizados por anticuerpos. Estudios recientes han demostrado que si el parásito no es fagocitado y entra al macrófago por penetración activa, éste continúa la replicación. (8,18) Las células T pueden ser activadas por antígenos asociados a membrana o citoplasmáticos. La vía de presentación de antígenos mediada por los linfocitos CD8+ está regulada por las moléculas del CMH y, de esta manera, parece controlarse el número de quistes de *T. gondii* que sobrevivirán. La respuesta de células T CD4+ y CD8+ es antígeno-específica, además estimula la producción de varias linfocinas (IL-2, IL-4, IL-5, IL-10). Estas linfocinas junto a la IL-12 producida por los macrófagos expanden células T y células asesinas naturales (NK). (8, 17, 19, 20) La IL-10 y la IL-12 parecen ser cruciales en la fase inicial de la infección y menos importantes durante la toxoplasmosis crónica. Mientras que la IL-12 juega un papel primordial en el inicio de una inmunidad mediada por células, fuerte y efectiva contra los taquizoitos de *T. gondii*, la IL-10 parece modular la síntesis, tanto de IL-12 como la del interferón gamma (IFN-gamma) in vivo, evitando una respuesta inmune excesiva que podría causar inflamación extensiva y daño en los tejidos afectados. (8, 21-23). Además de la IL-12, también las IL- 7 y 15 parecen ser importantes durante la infección aguda, regulando la producción de IFN-gamma. Las citocinas como el IFN- y gamma y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), activadores de la función de los macrófagos, son importantes

en el control de la replicación de los taquizoitos durante las fases aguda y crónica de la infección. (5,8,24-27).

La acción del sistema inmune, siempre que este sea eficaz, provoca una disminución de la virulencia de los toxoplasmas, pierden actividad y forman quistes.

CUADRO CLINICO

Infección aguda adquirida en el adulto sano

El período de incubación es de 10 a 17 días. En general la infección es asintomática ó con pocos síntomas, benigna y autolimitada. Solo 10 a 20% de las personas que adquieren la infección por *Toxoplasma* tienen algún síntoma. Lo más frecuente es un cuadro gripal o el síndrome mononucleótico con fiebre, escalofríos, diaforesis, cefalea, malestar general, mialgias, astenia, odinofagia, anorexia y rara vez exantema. En los casos severos se encuentran hepato y/o esplenomegalia. Las adenopatías pueden ser múltiples y diseminadas, localizadas o única. Los ganglios más afectados son los cervicales y supraclaviculares. Pueden ser sensibles o indoloros a la palpación, elásticos o firmes, en general no mayores de 3 cm, libres y no supuran. Las adenopatías retroperitoneales y mesentéricas pueden causar dolor abdominal. En la infección adquirida es poco frecuente la coriorretinitis, que habitualmente se observa en las formas congénitas. Se puede producir hepatitis leve y de corta duración, que se traduce por aumento moderado de las transaminasas. En el hemograma suele observarse linfocitosis (8,9).

Toxoplasmosis en pacientes con inmunosupresión

La forma más frecuente de la enfermedad toxoplásmica en el inmunodeprimido por el VIH es la de abscesos encefálicos. Aunque también puede verse en otros pacientes inmunodeprimidos como en enfermos con trastornos malignos (en especial la enfermedad de Hodgkin) y con transplante de órganos, su frecuencia es mucho menor. Generalmente se produce por reactivación de una infección crónica latente, tienen mayor riesgo los que tienen un nivel de linfocitos CD4 por debajo de 100/mm³ y serología positiva para toxoplasma. Las manifestaciones más frecuentes son: fiebre, convulsiones, hipertensión intracraneal, focalización, alteración de pares craneales, de conciencia, y psiquiátricas.

Las localizaciones extraencefálicas de Toxoplasmosis se observan en ojo, pulmón, músculo, hígado, ganglios linfáticos, etc. La retinitis toxoplásmica es la segunda localización de la toxoplasmosis en SIDA y es la segunda causa de retinitis en esta enfermedad.

Toxoplasmosis congénita

Si una mujer embarazada adquiere el Toxoplasma, puede transmitirla al embrión o feto, en la mayoría de los casos la infección es asintomática en la madre y el diagnóstico se hace exclusivamente mediante pruebas serológicas de laboratorio.

El mayor riesgo para Toxoplasmosis ocular en el producto en la etapa gestante es durante el tercer mes de embarazo en el que la retinocoroiditis es la manifestación más común . Es bilateral en el 85% de los pacientes, y afecta la mácula en el 58% de ellos (10). Las lesiones oculares no necesariamente están presentes en el momento del nacimiento ya que pueden aparecer más tarde. Otras entidades que pueden encontrarse son hidrocefalia, microcefalia, encéfalo mielitis, calcificaciones cerebrales, convulsiones, pérdida de reflejos, retraso psicomotor, microoftalmia, estrabismo y visceromegalias. La infección producida entre el tercer y sexto mes de embarazo puede provocar ictericia neonatal, hepatoesplenomegalia y colitis ulcero-hemorrágicas de mala evolución (29,30).

Si la infección tiene lugar a partir del sexto mes de embarazo el aspecto del recién nacido generalmente es normal, pero puede presentar convulsiones, retraso psicomotor y coriorretinitis pigmentaria al cabo de cierto tiempo incluso años.

El riesgo de afección al producto de la gestación es solo de un 1% antes de las 6 semanas de amenorrea, de un 20% entre las semanas 16 y 26 y de un 60 a 90 % cerca del final de la gestación, las consecuencias para el producto infectado son más graves en el primer trimestre (8,9).

MANIFESTACIONES OCULARES

La toxoplasmosis ocular es la principal causa de inflamación intraocular en el mundo, el *T. gondi* produce coriorretinitis en aproximadamente el 25% de las uveítis posteriores. Su prevalencia varía geográficamente y predomina en jóvenes de cualquier sexo, es más frecuente en países en vías desarrollo(31). La coriorretinitis por toxoplasmosis varía en su evolución dependiendo de el estado de inmunocompetencia, por ejemplo los adultos mayores expresan lesiones más amplias y de difícil control. Se han aislado en individuos enfermos 3 tipos de líneas clonales del *T. gondii* (tipos I, II y III) siendo el tipo I asociado con enfermedad grave tanto en humanos como en animales. (32)

La retina generalmente es la localización primaria de la infección por la toxoplasmosis en el ojo, y las lesiones de la coroides ocurren siempre después de la infección de la retina.

Antes se pensaba que la toxoplasmosis ocular era una enfermedad congénita y que posteriormente podía tener reactivaciones tardías. Actualmente, este concepto ha variado ya que se han demostrado formas adquiridas mediante el contagio por alimentos, aire, agua.

La retinocoroiditis es la principal manifestación de Toxoplasmosis congénita, frecuentemente bilateral. Gran parte de los productos nacidos con Toxoplasmosis van a desarrollar lesiones oculares durante la primera o segunda década de la vida.

La Toxoplasmosis adquirida en pacientes inmunocompetentes puede causar también frecuentemente lesiones oculares. Las lesiones en la retina presentan

las mismas características independientemente del hecho de haber sido adquiridas en forma congénitas o adquiridas después del nacimiento (33).

El cuadro clínico más común es la baja de visión de menor a mayor grado, dependiendo del sitio de la lesión; la retina usualmente es el sitio primario para que el parásito se multiplique, el foco de retinitis es un área de necrosis que afecta las capas internas de la retina con liberación de elementos inflamatorios, se observa como una lesión blanco amarillenta de bordes irregulares y elevados, pudiendo estar la coroides y la esclera inflamadas por contigüidad.

El foco de la retinocoroiditis activa puede variar de tamaño, desde pequeños y puntiformes, ó pueden ocupar hasta 2 o más cuadrantes de la retina y en la mayoría de los casos con reacción vítrea importante. Las lesiones de retinocoroiditis cicatrizadas presentan bordes bien delimitados, con hiperpigmentación periférica, permitiendo la observación de los vasos de la coroides y esclera o con hiperpigmentación. Frecuentemente las reactivaciones ocurren próximas o continuas a lesiones cicatrizadas, siendo llamadas lesiones satélites, patognomónicas de Toxoplasmosis (33). En ocasiones la reacción inflamatoria es tan intensa que no es posible ver el fondo de ojo, observándose el foco de retinitis como “faro en la niebla”, el desprendimiento del vítreo posterior es común, hay precipitados en el vítreo y se forman bandas vítreas que pueden ser causa de tracción de retina con el consecuente desprendimiento de retina. Las lesiones crónicas o recidivadas presentan un compromiso vítreo más intenso, que parece estar relacionados con alteraciones inmunológicas y que frecuentemente de corticosteroides o vitrectomía para ser removidas. Cuando el nervio óptico se afecta la

manifestación típica es una neuritis óptica o papilitis asociada con edema, las vainas del nervio óptico pueden servir como medio de diseminación al cerebro.

En el segmento anterior podemos observar células en cámara anterior, nódulos en el iris, sinequias posteriores y depósitos retroqueráticos como una uveítis anterior secundaria a distancia del foco de retinitis. (34)

Las lesiones oculares en pacientes inmunodeprimidos son generalmente mas severas. La retinitis es generalmente necrotizante difusa, frecuentemente con lesiones activas en los dos ojos. El aspecto clínico de las lesiones oculares en pacientes infectados por HIV es muy variable, habiendo sido relatados casos en que el vítreo y el segmento anterior presentan reacción inflamatoria intensa (33).

Las recurrencias se presentan más frecuentemente en el primer año de la infección primaria, la reactivación de quistes en el borde de la cicatriz produce lesiones satélites que se desarrollan en igual o mayor proporción que la original. La neovascularización del nervio óptico o bien de un foco de necrosis retiniana se asocia a isquemia secundaria y debe vigilarse para fotocoagular en caso necesario.

Puede asociarse Toxoplasmosis con obstrucción vascular debido a que la inflamación también puede afectar a los vasos produciendo vasculitis; el envainamiento puede ocurrir a distancia o adyacente a un foco de coriorretinitis. No hay evidencia angiográfica que estas placas puedan bloquear al vaso sanguíneo; su origen sería debido a una reacción antígeno-anticuerpo que se manifiesta en la pared de estos. Por otro lado puede producirse una vasculitis más severa con obstrucción vascular en los lugares de retinitis activa,

probablemente secundaria a la necrosis de la retina que allí se genera. Este cuadro modifica el aspecto clásico de la toxoplasmosis ocular (35).

En ocasiones se produce Toxoplasmosis con papilitis o neurorretinitis, generalmente unilateral donde se observa una masa blanquecina inflamatoria adyacente al nervio óptico. Se puede asociar con una estrella macular simulando una neurorretinitis de otras causas (36).

La toxoplasmosis puede manifestarse como otras formas atípicas, incluyendo retinitis punteada externa, neuroretinitis o papilitis sin foco de retinitis adyacente, retinocoroiditis pseudomúltiple, retinopatía pigmentaria unilateral, uveítis anterior tipo Fuchs, escleritis y retinitis necrosante difusa o multifocal. La diferencia de estos casos de Toxoplasmosis adquirida radica en que no presentan focos de retinitis, la vasculitis es intensa con vitreítis y uveítis anterior, pudiendo desarrollarse después una cicatriz corioretiniana que sugiere que la reacción fue por toxoplasmosis (37).

EVOLUCION NATURAL DE LA ENFERMEDAD

La evolución natural de la enfermedad ocular varía desde la cura espontánea hasta la cronicidad con severo compromiso de la retina y el vítreo. La curación depende de la virulencia del microorganismo, el sistema inmune del huésped, el tamaño de la lesión y el empleo de fármacos antimicrobianos. En pacientes inmunocompetentes la enfermedad puede evolucionar hacia la curación espontánea y permanecer por toda la vida como una pequeña cicatriz de retinocoroiditis sin significado clínico importante, si estuviera esta fuera del polo posterior. La segunda posibilidad es que, después de meses o años el ojo presente recidivas. Entonces, nuevamente podremos tener una curación

espontánea o una cronicidad de la enfermedad con alteraciones importantes de la retina y vítreo.

La tercera posibilidad es que la enfermedad produzca desde el inicio complicaciones importantes por su localización o reacción vítrea con reacción inflamatoria severa (33).

Los ojos con Toxoplasmosis pueden perder la visión por varias causas directas e indirectas (38):

Afección directa: de la fovea, el haz papilomacular, la cabeza del nervio óptico o un vaso sanguíneo principal.

Afección indirecta: puede dar lugar a edema macular cistoide y pliegues maculares.

Desprendimiento de retina traccional: causado por fibrosis vítrea intensa; es raro.

La localización, el tamaño de las lesiones y la reacción vítrea, serán factores importantes para decidir si hay necesidad de tratamiento y cuales serán las drogas empleadas.

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de toxoplasmosis ocular es esencialmente clínico, el aspecto de la lesión es de retinitis focal necrotizante de tamaño variable con lesiones satélites, que pueden recidivar. En los casos de lesiones exudativas únicas, el diagnóstico es mas difícil.

El aspecto de la lesión aguda puede ser blanca, amarilla con necrosis importante y en la mayoría de las veces con compromiso vítreo. El aspecto de vítreo con exudación exuberante asociado a precipitados queráticos tipo "grasa de carnero" habla a favor de etiología toxoplásmica (33).

La confirmación del diagnóstico se lleva a cabo por medios directos e indirectos.

La observación del parásito es lo ideal; pero esto sólo es posible hacerlo en un número pequeño de casos, a través de la visualización de los taquizoitos en muestras de líquidos cefalorraquídeo (LCR), amniótico y la inoculación en ratón o cultivo en fibroblastos (8,9).

La detección del ADN de *T. Gondii* en tejidos corporales se puede realizar mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), sin embargo, si esta técnica se realiza en donde hay quistes, no será posible diferenciar la infección latente de la activa; aunque sí es válida en el estudio de sangre, LCR o líquido amniótico donde no hay quistes. (39) sin embargo tiene baja sensibilidad y especificidad en muestras de humor acuoso. Por lo tanto la utilidad en el diagnóstico de toxoplasmosis ocular es limitado (40)

Dentro de los métodos indirectos se encuentran las pruebas serológicas, como: Prueba de tinción o Dye test de Sabin-Feldman, Reacción de aglutinación directa (AD), Técnica de ISAGA, Inmunofluorescencia indirecta (IFI), Reacción de hemaglutinación indirecta (HAI), Ensayo inmunoenzimático sobre fase sólida (ELISA)(5).

Es importante saber que las primeras inmunoglobulinas producidas son IgM, seguidas por las IgA y la IgE, que pueden ser detectadas durante la fase aguda de la enfermedad -es decir, durante los dos primeros meses después de la

infección, Las inmunoglobulinas G aparecen más tardíamente, alcanzando el máximo en uno o dos meses, y luego persisten durante años y sirve como evidencia de una infección anterior, así la serología es útil para diferenciar casos agudos (anticuerpos IgG e IgM) de las formas crónicas (anticuerpos IgG) y para excluir el diagnóstico de toxoplasmosis (sin anticuerpos IgG) (41). La reacción de Sabin-Feldman, (desarrollada desde 1948) actualmente es poco utilizada, debido a que se necesitan parásitos vivos para realizarla. Las pruebas más utilizadas 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.. Es capaz de detectar anticuerpos IgM por muchos meses posteriores a la infección (3). Se ha desarrollado la prueba de afinidad de los anticuerpos IgG; ésta se basa en la distinta fuerza de unión entre el antígeno y el anticuerpo en la infección aguda y en la crónica. En la primera predominan las IgG con baja afinidad (primeras 20 semanas de la infección) mientras que en la infección crónica se produce la situación contraria (una proporción de anticuerpos IgG de alta afinidad superior al 30% descartaría, en principio, una infección aguda). Los resultados de la IFI son similares al test de Sabin y Feldman para detectar IgG. Sin embargo para la detección de la IgM se pueden obtener 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, con alta sensibilidad y además permite el diagnóstico más precoz (3,10).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial (33) debe ser realizado con enfermedades infecciosas o no infecciosas y de acuerdo con el grupo de edad del paciente y si hay o no también infección por HIV.

Diagnóstico diferencial de toxoplasmosis ocular

En recién nacidos

Infecciosas

- . Rubeóla
- . Citomegalovirus . Sífilis
- . Herpes
- . Tuberculosis

En niños y adultos

Infecciosas

- . Sífilis
- . Tuberculosis
- . Necrosis aguda de retina . Candidiasis
- . Citomegalovirus
- . Toxocariasis
- . Cisticercosis
- . Paracoccidiodomicosis . Rubeóla
- . Herpes

No infecciosas

- . Coloboma
- . Persistencia de vítreo primario hiperplásico . Retinoblastoma

. Fibroplasia retrocristaliniana

No infecciosas

. Coloboma

. Degeneración macular

. Atrofia girata

. Membrana vascular retiniana

. Coroiditis geográfica y/o serpiginosa . Fibras de mielina

. Hemorragia (trauma)

. Tumor

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento en la toxoplasmosis ocular es eliminar el parásito y reducir el proceso inflamatorio para limitar el daño en el tejido ocular, además prevenir futuras recidivas así como evitar la diseminación del parásito.

Las principales indicaciones a nivel oftalmológico son las siguientes (38):

1.- Una lesión que compromete o afecte la mácula, el haz papilo macular, la cabeza del nervio óptico o un vaso sanguíneo principal.

2.- Una vitreitis muy grave que causa afección visual grave, que posteriormente puede dar lugar a fibrosis vítrea y desprendimiento traccional.

3.- En los pacientes con SIDA todas las lesiones deberían tratarse con independencia de su localización o gravedad , y continuar con tratamiento profiláctico.

Aún no hay una pauta terapeutica consensuada de forma universal y pueden emplearse diversos fármacos:

Se utiliza pirimetamina en dosis de 25 mg diarios asociado con sulfadiacina en dosis de 500 mg a 1 gramo cada 6 horas.

Para evitar los efectos tóxicos de la pirimetamina sobre las células sanguíneas se utiliza ácido fólico.

Además se puede administrar esteroides como la metilprednisona por vía oral, comenzando con dosis de 1 mg/kg/día y reduciendo gradualmente la dosis de acuerdo a la magnitud del cuadro y de la respuesta clínica.

Al utilizar esteroides se deben iniciar varios días antes el tratamiento antibiótico y también terminar el tratamiento con corticoides antes de suspender la pirimetamina y sulfadiazina. Por los potenciales efectos colaterales deben monitorizarse los leucocitos y plaquetas mientras dure el tratamiento con pirimetamina.

Otros medicamentos propuestos son la utilización de clindamicina en dosis de 300 mg c/6 horas asociado, puede administrarse junto con la combinación de trimetoprima-sulfametoxazol (33,38).

Un medicamento que se pensaba que podía tener un efecto sobre los quistes tisulares es el atovaquone (43), sin embargo, clínicamente no ha demostrado disminución en las recurrencias de la enfermedad y por otro lado es un tratamiento largo y costoso.

Otras drogas utilizadas son la espiramicina, azitromicina, claritomicina y tetraciclinas (38).

La fotocoagulación con láser es una alternativa cuando hay formas resistentes de Toxoplasmosis ocular. También puede utilizarse cuando hay intolerancia o complicaciones severas por el tratamiento médico. Sin embargo este tratamiento no previene recurrencias.

En ocasiones se indica vitrectomía, cuando el paciente continúa con persistencia de vítreo turbio con visión reducida durante más de 6 meses, que

también puede ser diagnóstica cuando no hay visión del fondo de ojo o si se presenta vitreitis asociado a un desprendimiento de retina.

PREVENCION DE TOXOPLASMOSIS

La recomendación de medidas de higiene, de pautas de conducta y de alimentación, son realmente útiles para evitar la infección primaria.

Para prevenir la infección (33), las manos deben siempre lavarse bien después de la manipulación de tierra y carnes crudas, así como con cuchillos, lavatorios y otros materiales que hayan entrado en contacto con la carne, evitando así la contaminación de otros alimentos.

Las carnes deben ser cocidas a 70°C por 10 minutos. El congelamiento por 3 días disminuye el riesgo de transmisión.

Las mujeres embarazadas deben evitar el contacto con gatos, tierra y carne cruda.

Los gatos mantenidos como mascotas deben ser alimentados con carne cocida o ración. La limpieza del lugar donde viven los gatos debe ser hecha diariamente para prevenir la esporulación de los ooquistes. Este trabajo deberá ser hecho con uso de guantes y no podrá ser hecha por niños, mujeres embarazadas o personas seronegativas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

La Toxoplasmosis ocular se manifiesta generalmente como un cuadro típico de coriorretinitis que tiene un tratamiento específico, sin embargo un pequeño número de casos tiene presentaciones atípicas desde el punto de vista clínico, mismas que deben ser no sólo del conocimiento del oftalmólogo si no que además deben ser sospechadas y reconocidas de manera intencional ante la presencia de cuadros oculares dudosos, con el fin de realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno, y llevar a cabo las acciones preventivas necesarias.

Por lo que se decidió hacer el presente estudio para conocer la prevalencia de la Toxoplasmosis atípica y su presentación en una población diagnosticada con Toxoplasmosis ocular en la clínica de Uveitis del Servicio de Oftalmología Hospital General de México en el período de 1996-2005.

HIPÓTESIS

Al ser un estudio descriptivo no cuenta con hipótesis.

OBJETIVO

Identificar la prevalencia de formas atípicas de toxoplasmosis en una población diagnosticada con toxoplasmosis ocular en la clínica de Uveitis del Servicio de Oftalmología Hospital General de México en el período de 1996-2005.

Identificar las características clínicas de las toxoplasmosis atípicas en una población diagnosticada con toxoplasmosis ocular en la clínica de Uveitis del Servicio de Oftalmología Hospital General de México en el período de 1996-2005.

DISEÑO Y DURACIÓN

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo.

MATERIAL Y MÉTODO

Se revisaron los expedientes de la Clínica de Uveítis del Servicio de Oftalmología del HGM de los años 1996 hasta el 2005, se seleccionaron los que tenían diagnóstico de Toxoplasmosis, de este grupo se **incluyeron** en el estudio a los pacientes con alguno de los siguientes **criterios**:

1. Cuadro clínico de Uveítis Anterior con células en cámara anterior y Tyndall, sinequias posteriores, cambios en el iris, incluyendo atrofia difusa del epitelio pigmentado. Presencia de opacidades cristalínianas.
2. Células, pigmento y turbidez del vítreo en diferentes grados.
3. Fondo de ojo con retinitis, vasculitis, edema de papila y cambios en el epitelio pigmentado después de disminuir la turbidez vítrea.
4. Escleritis, con uveítis anterior y datos de inflamación en el segmento posterior.
5. Exámenes de laboratorio: biometría hemática, general de orina, placa simple de tórax, VDRL y FTA-abs negativos.
6. Determinación de anticuerpos antitoxoplasmosis por ELISA.
7. Antecedentes negativos de inmunosupresión (VIH negativo, no inmunosupresores).
8. Respuesta positiva hacia la mejoría con la combinación TMP-SMZ y Minociclina o Clindamicina.

Criterios de exclusión y eliminación: expedientes incompletos, uso de esteroide sistémico al inicio de la terapia, falta de seguimiento de tres o más meses desde la primera consulta.

Análisis estadístico:

Se emplearon medidas descriptivas.

Aspectos éticos y de bioseguridad:

No se realizó ningún estudio experimental.

Instalaciones:

Consultorio de la clínica de Uveitis del Hospital General de México.

RESULTADOS

Durante el periodo de 1996 al 2005 se integraron 107 casos diagnosticados como Toxoplasmosis ocular, de los cuales 43 fueron del sexo masculino y 64 del femenino (Gráfica No.1), con edad promedio de 34.8 años y un intervalo de 11 a 75 años, predominando entre los 15 a 40 años de edad.

De estos 107 casos, en 13 pacientes (prevalencia de 12.1 %) (Gráfica No. 2) las características clínicas y de laboratorio así como la respuesta terapéutica fueron considerados como presentaciones atípicas de Toxoplasmosis. Se observó mayor prevalencia en las mujeres (Gráfica No. 3). A continuación se presentan los casos clínicos (Gráfica No. 4).

Casos clínicos

Toxoplasmosis y panuveítis bilateral

1). Paciente del sexo femenino de 70 años de edad, 5 meses previos con baja de visión en ambos ojos, con miodesopsias y deslumbramiento visual. Agudeza visual de 20/140 en OD y contar dedos a 1 m en OI, PIO 12 mm Hg en ambos ojos, depósitos retroqueráticos finos inferiores en ambos ojos, sinequias posteriores de predominio en el OI. En OD el vítreo se observan organizaciones con un foco de retinitis en la zona temporal superior, en OI no es posible valorar fondo de ojo por opacidad cristaliniada, la ecografía demuestra una zona densa móvil en vítreo. Se indica pirimetamina y minociclina y prednisolona tópica con atropina en ambos ojos. Durante un mes se hacen estudios de laboratorio, resultando IgG antitoxoplasma positiva y la IgM negativa, las baciloscopía de lavado bronquial resultó negativa así como las glucemias y la biometría hemática. Mejora la visión a

20/80 en OD y 20/200 en OI, por las sinequias pupilares es difícil observar fondo de ojo, solo el polo posterior se observa con áreas grandes de atrofia pigmentaria.

2). Paciente del sexo masculino de 33 años de edad, con antecedente de alcoholismo crónico, un mes previo de su consulta tiene baja de visión en ambos ojos. Agudeza visual contar dedos en OD y 20/200 en OI, cámara anterior con fenómeno de Tyndall y células 3 cruces en ambos ojos, sinequias posteriores en 2-3 meridianos y organización vítrea 3 cruces en ambos ojos, en retina se alcanza a observar edema bilateral de papilas con exudados peripapilares. La PIO es de 22 mmHg en OD y 16 mmHg en OI. Se inicia terapia con la combinación TMP-SMZ y prednisolona tópica. La IgG es positiva y la IgM negativa, después de 2 meses de tratamiento la visión corrige a 20/60 ambos ojos.

Toxoplasmosis y papilitis

3). Paciente del sexo masculino de 17 años de edad, nota baja de visión del OI de 15 días de evolución. Agudeza visual 20/20 en OD y 20/100 en el OI. PIO: 15 mmHg en ambos ojos. ODI: Segmento anterior sin alteraciones. Fondo de ojo izquierdo con edema de papila, envainamientos y exudados perivasculares. La Ig G es positiva y la Ig M negativa. Se indica combinación TMP-SMZ y clindamicina y 30 mg de prednisona diario, con dos meses de tratamiento corrige a 20/30 en OI, la papila se observa con tejido glial alrededor, los vasos peripapilares con envainamientos. El campo visual del OI tiene una depresión inferior, se indica el tratamiento un mes más.

4). Paciente del sexo femenino de 32 años de edad, 2 meses previos a su consulta con baja súbita de visión del OI. AV: OD 20/20 y OI 20/80, PIO: 12 mmHg en ODI. Segmento anterior normal en ambos ojos. Fondo de OI: edema de papila y exudados peripapilares, leve organización vítrea. **(fig.1)** IgG positivo, IgM negativo. Campos visuales con un defecto altitudinal inferior. Examen neurológico normal. Se inicia tratamiento con minociclina y TMP-SMZ y clindamicina, una semana después se agregan 30 mg de prednisona diarios. Evoluciona con agudeza visual de 20/25 durante el segundo mes de tratamiento, se mantiene con TMP-SMZ y clindamicina a cumplir 3 meses. Evoluciona meses después con una cicatriz peripapilar.

Toxoplasmosis y vasculitis retiniana

5). Paciente del sexo femenino de 14 años de edad, tres meses de evolución con baja de visión hasta no ver con el OI y disminución de la visión del OD. AV: OD con 20/200 y NPL en el OI. En el OD escasas células en cámara anterior, fondo de ojo con organización vítrea, edema de papila con exudados blanquecinos alrededor de los vasos sanguíneos, envainamientos vasculares del polo posterior. **(fig.2)** OI con sinequias los 360° no es posible valorar polo posterior, la ecografía muestra desprendimiento de retina total. La IgG es negativa y la IgM indeterminada. Se indica la combinación TMP-SMZ y minociclina. Un mes después corrige el OD a 20/40. Se ha mantenido en tratamiento con periodos de remisión y exacerbación que responden bien con minociclina.

Toxoplasmosis que simula Ciclitis de Fuchs

6). Paciente del sexo masculino de 45 años de edad, con diagnóstico de toxoplasmosis ocular del OI 9 años antes, acude a consulta para cirugía de

catarata. AV: OD 20/25 y OI con mov.manos. PIO: 10 y 8 mm Hg respectivamente. OD sin alteraciones en segmento anterior, en retina cicatriz pigmentada por foco de retinitis en la arcada temporal superior. OI con depósitos retroqueráticos finos inferiores, células en cámara anterior 2 cruces, iris con discretos cambios de atrofia homogénea del pigmento, cristalino con opacidad subcapsular posterior. Se hace facoemulsificación con lente intraocular sin complicaciones, evoluciona con 20/25 de visión. ELISA para toxoplasmosis, la Ig G es positiva y la IgM negativa.

Toxoplasmosis y retinocoroiditis pseudomúltiple

7. Paciente del sexo femenino de 52 años de edad, acude a consulta por baja de visión y miadisopsias del OI. AV: 20/20 en OD y 20/40 en OI. El segmento anterior de ambos ojos es normal, en el fondo de ojo izquierdo se observa atrofia de epitelio pigmentado peripapilar, exudados múltiples blanco grisáceos con un punto filtrante demostrado en la flúorangiografía, no presentó reacción vítrea.(**fig. 3**) ELISA positivo para toxoplasmosis en IgG y la IgM. Recibe la combinación TMP-SMZ durante los 2 primeros meses de tratamiento y el tercer mes se indica minociclina, recupera la visión a 20/25.

Toxoplasmosis y escleritis

8. Paciente del sexo femenino de 19 años de edad, con el antecedente de escleritis del OI con baja de visión desde un año antes, le diagnosticaron Tb ocular sin resultado al tratamiento con la combinación rifampicina, pirazinamida e isoniacida. AV: 20/20 en OD y 20/200 en OI, con cuadro clínico de escleritis anterior y uveítis anterior en el ojo izquierdo. En el fondo del ojo derecho se observó un foco activo

de retinitis con organización vítreo intensa. En el OI hay vasculitis periférica con algunas zonas de atrofia de epitelio pigmentario (**fig.4**). Se reporta ELISA positivo para IgG y negativo a la IgM. Se indica TMP-SMZ y minociclina, además de atropina y prednisolona tópica. Dos meses después corrige la visión a 20/40.

VITREÍTIS

En cinco pacientes se diagnosticó toxoplasmosis por presentar vitreítis en diferentes grados, que mejoró con el tratamiento (ver abajo) sin foco de retinitis observable, posterior al tratamiento no se observó cicatriz coriorretiniana, las características principales fueron:

Edad//sexo	AV	OD	OI	Grado vitreítis	IgG	IgM	Tratamiento
27/fem	20/20	20/80	20/80	3 cruces	+	+	TMP-SMZ y minociclina
39/masc.	CD	20/20	20/20	4 cruces	+	-	TMP-SMZ y minociclina
45/fem	20/40	20/100	20/100	3 cruces	+	-	TMP-SMZ y minociclina
28/fem	20/100	20/20	20/20	4 cruces	+	-	TMP-SMZ
36/fem	20/80	20/25	20/25	4 cruces	+	-	TMP-SMZ y minociclina

DISCUSIÓN

El cuadro clínico de la toxoplasmosis ocular es característico en la mayoría de los casos, cuando hay un foco de retinitis aislado con vitreítis en las toxoplasmosis adquiridas o bien una gran cicatriz macular, de bordes bien definidos, con pigmento y esclera descubierta en la toxoplasmosis congénita. Sin embargo en sujetos aparentemente sanos, inmunocompetentes, la respuesta a la infección adquirida del *T. gondii* puede expresarse como retinitis punteada externa, neuroretinitis o papilitis sin foco de retinitis adyacente, retinocoroiditis pseudomúltiple, retinopatía pigmentaria unilateral, uveítis anterior tipo Fuchs, escleritis y retinitis necrosante difusa o multifocal. (44) Es importante no olvidar las complicaciones de la toxoplasmosis, por ejemplo la oclusión de una rama arterial que se desarrolla en la zona de un foco de retinitis, por lo general de buen pronóstico, ya que la oclusión es muy selectiva excepto que afecte ramas maculares. (45) Cuando la lesión es profunda, la neovascularización vecina puede requerir de fotocoagulación y cuando la reacción vítrea es muy intensa y periférica, la tracción vitreo-retiniana tiende a producir desprendimiento de retina.

En algunos pacientes se presentan lesiones múltiples blanco grisáceas a nivel de epitelio pigmentado sin reacción vítrea como el caso No. 7 donde una mujer notó baja de visión del ojo izquierdo y se observó en el fondo de ojo una amplia cicatriz peripapilar cercana a varios exudados blanco grisáceos, mostrando la fluorangiografía un solo punto filtrante responsable de la baja de visión, dato a favor de la toxoplasmosis atípica en este caso es la presencia de la Ig M positiva además de la buena respuesta al tratamiento específico. También se debe recordar que los antígenos del toxoplasma son responsables de las reacciones de hipersensibilidad dando como resultado vasculitis retiniana y uveítis anterior con o

sin depósitos retroqueráticos. En el caso No. 5 la paciente perdió la visión de su ojo izquierdo por secuelas de una panuveítis que ocasionó un desprendimiento de retina total y sinequias posteriores con seclusión pupilar. El ojo derecho presentó vasculitis retiniana intensa, con visión corregida de 20/200, la respuesta terapéutica en este caso fué excelente, ya que un mes después de iniciada la administración de la combinación TMP-SMZ y minociclina, la paciente recuperó visión a 20/40. Casos parecidos se han descrito como angeítis de ramas congeladas en pacientes con toxoplasmosis adquirida donde los títulos de la IgM fueron positivos (46). La iridociclitis de Fuchs es una uveítis anterior crónica que se complica con catarata y glaucoma, es una enfermedad autoinmune que se expresa sólo a nivel ocular, sin embargo, la toxoplasmosis puede simular casos parecidos como el paciente No. 6. quien presentó un ojo con Fuchs y el contralateral con una cicatriz corioretiniana de una toxoplasmosis que había presentado años antes. Se han descrito casos bilaterales donde la toxoplasmosis afectó ambos ojos (47). Los dos pacientes con papilitis, manifestaron edema de papila de un solo ojo, caracterizado por exudados perivasculares de tipo céreo, rodeando la papila y como secuela cicatriz peripapilar con un campo visual afectado en forma de escotoma altitudinal. Se han reportado este tipo de presentaciones de la toxoplasmosis adquirida en niños. (48). Una de la presentaciones atípicas de la toxoplasmosis es la corioretinitis difusa que se parece a la necrosis retiniana aguda, son casos muy graves donde la falta de tratamiento específico para la toxoplasmosis puede llevar a la ceguera. (49,50).

CONCLUSIÓN.

La toxoplasmosis es una enfermedad que afecta a más de un billón de personas en el mundo y esta originada por *Toxoplasma gondii*, que es la causa más frecuente de uveítis posterior con una alta morbilidad ocular y porcentaje de debilidad visual en la población general afectada, existiendo pocos trabajos reportados en el ámbito mexicano.

- ❖ Se estudiaron 107 casos de pacientes con Toxoplasmosis ocular en el período comprendido entre 1996 a 2005. Esta patología fue más frecuente en mujeres (64 casos); edad promedio de 34.8 años y un intervalo de 11 a 75 años, con mayor prevalencia entre los 15 a 40 años de edad.

- ❖ En 13 pacientes (9 del sexo femenino y 4 masculino) las características clínicas, de laboratorio así como la respuesta terapéutica fueron considerados como presentaciones atípicas de Toxoplasmosis, por tanto se tiene prevalencia de período de 12.1 % en la población con diagnóstico de esta patología ocular en la Clínica de Uveítis del HGM.

- ❖ Los casos se consideraron como atípicos por las siguientes características: Papilitis con vitreítis adyacente dejando como secuela atrofia peripapilar y campos visuales con defectos altitudinales (2 casos), organización vítrea sin lesión en retina (5 casos), panuveítis bilateral (2 casos), uveítis anterior tipo Fuchs (1 caso), retinocoroiditis pseudomúltiple (1 caso), vasculitis retiniana con uveítis anterior (1 caso) y escleritis anterior (1 caso).

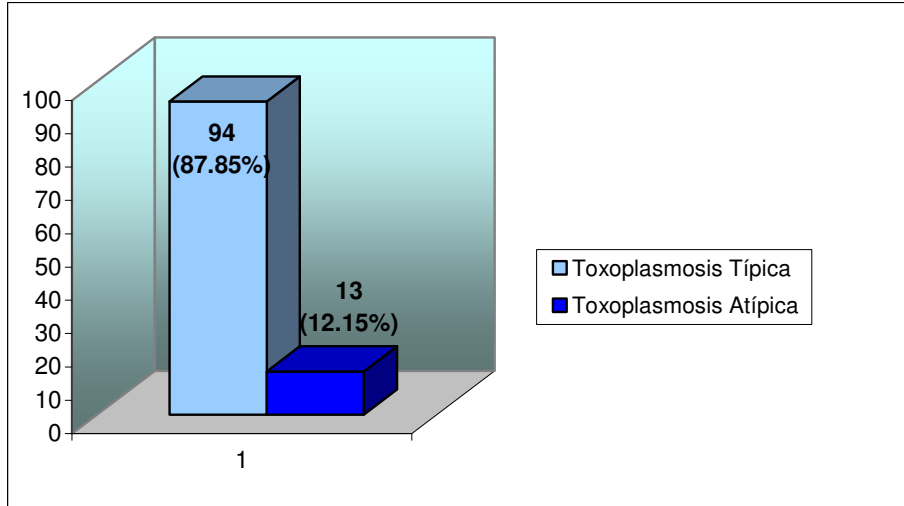
- ❖ Todos los pacientes tuvieron Ig G positiva y solo en 3 casos fue positiva la Ig M con método de ELISA, esto probablemente se deba a que en ocasiones el paciente no acude a consulta sino hasta que el cuadro produce mayor sintomatología y la Ig M resulta negativa ya que generalmente no permanece positiva mas allá de 2 meses.

- ❖ Todos los pacientes respondieron satisfactoriamente al tratamiento específico (trimetoprim-sulfametoxazol y minociclina) para Toxoplasmosis ocular, sin recibir terapia con esteroide sistémico; sólo a los pacientes con papilitis se les administró además prednisona durante un mes, con buena respuesta al tratamiento.

- ❖ Se puede concluir que ocasionalmente la Toxoplasmosis puede manifestarse como formas atípicas, incluyendo las descritas en el presente trabajo, hecho que debe ser considerado al realizar el diagnóstico en los casos de uveítis no características, debiéndose efectuar pruebas de anticuerpos séricos con ELISA para Toxoplasmosis y de ser posible con técnicas directas que son más específicas como la PCR en el humor acuoso e iniciar terapéutica específica aún ante la falta de confirmación diagnóstica cuando se tiene la fuerte sospecha clínica, tomando en cuenta las condiciones sistémicas especialmente inmunes del paciente, como los reportados en este estudio.

GRÁFICA No 1

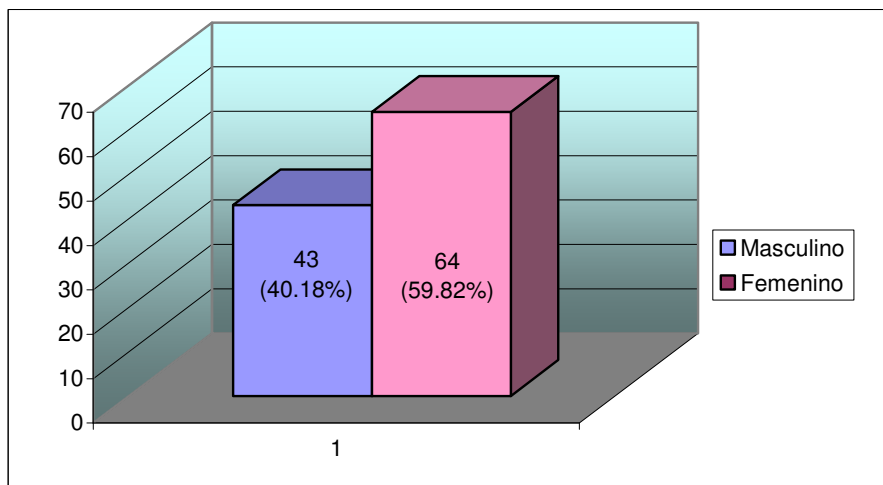
Casos de Toxoplasmosis ocular en la clínica de Uveítis del Servicio de Oftalmología Hospital General de México en el período de 1996-2005.



Número Total de casos de Toxoplasmosis: 107

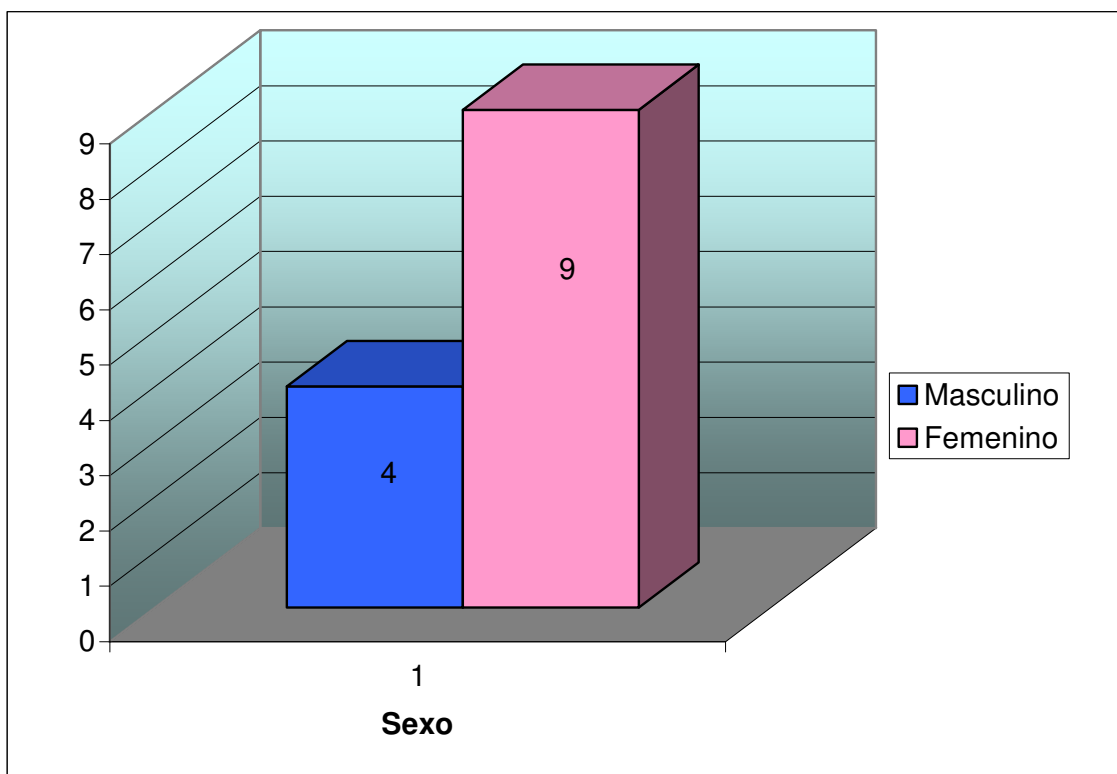
GRÁFICA No 2

Distribución por sexo de Toxoplasmosis Ocular en la clínica de Uveítis del Servicio de Oftalmología Hospital General de México en el período de 1996-2005



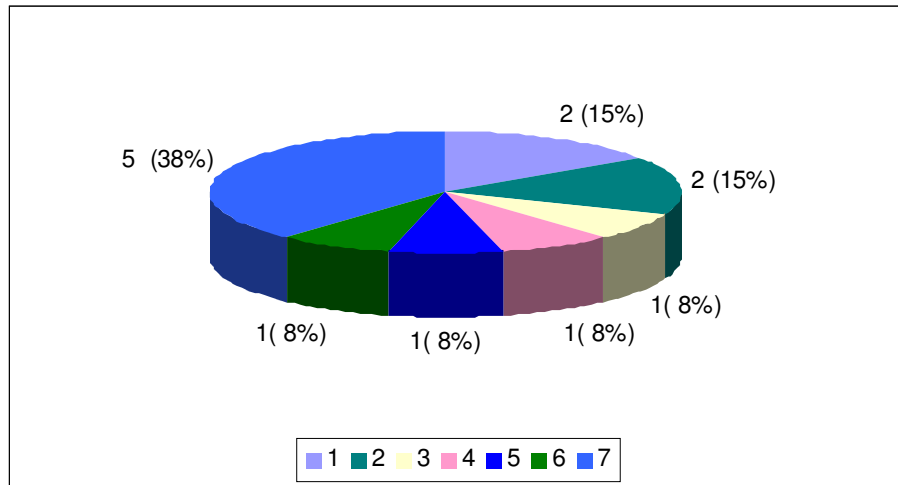
GRAFICA No. 3

Distribución por sexo de Toxoplasmosis Ocular Atípica en la clínica de Uveítis del Servicio de Oftalmología Hospital General de México en el período de 1996-2005



GRAFICA No. 4

Formas de Toxoplasmosis atípica en la clínica de Uveítis del Servicio de Oftalmología Hospital General de México en el período de 1996-2005.



1. Panuveítis bilateral (2 casos)
2. Papilitis con vitreítis adyacente (2 casos)
3. Vasculitis retiniana con uveítis anterior (1 caso)
4. Uveítis anterior tipo Fuchs (1 caso)
5. Retinocoroiditis pseudomúltiple (1 caso)
6. Escleritis anterior (1 caso)
7. Organización vítrea sin lesión en retina (5 casos)

Total de casos con diagnóstico de Toxoplasmosis atípica: 13 casos



Fig. 1 Fondo de ojo izquierdo con edema de papila y exudados perivasculares.

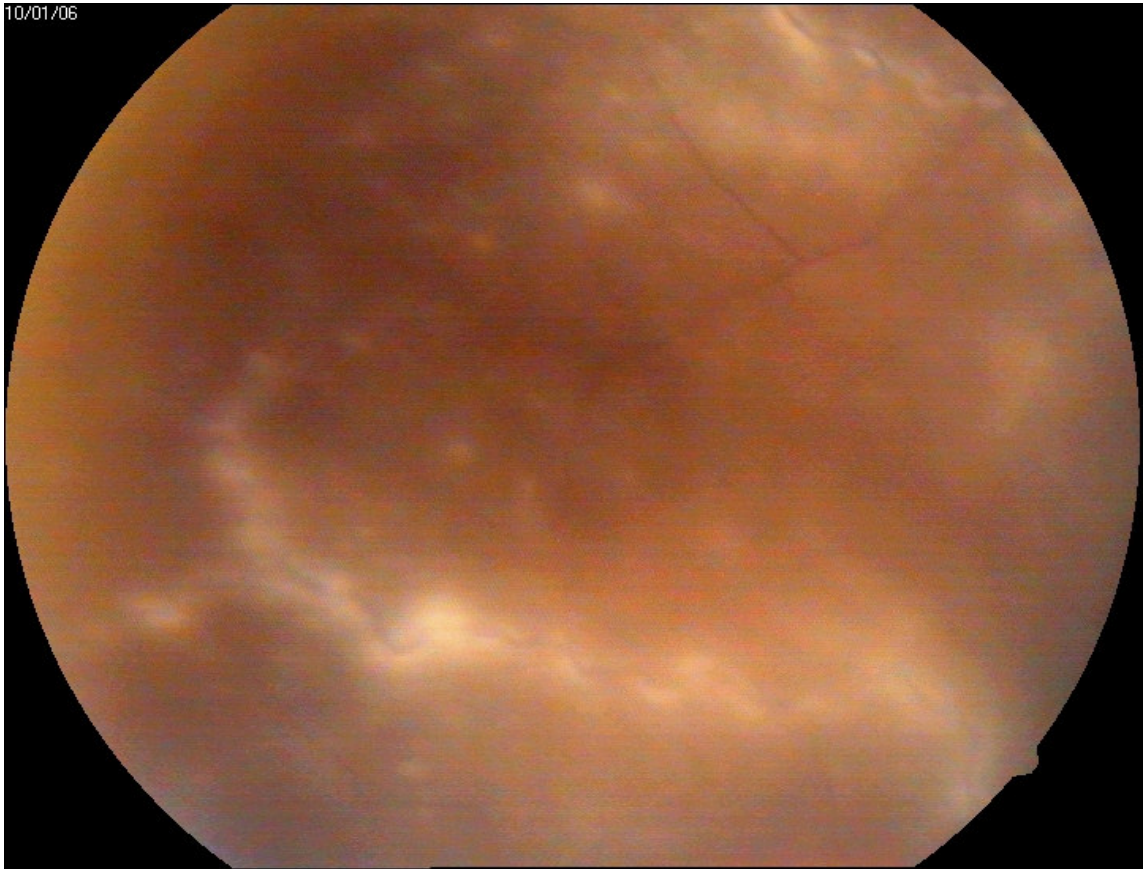


Fig. 2 Fondo de OD con vasculitis en la mayoría de venas y arterias, además el paciente tenía edema de papila y abundantes exudados.

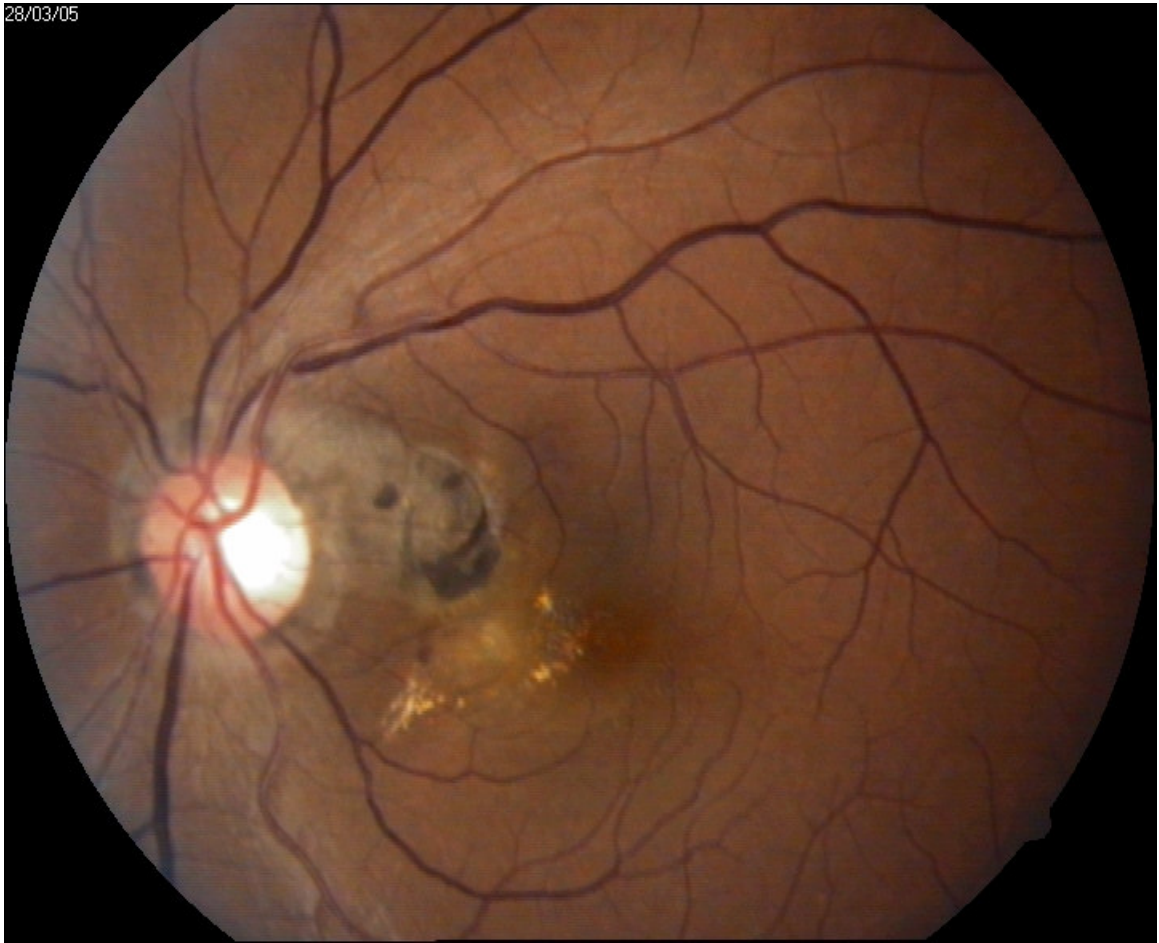


Fig. 3 Ojo izquierdo con cicatriz peripapilar y abundantes exudados en área macular

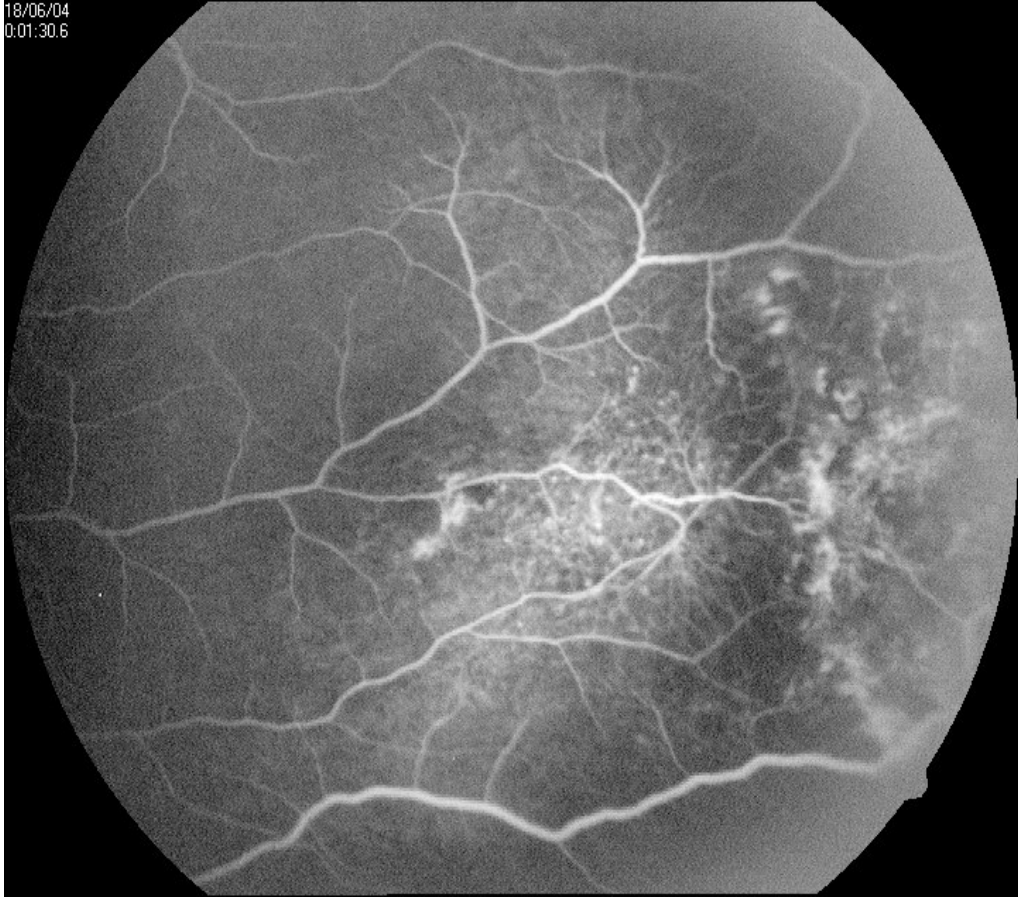


Fig. 4 Fluorangiografía del OI con defectos de epitelio pigmentado.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Dubey JP, Speer CA, Shen SK, Kwok OCH, Blixt. Oocystinduced murine toxoplasmosis: life cycle, pathogenecity, and stage conversion in mice fed *Toxoplasma gondii* cyst. *J Parasitol* 1997; 83: 870-82.
- 2.- Boothroyd JC, Hehl A, Knoll LJ, Manger IE. The surface of *Toxoplasma*: more and less. *Intern J Parasitol* 1998; 28: 3-9.
- 3.- Holland GN, O'Connor GR, Belfort R Jr, Remington JS. Toxoplasmosis. In: Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR. *Ocular infection & immunity*. St Louis: Mosby 1996; 1183.
- 4.- Pantoja A, Pérez-García L. Reseña histórica acerca de las investigaciones relacionadas con toxoplasmosis. *Rev Cubana Med tropical*. 2001. 53(2): 111.117.
- 5.- Ivon MH, Smarietta GI. Toxoplasmosis en el hombre. *Bioquímica Vol 28, Num 3, 19-27, 2003*
- 6.- Roch E, Varela G. Diversos aspectos de la investigación sobre toxoplasmosis en México. Resultados de 29 883 reacciones de Sabin y Feldman efectuados de 1953 a 1965. *Sal Publica Mex* 1966; 26: 31-49
- 7.- Oscar VC, M.C., Benito SI, M.C., Jose Luis V, M.C., cols. Seroepidemiología de la toxoplasmosis en Mexico *Sal Publica en México* 1992, 34, (2):1-13.
- 8.- Kasper LH. *Toxoplasma* infection. En: *Harrison's principles of internal medicine*. 14 ed. New York: McGraw-Hill Companies Inc; 1998. p. 1197-202.
- 9.- Masur H. Toxoplasmosis. En: *Cecil Tratado de Medicina Interna*. 19 ed. México: Interamericana. Vol.2; 1994. p.2310-14.
- 10.- Dodds EM. Toxoplasmosis ocular. *Arch Soc Española Oftalmol* 2003. 78 (10):531-541.
- 11.- Akstein RB, Wilsson LA, Teutsche SM. Acquired toxoplasmosis. *Ophthalmology* 1982; 89: 1299-1302.
- 12.- Acha PN y Szyfres B. Toxoplasmosis. En: *Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y los animales*. 2a ed. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 1989. p.646-58.
- 13.- Petersen E, Pollak A, Reiter-Owona I. Recent trends in research on congenital toxoplasmosis. *Int J Parasitol* 2001; 31:115-44.

- 14.- Chatterton JM. Pregnancy. En: Human toxoplasmosis. New York: Oxford Medical Publications; 1992. p. 144-83.
- 15.- Chardes T, Bout D. Mucosal immune response in toxoplasmosis. Res Immunol 1993; 144 : 57-60.
- 16.- Jenum PA, Stray-Pedersen B. Development of specific immunoglobulins G, M and a following primary *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women. J Clin Microbiol 1998; 36: 2907-13.
- 17.-Denkers EY, Gazzinelli RT. Regulation and function of T-cell-mediated immunity during *Toxoplasma gondii* infection. Clin Microbiol Rev 1998; 11: 569-88.
- 18.- Montoya JG, Remington JS. Studies on the serodiagnosis of toxoplasmic lymphadenitis. Clin Infect Dis 1995; 20: 781-9.
- 19.- Nojimoto ITI, Hoshino S, Nagasse TK, Camargo ME. Lectins for the detection of IgM antibodies to *T. gondii* in the diagnosis of acute toxoplasmosis by immunofluorescence test. Rev Inst Med Trop 1987; 29: 354-60.
- 20.-Sabauste CS, de Waal R, Fuh F. Role of CD80 (B7.1) and CD 86 (B7.2) in the immune response to an intracellular pathogen. J Immunol 1998; 160: 1831-40.
- 21.-Scharton-Kersten TM, Wynn TA, Denkers EY, Bala S, Showe L, Grunvald E, et al. In the absence of endogenous IFN- γ mice develop unimpaired IL-12 responses to *Toxoplasma gondii* while failing to control acute infection. J Immunol 1996; 157: 4045-54.
22. Sánchez R, Sánchez E, Rodríguez N. Interleucina 12 contra enfermedades infecciosas. Rev Cubana Med 2001; 40: 118-21.
23. Neyer LE, Grunig G, Fort M, Remington JS, Rennick D, Hunter CA. Role of interleukin-10 in regulation of T-cell-dependent and T-cell-independent mechanisms of resistance to *Toxoplasma gondii*. Infect Immun 1997; 1675-82.
- 24.-Gazzinelli RT, Wysocka M, Hieny S, Scharton-Kersten T, Cheever A, Kuhn R, et al. In the absence of endogenous IL-10, mice acutely infected with *Toxoplasma gondii* succumb to a lethal immune response dependent upon CD4⁺ T cells and accompanied by overproduction of IL-12, IFN- γ , and TNF- α . J Immunol 1996; 157: 798-805.
- 25.- Gazzinelli RT, Hakim FT, Hieny S, Shearer GM, Sher A. Synergistic role of CD4⁺ and CD8⁺ T lymphocytes in IFN- γ production and protective immunity induced by an attenuated *Toxoplasma gondii* vaccine. J Immunol 1991; 146: 286-92.

- 26.- Dimier I, Bout DT. Interferon . . activated primary enterocytes inhibit *Toxoplasma gondii* replication: a role for intracellular iron. *Immunology* 1998; 94: 488-95.
- 27.- Dimier I, Bout DT. Inhibition of *Toxoplasma gondii* replication in IFN-gamma activated human intestinal epithelial cells. *Immunol Cell Biol* 1997; 75: 511-14.
- 28.- 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* 1988; 106: 653-667.
- 29.- Desmonts G, Couvreur J. Congenital toxoplasmosis: a prospective study of 378 pregnancies. *N Engl J Med* 1974; 290: 1110-1116.
- 31.- Wong SY, Remington JS. Toxoplasmosis in pregnancy. *Clin Infect Dis* 1994; 18: 853-862
- 31.- Lihteh Wu. Toxoplasmosis. eMedicine (internet) Last Updated: March 1, 2005.
- 32.-Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part II: disease manifestations and management. *Am J Ophthalmol*. 2004 Jan; 137 (1): 1-17.
- 33.- Rubens B. Toxoplasmosis ocular En: Uveitis. Sinopsis diagnóstica y terapeutica. 1997. pp 228-234.
- 34.- Holland GN. Ocular toxoplasmosis: a global reassessment. Part I: epidemiology and course of disease. *Am J Ophthalmol*. 2003 Dec; 136 (6): 973-88.
- 35.- Braunstein RA, Gass JD. Branch artery obstrucción caused by acute toxoplasmosis. *Arch Ophthalmology* 1980; 98: 512-513.
- 36.- Perrotta, S, Nobili B, Grassia C, Sebastiana A, Parmeggiani F y Costagliola C. Bilateral neuroretinitis in a 6-year-old boy with acquired toxoplasmosis. *Arch Ophthalmol*. 2003 Oct 12 (10):1493-96.
- 37.- Smith JR. Cunningham ET Jr. Atypical presentations of ocular toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2002 Dec; 13 (6): 387-92
- 38.- Jack J. Kansky. *Oftalmología Clínica*. 4a Edición Harcout, 2002. pp 259-262
- 39.- Jenum PA, Holberg-Petersen M, Melby KK, Stray-Pedersen B, Diagnosis of congenital *Toxoplasma gondii* infection by polimerase chain reaction (PCR) on amniotic fluid samples. *APMIS* 1998; 106: 680-7.
- 40.- 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: 3465-3468.

41. Nussenblatt RB, Belfort R Jr: Ocular toxoplasmosis. An old disease revisited. *JAMA* 1994; 271 (4): 304-7.

42.- Toxoplasmosis activities in Connecticut, 2001-2003. *Connecticut epidemiologist* 2003 Dec: Vol 23 (6), 21-24.

43.- Pearson PA, Piracha AR, Sen HA, Jaffe GJ. Atovaquone for the treatment of toxoplasma retinochoroiditis in immunocompetent patients. *Ophthalmology* 1999; 106: 148-153.

44.- Smith JR, Cunningham ET Jr. Atypical presentations of ocular toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol* 2002 Dec; 13 (6): 387-92

45.- Kucukerdonmez C, Yilmaz, Akova YA. Branch retinal arterial occlusion associated with toxoplasmic chorioretinitis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2004 Sep.; 12(3):227-31.

46.- Díaz-Valle D, Díaz-Rodríguez E, Díaz-Valle T, Benitez del Castillo JM, Toledano N, Fernandez Acenero MJ. Frosted branch angiitis and late peripheral retinochoroidal scar in a patient with acquired toxoplasmosis. *Eur J Ophthalmol*. 2003 Oct, 13 (8): 726-8.

47.- Ganesh SK, Sharma S, Narayana KM, Biswas J. Fuchs' heterochromic iridocyclitis following bilateral ocular toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2004 Mar; 12(1): 75-7.

48.- Perrotta, S, Nobili B, Grassia C, Sebastiana A, Parmeggiani F y Costagliola C. Bilateral neuroretinitis in a 6-year-old boy with acquired toxoplasmosis. *Arch Ophthalmol*. 2003 Oct 12 (10):1493-96.

49.- Moshfegui DM, Dodds EM, Couto CA, Santos CI, Nicholson DH, Lowder CY, Davis JL. Diagnostic approaches to severe, atypical toxoplasmosis mimicking acute retinal necrosis. *Ophthalmology*. 2004 Apr; 111(4): 716-25.

50.- Balansard B, Bodagui B, Cassoux N, Fardeau C, Romand S, Rozenberg F, Rao NA, Lehoang P. Necrotising retinopathies simulating acute retinal necrosis syndrome. *Br J Ophthalmol* 2005 Jan; 89 (1): 96-101.