

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE VALENCIA

“San Vicente Mártir”

Facultad de Medicina y Odontología



TOXOPLASMOSIS RETINIANA.

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA A PROPÓSITO DE UN CASO.

**TRABAJO DE FIN DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE
“GRADO EN MEDICINA”**

Presentado por:

D^a. María Agudo García

Director:

Dr. D. Tomás Torres Urbano

Valencia, a 10 de Mayo de 2023

AGRADECIMIENTOS Y RECONOCIMIENTOS

En primer lugar, a la Universidad Católica de Valencia por brindarme la oportunidad de estudiar la carrera de Medicina, en especial a todos los docentes que me han acompañado durante estos 6 años por enseñarme desde el cariño esta bonita profesión.

Quiero agradecer al Dr. Tomás Torres, su implicación, amabilidad y cercanía durante en la elaboración de este proyecto. Gracias por todos los consejos y gracias por confiar en mi trabajo.

Por supuesto, a mis padres por haber hecho posible que pueda formarme en la profesión que he elegido y por su apoyo incondicional durante estos años. A mis abuelos, por todo el cariño que me han transmitido desde el principio. A mis hermanos, gracias por ayudarme siempre.

Por último, a mis amigas, que han recorrido a mi lado este camino.

A todos ellos, muchas gracias.

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	1
2. ABSTRACT.....	2
3. INTRODUCCIÓN	3
3.1 CONCEPTO DE TOXOPLASMOSIS OCULAR.....	3
3.2 CONTEXTO HISTÓRICO.....	3
3.3 EPIDEMIOLOGÍA	4
3.4 ETIOLOGÍA	6
3.4.1 Genotipos de <i>Toxoplasma gondii</i>	6
3.4.2 Ciclo biológico.....	6
3.5 MECANISMOS DE TRANSMISIÓN.....	12
3.6 PATOGENIA	13
3.7 CLÍNICA DE LA TOXOPLASMOSIS SISTÉMICA	16
3.7.1 <i>Toxoplasmosis adquirida</i>	16
3.7.2 <i>Toxoplasmosis congénita</i>	16
3.7.3 <i>Toxoplasmosis en inmunodeprimidos</i>	17
3.8 TOXOPLASMOSIS OCULAR	17
3.9 DIAGNÓSTICO.....	18
3.9.1 <i>Diagnóstico diferencial</i>	24
3.10 TRATAMIENTO.....	24
4. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO.....	30
5. HIPÓTESIS.....	31
6. OBJETIVOS	32
6.1 OBJETIVO PRINCIPAL	32
6.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	32
7. MATERIAL Y MÉTODOS	33
7.1 CASO CLÍNICO	33
7.2 BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	33
7.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE ARTÍCULOS	35
7.3.1 <i>Criterios de inclusión</i>	35
7.3.2 <i>Criterios de exclusión</i>	35
7.4 PROCESO DE SELECCIÓN.....	36
7.5 EVALUACIÓN DE LA CALIDAD CIENTÍFICA DE LOS ARTÍCULOS	38

7.6 RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA.....	39
8. CASO CLÍNICO.....	43
8.1 ENFERMEDAD ACTUAL	43
8.2 ANTECEDENTES DE INTERÉS	43
8.3 EXPLORACIÓN OFTALMOLÓGICA	43
8.4 EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS	48
8.5 DIAGNÓSTICO.....	48
8.6 TRATAMIENTO.....	48
8.7 SEGUIMIENTO Y EVOLUCIÓN.....	49
9. DISCUSIÓN	49
10. CONCLUSIONES	55
11. BIBLIOGRAFÍA.....	56
12. ANEXOS	64

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Micrografía óptica de transmisión de un taquizoíto	7
Ilustración 2. Quiste tisular y bradizoíto.....	9
Ilustración 3. Ooquistes de <i>Toxoplasma gondii</i>	10
Ilustración 4. OCT normal.	21
Ilustración 5. OCT coriorretinitis por toxoplasmosis activa	21
Ilustración 6. OCT lesión inactiva de toxoplasmosis.....	21
Ilustración 7. Imágenes fondo de ojo derecho	22
Ilustración 8. Fondo de ojo o retinografía de ojo izquierdo.....	44
Ilustración 9. Fondo de ojo o retinografía OI tras tratamiento.....	47

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Representación de las etapas iniciales de la invasión.	viii
Figura 2. Ciclo de vida y rutas de transmisión de <i>Toxoplasma gondii</i>	11
Figura 3. Algoritmo diagnóstico para la toxoplasmosis ocular	23
Figura 4. Diagrama de flujo.....	37

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de la toxoplasmosis ocular	24
Tabla 2. Opciones de tratamiento disponibles para la toxoplasmosis ocular	29
Tabla 3. Niveles de evidencia CEBM.....	38
Tabla 4. Grados de recomendación y su interpretación según el nivel de evidencia	39
Tabla 5. Artículos de TO tras cirugía ocular descritos en la literatura.. ..	40
Tabla 6. Resultados.....	42
Tabla 7. Evolución clínica controles.	46

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

AF: Angiografía fluoresceína

ANCA: Anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos

AV: Agudeza visual

BHR: Barrera hematorretiniana

CEBM: Centre for Evidence-Based Medicine

CEI: Comité de ética de la investigación

CMI: Complejo membrana interna

CMV: Citomegalovirus

Coefficiente GW (GWD): Coeficiente Goldmann-Witmer-Desmots

DAV: Disminución de la agudeza visual

DL: Dosis letal

DHFR: Dihidrofolato reductasa

DR: Desprendimiento de retina

GAP: Gliding-associated-protein

GRAs: Proteínas de los gránulos densos

HA: Humor acuoso

HLA: Antígeno leucocitario de histocompatibilidad

HTO: Hipertensión ocular

ICGA: Angiografía verde de indocianina

IFI: Inmunofluorescencia indirecta

IFN γ : Interferón gamma

IMC: Índice de masa corporal

MeSH: Medical Subject Headings

MHC: Complejo mayor de histocompatibilidad

NO: Óxido nítrico

OCT: Tomografía de coherencia óptica

OD: Ojo derecho

OI: Ojo izquierdo

OMS: Organización Mundial de la Salud

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

PAS: Ácido periódico de Schiff

PIO: Presión intraocular

RFLP: Polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción

RPE: Epitelio pigmentario de la retina

RON: Proteínas del cuello de las roptrias

ROP: Proteínas del bulbo de las roptrias

SAG: Antígeno de superficie

SNC: Sistema nervioso central

ST: Estenopeico

TC: Toxoplasmosis congénita

TBC: Tuberculosis

TMP-SMX: Trimetoprim-sulfametoxazol

TNF α : Factor de necrosis tumoral alfa

TO: Toxoplasmosis ocular

VEGF: Factor de crecimiento endotelial vascular

VHS: Virus herpes simple

VHZ: Virus herpes zoster

VIH: Virus inmunodeficiencia humana

VO: Vía oral

VP: Vacuola parasitófora

VPP: Vitrectomía pars plana

WOS: Web of Science

1. RESUMEN

Fundamento y objetivos. El objetivo principal de este trabajo es describir un caso clínico de un paciente diagnosticado de toxoplasmosis ocular (TO). Trataremos de esclarecer el posible papel del antecedente traumático como desencadenante de la toxoplasmosis ocular y, a su vez, compararlo con otros similares ya descritos. Como objetivo secundario se pretende resumir el conocimiento actual sobre las características clínicas, el proceso diagnóstico y enfoque terapéutico de la toxoplasmosis ocular.

Material y métodos. El trabajo se centra en el caso clínico de un paciente diagnosticado y tratado de toxoplasmosis ocular en el Servicio de Oftalmología del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia. Se realizó una búsqueda sistemática de información con el fin de recopilar artículos a través de las principales bases de datos bibliográficos como son Medline (Pubmed), Web of Science (WOS), Google Academic y Science Direct hasta abril de 2023.

Resultados. Se realiza describe el caso de un varón de 30 años que presenta una pérdida importante de la agudeza visual en el ojo izquierdo, refiriendo como único antecedente de interés un traumatismo ocular de etiología no clarificada. El fondo de ojo fue compatible con TO, y se confirmó mediante el diagnóstico diferencial y distintas pruebas de imagen. Fue tratado con TMP-SMX, pirimetamina, ácido fólico, dexametasona oftálmica, prednisona y un ciclopéjico durante 9 semanas. Para el tratamiento de sus datos personales, fue previamente firmado el consentimiento informado por parte del paciente.

Conclusiones. La cirugía intraocular se relaciona con un mayor riesgo de reactivaciones de toxoplasmosis ocular. Se requieren más estudios para proporcionar una mejor comprensión acerca el papel de los traumatismos oculares directos en la etiología de la enfermedad.

Palabras clave. *Toxoplasmosis ocular, retinocoroiditis, toxoplasma gondii, uveítis posterior, traumatismo, cirugía.*

2. ABSTRACT

Background and objectives. The main objective of this work is to describe a clinical case of a patient diagnosed with ocular toxoplasmosis. We will try to clarify the role of traumatic history as a trigger for ocular toxoplasmosis and, at the same time, to compare it with other similar cases already described. The secondary objectives are to summarize the current knowledge concerning the clinical features, diagnostic process, and therapeutic approach.

Material and methods. The study focuses on a clinical case of a patient diagnosed and treated for ocular toxoplasmosis in the Ophthalmology Department of the Hospital Arnau de Vilanova in Valencia. The bibliographic search was carried out using the main databases such as Medline (PubMed), Web of Science (WOS), Google Academic and Science Direct databases until April 2023.

Results. A bibliographic review is made describing the case of a 30-year-old male who presented a significant loss of visual acuity in his left eye, referring history of ocular trauma without a clear etiology. The fundus examination was compatible with OT and was confirmed by differential diagnosis and various imaging tests. The patient was treated with TMP-SMX, pyrimethamine, folinic acid, ophthalmic Dexamethasone, prednisone and a cycloplegic for 9 weeks. For the processing of personal data, the patient's informed consent has been previously signed.

Conclusions. Intraocular surgery is associated with an increased risk of reactivation of ocular toxoplasmosis. Further studies are required to provide a better understanding of the role of direct eye trauma in the etiology of the disease.

Key words: ocular toxoplasmosis, retinochoroiditis, toxoplasma gondii, posterior uveitis, traumatism, surgery.

3. INTRODUCCIÓN

3.1 Concepto de toxoplasmosis ocular

El término toxoplasmosis ocular hace referencia a la enfermedad ocular en relación con la infección sistémica por el parásito *Toxoplasma gondii*. Es la causa más frecuente de uveítis posterior a cualquier edad a nivel mundial. El diagnóstico, en la mayoría de los casos, se basa en la evaluación clínica y en los hallazgos del estudio funduscópico. Generalmente, se presenta como un foco de retinocoroiditis necrotizante acompañado de una cicatriz retinocoroidea, en ocasiones asociado a vitritis y a uveítis anterior granulomatosa. Sin embargo, puede manifestarse de forma atípica en pacientes inmunocomprometidos y ancianos. La presentación clínica de la toxoplasmosis ocular depende de la edad del paciente, así como de la ubicación, tamaño y severidad de la lesión. (1, 2)

3.2 Contexto histórico

La toxoplasmosis es una enfermedad zoonótica ampliamente extendida a nivel global, ocasionada por *Toxoplasma gondii*, un protozoo intracelular obligado capaz de infectar cualquier célula nucleada de los animales de sangre caliente. Este parásito protozoario intracelular obligado, se incluye dentro del Phylum Apicomplexa, Clase Sporozoea, Subclase Coccidia, Orden Eucoccidida, Suborden Eimeriina, Familia Sarcocystidae y Subfamilia Toxoplasmatinae. (3)

Fue aislado por primera vez en 1908 por Nicole y Manceaux en el instituto Pasteur (Túnez) a partir de células mononucleares de hígado y bazo de un roedor salvaje africano (*Ctenodactylus gundi*). Simultáneamente, Splendore (São Paulo, Brasil) describió el mismo parásito en el cerebro de un conejo de laboratorio. Inicialmente, se clasificó dentro de la especie *Leishmania*, pero tras comprobar que este no crecía en los medios de cultivo habituales para esta especie, se determinó que se trataba de un nuevo género. El parásito recibió el nombre de *Toxoplasma gondii* por su forma arqueada (del griego toxon equivalente a arco) y por el nombre del roedor en el que se aisló. (4,5) Durante los

siguientes 30 años se identificaron organismos similares a *T. gondii* en otros huéspedes vertebrados homeotermos, que fueron nombrados con el nombre genérico de *Toxoplasma* seguido del animal donde se aislaba. (6) En el año 1923, gracias al trabajo del oftalmólogo checo Janku, se reportó el primer caso humano de infección, al detectar el parásito en la retina de una niña de 11 meses con infección congénita. (5,6) Aunque fueron pocos los casos de toxoplasmosis grave reportados, Vietzke nombró a *T. gondii* como una causa de infección potencialmente mortal en pacientes inmunodeprimidos, especialmente en aquellos con neoplasias hematológicas. En 1983 se informó el primer caso de encefalitis por *Toxoplasma gondii* en un paciente con SIDA y se declaró que ésta era la principal casusa de lesiones ocupantes de espacio en estos pacientes. (7)

Desde el punto de vista epidemiológico, destaca el aporte realizado por Hutchinson (1965) al comprobar la existencia, en las heces fecales del gato, de formas de resistencia hasta entonces desconocidas. Este hecho alertó acerca de la importancia del gato en el ciclo y, por lo tanto, en la transmisión de la enfermedad. (8) Desde su descubrimiento se ha continuado profundizando en las investigaciones relacionadas con la toxoplasmosis, por tratarse de una zoonosis de amplia distribución mundial.

3.3 Epidemiología

La toxoplasmosis se considera la enfermedad zoonótica parasitaria más prevalente en el mundo. Se estima que un tercio de la población presenta serología positiva, cuya prevalencia varía según la edad de la población, los hábitos culturales y la localización geográfica. (9) Las tasas de infección son más altas en los países tropicales donde las condiciones climáticas favorecen la maduración de los ooquistes en el suelo. (10, 12) Otros factores relacionados con tasas más elevadas de seropositividad son el sexo masculino, los dueños de gatos y la obesidad (IMC mayor o igual a 30), mientras que la dieta vegetariana y el alto estatus socioeconómico son factores protectores. (11)

Las tasas de seroconversión varían mucho de unos países a otros, incluso dentro del mismo país la prevalencia de la infección es mayor en zonas rurales respecto a las urbanas. (16) Entre países europeos podemos observar diferencias muy significativas,

desde el 7% y 10 % en Noruega y el Reino Unido hasta el 44 % y el 50 % en Francia y Alemania, respectivamente. (11)

En Estados Unidos, *Toxoplasma gondii*, *Salmonella* y *Listeria* son las responsables de más del 75% de los fallecimientos relacionados con enfermedades transmitidas por los alimentos. Concretamente, *T. gondii* es la causa del 8% de las hospitalizaciones y del 24% de muertes relacionadas con los alimentos en el país. (13) La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que el 20% de las enfermedades adquiridas a través de los alimentos en Europa son causadas por *T. gondii*. (11)

Estévez et al. analizaron los casos de hospitalización con diagnóstico principal o secundario de toxoplasmosis durante el periodo 1997-2018 en las 17 comunidades autónomas de España, Ceuta y Melilla. Los resultados revelan un descenso del 76,8% de las hospitalizaciones entre el primer y el último año del estudio. De todo el territorio español, la comunidad con un mayor número de ingresados fue la Comunidad Valenciana, seguida de Cataluña. (14)

En cuanto a la afectación ocular, la retinocoroiditis toxoplásmica es una de las causas de uveítis posterior más frecuentes en el mundo. Clásicamente se consideraba que la mayoría de los casos de toxoplasmosis ocular en adultos eran secundarios a la reactivación de una infección intraútero. Actualmente, la evidencia atribuye este puesto a las infecciones adquiridas en el periodo postnatal. En general, la prevalencia de la afectación ocular en las personas con infecciones postnatales es mucho menor que con las infecciones congénitas. (15) La prevalencia de la afectación ocular entre los individuos infectados por *T. gondii* también varía geográficamente, siendo resaltables las diferencias entre Estados Unidos y Europa, donde la prevalencia se sitúa alrededor del 2%, en comparación con cifras que rozan el 18% en zonas como el sur de Brasil. (16) Además, las manifestaciones clínicas en América del Sur difieren con las que se informan en el continente europeo. Un estudio comparativo de dos cohortes de infectados por *T. gondii* revela que el riesgo de desarrollar lesiones oculares en niños brasileños se quintuplica en comparación con la cohorte de niños europeos. También se ha demostrado que las lesiones son múltiples con mayor frecuencia, de mayor tamaño, y su riesgo de recurrencia es significativamente superior al de la cohorte europea. (16, 17)

3.4 Etiología

3.4.1 Genotipos de *Toxoplasma gondii*

La distribución global del parásito y su complejo ciclo biológico incluyen una fase sexual que posibilita los eventos de recombinación genética que favorecen la diversidad genética y fenotípica dentro de las poblaciones de *T. gondii* que circulan en todo el mundo. La importancia de su conocimiento filogenético, a pesar de la complejidad de éste, radica fundamentalmente en las variaciones en materia de patogenicidad, infectividad y virulencia entre las diferentes cepas de *Toxoplasma gondii*. (9)

En base a los análisis isoenzimáticos y de polimorfismos de longitud de fragmentos de restricción (RFLP) del locus de antígeno de superficie polimórfico 2 (*SAG2*), se ha descrito la existencia de tres cepas principales llamadas tipo I, II y III. (18)

En cuanto a la virulencia de las cepas, en relación con la dosis letal (DL) en estudios con ratones, se ha demostrado que es mayor en las cepas tipo I ($DL_{100} \sim 1$ parásito) frente al tipo II ($DL_{50} \sim 10^3$ parásitos) y tipo III ($DL_{50} \sim 10^5$ parásitos). (9, 19) En Europa y América del Norte, el genotipo II es el principal responsable de la mayoría de las infecciones posnatales. (19, 20) Además, los parásitos de tipo II están asociados a la mayor parte de infecciones congénitas en América del Norte y Francia (20), mientras que las infecciones congénitas en España muestran una asociación más fuerte con las cepas tipo I. (18) Además de estos tres linajes, se han descrito genotipos exóticos y recombinaciones atípicas en áreas endémicas y en otras zonas de menor prevalencia en relación con brotes de enfermedad sistémica y manifestaciones oculares graves. (7, 21)

3.4.2 Ciclo biológico

El ciclo biológico de *Toxoplasma gondii* es heteroxeno, se divide en dos etapas que suceden en distintos organismos. Por una parte, la fase sexual tiene lugar exclusivamente en el intestino de los hospedadores definitivos, los felinos, mientras que la segunda fase o fase asexual se desarrolla en animales homeotermos, incluido el hombre. (20)

Podemos diferenciar tres formas infectivas que participan en este proceso:

Taquizoíto: Es el estadio de multiplicación rápida y la principal forma patógena del parásito responsable de desencadenar la respuesta inmunitaria que conduce a las manifestaciones clínicas presentes durante la fase aguda de la enfermedad. (7, 22) Miden alrededor de $2 \times 6 \mu\text{m}$ y tienen una forma arqueada o semilunar, con un extremo posterior redondeado y un extremo apical acusado. A pesar de que disponen de toda la maquinaria eucariota para reproducirse, requieren un hábitat intracelular para multiplicarse. Además, contienen organelas distintivas de su especie: complejo apical, conoide, roptrias, gránulos densos, gránulos de amilopectina y apicoplasto. (23)

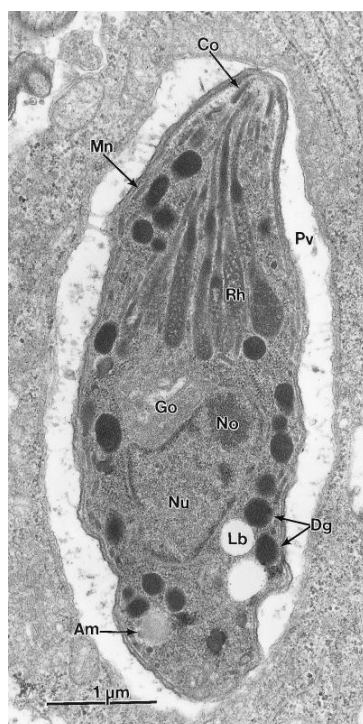


Ilustración 1. Micrografía óptica de transmisión de un taquizoíto. Am: gránulo de amilopectina; Co: conoide; Dg: gránulo denso; Go: complejo de Golgi; Mn: micronema; No: nucléolo, núcleo; Pv: vacuola parasitófora; Rh, roptria. (22)

Los taquizoítos invaden las células huésped ayudándose de los orgánulos propios mediante un movimiento de deslizamiento en rotación helicoidal, llamado “gliding” - deslizamiento sustrato dependiente-, que tiene lugar sin cambios aparentes en la forma del taquizoíto, y está mediado por el glideosoma. El glideosoma es un complejo multiproteico formado por un motor de actina y miosina anclado al complejo de membrana interno (CMI) mediante las proteínas GAP45, GAP50 y GAP40 y que a través de moléculas de adhesión se une a receptores de la membrana celular. Las proteínas

TRAP/MIC2 conectan el complejo actina-miosina del parásito con la superficie de la célula huésped. Podemos diferenciar cinco proteínas principales en la superficie del parásito (SAG1, SAG2, SAG3, SAG4 y SAG5) ancladas mediante moléculas de tipo glicosilfosfatidil-inositol (GPI) a la membrana plasmática, responsables del contacto inicial con la célula huésped. (23, 24)

El mecanismo de invasión comienza con la interacción y reconocimiento de la célula mediada por proteínas de superficie del zoíto (SAGs). A continuación, las proteínas secretadas por los micronemas (AMA1) y roptrias (RON) se unirán para formar el “ensamblaje móvil” o “unión móvil”, que permitirá al parásito ingresar en la célula huésped al mismo tiempo que arrastra la membrana a su alrededor, para formar la vacuola parasitófora (VP). Una vez finalizado el proceso de invasión, las proteínas de las roptrias (ROP) y gránulos densos (GRAs) modificarán el ambiente celular convirtiéndolo en el hábitat idóneo para la proliferación celular. (23, 24, 25)

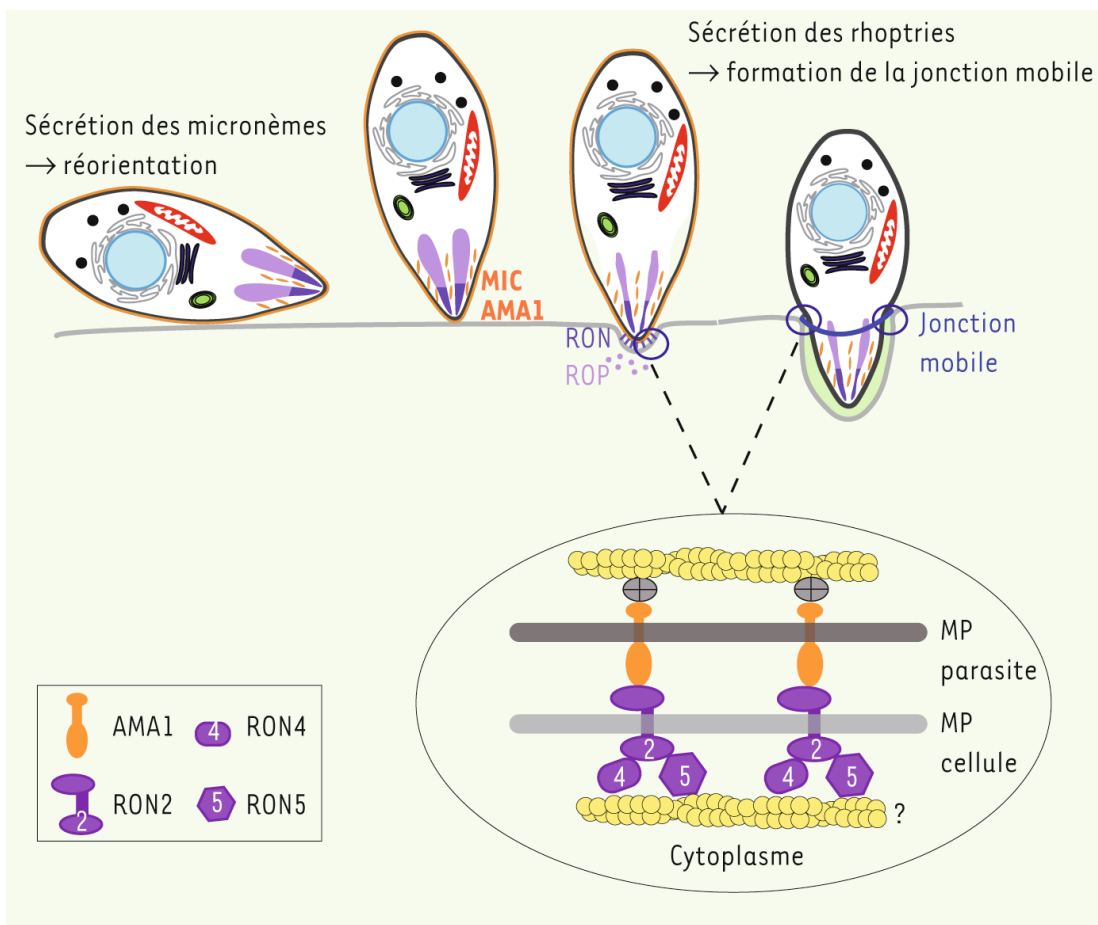


Figura 1. Representación de las etapas iniciales de la invasión. (24)

Bradizoíto: Es el organismo que se multiplica lentamente en el interior de un quiste tisular y representa la forma crónica de la infección. Son morfológicamente similares al taquizoíto, ligeramente más estrechos y, a diferencia de ellos, contienen grandes cantidades de gránulos de amilopectina que se tiñen de rojo con el reactivo PAS (ácido peryódico de Schiff). Respecto a su tamaño, los quistes tienen un tamaño variable pudiendo alcanzar los más antiguos las 100 μm . (22) A pesar de que los quistes tisulares pueden localizarse en cualquier tejido, son más frecuentes en los tejidos neuronales y musculares, incluidos el cerebro, el ojo, el músculo esquelético y miocardio. (26) Estos quistes pueden permanecer quiescentes en los tejidos durante toda la vida del hospedador, evadir la respuesta inmunitaria y facilitar la persistencia de la infección sin inducir una respuesta inflamatoria. Sin embargo, en los pacientes inmunocomprometidos, pueden transformarse nuevamente en la forma activa de infección. (22)

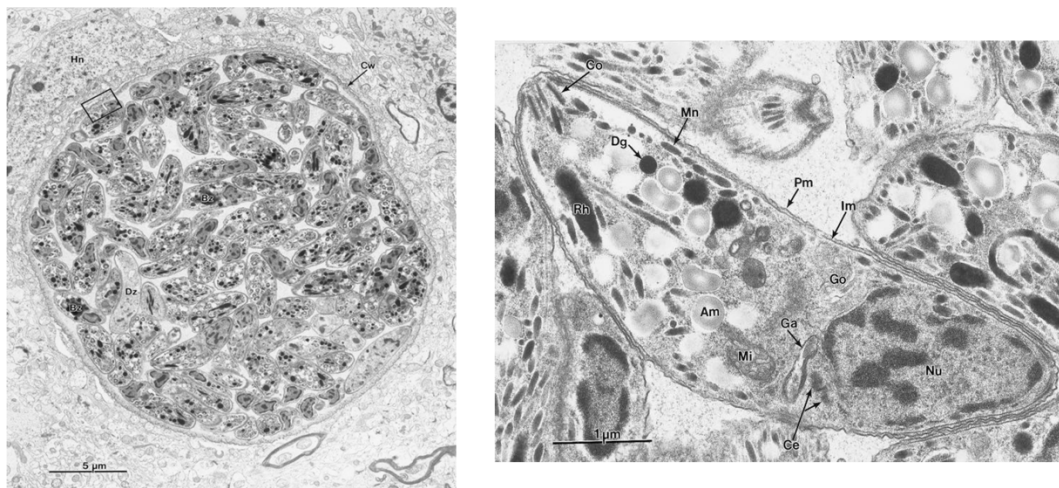


Ilustración 2. Quiste tisular y bradizoíto. (A) Quiste tisular con 110 bradizoítoes aproximadamente en su interior. (B) Estructura de un bradizoíto. Am: gránulo de amilopectina; Ce: centrioles; Co: conoide; Dg: gránulo denso; Ga: adjunto de Golgi (apicoplasto); Go: complejo de Golgi; Im: complejo de membrana interna; Mi: mitocondria; Mn: micronema; Nu: núcleo; Pm: plasmalema. (22)

Esporozoíto: Esta forma de reproducción se desarrolla en el interior de los ooquistes, la forma de resistencia que adquiere el parásito en el medio exterior, resultado del ciclo sexual llevado a cabo en las células epiteliales intestinales de los felinos. La pared de ooquistes es una estructura multicapa extremadamente robusta que protege al parásito de

daños mecánicos y químicos y le confiere la capacidad de sobrevivir durante largos periodos en el medio externo. En condiciones de temperatura y humedad adecuadas, los ooquistes esporulan dentro de los primeros 5 días posteriores a la excreción de las heces. (22, 27)

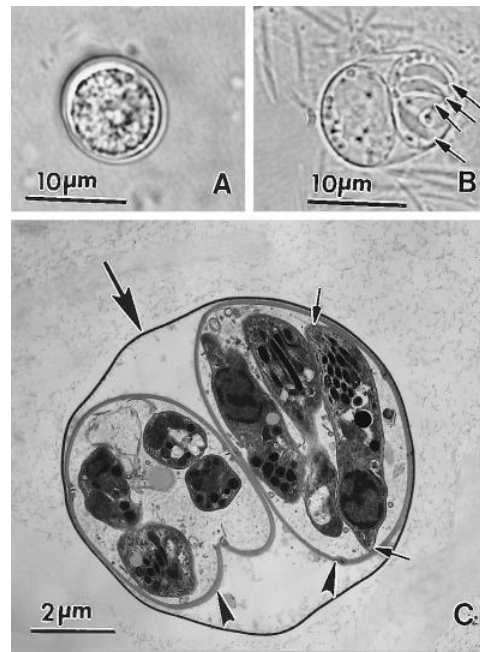


Ilustración 3. Ooquistes de *Toxoplasma gondii*. (A) Ooquiste no esporulado. (B) Ooquiste esporulado con dos esporozoítos y cuatro esporozoítos (flechas) en el ooquiste derecho. (C) Ooquiste esporulado, dos esporozoítos (cabeza flecha) y esporozoítos. (22)

Así mismo, como podemos ver en la **Figura 2**, distinguimos 3 fases: fase enteroepitelial (hospedador definitivo), fase esporogónica (en el medio ambiente) y fase extraintestinal (hospedadores intermediarios).

El ciclo de replicación sexual se inicia cuando los hospedadores definitivos (miembros de la familia Felidae) ingieren cualquiera de los estadios infectantes del parásito. En el tracto gastrointestinal de los felinos, las enzimas proteolíticas actúan sobre la pared del quiste tisular y se liberan los bradizoítos. Estas formas infectivas inician el proceso de gametogonia que finaliza con la formación del ooquiste, que es liberado en su forma no esporulada al medio ambiente a través de las heces del animal. En condiciones ambientales adecuadas, el ooquiste se transforma en 2-21 días, según las condiciones de

temperatura, humedad y oxigenación, en su forma esporulada, convirtiéndose así en la forma infecciosa. (28, 29)

Los hombres (huéspedes intermediarios) pueden infectarse mediante la ingesta de ooquistes o por el consumo de alimentos contaminados, principalmente carne mal cocinada, con quistes tisulares de *T. gondii*. Otros mecanismos de infección humana son la infección congénita por vía transplacentaria, las transfusiones o los trasplantes. (13) Los ooquistes y los quistes tisulares liberan esporozoítos y bradizoítos respectivamente, los cuales evolucionan a la forma invasiva del parásito con capacidad para atravesar las capas de la pared intestinal y migrar vía hematogena por el resto del organismo, desencadenando la fase de parasitemia. Los taquizoítos son la forma que activa la respuesta inmune del huésped, la respuesta inflamatoria e induce la destrucción de tejidos que provocará las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Una vez pasada la fase aguda de la enfermedad, los taquizoítos se transforman en bradizoítos que permanecerán dentro de los quistes tisulares, estableciéndose la fase crónica de la enfermedad. (28, 29)

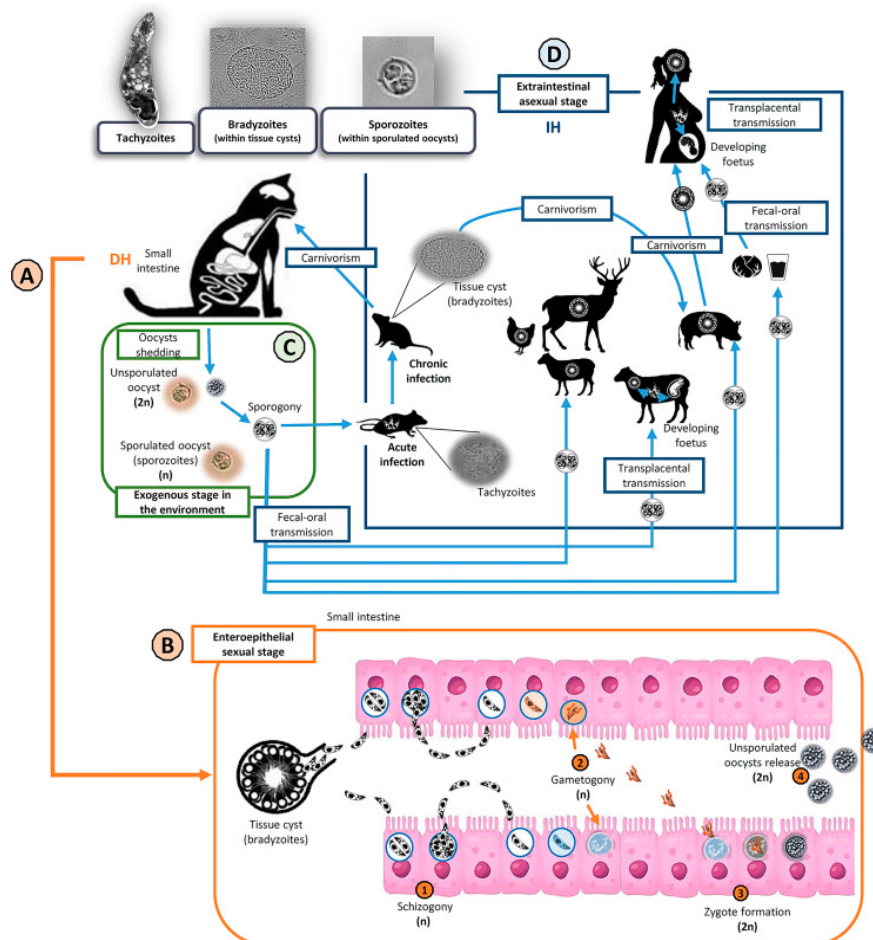


Figura 2. Ciclo de vida y rutas de transmisión de *Toxoplasma gondii*. (9)

3.5 Mecanismos de transmisión

Se han descrito diversos mecanismos de transmisión para la infección por *T. gondii* en el hombre. Los hábitos alimentarios juegan un papel crucial en el proceso de infección. El consumo de carnes crudas o inadecuadamente cocinadas infectadas con los ooquistes; la ingesta de leche cruda no pasteurizada procedente de un animal infectado; la ingesta de ooquistes presentes en frutas, verduras y cualquier otro alimento contaminado con la materia fecal del gato constituyen las principales vías de contagio. (12, 13)

Otra gran ruta de transmisión es la vertical por vía transplacentaria. La toxoplasmosis forma parte del conjunto de enfermedades de transmisión materno-fetal que se agrupan en el término TORCH (T: toxoplasmosis, O: otros, R: rubeola, C: citomegalovirus, H: herpes), cuyo diagnóstico temprano en mujeres embarazadas es de vital importancia por el riesgo de complicaciones que supone para el feto. (30) La toxoplasmosis congénita se produce cuando la infección materna se adquiere por primera vez durante el embarazo, la infección crónica materna no se relaciona con la transmisión transplacentaria y el desarrollo de TC en el recién nacido. (30, 31) Durante la fase de parasitemia, *T. gondii* puede atravesar la barrera placentaria y entrar en la circulación fetal. Si bien la probabilidad de transmisión aumenta en el tercer trimestre con el aumento de la vascularización placentaria (31) (del 6 % a las 13 semanas al 72 % a las 36 semanas) (32), la gravedad de la enfermedad congénita tiene una relación inversa con la edad gestacional, de tal manera que las infecciones del primer trimestre presentan síntomas graves mientras que las infecciones adquiridas en la recta final del embarazo son habitualmente asintomáticas. (32, 33, 34)

Un estudio realizado mediante PCR cuantitativa para observar el efecto de la carga parasitaria demostró que cuanto más temprana era la infección, mayor era la carga, y mayor repercusión clínica había: durante el primer trimestre una minoría desarrolla una forma sistémica que aboca a una serie de secuelas que constituyen la tetrada de Sabin (coriorretinitis, calcificaciones difusas, convulsiones e hidrocefalia), así como un aumento del riesgo de la mortalidad intrauterina, mientras que en el tercer trimestre la infección se suele presentar como coriorretinitis aisladas y tardías. (33, 34)

En menor medida, la infección puede adquirirse a través de través de órganos trasplantados y transfusiones. (13)

El control y la prevención de la infección son especialmente importantes en los grupos de riesgo como inmunodeprimidos y mujeres embarazadas seronegativas. Las tasas de infección han disminuido en los países que han fomentado la educación en materia de seguridad alimentaria e higiene, puesto que el consumo de carne y los hábitos personales están fuertemente relacionados con la posibilidad de adquirir la infección. Algunos consejos para la prevención son: (35)

- Alimentar a los gatos domésticos únicamente con alimentos comerciales.
- Hacer uso de guantes mientras se realizan tareas de jardinería o durante cualquier otra actividad en la que se tenga contacto con el suelo.
- Lavar bien las frutas y verduras antes de ingerirlas, así como cualquier otro utensilio de cocina que haya estado en contacto con alimentos crudos.
- No comer moluscos poco cocidos.
- No comer carne cruda ni poco cocinada:
 - o Congelar la carne durante al menos 48 horas a temperaturas inferiores a – 12° C antes de cocinarla.
 - o Cocinar la carne a la temperatura mínima recomendada según la variedad (67° C).
- Consumir únicamente agua embotellada.

3.6 Patogenia

Un campo importante de investigación es la patogenia de la toxoplasmosis ocular. Dado el gran éxito del parásito para establecer la infección y la incapacidad de las medidas terapéuticas actuales para eliminar el parásito del cuerpo, el conocimiento de sus principales mecanismos de invasión y la sucesiva respuesta inmune podría proporcionar pistas para futuras perspectivas terapéuticas. (36)

La TO es una de las consecuencias de la infección sistémica por *T. gondii*. Al igual que otros órganos no regenerativos como el cerebro y la placenta, el ojo se describe clásicamente como un lugar inmunológicamente privilegiado. Esta condición se define por la suma de factores anatómicos, fisiológicos e inmunológicos que limitan los

elementos efectores inmunitarios y la inflamación, evitando daños irreversibles. Los mecanismos de defensa frente a la infección por *Toxoplasma gondii* se basan en la combinación de la respuesta inmune humoral y celular, confiriendo la primera de ellas una respuesta parcial y siendo la última la respuesta principal contra la infección. (37, 38)

Tras la infección primaria de las células epiteliales intestinales, *T. gondii* se disemina a través del torrente sanguíneo y gracias a su capacidad para atravesar barreras vasculares forma quistes en los tejidos diana. La hipótesis más comúnmente aceptada con respecto a la diseminación de parásitos dentro de su huésped es la del "caballo de Troya". (37) Ésta apunta que los parásitos aprovechan la movilidad de las células inmunitarias, en particular las células dendríticas, monocitos y macrófagos, las cuales presentan fenotipos modificados que les confieren mejoras en materia de movilidad, marginación y extravasación. (37, 38)

La IgM aumentan a partir de la primera semana desde la infección y permanecen detectables hasta meses o incluso años después de la infección aguda. Además, los anticuerpos de IgG se encuentran elevados a partir de la segunda semana, alcanzan títulos máximos en torno a las 6-8 semanas y descienden progresivamente durante los siguientes años permaneciendo detectables de por vida. (20) Asimismo, las proteínas SAG1 de la superficie celular inducen la formación de anticuerpos antiSAG1 de tipo IgA e IgE capaces de interrumpir la unión entre el parásito y la membrana del huésped. Se ha comprobado que las IgE e IgA aparecen poco después de la infección y dibujan curvas de cinética cortas por lo que también se consideran marcadores de fase aguda.

El patrón principal de respuesta celular contra la infección aguda en el paciente inmunocompetente corre a cargo de las citoquinas de tipo Th1. Como hemos mencionado anteriormente, durante el proceso de invasión, se liberan moduladores inmunitarios (ROP y GRA) en el citoplasma del huésped que inducen la liberación de interferón- γ (IFN- γ), interleucinas 2 y 12 (IL-2 e IL-12) y factor de necrosis tumoral (TNF- α). (20, 39) El IFN- γ desempeña un papel crítico en el control de la infección aguda. Actúa de forma sinérgica con TNF- α , estimulando la producción de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, que provocan la inhibición de la cadena respiratoria mitocondrial, disminuyendo, por tanto, la tasa de replicación, e induciendo la diferenciación del taquizoíto en la forma crónica. Por otro lado, las citoquinas tipo 2 (Th2) (IL-4, IL-6 e IL-10) también están implicadas

en la patogenia de la enfermedad y anulan algunos efectos positivos de las citoquinas de tipo Th-1, como sucede con la IL-10 que regula al IFN- γ y bloquea su habilidad de activar a los macrófagos. Sin embargo, su papel de “balanza” es fundamental para regular una respuesta sobrepasada de Th1 que podría tener efectos deletéreos, incluso generar fenómenos autoinmunitarios. (38, 39)

Un campo de estudio en la inmunopatología de la TO es el papel de la IL-17. Una hipótesis que explica el papel de la IL17 durante la infección ocular de *T. gondii* es que esta citocina podría interrumpir las uniones endoteliales y comprometer la función de barrera de las células RPE, permitiendo que las células inmunes activadas, los antígenos y los anticuerpos crucen el BHR. Además, su estimulación induce la expresión de citocinas y quimiocinas, lo que resulta en una respuesta inflamatoria amplificada y daño tisular. (37)

Los principales mecanismos de evasión de la respuesta inmune que utiliza *Toxoplasma gondii* son: inhibición de la cascada de señalización que incluye NF- κ B, MAPK, STAT1 y CIITA; inducción de factores de la transcripción anti-inflamatorios (STAT3/6); e inhibición de la fosforilación de las proteínas asociadas al trifosfato de guanósina (GTP). (39) Se ha observado además que *Toxoplasma gondii* interfiere con la presentación de antígenos de clase II del complejo de histocompatibilidad mayor (MHC-II) para atenuar las respuestas de las células T CD4⁺ y establecer infecciones persistentes. (39, 40)

El polo posterior del ojo presenta un microambiente inmunosupresor, caracterizado por la expresión de citoquinas inmunosupresoras. Un ejemplo destacado de tales moléculas es el factor de crecimiento transformante- β 2 (TGF β 2), que regula la diferenciación, proliferación y supervivencia de los linfocitos. La hormona estimulante de melanocitos α (α -MSH) ejerce sus funciones inmunorreguladoras al inducir la expresión de TGF β 2 y al inhibir la expresión de IFN γ y de TLR4, involucrado en la detección de las moléculas GPI de la membrana de *T. gondii*. El péptido intestinal vasoactivo actúa como una potente molécula inmunosupresora al inducir varios factores de transcripción, como el NF- κ B, el, IRF-1, MAPK y elemento de respuesta de AMPc. Mediante estas activaciones, VIP regula a la baja la expresión de varias moléculas inflamatorias como el factor de necrosis tumoral- α (TNF α), IL1, IL6, IL12 e IFN γ , mientras regula al alza la expresión de

moléculas inmunomoduladoras como IL10, IL1R y TGF β . Además, el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP), que se expresa en las células neuronales de la retina, inhibe la producción de NO por parte de los macrófagos. (20,37, 38)

3.7 Clínica de la toxoplasmosis sistémica

3.7.1 Toxoplasmosis adquirida

La toxoplasmosis es una enfermedad con un amplio espectro de manifestaciones clínicas que van desde formas asintomáticas hasta cuadros de gravedad que pueden ser mortales. Si bien la mayoría de los casos de toxoplasmosis no llegan a ser diagnosticados, puesto que la infección cursa de forma asintomática o con clínica muy discreta en un 80% de casos, en algunos grupos específicos de pacientes, incluidos recién nacidos infectados congénitamente, y personas con depresión inmunológica (pacientes con SIDA, receptores de trasplantes de órganos y pacientes con cáncer), presenta elevadas tasas de morbilidad y mortalidad. (5, 7, 41)

La toxoplasmosis adquirida en la gran mayoría de huéspedes inmunocompetentes cursa de forma asintomática. Algunos pacientes (10-20%) pueden presentar un síndrome mononucleosis-*like* con linfadenopatías grandes, móviles, sin signos inflamatorios, no dolorosas en la región cervical, axilar o inguinal, que pueden estar acompañadas de mal estado general, fiebre, erupción cutánea, hepatoesplenomegalia, coriorretinitis, miocarditis o polimiositis. Se trata de un cuadro autolimitado que resuelve en 2-3 semanas, a pesar de ello, es necesario realizar un diagnóstico diferencial y descartar otros síndromes linfoproliferativos benignos (mononucleosis) o malignos (linfoma). La confirmación etiológica de la adenopatía se lleva a cabo realizando una biopsia. Los hallazgos histológicos típicos de la linfadenitis toxoplásmica incluyen: hiperplasia folicular reactiva, nidos irregulares de histiocitos epitelioides, histiocitosis sinusal y perilinfadenitis. (41, 42)

3.7.2 Toxoplasmosis congénita

La incidencia y gravedad de la infección por toxoplasmosis congénita dependen del período gestacional en el que se produzca la infección. Como ya se ha mencionado, la gravedad está inversamente relacionada con la edad gestacional en el momento de la

primoinfección mientras que el riesgo de infección aumenta a medida que avanza el embarazo. (33) La mayoría de los niños (el 75 % aproximadamente) con toxoplasmosis congénita no tienen manifestaciones clínicas aparentes al nacer, pero corren el riesgo de desarrollarlas más adelante. La triada clásica (hidrocefalia, calcificaciones intracraneales y coriorretinitis) no es un hallazgo habitual hoy en día. (43, 44)

Las manifestaciones oftalmológicas se encuentran entre las principales secuelas en la TC, y la retinocoroiditis es la más común, con una incidencia estimada del 9-31 %. (30) A diferencia de la toxoplasmosis posnatal, la TO congénita suele ser bilateral en el 85% de los pacientes, y afecta la mácula en el 58% de casos. (45) Otras posibles manifestaciones oculares incluyen estrabismo, macroftalmia, cataratas, desprendimiento de la retina, atrofia óptica, iridociclitis, nistagmo o glaucoma. (30)

Actualmente no se dispone de una prueba diagnóstica validada que permita distinguir la vía de infección. Sin embargo, algunos expertos coinciden en que la ubicación de las lesiones puede no ocurrir al azar y consideran que las lesiones maculares son altamente sospechosas de infección congénita (46)

3.7.3 Toxoplasmosis en inmunodeprimidos

En pacientes inmunodeprimidos la toxoplasmosis puede presentarse de forma muy variable. Los principales órganos a los que se disemina el parásito son SNC, corazón, hígado y pulmones. La enfermedad diseminada tiene una tasa de letalidad del 100% si no se administra tratamiento en fases precoces.

A nivel ocular, las lesiones suelen ser multifocales (35%) y bilaterales. (45) Además, pueden presentar manifestaciones poco usuales (retinitis punctata externa, neurorretinitis, neuropatía óptica, vasculitis retiniana, oclusiones vasculares retinianas, desprendimientos de retina, retinopatía pigmentaria unilateral...) que suponen un reto para el oftalmólogo ya que requieren un alto índice de sospecha. (15)

3.8 Toxoplasmosis ocular

La manifestación ocular típica consiste en un foco de retinitis necrotizante focal y blanquecina con bordes imprecisos en el polo posterior del ojo. La retina constituye la diana principal de la infección, pero puede asociar inflamación del tejido retiniano y

coroidal adyacente e involucrar a distintas estructuras produciendo vasculitis, vitritis, coroiditis y uveítis anterior. (47)

Los síntomas de la toxoplasmosis ocular están relacionados con la localización anatómica y el tamaño de las lesiones. Típicamente presentan pérdida de la agudeza visual, miodesopsias, visión borrosa, fotofobia, PIO elevada, dolor y ojo rojo. Las lesiones ubicadas en la mácula comprometen la visión, mientras que las lesiones situadas en la periferia pueden pasar inadvertidas. Esta lesión puede involucrar a todas las capas de la retina y suele localizarse junto a una cicatriz retiniana hiperpigmentada debida a un episodio previo de toxoplasmosis ocular activa. Curiosamente, más del 70% de los pacientes con TO que consultan ya muestran una combinación de una lesión activa con una cicatriz de una infección pasada ya curada que pasó desapercibida. (42, 44, 46,48)

Suele cursar con recaídas frecuentes, debido a la ruptura de los quistes intrarretinianos, que dan lugar a nuevas lesiones contiguas a las lesiones ya existentes. La edad de infección es típicamente durante segunda década y el riesgo de recurrencia de TO es mayor dentro de los 5 años posteriores al episodio más reciente, sobre todo en personas mayores de 40 años. Durante un seguimiento a largo plazo, la tasa de recurrencia a 5 años fue del 79 % y, algunos pacientes, tuvieron recurrencias múltiples. (47, 49)

En pacientes inmunocompetentes las lesiones activas tienden a sanar automáticamente (desde la periferia hasta el centro de la lesión) en los próximos 2 a 4 meses, dejando un área atrófica que conduce gradualmente a una cicatriz hiperpigmentada debido a la interrupción del epitelio pigmentario retiniano (RPE). (20)

3.9 Diagnóstico

El diagnóstico de la toxoplasmosis ocular es fundamentalmente clínico, se basa en las características fundoscópicas de la lesión, encontrando un foco de retinitis o coriorretinitis focal blanquecina, de bordes imprecisos, asociada o no a una cicatriz generalmente pigmentada que corresponde con una infección adquirida con anterioridad. (50, 51)

Es conveniente realizar una correcta anamnesis, individualizada que incluya información sobre la velocidad de instauración de los síntomas oculares, así como la presencia o no de otros síntomas acompañantes. Se debe indagar sobre los aspectos epidemiológicos de la enfermedad que puedan estar presentes en el ambiente del paciente, como su profesión, la relación del paciente con gatos, viajes a áreas endémicas o la ingesta de alimentos en mal estado.

Las pruebas de laboratorio son complementarias a la exploración del fondo de ojo y al diagnóstico clínico. La prueba de tinte de Sabin-Feldman (o dye test) es la primera prueba de laboratorio desarrollada para el diagnóstico de infección por *Toxoplasma gondii* y consiste en la detección de distintas clases de anticuerpos anti-toxoplasma en suero, basándose en la afinidad de las células por el tinte azul de metileno. Partiendo de esta premisa, en presencia de anticuerpos específicos las células no se colorearán. Esta técnica ha sido reemplazada en la práctica diaria por las dificultades técnicas que suponía, al emplear taquizoítos vivos que ponían en riesgo la seguridad de quienes los manipulaban. (20, 50, 52)

Actualmente, las pruebas serológicas más utilizadas son el test de ELISA y la inmunofluorescencia indirecta (IFI) para confirmar la exposición a *Toxoplasma gondii* mediante la detección de anticuerpos específicos. Los anticuerpos IgM aparecen durante la primera semana de infección y definen la fase aguda de la enfermedad, mientras que la fase crónica se caracteriza por la elevación de los anticuerpos IgG y IgM negativos. La IgG aparece desde la primera semana, alcanza su concentración máxima a las 8 semanas y persiste durante toda la vida con valores más bajos. Por ello, dada la alta prevalencia en la población general, la serología confirma la exposición al parásito, pero no es útil para realizar el diagnóstico de enfermedad activa; sin embargo, la negatividad de estas pruebas sí que nos permite descartarla. (50, 51,52)

En el contexto de una presentación atípica los estudios de laboratorio de muestras intraoculares son de gran ayuda para el diagnóstico definitivo de TO. La PCR es un método altamente sensible (80,9 %) y específico (97,4 %) que permite detectar el ADN de *Toxoplasma gondii* en la muestra analizada. (15) La PCR resulta muy útil en los casos sospechosos en inmunodeprimidos, en los que el coeficiente Goldmann-Witmen-Desmonts tiene una alta tasa de falsos negativos. Además, la PCR es más rápida y

requiere menor muestra ocular. Los títulos no se corresponden con la actividad de la enfermedad ocular, aunque un título negativo es sugestivo de que la infección no está presente. (50)

El coeficiente de Goldmann-Witmer-Desmots (GWD) analiza la producción de Ac IgG en humor acuoso comparando los valores con los niveles plasmáticos ($GWC = (\text{Nivel de IgG específica en humor acuoso/nivel de IgG específica en suero}) / (\text{IgG total en humor acuoso/IgG total en suero})$). Un resultado mayor a 2 se considera diagnóstico de producción humoral local, por lo que es indicativo de toxoplasmosis ocular. Debido a que precisa la realización de punción de la cámara anterior para extraer el humor acuoso, no se suele utilizar como prueba diagnóstica sistemática. Como inconvenientes, presenta una tasa significativamente elevada de falsos negativos en pacientes inmunodeprimidos por la baja respuesta de anticuerpos y requiere una espera de 2-3 semanas para la producción de los Ac oculares. (50, 51)

Además de la evaluación oftalmológica básica, se pueden requerir exámenes adicionales y técnicas de imagen para registrar los hallazgos y evaluar lesiones y posibles complicaciones. La angiografía con fluoresceína (FA), la angiografía verde de indocianina (ICGA) y la tomografía de coherencia óptica (OCT) son las pruebas de imagen habitualmente empleadas para valorar los cambios asociados a la enfermedad, así como para evaluar y documentar las complicaciones locales. (52)

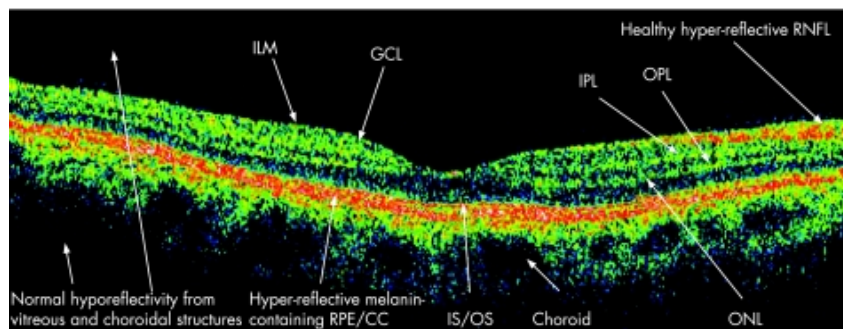


Ilustración 4. OCT normal. RNFL: retinal nerve fiber layer; ILM: inner limiting membrane; GCL: ganglion cell layer; IPL: inner plexiform layer; OPL: outer plexiform layer; ONL: outer nuclear layer; IS: photoreceptor inner segment; OS: photoreceptor outer segment; IS/OS: interface between IS and OS; RPE: retinal pigment epithelium. (53)

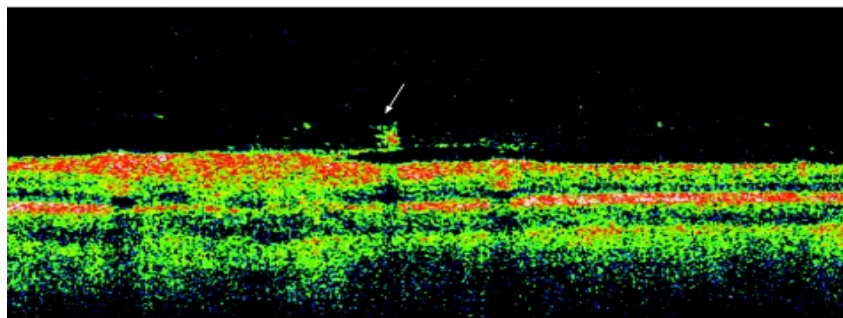


Ilustración 5. OCT coriorretinitis por toxoplasmosis activa. La flecha señala los cuerpos esferoides de la interfaz vítrea, desprendimiento parcial de la hialoides posterior y células inflamatorias libres migrando a la cámara vítrea. (53)

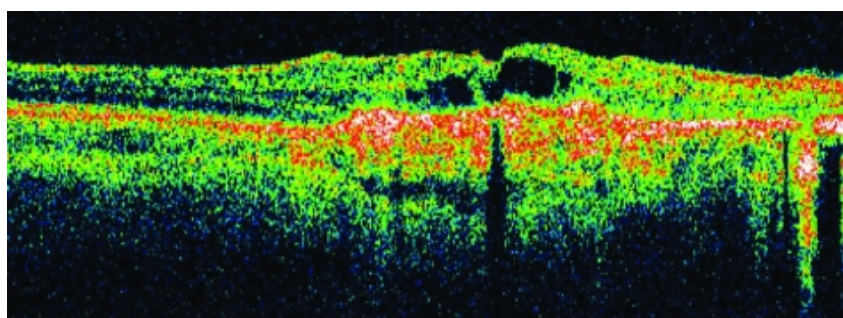


Ilustración 6. OCT lesión inactiva de toxoplasmosis. Áreas focales de fragmentación que corresponden con la proliferación del epitelio pigmentario de la retina y a la hiperpigmentación. Aumento de la reflectividad retiniana secundaria a la inflamación. (53)

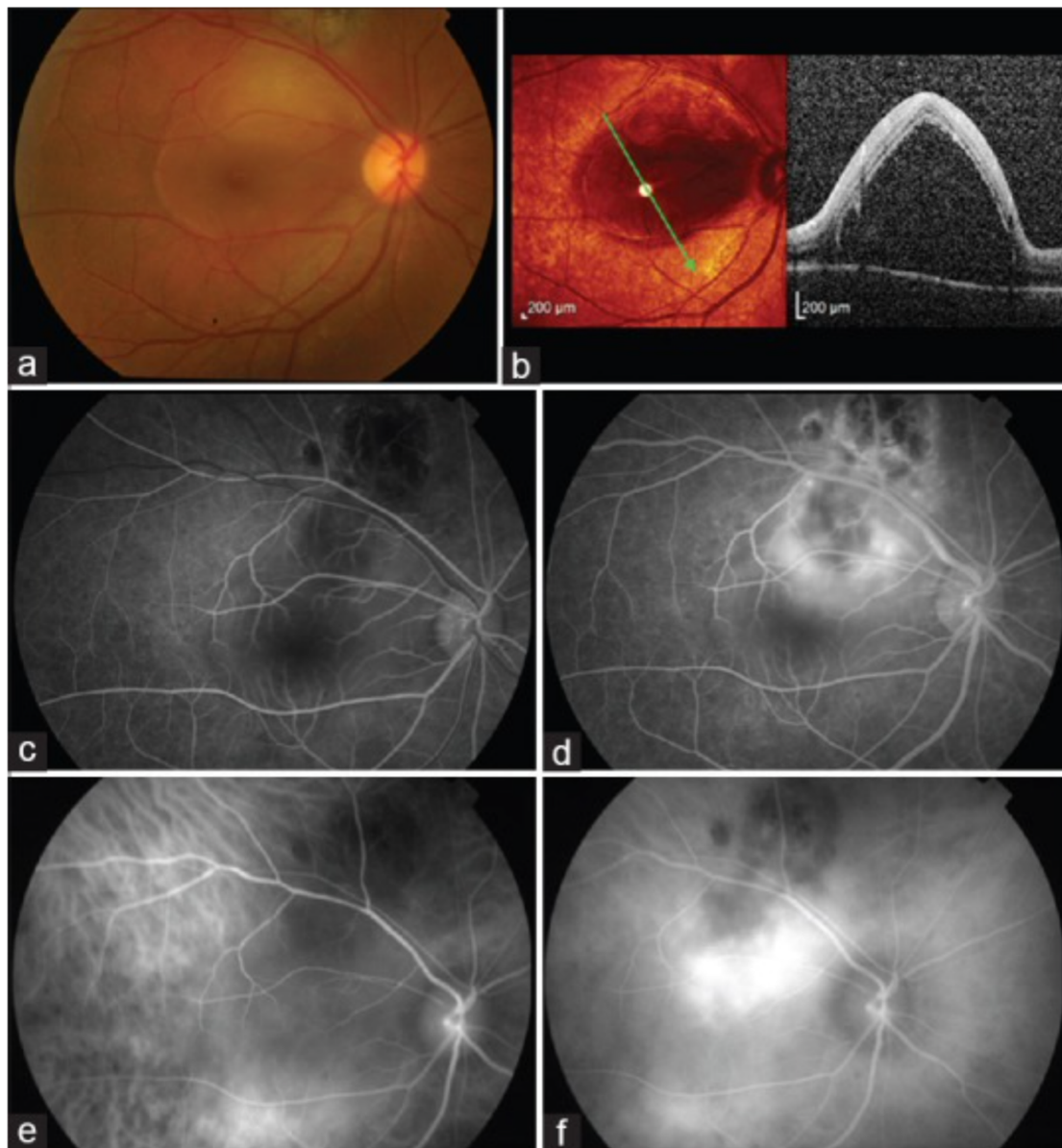


Ilustración 7. Fotografía (a) de fondo de ojo derecho revela una cicatriz coriorretiniana a lo largo de la arcada superotemporal. Lesión cremosa profunda inferior a la cicatriz con líquido subretiniano con afectación macular asociado a DR exudativo, separación entre el EPR y la retina neurosensorial con líquido subretiniano en su interior como se demuestra en la tomografía de coherencia óptica (b). (c y d) Imágenes obtenidas con angiografía fluoresceína muestran áreas de hipofluorescencia en fase temprana con hiperfluorescencia periférica. (e y f) la angiografía con verde de indocianina muestra áreas definidas hipofluorescentes que corresponden con la cicatriz atrófica. (54)

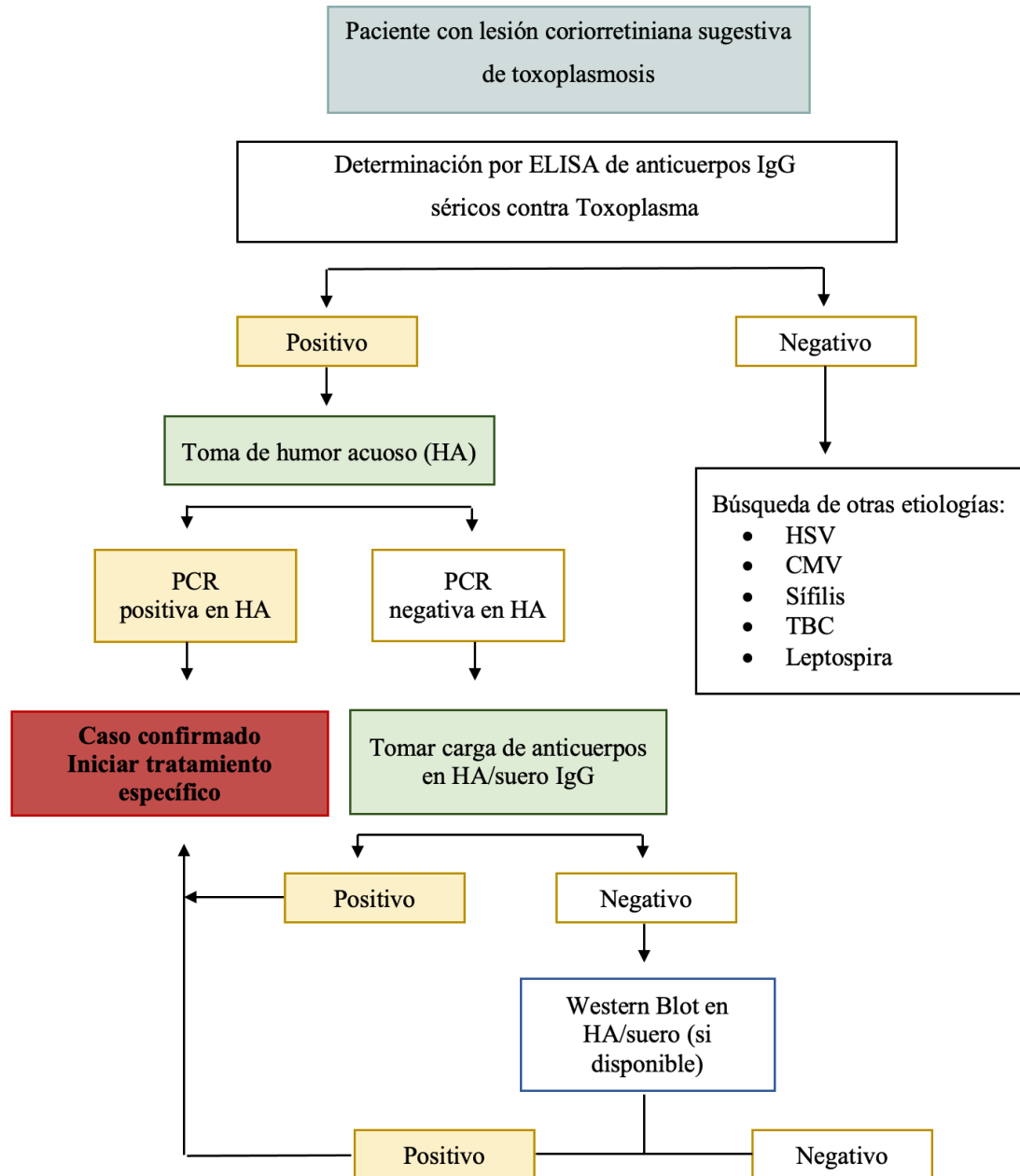


Figura 3. Algoritmo diagnóstico para la toxoplasmosis ocular. (55)

3.9.1 Diagnóstico diferencial

Diagnóstico diferencial de la toxoplasmosis ocular
<ul style="list-style-type: none">• Retinitis vírica (VHS, VHZ, CMV)• Necrosis retiniana aguda• Sarcoidosis• Sífilis• Toxocariasis• Enfermedad de Lyme

Tabla 1. Diagnóstico diferencial de la toxoplasmosis ocular. (50)

3.10 Tratamiento

La infección aguda por *Toxoplasma gondii* en adultos sanos es generalmente benigna y se presenta de forma asintomática y, por lo general, se espera que resuelva en un plazo de 1 a 2 meses. Dado que la mayoría de los pacientes sufren síntomas leves autolimitados, la toxoplasmosis aguda en pacientes inmunocompetentes generalmente no requiere tratamiento. (50, 56)

Teniendo en cuenta la historia natural de esta enfermedad y los efectos secundarios de los medicamentos, la decisión de iniciar el tratamiento se realiza en base al estado inmunológico del paciente, la localización y el tipo de lesiones. Está indicado iniciar el tratamiento en los siguientes casos: (9, 50)

- Inmunodepresión
- Recién nacido con diagnóstico de toxoplasmosis congénita, sin importar la presencia o no de afectación ocular.
- Embarazadas
- Lesiones entre arcadas
- Lesiones de tamaño superior a 1 diámetro disco óptico

- Disminución de la AV 2-3 líneas
- Vitritis severa
- Múltiples lesiones activas
- Lesión periférica activa de más de un 1 mes de evolución.

Los regímenes de tratamiento de OT tienen como objetivo reducir la inflamación ocular, inhibir la replicación de los parásitos durante la retinocoroiditis activa y reducir la probabilidad de complicaciones. (57, 58) Desafortunadamente, no son eficaces para la erradicación de las formas enquistadas, ya que los medicamentos disponibles solo son activos contra los taquizoítos. (59, 60)

El tratamiento de la toxoplasmosis suele incluir combinaciones de dos antimicrobianos, habitualmente inhibidores de la dihidrofolato reductasa (DHFR) (pirimetamina y trimetoprim) y dihidropteroato sintetasa (sulfonamidas, como la sulfadiazina, sulfametoxazol y sulfadoxina). (57) La "terapia clásica" consiste en la combinación de pirimetamina, sulfadiazina y un corticosteroide sistémico. Para el tratamiento de la toxoplasmosis se requieren dosis elevadas del pirimetamina que pueden ocasionar efectos adversos hematológicos (leucopenia, anemia y pancitopenia) que responden a la administración de suplementos de ácido fólico. (56, 57) Por este motivo, mientras dure el tratamiento deben realizarse controles analíticos periódicos semanalmente para controlar el recuento de células sanguíneas, creatinina y función hepática principalmente. La pirimetamina tiene una actividad antagonica contra la zidovudina, un agente antirretroviral usado en el tratamiento del SIDA, y por ello debe ser evitada en estos pacientes. (50)

La sulfadiazina es un antagonista competitivo del ácido paminobenzoico y su uso conlleva el riesgo de múltiples reacciones de hipersensibilidad (Síndrome de Stevens-Johnson) y litiasis. (50) La terapia clásica está contraindicada en mujeres embarazadas, la pirimetamina ha demostrado ser teratogénica en estudios con animales mientras que la sulfadiazina puede causar encefalopatía por bilirrubina y fallo renal agudo. Por tanto, debido a la potencial toxicidad de estos fármacos, su uso durante el embarazo debería restringirse únicamente a aquellas gestantes con confirmación de infección fetal en el

líquido amniótico. La edad gestacional es el factor determinante para determinar el enfoque terapéutico. (58, 59)

La espiramicina es un antibiótico macrólido utilizado para prevenir la transmisión vertical de la madre al feto, pero es ineficaz para tratar la infección ya establecida. (57) Por otro lado, los fármacos antiparasitarios deben emplearse teniendo en cuenta los posibles efectos adversos sobre el feto. Así pues, durante el embarazo, los regímenes terapéuticos son: (20, 58)

- Primer trimestre: espiramicina y sulfadiazina
- Segundo trimestre (> 14 semanas): espiramicina, sulfadiazina, pirimetamina y ácido fólico
- Tercer trimestre: espiramicina, pirimetamina y ácido fólico.

La atovaquona es una alternativa indicada en el tratamiento de la encefalitis por *T. gondii* en >18 años. Sin embargo, no ha demostrado eficacia en la prevención de recurrencias de retinoroiditis en humanos. (15)

Los corticosteroides se pueden añadir a todas estas terapias como coadyuvante antiinflamatorio. (15) Generalmente se inician 3 días después del inicio de la terapia antibiótica y deben suspenderse al menos 10 días antes que los medicamentos antimicrobianos. (20) Por el contrario, el empleo de corticosteroides sin el uso concomitante de antimicrobianos puede empeorar el cuadro y conducir a la ceguera. Los efectos adversos más habituales tras el uso prolongado de corticoides son trastornos digestivos, nerviosismo, insomnio y aumento de peso. Hay que tener cuidado con su uso en los pacientes hipertensos y diabéticos, asociar suplementos de calcio y vitamina D para prevenir las fracturas osteoporóticas, así como de realizar una supresión paulatina para evitar la insuficiencia suprarrenal. (46)

Actualmente el trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) (160 mg-800 mg dos veces al día por vía oral) es el tratamiento habitual en casos no graves. (50) Se caracteriza por su buena tolerabilidad, amplia disponibilidad y bajo costo. Además, se ha demostrado que los efectos del TMP-SMX son equivalentes a la terapia clásica de la TO. (20)

Las terapias de segunda línea incluyen azitromicina, clindamicina y claritromicina. (55) A menudo la clindamicina se añade a la triple terapia, lo que se conoce como “terapia cuádruple”. (15) Algunos estudios indican que la asociación pirimetamina + clindamicina tiene mejor tolerabilidad que la pirimetamina + sulfadiazina, pero resulta menos eficaz en la prevención de recaídas durante la fase de mantenimiento. (56) El efecto adverso más frecuente del fármaco es la colitis pseudomembranosa (50, 57)

La administración de medicamentos intravítreos evita las barreras oculares y entrega una alta concentración de fármaco directamente a los tejidos intraoculares, evitando el efecto adverso sistémico. La inyección intravítrea de clindamicina en una a tres inyecciones de 1 mg en combinación con 400 µg de dexametasona en intervalos de 2 semanas es una opción para el tratamiento de la retinocoroiditis por *T. gondii*. Debe tenerse en cuenta que la OT es una manifestación local de una enfermedad sistémica, y un tratamiento local puede no controlar la actividad extraocular, lo que explica el riesgo de afectación del ojo contralateral si hay cicatrices. Se plantea esta terapia en casos de afectación macular, mujeres gestantes, alergias a sulfamidas y refractariedad al tratamiento oral. (56, 57, 60)

La vitrectomía no está indicada en el tratamiento de la fase aguda, se reserva para el manejo de complicaciones como opacificación vítrea, membranas epirretinianas o desprendimientos de retina. Los fármacos anti-VEGF (bevacizumab, ranibizumab) intravítreos han demostrado ser efectivos en el tratamiento de las membranas neovasculares coroideas secundarias a la toxoplasmosis ocular. (10, 52, 56)

Tratamiento	Características y dosis	Comentario
TRIPLE TERAPIA CLÁSICA		
Pirimetamina	Inhibe la reductasa del ácido dihidrofólico (DHFR) Dosis: • Dosis de carga: 50 mg/12h (1er día) • Dosis de mantenimiento: 25 mg/12h durante 4-6 semanas	Efectos adversos: digestivos, dermatológicos y hematológicos. Control analítico semanal. Administrar ácido fólico (15mg días alternos durante 6 semanas) Contraindicado en embarazo (categoría C) y VIH.
Sulfadiazina	Interfiere en la síntesis bacteriana de ácido folínico. Dosis: 1g/6h durante 4-6 semanas.	Efectos adversos: erupción cutánea (el más frecuente) y cristalización renal (el más grave) Contraindicado en embarazo
Metilprednisolona	Corticoide antiinflamatorio VO Dosis: 1 mg/kg/día	Útil en casos de afectación macular o del nervio óptico. Debe iniciarse tras 24-48 del inicio del tratamiento antibiótico.
OTRAS TERAPIAS FARMACOLÓGICAS		
Trimetoprim-Sulfametoxazol	Inhibidor dihidrofolato reductasa + inhibidor dihidropteroato sintasa. Dosis: 80/400 mg cada 12h durante 4-6 semanas.	Trimetoprim contraindicado en el embarazo (categoría C)
Clindamicina	ATB lincosamida. Dosis: 300 mg/6 horas durante 4-6 semanas.	Efectos adversos: colitis pseudomembranosa. “Terapia cuádruple”
Espiramicina	ATB macrólido. Dosis: 2gr/día durante 3 semanas.	Autorizado en embarazadas Efectos adversos: diarrea, vómitos y erupción macular.

Inyección intravítrea: clindamicina + dexametasona	1/3 inyecciones semanales. Clindamicina 1 mg/ dexametasona 400 µg.	Indicada en mujeres gestantes, alérgicos a sulfamidas, casos refractarios al tratamiento y casos de afectación macular o del nervio óptico.
Atovaquona	750 mg/6h durante 4-6 semanas.	Útil en encefalitis toxoplásmica. No disminuye las recurrencias de la enfermedad ocular.
Azitromicina, tetraciclina, minociclina.	Azitromicina (macrólido): dosis de carga: 1gr (1er día), dosis de mantenimiento: 500 mg/día durante 3 semanas Tetraciclina (tetraciclinas): dosis de carga: 500g/6h (1er día), dosis mantenimiento: 250mg/6h durante 4-6 semanas Minociclina (tetraciclinas): 100mg/12h durante 4-6 semanas.	
Inyecciones intravítreas anti- VEGF	Tratamiento de las membranas neovasculares coroideas secundarias.	
TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS		
Fotocoagulación con láser / crioterapia	Opción en casos resistentes o contraindicaciones para otras terapias. No reduce las recurrencias y aumenta el tamaño de la cicatriz.	
Vitrectomía pars plana	Tratamiento de las complicaciones: vítreo turbio.	

Tabla 2. Opciones de tratamiento disponibles para la toxoplasmosis ocular. (20, 50, 55, 56, 57)

4. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

La toxoplasmosis retiniana es la causa más frecuente de uveítis posterior en el mundo. Se caracteriza por el desarrollo de un foco de retinitis necrotizante focal y blanquecina de bordes imprecisos, como consecuencia de la infección por el parásito *Toxoplasma gondii*. En este sentido, el diagnóstico reciente de un caso de toxoplasmosis ocular con historia de traumatismo previo diagnosticado en el Servicio de Oftalmología del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia invita a iniciar un trabajo de revisión bibliográfica a propósito de este posible caso atípico de toxoplasmosis. Se describe a un paciente de edad temprana, con antecedente de traumatismo ocular y pérdida de visión en el ojo izquierdo sin otros antecedentes de interés ni conductas de riesgo referidas.

En este trabajo se pretende realizar una revisión bibliográfica para contrastar y relacionar las características del caso presentado con estudios anteriores similares. Además, se busca actualizar en la medida de lo posible, la información sobre la enfermedad ocular, su epidemiología, etiología, clínica, diagnóstico, tratamiento y, sobre todo informar sobre la posible relación del traumatismo como causa de infección primaria o reactivación de una toxoplasmosis ocular en fase crónica.

5. HIPÓTESIS

Presentamos el escenario de un caso clínico sobre un paciente diagnosticado de toxoplasmosis que presenta como único antecedente a destacar un traumatismo ocular reciente.

El interés de estudiar la bibliografía disponible radica en determinar la posible relación de causalidad entre un traumatismo ocular y el diagnóstico de toxoplasmosis ocular o, si por el contrario se trata de una curiosa casualidad.

Se han documentado de forma extensa los principales mecanismos de transmisión de *Toxoplasma gondii*. Beber agua no tratada se considera la principal fuente de infección en los países en desarrollo, mientras que en el mundo occidental el consumo de carne y otros productos crudos o poco cocidos constituye la causa más importante.

Esto nos ha llevado a realizar una revisión bibliográfica sobre la posible relación entre el antecedente de traumatismo y la toxoplasmosis, con la que, basándonos en la literatura encontrada, compararemos los casos estudiados en ésta con nuestro caso clínico e intentaremos exponer de forma ordenada, aquellas similitudes y/o discrepancias entre ellos, detallaremos las cuestiones más aceptadas al respecto y aquellas otras en las que existe controversia y mostraremos también los interrogantes, las conclusiones y recomendaciones que se sugieren en estos estudios para la clínica práctica de estos casos.

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo principal

- Nuestro principal objetivo es relatar un caso clínico novedoso de un paciente diagnosticado de toxoplasmosis ocular tras haber sufrido un traumatismo ocular. Trataremos de investigar y describir el posible papel del antecedente traumático como desencadenante de la toxoplasmosis ocular en un paciente de 30 años estudiado en el Hospital Arnau de Vilanova – Lliria y compararlo con otros similares ya descritos.

6.2 Objetivos secundarios

- Conocer la situación actual de la toxoplasmosis ocular y recopilar artículos que incluyan información acerca de su epidemiología, etiología, clínica, diagnóstico, diagnóstico diferencial y tratamiento.
- Analizar los datos encontrados en la bibliografía para establecer posibles coincidencias y discrepancias con nuestro caso clínico, y en base a las certezas y a las discusiones o controversias que existan en la bibliografía, poder establecer las conclusiones que nos ayuden a aceptar o rechazar la hipótesis de partida.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Caso clínico

Durante el desarrollo de este trabajo se ha realizado una revisión bibliográfica a propósito de un caso clínico de un paciente diagnosticado de toxoplasmosis ocular atendido y tratado por el servicio de Oftalmología el Hospital Arnau de Vilanova de Valencia desde enero de 2022. Previamente, este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación (CEI) del Hospital (**Anexo 1**). Toda la información empleada para realizar este trabajo como pruebas diagnósticas e imágenes se extrajeron de la historia clínica del paciente, disociando su identidad, preservando la intimidad y manteniendo el anonimato de este en todo momento. Además, el paciente firmó el consentimiento informado (**Anexo 2**) para la divulgación de la información personal.

7.2 Búsqueda bibliográfica

Para la búsqueda bibliográfica, se han seleccionado múltiples artículos científicos que recogen toda la información necesaria actualizada para poder describir la enfermedad detalladamente. El trabajo se realizó de manera deductiva, es decir, de lo general a lo particular, de las afirmaciones generales a las conclusiones particulares. Una vez realizada una búsqueda general y asimilados los conceptos, se elaboró una búsqueda más exhaustiva acerca de la clínica, el diagnóstico y la estrategia terapéutica, así como de las características etiológicas y epidemiológicas de *Toxoplasma gondii*. Los artículos encontrados fueron la base para poder centrarse en los puntos siguientes más específicos del trabajo. Una vez se obtuvo las publicaciones bien fundamentadas que sirvieron como base y pilar del estudio, se procedió a la búsqueda específica de artículos que vinculasen el diagnóstico de toxoplasmosis con antecedentes de traumatismo, relacionando la información obtenida con nuestro caso clínico.

Los artículos fueron hallados a través de una búsqueda minuciosa de la literatura científica en las bases de datos Medline (PubMed) y Web of Science (WOS) y excepcionalmente se han obtenido artículos de Google Academic y Science Direct para completar y contrastar las principales fuentes bibliográficas, así como el libro de texto “*Lo fundamental*” publicado por el Dr. Tomás Torres Urbano.

Para llevar a cabo una búsqueda adecuada, se han empleado una serie de palabras clave. Al principio, se decidieron las palabras clave como términos de “tesauros” o “lenguaje controlado” mediante la base de datos Medical Subject Headings (MeSH), donde se incluye un vocabulario normalizado en el que cada concepto está representado por un único término y cada término representa un único concepto, evitando así los problemas de polisemia o sinonimia.

La búsqueda de artículos se realizó principalmente a través de la base de datos PubMed, en la cual se pueden combinar los “tesauros” mencionados anteriormente con palabras del lenguaje natural. Estos vocablos han sido obtenidos a partir de las palabras clave que hemos observado en los documentos que hemos obtenido mediante la búsqueda con términos en lenguaje controlado. En nuestro caso, nos resultaron realmente relevantes las palabras clave de la búsqueda “ocular toxoplasmosis” (toxoplasmosis ocular) y “toxoplasmic retinochoroiditis” (retinocoroiditis toxoplásmica) “ocular traumatism” (traumatismo ocular) “ocular contusion” (contusión ocular) “ocular surgery” (cirugía ocular)

Una vez definidas nuestras palabras clave, se elaboraron estrategias de búsqueda de perfil sensible, combinando vocabulario controlado (tesauro MESH) con el texto libre en los campos “título” y “resumen” mediante los operadores booleanos “AND” y “OR” del vocabulario restringido MeSH.

Obtuvimos la siguiente ecuación de búsqueda para la base de datos PubMed:

(((((Ocular toxoplasmosis) OR (toxoplasmic retinochoroiditis)) AND (ocular traumatism)) OR (ocular contusion)) OR (cataract extraction)) OR (vitrectomy)) OR (ocular surgery)

A la hora de recoger información se llevó a cabo una estrategia de búsqueda basada en tres etapas:

- En primer lugar, se realizó una búsqueda bibliográfica para identificar artículos científicos que recogieran información general sobre la toxoplasmosis ocular.

- En segundo lugar, se realizó una búsqueda centrada exclusivamente en publicaciones que presentaran casos con diagnóstico de toxoplasmosis ocular, centrándonos especialmente en el antecedente de traumatismo como posible desencadenante.
- Finalmente, se incluyeron artículos considerados de importancia para completar la información en base a referencias bibliográficas.

7.3 Criterios de selección de artículos

Se trata de una revisión bibliográfica a propósito de un caso para el que queremos revisar la toxoplasmosis ocular, haciendo énfasis en la posible relación con un antecedente de traumatismo ocular. Para esto se seleccionaron aquellas publicaciones que cumplieran los siguientes criterios de inclusión:

7.3.1 Criterios de inclusión

- Artículos de tipo revisión sistémica, metaanálisis, estudios retrospectivos, ensayos clínicos o estudios de casos y controles en los que se describa al menos 1 caso clínico diagnosticado de toxoplasmosis ocular.
- Artículos científicos de revisiones bibliográficas donde aparezca información general de la toxoplasmosis ocular: epidemiología, etiología, clínica, diagnóstico, tratamiento y pronóstico.
- Artículos publicados en castellano, inglés, francés o alemán.

7.3.2 Criterios de exclusión

- Artículos en los que el tema principal no se centra en la toxoplasmosis ocular.
- Artículos que tratasen sobre la toxoplasmosis ocular en otras especies animales.
- Artículos que no contribuyesen al logro de los objetivos de la revisión o no complementen adecuadamente.
- Estudios con errores metodológicos.

7.4 Proceso de selección

Tras la primera búsqueda bibliográfica combinando las palabras clave se obtuvieron 276 artículos en total. Se seleccionaron aquellos que trataran las características generales de la enfermedad con la idea de trazar la columna central del trabajo y completar con detalle los puntos mencionados en la introducción (epidemiología, patogenia, etiología, clínica, diagnóstico, diagnóstico diferencial y tratamiento). Se excluyeron aquellos que sus títulos/abstract orientaban a temas no centrados exclusivamente en la toxoplasmosis o toxoplasmosis ocular. También se desestimaron los artículos repetidos en las diferentes bases de datos y se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión determinados para acotar la búsqueda.

En la segunda fase de búsqueda, nos centramos exclusivamente en publicaciones que hablaran de la toxoplasmosis con antecedente de traumatismo (incluimos aquí las diagnosticadas tras cirugía ocular). Se obtuvieron 6 resultados, tras pasar por nuestro filtro, fueron descartados 3 en los que no aparecía ningún caso clínico y finalmente nos quedamos con 3.

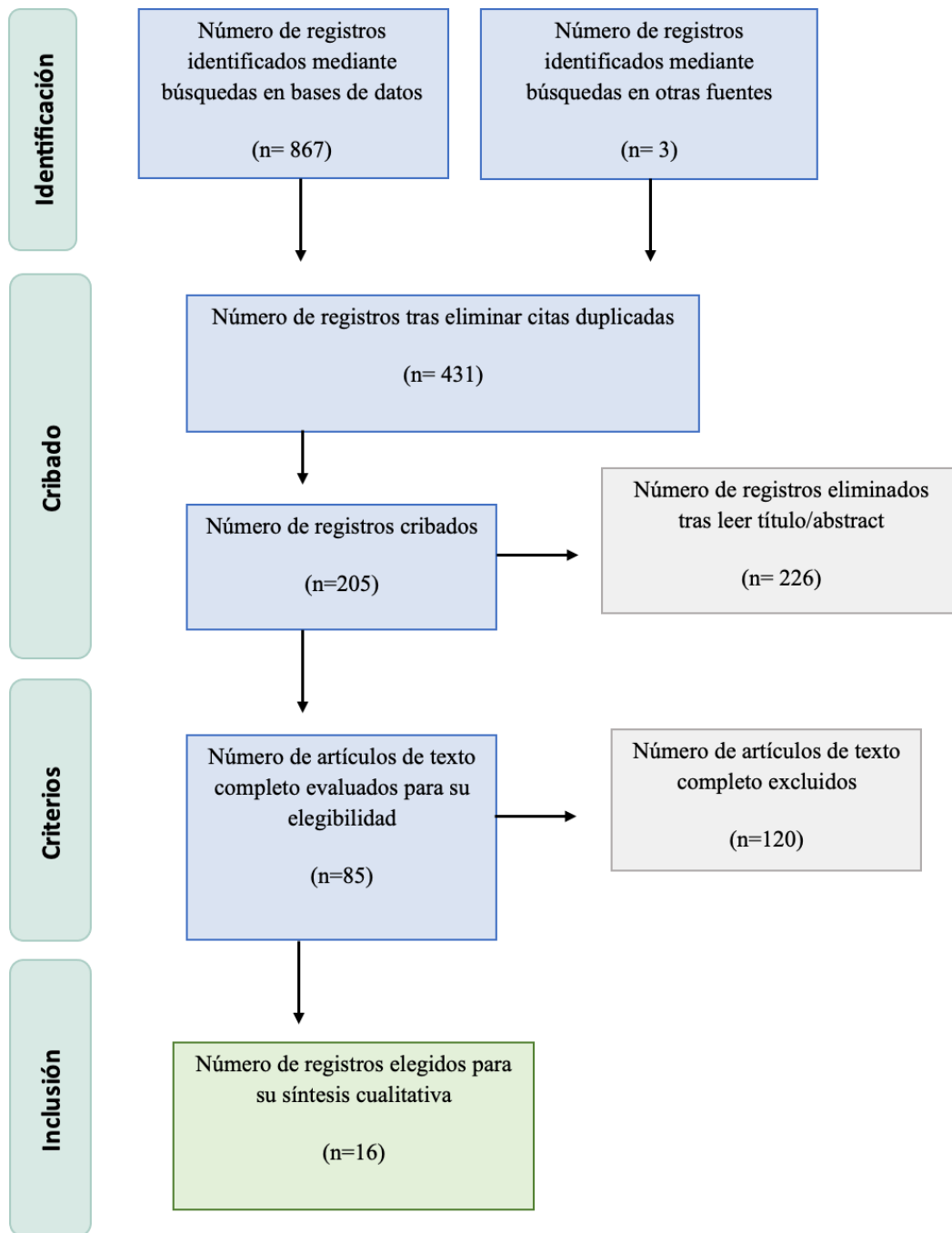


Figura 4. Diagrama de flujo sobre el procedimiento de selección de las publicaciones.

7.5 Evaluación de la calidad científica de los artículos

Para evaluar la calidad científica de los artículos utilizados, se ha elegido el uso de la escala de evidencia del CEBM (Center of Evidence-Based Medicine of Oxford), debido a que es una escala completa y fácil de entender.

Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (con homogeneidad*)
1b	Ensayos clínicos aleatorizados individuales (con intervalo de confianza estrecho).
1c	Práctica clínica: “todos o ninguno” (1)
2a	Revisión sistemática de estudio de cohortes (con homogeneidad*).
2b	Estudio de cohortes individuales o ensayos clínicos de baja calidad (2)
2c	“Outcomes Research” (3), estudios ecológicos.
3a	Revisión sistemática de estudios de casos y controles (con homogeneidad*)
3b	Estudios de caso y controles.
4	Series de casos y estudios de cohortes o de casos y controles de baja calidad (4)
5	Opinión de expertos sin valoración clínica explícita, o basados en la fisiología “bench research or first principles” (5).
<p>* “con homogeneidad”: revisión sistemática libre de variaciones en las direcciones y resultados.</p> <p>(1) Si los pacientes mueren antes de que un tratamiento esté disponible, y con él algunos pacientes sobreviven, o si algunos pacientes morían antes de su disponibilidad y con él no muere ninguno.</p> <p>(2) Cuando el seguimiento es inferior al 80%.</p> <p>(3) Outcomes Reseach: estudios de cohortes de pacientes con el mismo diagnóstico en los que se relacionan los eventos que suceden con las medidas terapéuticas que reciben.</p> <p>(4) Estudio de cohortes sin clara definición de los grupos comparados y/o sin medición objetiva de las exposiciones y resultados (preferentemente ciega) y/o sin identificar o controlar adecuadamente las variables de confusión conocidas y/o sin seguimiento completo y suficientemente prolongado.</p> <p>(5) “First principles”: práctica clínica basada en principios fisiopatológicos.</p>	

Tabla 3. Niveles de evidencia CEBM

Grados de recomendación	Nivel de evidencia
A (extremadamente recomendable)	Estudios de nivel 1 consistentes
B (recomendación favorable)	Estudios de nivel 2-3 consistentes, o extrapolación de estudios nivel 1.
C (recomendación favorable pero no concluyente)	Estudios de nivel 4 o extrapolación de estudios nivel 2-3.
D (no se recomienda, pero no se desaprueba)	Estudios de nivel 5 o estudios no concluyentes de cualquier nivel.

Tabla 4. Grados de recomendación y su interpretación según el nivel de evidencia

7.6 Resultados de la búsqueda

Tras realizar paso a paso la búsqueda de material, nos centramos en encontrar artículos que abarcaran información que consideramos especialmente relevante por estar directamente relacionados con la reactivación de la toxoplasmosis tras una cirugía. En la **Tabla 5** se agrupan los artículos publicados encontrados hasta la fecha que tratan sobre la toxoplasmosis ocular tras una cirugía intraocular. Se han resumido los datos que hemos considerado de mayor importancia de cada uno para facilitar su posterior comparación y poder sacar conclusiones. El contenido de nuestra tabla está ordenado por autor, año de publicación, revista, tipo de estudio, muestra, edad y sexo, aparición sexo, ojo afecto, resultados y conclusiones de cada uno de ellos.




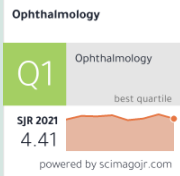

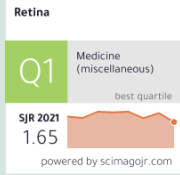
Artículo, autor y año	Revista	Tipo de estudio	Muestra (n)	Edad y sexo	Aparición	Ojo	Resultados	Conclusiones
<i>Reactivations of ocular toxoplasmosis after cataract extraction.</i> Bosch-Driessen LH, Plaisier MB, Stilma JS, Van der Lelij A, Rothova A. 2002.	Ophthalmology 	Estudio retrospectivo de casos y controles	60 (14 casos y 45 controles)	34,2 4:3 (H:M)	Dos pacientes dentro del primer mes, un paciente a los tres meses y dos durante el cuarto mes	OD: 7 OI: 8	Desarrollo de una nueva lesión retiniana activa dentro de los 4 meses posteriores a la cirugía en 5/15 ojos. La tasa de reactivación de la TO fue del 36% tras la cirugía.	Se identificó un mayor riesgo de reactivación de la toxoplasmosis ocular tras la operación de cataratas. Se debe considerar el uso de medicación antiparasitaria profiláctica en casos de alto riesgo.
<i>Reactivation of ocular toxoplasmosis after pars plana vitrectomy.</i> Hazar L, Altan C, Basarır B, Yazıcı AT, Oyur G, Demirok A. 2013.	Retinal cases and brief reports 	Reporte de un caso	1	58 M	1 semana tras la VPP	OD	La paciente presentó uveítis anterior, vitritis 3+ y una cicatriz coriorretiniana de toxoplasmosis tras la intervención. La AV fue de 0,1 en el ojo afecto y la PIO de 13 mmHg.	La reactivación de la toxoplasmosis ocular puede desarrollarse tras una vitrectomía de pars plana. Debe considerarse la reactivación de la TO en el seguimiento de los pacientes, así como valorar la necesidad de tratamiento antiparasitario.
<i>Reactivation of ocular toxoplasmosis after LASIK.</i> Bárbara A, Shehadeh-Masha'our R, Sartani G, Garzozzi HJ. 2005.	Journal of refractive surgery 	Reporte de un caso	1	34 H	52 días tras la cirugía	OD	Tras la intervención el paciente mejoró su agudeza visual. A pesar de ello en el segundo mes postcirugía presentó disminución de la AV. El examen reveló signos de uveítis posterior y vitritis adyacentes a una antigua cicatriz toxoplásmica.	La cirugía refractiva LASIK puede reactivar la toxoplasmosis ocular.

Tabla 5. Artículos de TO tras cirugía ocular descritos en la literatura. (68, 69, 70) OD: ojo derecho, OI: ojo izquierdo, H: hombre, M: Mujer, PIO: presión intraocular, AV: agudeza visual, TO: toxoplasmosis ocular, VPP: vitrectomía pars plana.

Artículo, autor y año	Revista	Tipo de estudio	Muestra (n)	Edad y sexo	Localización lesiones	Adquisición infección	Características clínicas	Conclusiones
<p><i>Ocular toxoplasmosis: clinical features and prognosis of 154 patients.</i> Bosch-Driessen LE, Berendschot TT, Ongkosuwito JV, Rothova A. 2002.</p>	<p>Ophthalmology</p> 	Estudio retrospectivo serie de casos	154 (204 ojos total)	29,5 72 H y 82 M	Centrales: 108/204 (53%) - Maculares: 40 (20%) Periferia 81/204 (40%)	Congénita: 13 (8%) Adquirida: 17 (11%) Desconocido: 124 (81%)	Actividad vítrea: 32 (21%) PIO elevada 21 (14%) Precipitados queráticos: 17 (11%)	Los regímenes terapéuticos empleados no tuvieron efectos a corto plazo sobre la mejoría visual a corto plazo ni sobre las tasas de recurrencia. Los pacientes tratados con corticoides en monoterapia presentaron una evolución más tórpida.
<p><i>Intraocular inflammation associated with ocular toxoplasmosis: relationships at initial examination.</i> Dodds EM, Holland GN, Stanford MR, Yu F, Siu WO, Shah KH, et al. 2008.</p>	<p>American Journal of Ophthalmology</p> 	Estudio retrospectivo serie de casos	210	33,5 108 H y 102 M	(n=206) Centrales (maculares): 45 (22%)	(n=48) Congénita: 9 (19%) Adquirida: 39 (81%)	Vitritis (n=183): <1+: 11 (6%), 1+: 71 (39%), 2+: 46 (25%), 3+: 26 (14%), 4+: 6 (4%) PIO elevada: 35 (19%) Precipitados queráticos: (n=108) 112 (54%)	La inflamación ocular asociada a la toxoplasmosis varía sustancialmente entre pacientes. El aumento de la PIO es un marcador de inflamación del segmento anterior. La edad y la raza sudamericana se relacionan con una reacción inflamatoria más marcada.
<p><i>Retinal detachment associated with ocular toxoplasmosis.</i> Faridi A, Yeh S, Suhler EB, Smith JR, Flaxel CJ. 2015.</p>	<p>Retina</p> 	Estudio retrospectivo serie de casos	28 (35 ojos total)	40 14 H y 14 M	Centrales. (maculares): 20/35 (57,1%) Periféricas: 15/35 (42,8)	No hay datos	Vitritis $\geq 0,5$ +: 13 (37%)	Se observó una tasa de desprendimiento de retina como complicación de la TO en el 11,4% de los pacientes. La inflamación del vítreo se asoció con una frecuencia más elevada de DR. Es importante realizar un seguimiento estrecho, especialmente en pacientes con vitritis.

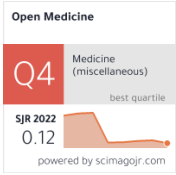
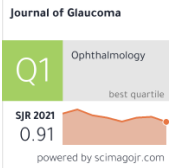

<p><i>Retinal tear: an unusual complication of ocular toxoplasmosis.</i> Celebi AR, Kilavuzoglu AE, Altıparmak UE, Cosar CB, Ozkiris A</p>	<p>Open Medicine</p> 	<p>Estudio retrospectivo de un caso</p>	<p>1</p>	<p>16 M</p>	<p>Afectación macular</p>	<p>Adquirida</p>	<p>Vitritis +2 Células en CA +2 Precipitados queráticos en grasa de carnero. No PIO elevada.</p>	<p>El desgarro de retina es una complicación rara de la TO. sin embargo, puede ocurrir un desgarro de la retina debido a la tracción vitreoretinaria tras la alteración estructural del vítreo. Habitualmente ocurren durante la fase de curación, cuando la inflamación se convierte en un endurecimiento de la sustancia vítrea.</p>
<p><i>Toxoplasmosis retinochoroiditis and elevated intraocular pressure: a retrospective study.</i> Westfall AC, Lauer AK, Suhler EB, Rosenbaum JT. 2005.</p>	<p>Journal of Glaucoma</p> 	<p>Estudio retrospectivo serie de casos</p>	<p>61</p>	<p>32,6 32 H y 29 M</p>	<p>Afectación macular: 17/61 (27,9%)</p>	<p>No hay datos</p>	<p>Vitritis 100% PIO elevada: 23/61 (37,7%) Células en CA: 48/61 (78,7%)</p>	<p>Las alteraciones en la PIO son un hallazgo habitual en pacientes con TO. Los pacientes con hipertensión ocular consultan antes que aquellos con PIO normal.</p>
<p><i>Características clínicas de toxoplasmosis ocular en población inmigrante del área de Barcelona: estudio de 22 pacientes.</i> Álvarez G., Rey A., Adán A. 2010.</p>	<p>Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología</p> 	<p>Estudio retrospectivo serie de casos</p>	<p>22</p>	<p>29,8 10 H y 12 M</p>	<p>(n=20) Afectación macular: 3 (15%)</p>	<p>Congénita: 6 (27,2%) Adquirida: 16 (72,7%)</p>	<p>Vitritis (n=20): 8 (40%) PIO elevada (n=20): 3 (15%) Células en CA (n=20): 8 (40%)</p>	<p>La toxoplasmosis en pacientes inmigrantes presenta características específicas que difieren con las encontradas en otros grupos. Suelen presentar una elevada tasa de formas atípicas, acompañarse de inflamación vítrea intensa y asociar complicaciones vitreo-retinianas con mayor frecuencia.</p>

Tabla 6. Resultados (62, 63, 64, 65, 66, 67) H: hombre, M: Mujer, PIO: presión intraocular, CA: cámara anterior, TO: toxoplasmosis ocular, DR: desprendimiento de retina.

8. CASO CLÍNICO

8.1 Enfermedad actual

Acude a la consulta de oftalmología el 21 de enero de 2022 un varón de 30 años originario de Colombia, de ocupación arqueólogo, por presentar molestias y pérdida de visión en el ojo izquierdo.

8.2 Antecedentes de interés

En cuanto a sus antecedentes personales, el paciente no refiere alergias medicamentosas conocidas. No presenta factores de riesgo cardiovascular. No recibe actualmente tratamiento para ninguna patología. Como único dato destacable, el paciente menciona que recientemente ha sufrido un traumatismo en el ojo izquierdo de etiología no clarificada.

Llama la atención su personalidad retraída. La comunicación entre los facultativos del servicio de Oftalmología y el paciente estuvo obstaculizada por la información tan limitada que el paciente proporcionaba en las visitas, a pesar de la insistencia y buen trato del equipo médico.

8.3 Exploración oftalmológica

En la primera visita, el día **21/01/2022**, se realiza una exploración oftalmológica, utilizando una escala visual de optotipos como es la de Snellen, en la que se evidenciaba una agudeza visual sin corrección del ojo izquierdo de 0,05 mientras que con estenopeico (+ST) se objetivó una ligera mejoría, AV de 0,15 en OI. En cuanto a la presión intraocular (PIO), se mantenía en los rangos de normalidad presentando 18 mmHg en el ojo izquierdo (OI) y 20,6 mmHg en el ojo derecho (OD).

Fondo de ojo

Ojo izquierdo: Se observa queratitis punteada superficial con precipitados corneales grandes, de coloración amarillenta/marróncea en “grasa de carnero”. Este hallazgo sugiere la presencia de células inflamatorias adheridas al endotelio corneal, típico de las uveítis anteriores.

Ojo derecho: Papila óptica de límites y coloración normal. Área macular de aspecto normal y retina sin alteraciones.

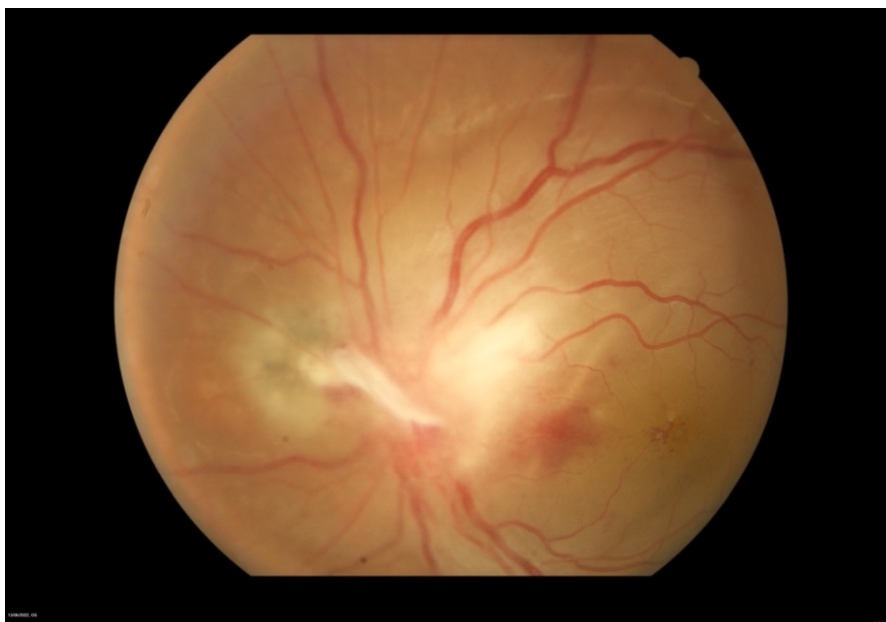


Ilustración 8. Fondo de ojo o retinografía de ojo izquierdo. Lesión necrotizante activa sugerente de infección toxoplásmica. Se aprecian hemorragias periféricas en el cuadrante temporal inferior y vitritis intensa que dificulta la visualización del fondo.

Ante los hallazgos evidenciados en la primera consulta y con la sospecha diagnóstica inicial de toxoplasmosis retiniana se le pauta el siguiente tratamiento:

- Trimetoprim-sulfametoxazol 160/500 mg cada 12 horas.
- Ciclopéjico 3 veces al día
- Dexametasona oftálmica cada 2 horas (Maxidex®)
- Corticoterapia sistémica 30 mg / 24 horas

El día **25/01/2022** vuelve a ser examinado por el servicio de oftalmología, para controlar su seguimiento y evolución tras el tratamiento administrado.

- Ojo izquierdo: AV 0,1 +ST no mejoría, PIO 14 mmHg
- Ojo derecho: AV 1 +ST, PIO 21,4 mmHg

Fondo de ojo

Ojo izquierdo: La cámara anterior muestra un aspecto más claro, los focos de queratitis punteada superficial invaden los dos tercios inferiores de la córnea.

En la siguiente visita programada, el día **27/01/2022**, refiere mejoría clínica y la exploración es la siguiente:

- Ojo izquierdo: AV 0,1 +ST 0,2 dif, PIO 9,1 mmHg
- Ojo derecho: AV 1 +ST, PIO 17,8 mmHg

Biomicroscopia con lámpara de hendidura: es una técnica que consta de un sistema de observación y un sistema de iluminación, mediante los cuales se pueden observar principalmente las partes del segmento anterior del ojo.

Ojo izquierdo: Se observan los precipitados queráticos, grandes y marronáceos en el triángulo de Arlt con fenómeno Tyndall positivo (células inflamatorias en el humor acuoso) y signo de Flare 1+ (proteínas en el humor acuoso).

Fondo de ojo:

Ojo izquierdo: Intensa turbidez vítrea con bridas vítreas, muy sugerente de desprendimiento de retina inferior.

El día **01/02/2022** la exploración oftalmológica revela:

- Ojo izquierdo: AV 0,3 +ST no mejoría, PIO 9,6 mmHg
- Ojo derecho: AV 1 +ST, PIO 20 mmHg

Se solicitan pruebas complementarias (analítica sanguínea con hemograma, bioquímica, lúes, quantiferon, lisozima, anticuerpos anti-toxoplasmosis y HLA-B27 y radiografía de tórax y sacroilíacas) descritas en el siguiente apartado, para tratar de esclarecer la etiología causante del cuadro clínico que padece el paciente.

El día **03/02/2022** se realiza una **biomicroscopia** en la que se evidencian rare cells y signo de Flare positivo. Se observa una disminución de los precipitados queráticos.

Fondo de ojo:

Ojo izquierdo: turbidez vítrea de tres cruces, papila sonrosada y desprendimiento de hialoides engrosada.

A su vez, se realiza una ecografía ocular descrita en el apartado pruebas complementarias.

Realiza una visita de control el día **01/03/2022**, en la que el paciente no refiere cambios en la sintomatología. En la exploración oftalmológica presenta:

- Ojo izquierdo: AV 0,5 +ST no mejoría, PIO 13,9 mmHg
- Ojo derecho: AV 1 +ST, PIO 25,9 mmHg

Fondo ocular:

Ojo izquierdo: Se observan zonas de atrofia retiniana. Se evidencian varios focos de retinitis en la arcada temporal superior y una placa triangular de retinitis rodeada de exudados en el cuadrante nasal superior.

El día **12/04/2022** la exploración del paciente pone de manifiesto:

- Ojo izquierdo: AV 0,15 +ST 0,3 dif, PIO 18,6 mmHg
- Ojo derecho: AV 1 +ST, PIO 22,4 mmHg

Fondo ocular:

Ojo izquierdo: vitritis intensa. Se observan placas en las arcadas del polo posterior e impregnación de la hialoides.

Ante la evolución de la enfermedad, se plantea la necesidad de tratamiento quirúrgico. El paciente firma el consentimiento informado y se incluye en la lista de espera quirúrgica el **19/04/2022**.

En los sucesivos controles, a la espera de los resultados de la paracentesis diagnóstica de cámara anterior, se mantuvo el tratamiento anteriormente descrito. La agudeza visual del OD fue mejorando progresivamente en las sucesivas visitas de control:

Fecha	Agudeza visual	Presión intraocular OD/OI
19/04/2022	AV CC OD: 0,4 +ST NM	20 mmHg / 13 mmHg
26/04/2022	AV CC OD: 0,7 +ST NM	20 mmHg / 13 mmHg
03/05/2022	AV SC OD: 0,4 dif +ST 0,4	18,6 mmHg / 12,7 mmHg
17/05/2022	AV SC OD: 0,4 +ST 0,5 dif	18,3 mmHg / 12,1 mmHg
25/05/2022	AV SC OD: 0,4 +ST 0,5 dif	18,3 mmHg / 12,1 mmHg
21/06/2022	AV SC OD: 0,6 dif +ST 0,7	16,8 mmHg / 9 mmHg

Tabla 7. Evolución clínica controles.

El día **21/06/2022** se realiza una última revisión en la que se objetiva:

Fondo ocular:

Ojo izquierdo: un vítreo claro, con signo de Shafer negativo. El signo de Shafer o signo del “polvo de tabaco” hace alusión al hallazgo de células pigmentadas en el vítreo anterior que, en ausencia de cirugía previa, sería indicativo de desgarro retiniano o desprendimiento de retina regmatógeno. Retina a plano 360°. Folículo prepapilar. Se observa una cicatriz blanquecina sobre la arcada temporal superior y atrofia retiniana superior a dicha cicatriz. La fovea no se muestra afectada y no hay signos de actividad de la enfermedad.



Ilustración 9. Fondo de ojo o retinografía OI tras tratamiento: se aprecia lesión cicatricial inactiva pigmentada en zona peripapilar. Papila redondeada de bordes netos. Ausencia de hemorragias.

Biomicroscopia:

Ojo izquierdo: córnea clara y transparente. No se observa hiperemia conjuntival ni reacción subtarsal. Fenómeno Tyndall negativo. Iris sin alteraciones.

8.4 Exploraciones complementarias

Hemograma: todos los parámetros dentro de la normalidad.

Bioquímica: todos los parámetros dentro de la normalidad.

Lisozima: valores dentro de la normalidad.

HLA-B27: negativo

ANCA: negativo

Radiografía de tórax y sacroilíacas: sin hallazgos patológicos de interés.

Serología enfermedades infecciosas:

- Sífilis (*Ac treponema pallidum*): negativo.
- Hepatitis B: negativo.
- Hepatitis C: negativo.
- HIV: negativo.
- Toxoplasma: IgM negativo e IgG positivo.
- Quantiferon (TBC): negativo

Ecografía ocular: vítreo condensado y desprendido, sin desprendimiento de retina.

Paracentesis diagnóstica de cámara anterior:

- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para *Mycobacterium tuberculosis*: negativa.
- **PCR para *Toxoplasma gondii*: positiva.** De esta manera se confirmó el diagnóstico de infección por *Toxoplasma Gondii* probablemente.

8.5 Diagnóstico

Tras el análisis conjunto de los datos clínicos del paciente y de los resultados arrojados por las pruebas complementarias, se mantiene como principal sospecha diagnóstica que el paciente padezca una **uveítis anterior y vitritis causada por toxoplasma**.

8.6 Tratamiento

Ante los hallazgos evidenciados en la primera consulta y con la sospecha diagnóstica inicial de toxoplasmosis retiniana se le pauta el siguiente tratamiento:

- Trimetoprim-sulfametoxazol 160/500 mg cada 12 horas.

- Ciclopéjico 3 veces al día
- Dexametasona oftálmica cada 2 horas (Maxidex®)
- Corticoterapia sistémica 30 mg / 24 horas

En la consulta del día 05/04/2022 el paciente reconoce que lleva dos semanas sin tomar el tratamiento, por lo que no ha completado las 6 semanas requeridas. Ante la importancia de que el tratamiento se aplique correctamente y los sucesivos incumplimientos del mismo por parte del paciente se decide modificar el mismo:

- Pirimetamina (Daraprim) 1 comprimido de 25 mg cada 12 horas durante 2 semanas.
- Lederfolin 15 mg: 1 comprimido en días alternos durante 2 semanas.
- Trimetropim sulfametoxazol 160/800 mg 1 comprimido cada 8 horas.
- Dacortin 30 mg cada 12 horas.
- Dexometasona oftálmica cada 6 horas (maxidex).
- Ciclopéjico por la noche (1 vez al día).

8.7 Seguimiento y evolución

Los hallazgos orientan a que la enfermedad evoluciona favorablemente, y dado que ya ha recibido la pauta completa de tratamiento erradicador del toxoplasma, se decide mantener únicamente el corticoide vía oral en pauta descendente hasta su retirada completa y control en octubre 2022.

Tras la última revisión y estando en lista de espera quirúrgica, el paciente abandona el servicio por motivos desconocidos, por lo que no se disponen más datos de su evolución y no se pudo realizar la cirugía programada.

9. DISCUSIÓN

El motivo de la realización de este trabajo de revisión bibliográfica es tratar de recopilar la información disponible en la literatura médica acerca de la posible relación de los traumatismos oculares como mecanismo causante de toxoplasmosis ocular. Para tratar de responder a esta pregunta científica surgida durante el desarrollo de la práctica clínica

habitual, se va a realizar un análisis comparativo de nuestro caso clínico con otros casos y artículos obtenidos de la bibliografía disponible.

Se trata de un tema de alta complejidad y la bibliografía disponible acerca del mismo es escasa. No obstante, se ha tratado de establecer una relación etiológica con datos disponibles sobre el desarrollo de toxoplasmosis ocular tras haber sido sometido a una cirugía intraocular, lo cual podría suponer una agresión a la integridad física del ojo en cierto modo comparable, en mayor o menor medida, a la que se produce tras un traumatismo.

La toxoplasmosis ocular es una enfermedad causada por el parásito protozoario *Toxoplasma gondii*. La afectación ocular es una de las afectaciones poco comunes por *T. gondii* y se ha estimado que se produce en una proporción del 1-2% de las personas infectadas y se asocia con un riesgo de recurrencia de por vida y pérdida de la visión. A nivel ocular, esta enfermedad se caracteriza por la aparición de un foco de retinitis blanco-amarillento o blanco-grisáceo, de bordes mal definidos, forma circular u oval, usualmente localizada en el polo posterior de la retina que puede estar adyacente a una vieja cicatriz de una infección congénita o previa. (15, 20)

La razón por la cual nuestro paciente fue diagnosticado de toxoplasmosis ocular se debe principalmente a los hallazgos que observamos en el examen de fondo de ojo. Presentaba un área de retinocoroiditis y vitritis altamente sugestivas de toxoplasmosis ocular. Otro dato que destacar es que nuestro paciente presentó una DAV indolora y ojo blanco que, como confirma la bibliografía, es lo que ocurre con mayor frecuencia en los pacientes con uveítis posteriores. (61) La seropositividad frente a la infección *por T. gondii* y la presencia de anticuerpos son relativamente altas en todo el mundo y solo son útiles para comprobar la exposición previa al parásito. El diagnóstico de toxoplasmosis ocular no puede confirmarse únicamente por este hallazgo seropositivo. Por lo tanto, un alto índice de sospecha de presentaciones clínicas es la mayor pista para el diagnóstico. (46, 47, 61) Este paciente presentaba una uveítis anterior y vitritis del ojo izquierdo asociado a un foco de retinitis activa (panuveítis) que junto con títulos elevados de anticuerpos contra *T. gondii* se usaron para verificar la enfermedad.

Respecto al género y la edad de presentación, nuestro paciente es un varón de 30 años. De acuerdo con la bibliografía consultada, la toxoplasmosis ocular no hace distinción en

cuanto a edad, sexo ni raza si bien es verdad, que prevalece entre la segunda y cuarta décadas de la vida. (47) En un estudio realizado en 2003 por Bosch-Driessen et al. la edad media de la primera presentación sintomática fue de 29,5 años. Sin embargo, el 72% de los pacientes incluidos en el estudio ya presentaba cicatrices retinocoroideas preexistentes lo que complica una datación exacta. (62)

En la literatura revisada se ha descrito una gran variabilidad de espectros de afectación ocular, desde formas asintomáticas hasta otras en las que predomina una intensa inflamación y daño ocular severo. Los hallazgos típicos de la enfermedad que habitualmente observamos en pacientes inmunocompetentes corresponden con la lesión característica de la toxoplasmosis. Sin embargo, como ya se ha descrito previamente, la enfermedad puede cursar de forma atípica en pacientes inmunológicamente comprometidos. Todo ello puede acompañarse de signos inflamatorios de magnitud variable y daño secundario de estructuras adyacentes (vitritis, uveítis anterior, vasculitis...) (21) Dodds et al. (63) trataron de establecer una relación entre la gravedad de los signos inflamatorios y determinadas características de los pacientes (edad, raza, etnia, antecedentes oftalmológicos...) El análisis de los datos recabados puso de manifiesto la presencia de células inflamatorias de 2 + o superior en cámara anterior en el 54% de pacientes de América del Sur (21/39 pacientes) frente al 29 % de los pacientes europeos (23/78). Dichas diferencias se atribuyen principalmente a la distribución geográfica de las cepas de *Toxoplasma gondii*. La cepa tipo I, predominante en zonas endémicas del continente sudamericano, se ha considerado la más virulenta, con mayores niveles de parasitemia e inflamación lo cual se asocia a la producción de cantidades inferiores de factores protectores como IFN γ . (37) Haciendo alusión a nuestro paciente, la marcada inflamación y la uveítis anterior que presenta podrían estar justificados por la infección con una cepa virulenta del parásito ya que, como hemos venido comentando, nuestro paciente es originario de Colombia.

Un dato que considero importante destacar de nuestro caso clínico es que en una de las revisiones médicas se encontraron hallazgos sugerentes de desprendimiento de retina inferior y desprendimiento de vítreo como complicación de la infección. Como se ha descrito en diversos estudios, y entre ellos Faridi et al. (64) en su serie de casos, la inflamación vítrea intensa supone un factor de riesgo independiente para la posterior aparición de un desprendimiento de retina (DR). Todos los pacientes que desarrollaron la

complicación presentaban vitritis $\geq 0,5 +$. La vitritis en pacientes con toxoplasmosis ocular, de diversa gravedad, es bastante común e incluso puede ser un hallazgo inicial antes del desarrollo de la retinitis. Haciendo alusión al caso clínico, se ha documentado intensa inflamación vítrea de 3+. Este equipo de investigación informa de una tasa de DR asociado del 11,4% frente al 6% que reporta un estudio holandés. Celebi et al. informan también de un caso de DR en el contexto de la toxoplasmosis ocular y destacan que tiende a suceder durante el proceso de curación cuando la inflamación por la tracción vitreo-retiniana. (65)

La presión intraocular (PIO) fue estudiada en una revisión retrospectiva presentada por Westfall y colaboradores (66) en la cual se encontró una tendencia que asociaba la presencia de células en cámara anterior (fenómeno Tyndall) con una PIO elevada. Los resultados revelaron una PIO elevada en el 38% de los pacientes con enfermedad activa. La presión intraocular media fue de 21,2 mmHg y 15,6 mmHg en ojos enfermos y sanos respectivamente, con un rango de PIO anormal de 21 a 50 mmHg. (X=) En contraposición a lo mencionado anteriormente, la presión medida en nuestro paciente fue de 18 mmHg en el ojo izquierdo afecto y de 20,6 mmHg en el ojo sano en la exploración inicial, si bien estas cifras se hayan dentro de los valores de referencia considerados normales en la población general (PIO elevada > 21 mmHg), la reacción en cámara anterior es un hallazgo presente en el caso que presentamos.

En cuanto a la clínica de la TO, nos encontramos que la pérdida de visión en diversos grados es el síntoma más común. Un dato de interés que destacan en el estudio realizado en Barcelona sobre un grupo de población inmigrante es el elevado porcentaje de pacientes (40,7%) cuya agudeza visual era inferior a 0,1 en el momento del diagnóstico. (67) En nuestro caso el paciente presentaba una AV sin corrección de 0,05 en el ojo izquierdo y de 1 en el derecho en la consulta inicial. Tras el uso de un estenopeico, la AV del ojo izquierdo mejoró ligeramente a 0,15. El resultado visual que se obtuvo tras el tratamiento, a pesar de las dificultades de adherencia que presentó el paciente, fue notablemente exitoso.

Retomando lo curioso del caso, como ya hemos mencionado la literatura que asocia los traumatismos externos con la enfermedad que nos ocupa es escasa. Bosch-Driessen et al. informaron de cinco (3%) pacientes con toxoplasmosis ocular que referían antecedente

de traumatismo ocular cerrado (2/154) o extracción reciente de un cuerpo extraño (3/154). (62) Este equipo de investigación no profundiza más en el tema y por ello, se ha considerado conveniente estudiar los casos encontrados de toxoplasmosis ocular como cirugía, entendiéndolos como un tipo de traumatismo ocular.

De nuevo, Bosch-Driessen et al. realizaron un análisis de casos y controles retrospectivo en el que trataron de determinar el riesgo de reactivación de toxoplasmosis ocular tras la cirugía de extracción de cataratas. Para ello diseñaron un estudio retrospectivo en 15 ojos con toxoplasmosis ocular que fueron sometidos a cirugía de cataratas, y sus respectivos controles que no padecían toxoplasmosis. Los resultados de este estudio informaron que la reactivación de la toxoplasmosis ocular en la cohorte de casos tuvo lugar en el 36% de los ojos estudiados en los 4 primeros meses tras la cirugía, siendo este porcentaje significativamente mayor que en la cohorte de los controles. Los pacientes de ambos grupos no presentaron, en cambio, diferencias estadísticamente significativas en la tasa de reactivaciones oculares antes de ser sometidos a la cirugía de cataratas. (68)

En consecuencia, sugirieron las posibles causas que podrían justificar esta diferencia entre ambos grupos: (68)

- 1.) El estrés psicológico que supone la cirugía.
- 2.) El uso de corticoides tópicos en el postoperatorio.
- 3.) El trauma mecánico que supone la cirugía.
- 4.) La energía administrada al ojo durante la facoemulsión.

Del mismo modo, Hazar L et al. (69) y Barbara et al. (70) también reportan dos casos de reactivación de toxoplasmosis ocular tras una intervención, concretamente una vitrectomía pars plana y una cirugía con láser LASIK respectivamente. A la vista de estos resultados, se plantean el uso de tratamiento antiparasitario profiláctico pre y postquirúrgico en pacientes con lesiones cicatriciales adyacentes a la retina que podrían afectar al área visual. (68, 69, 70)

Quedan muchas incógnitas por resolver acerca de las causas de reactivación de una TO, se han propuesto muchas hipótesis relacionadas con factores del parásito (cepa), factores del huésped (inmunosupresión, embarazo...) y factores exógenos (traumatismos o estrés)

que podrían participar en las recurrencias. La toxoplasmosis ocular es un tema ampliamente estudiado, sin embargo, la principal limitación que hemos encontrado ha sido la publicación de escasos artículos centrados o que hagan mención a los traumatismos oculares directos como desencadenante de la TO.

Tras la revisión bibliográfica llevada a cabo, advertimos un amplio número de similitudes con otros casos clínicos estudiados respecto a las características de la enfermedad. Por otro lado, disponemos de argumentos que podrían apoyar la hipótesis planteada relacionada con la cirugía ocular. Teniendo en cuenta los resultados de los estudios, la elevada cifra de individuos infectados y dado que el volumen de cirugías de cataratas seguirá aumentando en paralelo al progresivo envejecimiento de la población sería necesario realizar nuevos estudios sobre dicho tema para tratar de conocer la enfermedad más a fondo, incidiendo principalmente en la búsqueda de una respuesta firme a nuestra pregunta.

10. CONCLUSIONES

1. La toxoplasmosis ocular constituye la causa más frecuente de uveítis posterior infecciosa en pacientes inmunocompetentes. Merece atención no solo en lo relacionado con promoción y prevención, sino también en el diagnóstico precoz y tratamiento adecuado, para evitar secuelas irreversibles que llevan a un deterioro en la calidad de vida de los pacientes.
2. Su diagnóstico depende mayoritariamente del reconocimiento de los hallazgos clínicos típicos. Se debe sospechar toxoplasmosis ante cualquier paciente con retinocoroiditis focal asociada o no a una cicatriz.
3. Las técnicas diagnósticas de laboratorio constituyen un apoyo al examen clínico para alcanzar un diagnóstico fiable y preciso, especialmente en pacientes inmunocomprometidos que debutan con manifestaciones atípicas.
4. Actualmente no se ha llegado a un consenso generalizado acerca del protocolo de elección. El tratamiento basado en la combinación de antiparasitarios o antibióticos entre sí o junto con corticoides es eficaz en cuanto a la resolución de los cambios estructurales inflamatorios y recuperación de la agudeza visual, a pesar de la persistencia de la cicatriz coriorretiniana.
5. Los estudios actuales son limitados y poco concluyentes, siendo necesaria la realización de investigaciones adicionales para establecer una relación clara entre los traumatismos oculares, como el referido por nuestro paciente, y la toxoplasmosis ocular. No obstante, se han descrito casos de reactivación de la toxoplasmosis ocular tras una intervención ocular, lo que supone una agresión a la integridad física del ojo, en cierto modo similar a lo que podría suceder con los traumatismos oculares directos.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Saffra NA, Seidman CJ, Weiss LM. Ocular Toxoplasmosis: Controversies in Primary and Secondary Prevention. *J Neuroinfect Dis.* 2013;4:235689.
2. Holland GN. Ocular toxoplasmosis: the influence of patient age. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009;104(2):351-7.
3. Hill DE, Dubey JP. *Toxoplasma gondii* as a Parasite in Food: Analysis and Control. *Microbiol Spectr.* 2016;4(4).
4. Ferguson DJ. *Toxoplasma gondii*: 1908-2008, homage to Nicolle, Manceaux and Splendore. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2009;104(2):133-48.
5. Weiss LM, Dubey JP. Toxoplasmosis: A history of clinical observations. *Int J Parasitol.* 2009;39(8):895-901.
6. Dubey JP. The History of *Toxoplasma gondii*—The First 100 Years. *J. Eucariot. Microbiol.* 2008; 55(6):467-475.
7. Montoya JG, Boothroyd JC, Kovacs JA. *Toxoplasma gondii*. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2015:3122-3153.e7.
8. Pantoja Ramos A, Pérez García L. Reseña histórica acerca de las investigaciones relacionadas con la toxoplasmosis. *Rev Cubana Med Trop.* 2001;53(2):111-17.
9. Fernández-Escobar M, Schares G, Maksimov P, Joeres M, Ortega-Mora LM, Calero-Bernal R. *Toxoplasma gondii* Genotyping: A Closer Look Into Europe. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022;12:842595.
10. Meerburg BG, Kijlstra A. Changing climate-changing pathogens: *Toxoplasma gondii* in North-Western Europe. *Parasitol Res.* 2009;105(1):17-24.

11. Pleyer U, Gross U, Schlüter D, Wilking H, Seeber F. Toxoplasmosis in Germany. *Dtsch Arztebl Int.* 2019;116(25):435-444.
12. Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev.* 2012;25(2):264-96.
13. Aguirre AA, Longcore T, Barbieri M, Dabritz H, Hill D, Klein PN, Lepczyk C, Lilly EL, McLeod R, Milcarsky J, Murphy CE, Su C, VanWormer E, Yolken R, Sizemore GC. The One Health Approach to Toxoplasmosis: Epidemiology, Control, and Prevention Strategies. *Ecohealth.* 2019;16(2):378-390.
14. Estévez Reboredo RM, de Fuentes Corripio I, Carmona R, Cano Portero R. Toxoplasmosis en España, análisis de las hospitalizaciones en el periodo 1997-2018 [Toxoplasmosis in Spain, analysis of hospitalizations during the period 1997-2018.]. *Rev Esp Salud Publica.* 2021;95:e202112194.
15. Butler NJ, Furtado JM, Winthrop KL, Smith JR. Ocular toxoplasmosis II: clinical features, pathology and management. *Clin Exp Ophthalmol.* 2013;41(1):95-108.
16. Xiao J, Yolken RH. Strain hypothesis of *Toxoplasma gondii* infection on the outcome of human diseases. *Acta Physiol (Oxf).* 2015;213(4):828-45
17. Gilbert RE, Freeman K, Lago EG, Bahia-Oliveira LM, Tan HK, Wallon M, Buffolano W, Stanford MR, Petersen E; European Multicentre Study on Congenital Toxoplasmosis (EMSCOT). Ocular sequelae of congenital toxoplasmosis in Brazil compared with Europe. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008;2(8):e277.
18. Fuentes I, Rubio JM, Ramírez C, Alvar J. Genotypic characterization of *Toxoplasma gondii* strains associated with human toxoplasmosis in Spain: direct analysis from clinical samples. *J Clin Microbiol.* 2001;39(4):1566-70.

19. Zhao XY, Ewald SE. The molecular biology and immune control of chronic *Toxoplasma gondii* infection. *J Clin Invest*. 2020;130(7):3370-80.
20. Kalogeropoulos D, Sakkas H, Mohammed B, Vartholomatos G, Malamos K, Sreekantam S, Kanavaros P, Kalogeropoulos C. Ocular toxoplasmosis: a review of the current diagnostic and therapeutic approaches. *Int Ophthalmol*. 2022;42(1):295-321.
21. Vasconcelos-Santos D. Ocular manifestations of systemic disease: toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2012;23(6):543-50.
22. Dubey JP, Lindsay DS, Speer CA. Structures of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. *Clin Microbiol Rev*. 1998;11(2):267-99.
23. Zhang Y, Shiun B, Juhas M, Zhang Y. *Toxoplasma gondii* secretory proteins and their role in invasion and pathogenesis. *Microbiol Res*. 2019;227.
24. Frénal K, Soldati-Favre D. Un complexe moléculaire unique à l'origine de la motilité et de l'invasion des Apicomplexes [The glideosome, a unique machinery that assists the Apicomplexa in gliding into host cells]. *Med Sci*. 2013;29(5):515-22.
25. Kochanowsky JA, Koshy AA. *Toxoplasma gondii*. *Curr Biol*. 2018;28(14):770-71
26. Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int J Parasitol*. 2000;30(12-13):1217-58.
27. Mai K, Sharman PA, Walker RA, Katrib M, De Souza D, McConville MJ, Wallach MG, Belli SI, Ferguson DJ, Smith NC. Oocyst wall formation and composition in coccidian parasites. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104(2):281-9.
28. Sanchez SG, Besteiro S. The pathogenicity and virulence of *Toxoplasma gondii*. *Virulence*. 2021;12(1):3095-3114.

29. Shapiro K, Bahia-Oliveira L, Dixon B, Dumètre A, de Wit LA, VanWormer E, Villena I. Environmental transmission of *Toxoplasma gondii*: Oocysts in water, soil and food. *Food Waterborne Parasitol.* 2019;15:e00049.
30. Campos VS, Calaza KC, Adesse D. Implications of TORCH Diseases in Retinal Development-Special Focus on Congenital Toxoplasmosis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020;10:585727.
31. Bollani L, Auriti C, Achille C, Garofoli F, De Rose DU, Meroni V, Salvatori G, Tzialla C. Congenital Toxoplasmosis: The State of the Art. *Front Pediatr.* 2022;10:894573.
32. Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet.* 1999;353(9167):1829-33.
33. McAuley JB. Congenital Toxoplasmosis. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2014;3(1):30-5.
34. Yamamoto L, Targa LS, Sumita LM, Shimokawa PT, Rodrigues JC, Kanunfre KA, Okay TS. Association of Parasite Load Levels in Amniotic Fluid With Clinical Outcome in Congenital Toxoplasmosis. *Obstet Gynecol.* 2017;130(2):335-45.
35. Smith NC, Goulart C, Hayward JA, Kupz A, Miller CM, van Dooren GG. Control of human toxoplasmosis. *Int J Parasitol.* 2021;51(2-3):95-121
36. Smith JR, Ashander LM, Arruda SL, Cordeiro CA, Lie S, Rochet E, Belfort R Jr, Furtado JM. Pathogenesis of ocular toxoplasmosis. *Prog Retin Eye Res.* 2021;81:100882.
37. Greigert V, Bittich-Fahmi F, Pfaff AW. Pathophysiology of ocular toxoplasmosis: Facts and open questions. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14(12):e0008905.

38. Garweg JG, Candolfi E. Inmunopatología en la toxoplasmosis ocular: hechos y pistas. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009;104(2):211-20.
39. Cruz M, Hernández A, Dorta A. El nexo entre biología, respuesta inmune y clínica en la infección por *Toxoplasma gondii*. *Rev Cubana Invest Bioméd*. 2019;38(4):e256.
40. Leroux LP, Nishi M, El-Hage S, Fox BA, Bzik DJ, Dzierszynski FS. Parasite Manipulation of the Invariant Chain and the Peptide Editor H2-DM Affects Major Histocompatibility Complex Class II Antigen Presentation during *Toxoplasma gondii* Infection. *Infect Immun*. 2015;83(10):3865-80.
41. Halonen SK, Weiss LM. Toxoplasmosis. *Handb Clin Neurol*. 2013;114:125-45.
42. Gómez AS, Quaranta AM, Pirola MF, Quaranta TR. Toxoplasmosis: sus formas clínicas. *Revista de Posgrado de la Via Cátedra de Medicina*. 2007;165:15-19.
43. Kota AS, Shabbir N. *Congenital Toxoplasmosis*. StatPearls Publishing. 2022.
44. Toledo Y, Soto M, Chiang C, Rúa R, Estévez Y, Santana E. Toxoplasmosis ocular. *Rev Cubana Oftalmol*. 2010;23(2):812-26.
45. Dodds EM. Toxoplasmosis ocular. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2003;78(10):531-41.
46. Maenz M, Schlüter D, Liesenfeld O, Schares G, Gross U, Pleyer U. Ocular toxoplasmosis past, present and new aspects of an old disease. *Prog Retin Eye Res*. 2014;39:77-106
47. Park YH, Nam HW. Clinical features and treatment of ocular toxoplasmosis. *Korean J Parasitol*. 2013;51(4):393-9.

48. Pérez de Arcelus M, Salinas A, García Layana A. Manifestaciones retinianas de las enfermedades infecciosas. *Anales Sis San Navarra*. 2008;31(3):57-68.
49. Furtado JM, Smith JR, Belfort R Jr, Gattey D, Winthrop KL. Toxoplasmosis: a global threat. *J Glob Infect Dis*. 2011;3(3):281-4.
50. Torres T. *Lo fundamental*. 1ª ed. Valencia (España): Editorial Glosa S.L; 2022.
51. Díaz MD, García F, Perales I, Pescador P. Diagnóstico microbiológico de las infecciones oculares. *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2019.
52. Ozgonul C, Besirli CG. Recent Developments in the Diagnosis and Treatment of Ocular Toxoplasmosis. *Ophthalmic Res*. 2017;57(1):1-12.
53. Gallagher MJ, Yilmaz T, Cervantes-Castañeda RA, Foster CS. The characteristic features of optical coherence tomography in posterior uveitis. *Br J Ophthalmol*. 2007;91(12):1680-5.
54. Al-Zahrani YA, Al-Dhibi HA, Al-Abdullah AA. Atypical Presentation of Ocular Toxoplasmosis: A Case Report of Exudative Retinal Detachment and Choroidal Ischemia. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2016;23(1):150-2.
55. Galván-Ramirez M, Mondragón-Flores R. *Toxoplasmosis humana*. Guadalajara: ECORFAN; 2017
56. Dunay IR, GajurelK, Dhakal R, Liesenfeld O, Montoya JG. Treatment of toxoplasmosis: Historical perspective, animal models, and current clinical practice. *Clin Microbiol Rev*. 2018;31(4):e00057-17.

57. Álvarez-García V, Rubio-Romero L, Maldonado MA, Gómez-Suárez M, de-la-Torre A. Ocular toxoplasmosis in immunocompetent adults: current cost-effectiveness of four treatment regimens in Colombia. *Heliyon*. 2021;7(11):e08265.
58. Baquero-Artigao F, del Castillo Martín F, Fuentes Corripio I, Goncé Mellgren A, Fortuny Guasch C, de la Calle Fernández-Miranda M, et al. Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita. *An Pediatr (Barc)*. 2013;79(2):116.e1-116.e16.
59. Hampton MM. Congenital Toxoplasmosis: A Review. *Neonatal Netw*. 2015;34(5):274-8.
60. Garweg JG, Pleyer U. Treatment Strategy in Human Ocular Toxoplasmosis: Why Antibiotics Have Failed. *J Clin Med*. 2021;10(5):1090.
61. Zeghidi P, LeHoang P, Bodaghi B. Uveítis. *EMC-Tratado Med*. 2020;24(1):1-8
62. Bosch-Driessen LE, Berendschot TT, Ongkosuwito JV, Rothova A. Ocular toxoplasmosis: clinical features and prognosis of 154 patients. *Ophthalmology*. 2002;109(5):869-78.
63. Dodds EM, Holland GN, Stanford MR, Yu F, Siu WO, Shah KH, et al. Intraocular inflammation associated with ocular toxoplasmosis: relationships at initial examination. *Am J Ophthalmol*. 2008;146(6):856-65.e2.
64. Faridi A, Yeh S, Suhler EB, Smith JR, Flaxel CJ. Retinal detachment associated with ocular toxoplasmosis. *Retina*. 2015;35(2):358-63.

65. Celebi AR, Kilavuzoglu AE, Altiparmak UE, Cosar CB, Ozkiris A. Retinal tear: an unusual complication of ocular toxoplasmosis. *Open Med (Wars)*. 2015;10(1):555-559.
66. Westfall AC, Lauer AK, Suhler EB, Rosenbaum JT. Toxoplasmosis retinochoroiditis and elevated intraocular pressure: a retrospective study. *J Glaucoma*. 2005;14(1):3-10.
67. Álvarez G., Rey A., Adán A. Características clínicas de toxoplasmosis ocular en población inmigrante del área de Barcelona: estudio de 22 pacientes. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2010;85(6):202-8.
68. Bosch-Driessen LH, Plaisier MB, Stijlma JS, Van der Lelij A, Rothova A. Reactivations of ocular toxoplasmosis after cataract extraction. *Ophthalmology*. 2002;109(1):41-5.
69. Hazar L, Altan C, Basarir B, Yazıcı AT, Oyur G, Demirok A. Reactivation of ocular toxoplasmosis after pars plana vitrectomy. 2013;7:368-370
70. Barbara A, Shehadeh-Masha'our R, Sartani G, Garzozzi HJ. Reactivation of ocular toxoplasmosis after LASIK. *J Refract Surg*. 2005;21:759-761.

12. ANEXOS

ANEXO 1. Dictamen favorable del comité de ética.



Dr. Fernando Sánchez-Toril Lopez, Presidente del Comité Ético de Investigación con medicamentos del Hospital Arnau de Vilanova - Llíria

CERTIFICA:

El investigador principal Dr. Juan Marin Montiel ha presentado los proyectos de investigación de revisión bibliográfica retrospectiva, cuya finalidad es la revisión de los siguientes casos:

- **Miotonía de Becker.**
- **Toxoplasmosis retiniana.**
- **Enfermedad de Birdshot.**
- **Síndrome de Wernicke-Korsakoff.**
- **Neuropatía óptica isquémica posterior tras cirugía abdominal.**

Los estudios se realizarán en los servicios de Oftalmología y Neurología del Departamento Arnau de Vilanova-Llíria, por los Dres. Tomas Torres Urbano, Carlos Perla Muedra y Juan Marin Montiel.

Valencia a 26 de Enero de 2023



Dr. Fernando Sánchez-Toril Lopez, Presidente del Comité Ético de Investigación con medicamentos del Departamento Arnau de Vilanova - Llíria

ANEXO 2. Consentimiento informado



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA TOMA DE IMÁGENES, PUBLICACIÓN Y DATOS MÉDICOS DE INFORMACIÓN PERSONAL

Descripción del procedimiento, objetivos del procedimiento y beneficios que se esperan

La toma de imágenes (fotografía y videofilmación) así como la divulgación de datos de la historia clínica, son un método útil para el estudio de los problemas clínicos de los pacientes. Los datos grabados pueden ser analizados y discutidos con otros profesionales facilitando no sólo un mejor diagnóstico de la enfermedad sino también la recogida de ideas nuevas acerca de la patología a analizar. Además, la posibilidad de registrar imágenes a lo largo del tiempo es de gran utilidad para analizar si la evolución de la enfermedad es favorable o desfavorable. Por otro lado, su difusión médica permite la formación de otros profesionales que puedan tratar casos similares en el futuro.

Otras consideraciones

Las imágenes y datos personales reproducidos serán utilizados exclusivamente con finalidad científica médica. Se intentará en todo lo posible mantener el anonimato de la identidad en el texto y en las imágenes. Sin embargo, no se puede garantizar el anonimato completo. Asimismo, se garantiza el cumplimiento de todas las medidas de seguridad que exige la normativa actual y se preserva la posibilidad de revocar este consentimiento ejercitando sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición a la difusión y empleo de las imágenes en cualquier momento y sin necesidad de ninguna explicación.

Tras considerar esta información, solicitamos su consentimiento. Si después de leer este documento le queda alguna duda, no deje de realizar las preguntas que considere oportunas.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO

NOMBRE DEL PACIENTE: _____
Nº de SIP

He sido informado de forma satisfactoria por el Dr/Dra.

Doy mi consentimiento para que el material de la historia clínica, imágenes y cualquier otro tipo de información, sean compartidos con otros profesionales o publicado en una revista médica o congreso médico que los autores consideren pertinentes exclusivamente con fines científicos y docentes.

En..... a de de 2.....

Nombre del paciente o Representante y/o Tutor del paciente:

DNI:

Firma del paciente:

Nombre del Médico:

DNI:

Firma del Médico:

REVOCACIÓN

D./Dña.:, con DNI/Pasaporte nº

D./Dña , con DNI/Pasaporte nº como Representante y/o Tutor del paciente

REVOCO el consentimiento prestado en fecha de..... de 2....., para la publicación de imágenes y datos de información personal de mi historia clínica.

Firma del paciente/representante y/o tutor

ANEXO 3. Póster



TOXOPLASMOSIS RETINIANA

Revisión bibliográfica a propósito de un caso

Autora: María Agudo García **Director:** Dr. Tomás Torres Urbano²

1: Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir. 2: Servicio Oftalmología, Hospital Arnau de Vilanova.



Universidad
Católica de
Valencia
San Vicente Mártir

DEPARTAMENT DE SALUT VALÈNCIA
ARNAU DE VILANOVA-LLIRIA

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis ocular (TO) es la **causa más frecuente de uveítis posterior infecciosa**. El agente causal responsable es **Toxoplasma gondii**, un parásito intracelular cuyos huéspedes definitivos son los felinos. El diagnóstico, en la mayoría de los casos, es clínico y se basa en la apariencia de las lesiones junto con serologías compatibles. La forma típica es la aparición de un **foco de retinitis necrotizante adyacente a una cicatriz retinocoroidea**, con inflamación vítrea y uveítis anterior granulomatosa en algunos casos. Los principales tratamientos consisten en **combinaciones de antimicrobianos, antibióticos y corticoides**.

HIPÓTESIS

La toxoplasmosis ocular es una entidad cuyos mecanismos de transmisión han sido ampliamente estudiados. Sin embargo, no queda clara la relación de esta enfermedad con los traumatismos oculares. Se trata de **determinar la posible relación de causalidad entre un traumatismo ocular y el diagnóstico de toxoplasmosis ocular o, si por el contrario se trata de una curiosa casualidad**.

OBJETIVOS

- ✓ Relatar un caso clínico novedoso de un paciente diagnosticado de toxoplasmosis ocular tras haber sufrido un traumatismo ocular y describir el posible papel del antecedente traumático como desencadenante de la toxoplasmosis.
- ✓ Conocer la situación actual de la toxoplasmosis ocular acerca de su epidemiología, etiología, clínica, diagnóstico, diagnóstico diferencial y tratamiento.
- ✓ Analizar los datos encontrados en la bibliografía para establecer posibles coincidencias y discrepancias con nuestro caso clínico.

METODOLOGÍA

Se estudió un caso clínico de toxoplasmosis ocular diagnosticado y tratado en el hospital Arnau de Vilanova y se realizó una revisión bibliográfica para determinar la relación entre nuestro caso y otros descritos en las principales bases de datos (PubMed, WOS, Google Academic y Science direct)

CONCLUSIONES

1. La toxoplasmosis es la causa más frecuente de uveítis posterior infecciosa. Merece atención no solo en lo relacionado con promoción y prevención, sino también en el diagnóstico precoz y tratamiento adecuado, para evitar secuelas irreversibles que llevan a un deterioro en la calidad de vida de los pacientes.
2. Su diagnóstico depende mayoritariamente de los hallazgos clínicos. Se debe sospechar toxoplasmosis ante cualquier paciente con retinocoroiditis focal asociada o no a una cicatriz.
3. Las técnicas de laboratorio suponen un apoyo al examen clínico para alcanzar un diagnóstico fiable y preciso, especialmente en pacientes inmunocomprometidos con formas atípicas.
5. No se ha alcanzado un consenso acerca del protocolo de elección. El tratamiento es eficaz en cuanto a la resolución de los cambios inflamatorios y recuperación de la AV, a pesar de la persistencia de la cicatriz coriorretiniana.
6. Los estudios actuales son limitados y poco concluyentes, siendo necesaria la realización de investigaciones adicionales para establecer una relación entre los traumatismos oculares y la toxoplasmosis ocular. No obstante, se han descrito casos de reactivación de la TO tras una intervención ocular, lo que supone una agresión a la integridad física del ojo, similar a lo que podría suceder con los traumatismos oculares directos.

RESULTADOS: CASO CLÍNICO

Varón de 30 años acude a la consulta de oftalmología del Hospital Arnau de Vilanova por presentar pérdida de la agudeza visual en el ojo izquierdo. **Antecedentes personales:** Paciente originario de Colombia, sin enfermedades de interés. No hábitos tóxicos, no contacto con animales. Refiere **antecedente de traumatismo ocular** de etiología no clarificada. **Exploración Oftalmológica:** En la primera visita presenta una **agudeza visual** OD: 1.00, OI: 0,05 + ST 0,15. **Biomicroscopia con lámpara de hendidura** OI: Queratitis punteada superficial en Triangulo de Arlt. **Presión intraocular** OD: 20,6 mmHg, OI: 18 mmHg. **Fondo de ojo** OI: **Foco activo de retinitis**, hemorragias periféricas y vitritis importante que disminuye la visualización del fondo. **Pruebas complementarias:** Paracentesis diagnóstica de cámara anterior **PCR positiva para Toxoplasma gondii, serología IgG específica Toxoplasma gondii positiva.**

Tratamiento:

Trimetoprim 160 mg – Sulfametoxazol 800 mg	+	Daraprim 25 mg (Pirimetamina) + Lederfolin 15 mg
+		
Maxidex (Dexametasona oftálmica)		
+		
Dacortin 30 mg (Prednisona)		
+		
Ciclopéjico		



Ilustración 8. Retinografía OI. Foco de retinitis activa sugerente de toxoplasmosis. Se aprecian hemorragias en el cuadrante temporal inferior y vitritis intensa que dificulta la visión del fondo



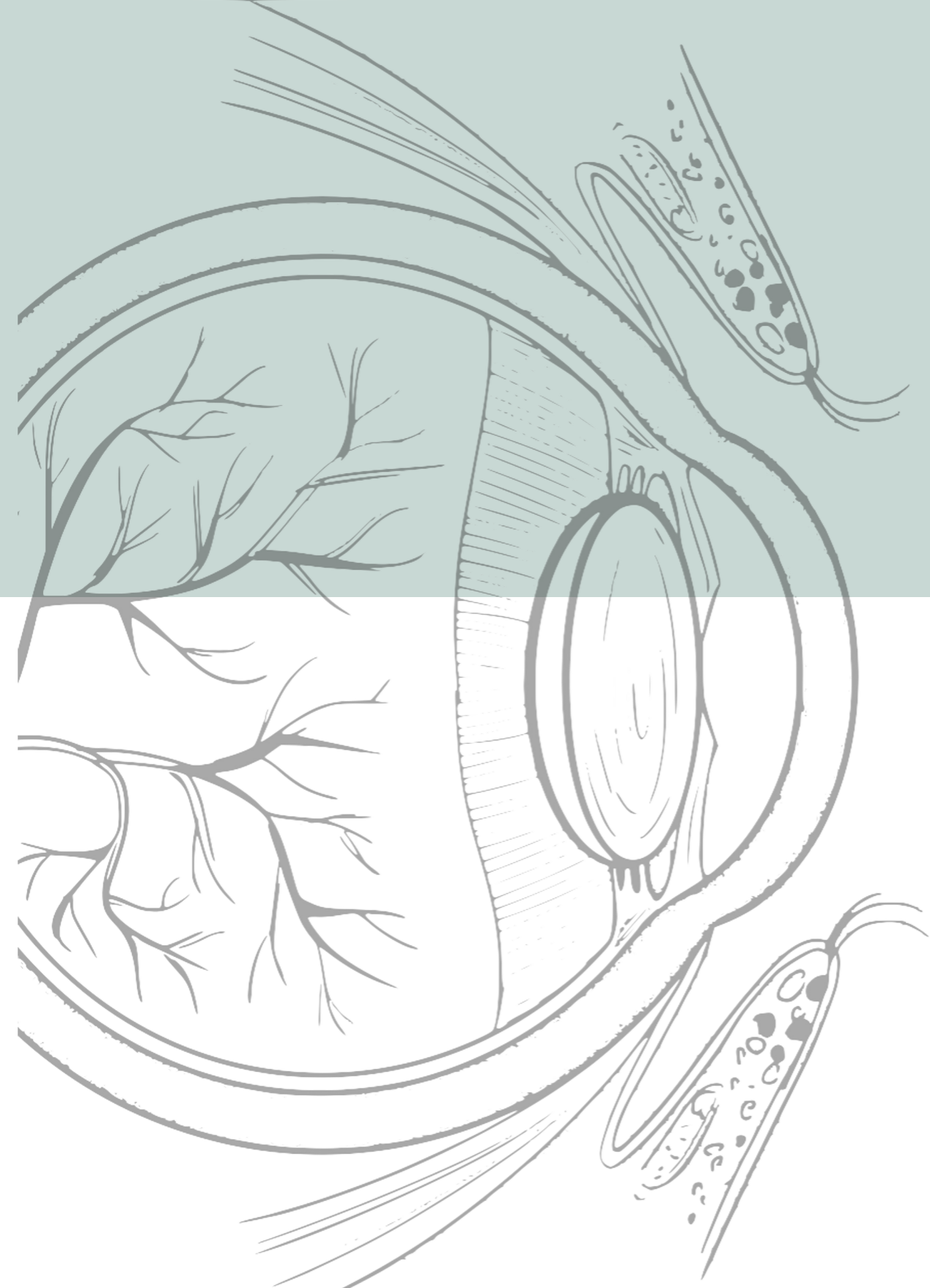
Ilustración 9. Retinografía OI tras tratamiento. lesión cicatricial inactiva pigmentada en zona peripapilar. Papila redondeada de bordes netos. Ausencia de hemorragias.

TOXOPLASMOSIS RETINIANA

Revisión bibliográfica a propósito de un caso

Autora: María Agudo García¹ **Director:** Dr. Tomás Torres Urbano²

1: Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir. 2: Servicio Oftalmología, Hospital Arnau de Vilanova.



INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis ocular (TO) es la **causa más frecuente de uveítis posterior infecciosa**. El agente causal responsable es *Toxoplasma gondii*, un parásito intracelular cuyos huéspedes definitivos son los felinos. El diagnóstico, en la mayoría de los casos, es clínico y se basa en la apariencia de las lesiones junto con serologías compatibles. La forma típica es la aparición de un **foco de retinitis necrotizante adyacente a una cicatriz retinocoroidea**, con inflamación vítrea y uveítis anterior granulomatosa en algunos casos. Los principales tratamientos consisten en **combinaciones de antimicrobianos, antibióticos y corticoides**.

HIPÓTESIS

La toxoplasmosis ocular es una entidad cuyos mecanismos de transmisión han sido ampliamente estudiados. Sin embargo, no queda clara la relación de esta enfermedad con los traumatismos oculares. Se trata de **determinar la posible relación de causalidad entre un traumatismo ocular y el diagnóstico de toxoplasmosis ocular o, si por el contrario se trata de una curiosa casualidad**.

OBJETIVOS

- ✓ Relatar un caso clínico novedoso de un paciente diagnosticado de toxoplasmosis ocular tras haber sufrido un traumatismo ocular y describir el posible papel del antecedente traumático como desencadenante de la toxoplasmosis.
- ✓ Conocer la situación actual de la toxoplasmosis ocular acerca de su epidemiología, etiología, clínica, diagnóstico, diagnóstico diferencial y tratamiento.
- ✓ Analizar los datos encontrados en la bibliografía para establecer posibles coincidencias y discrepancias con nuestro caso clínico.

METODOLOGÍA

Se estudió un caso clínico de toxoplasmosis ocular diagnosticado y tratado en el hospital Arnau de Vilanova y se realizó una revisión bibliográfica para determinar la relación entre nuestro caso y otros descritos en las principales bases de datos (PubMed, WOS, Google Academic y Science direct)

CONCLUSIONES

1. La toxoplasmosis es la causa más frecuente de uveítis posterior infecciosa. Merece atención no solo en lo relacionado con promoción y prevención, sino también en el diagnóstico precoz y tratamiento adecuado, para evitar secuelas irreversibles que llevan a un deterioro en la calidad de vida de los pacientes.
2. Su diagnóstico depende mayoritariamente de los hallazgos clínicos. Se debe sospechar toxoplasmosis ante cualquier paciente con retinocoroiditis focal asociada o no a una cicatriz.
3. Las técnicas de laboratorio suponen un apoyo al examen clínico para alcanzar un diagnóstico fiable y preciso, especialmente en pacientes inmunocomprometidos con formas atípicas.
5. No se ha alcanzado un consenso acerca del protocolo de elección. El tratamiento es eficaz en cuanto a la resolución de los cambios inflamatorios y recuperación de la AV, a pesar de la persistencia de la cicatriz coriorretiniana.
6. Los estudios actuales son limitados y poco concluyentes, siendo necesaria la realización de investigaciones adicionales para establecer una relación entre los traumatismos oculares y la toxoplasmosis ocular. No obstante, se han descrito casos de reactivación de la TO tras una intervención ocular, lo que supone una agresión a la integridad física del ojo, similar a lo que podría suceder con los traumatismos oculares directos.

RESULTADOS: CASO CLÍNICO

Varón de 30 años acude a la consulta de oftalmología del Hospital Arnau de Vilanova por presentar pérdida de la agudeza visual en el ojo izquierdo. **Antecedentes personales:** Paciente originario de Colombia, sin enfermedades de interés. No hábitos tóxicos, no contacto con animales. Refiere **antecedente de traumatismo ocular** de etiología no clarificada. **Exploración Oftalmológica:** En la primera visita presenta una **agudeza visual** OD: 1.00, OI: 0,05 + ST 0,15. **Biomicroscopía con lámpara de hendidura** OI: Queratitis punteada superficial en Triangulo de Arlt. **Presión intraocular** OD: 20,6 mmHg, OI: 18 mmHg. **Fondo de ojo** OI: **Foco activo de retinitis**, hemorragias periféricas y vitritis importante que disminuye la visualización del fondo. **Pruebas complementarias:** Paracentesis diagnóstica de cámara anterior **PCR positiva para *Toxoplasma gondii*, serología IgG específica *Toxoplasma gondii* positiva.**

Tratamiento:

Trimetoprim 160 mg –
Sulfametoxazol 800 mg

Daraprim 25 mg (Pirimetamina)
+
Lederfolin 15 mg

+

Maxidex (Dexametasona oftálmica)

+

Dacortin 30 mg (Prednisona)

+

Ciclopéjico



Ilustración 8. Retinografía OI. Foco de retinitis activa sugerente de toxoplasmosis. Se aprecian hemorragias en el cuadrante temporal inferior y vitritis intensa que dificulta la visión del fondo



Ilustración 9. Retinografía OI tras tratamiento. lesión cicatricial inactiva pigmentada en zona peripapilar. Papila redondeada de bordes netos. Ausencia de hemorragias.