

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large circular emblem. It features a central shield with a figure on horseback, a castle, and a lion. The shield is surrounded by a circular border containing the Latin motto "LETTERAS ORIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COACTEMPERANTIS INTER".

**ENFOQUE EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO, DIAGNÓSTICO Y
TERAPÉUTICO DE LA TOXOPLASMOSIS OCULAR EN
LATINOAMÉRICA**

MONOGRAFÍA

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

**Susana Batch Makhlouf
Irma Yolanda Ramírez Milián**

Médico y Cirujano

Guatemala, septiembre 2022



USAC
TRICENTENARIA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

**COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
-COTRAG-**



El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, de la **Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, hacen constar que las estudiantes:

1. SUSANA BATCH MAKHLOUF 201600298 3058245110301
2. IRMA YOLANDA RAMÍREZ MILIÁN 201600522 2998491390101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación, en modalidad de monografía titulada:

**ENFOQUE EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO, DIAGNÓSTICO
Y TERAPÉUTICO DE LA TOXOPLASMOSIS
OCULAR EN LATINOAMÉRICA**

Trabajo asesorado por el Dr. Rodrigo Patricio Verdugo Becerra y, revisado por la Dra. Mónica Ninet Rodas González, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el veintidós de septiembre del año dos mil veintidós



Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora



UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
DECANO

**Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva. PhD
Decano**

La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la **Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, HACE CONSTAR que las estudiantes:

1. SUSANA BATCH MAKHLOUF 201600298 3058245110301
2. IRMA YOLANDA RAMÍREZ MILIÁN 201600522 2998491390101

Presentaron el trabajo de graduación en modalidad de monografía, titulada:

**ENFOQUE EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO, DIAGNÓSTICO
Y TERAPÉUTICO DE LA TOXOPLASMOSIS
OCULAR EN LATINOAMÉRICA**

El cuál ha sido revisado y aprobado por el **Dr. César Oswaldo García García**, profesora de la COTRAG y, al establecer que cumple con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el veintidós de septiembre del año dos mil veintidós.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora



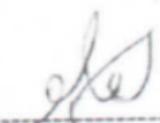
The official stamp is rectangular and contains the following text and logos:
- Top left: USAC TRICENTENARIA logo.
- Top right: Faculty of Medical Sciences logo.
- Center: COORDINACION DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN -COTRAG-
- Bottom: The name of the coordinator, Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom.

Guatemala, 22 de septiembre del 2022

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Le informamos que nosotras:

1. SUSANA BATCH MAKHLOUF
2. IRMA YOLANDA RAMÍREZ MILIÁN





Presentamos el trabajo de graduación titulado:

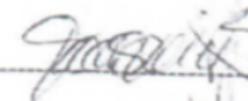
**ENFOQUE EPIDEMIOLÓGICO, CLÍNICO, DIAGNÓSTICO
Y TERAPÉUTICO DE LA TOXOPLASMOSIS
OCULAR EN LATINOAMÉRICA**

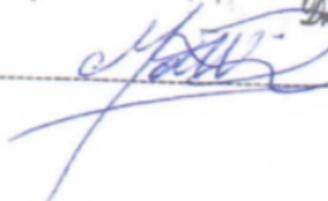
Del cual el asesor y la revisora se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor:
Dr. Rodrigo Patricio Verdugo Becerra

Revisora:
Dra. Mónica Ninet Rodas González
Registro de personal: 20180929.





Dr. Rodrigo Verdugo B.
Médico Otorrinolaringólogo
Especialista en Fonoaudiología
Cédula Profesional No. 0000
Dra. Mónica Ninet Rodas González
Médica y Cirujana
Col. 17,866



RESPONSABILIDAD DEL TRABAJO DE GRADUACIÓN

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación.

Su aprobación en ningún momento o de manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación - COTRAG-, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala -USAC-.

Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes involucradas.

AGRADECIMIENTOS A:

Dios	Por la salud, por ser el dueño de la sabiduría e inteligencia y por permitirnos terminar la carrera.
La Facultad de Ciencias Médicas	Por permitir forjar nuestros conocimientos en sus aulas y formación profesional.
Dr. Rodrigo Patricio Verdugo Becerra	Por su tiempo, dedicación hacia sus alumnos, su guía y consejos.
Dra. Mónica Ninet Rodas González	Por su apoyo y entusiasmo durante la revisión de esta monografía.
Padres de familia	Por ser un ejemplo a seguir, darnos su amor incondicional y apoyarnos a lo largo de nuestras vidas.
Hermanos	Por su apoyo y cuidado. Su motivación y alegría ante los momentos difíciles.

ÍNDICE

Prólogo	
Introducción	i
Objetivos	iii
Métodos y técnicas	iv
Capítulo 1. Características epidemiológicas y clínicas de la toxoplasmosis ocular.....	1
Capítulo 2. Diagnóstico de la toxoplasmosis ocular.....	12
Capítulo 3. Manejo terapéutico de la toxoplasmosis a nivel ocular.....	20
Capítulo 4. Análisis.....	27
Conclusiones	32
Recomendaciones	33
Referencias bibliográficas	34
Anexos	42

PRÓLOGO

El objetivo de esta monografía es proporcionar una revisión actual de la toxoplasmosis ocular resultado de una infección crónica, siendo la principal causa de uveítis posterior en todo el mundo; generada por el protozoo Apicomplexan, *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), que infecta aproximadamente del 25 al 30% de la población humana. En Latinoamérica la prevalencia de la infección por *T. gondii* es relativamente alta, la toxoplasmosis ocular es la manifestación más común de uveítis y también es una de las principales causas de ceguera infantil.

A continuación, se describen los aspectos epidemiológicos, clínicos, de diagnóstico y de tratamiento para esta “enfermedad silenciosa” o “ladrón silencioso de la visión” como se le ha llamado, ya que debido a la falta de la identificación de cualquiera de estas características y demora en su diagnóstico y tratamiento puede deteriorar la visión del paciente hasta llegar a una lesión irreversible como lo es la ceguera, afectando así, la calidad de vida del paciente.

Para la elaboración de este trabajo monográfico se realizó una búsqueda de literatura científica con base a los objetivos de investigación planteados, los cuales se alcanzaron con el desarrollo de cuatro capítulos con los cuales se espera el lector pueda reforzar sus conocimientos de los diferentes aspectos de la enfermedad para así, proporcionar la atención oportuna y precisa en el cuidado de estos enfermos.

Finalmente, pero no menos importante, me gustaría agradecer especialmente a las estudiantes Susana Batch Makhoulf e Irma Yolanda Ramírez Milián por su compromiso para la realización de su trabajo de graduación y ética profesional. De aquí en adelante, **Id y enseñad a todos.**

Mónica Ninet Rodas González

INTRODUCCIÓN

La infección por toxoplasmosis es aquella enfermedad transmitida por medio de un parásito conocido como *T. gondii*. Tiene una amplia distribución mundial, alrededor de la mitad de la población presenta seropositividad y según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se reportan anualmente un millón de casos nuevos.^{1,2}

La prevalencia del padecimiento ocular difiere según las regiones, así como sus presentaciones clínicas, y se han reportado formas más severas en Latinoamérica que en Europa. En Latinoamérica las personas serológicamente positivas desarrollan toxoplasmosis ocular en diferentes porcentajes, en un 17.7 % en Brasil; además, en un estudio realizado en dicho país examinando por medio de la reacción en cadena polimerasa (PCR) se encontró que el 87 % de los ojos estudiados presentaban *T. gondii*. En Bolivia, en un 71.6 %, y en Colombia se reporta como una de las primeras causas de uveítis y retinocoroiditis. Con la escasa información en Paraguay un estudio reportó una prevalencia del 94 %. En un proyecto realizado en niños seropositivos a *T. gondii* en Guatemala, se identificó que un 4.5 % presentaban lesiones oculares asociadas a esta infección.³⁻⁷

El ciclo de vida de este parásito incluye su producción sexual como asexual y comprende tres fases. La transmisión de esta enfermedad en humanos suele pasar cuando se ingiere carne mal cocida que contiene quistes tisulares, agua o comida con ooquistes excretados por gatos infectados. Aunque la ruta no está clara, una gran parte de personas se infectan de manera desapercibida. La seroprevalencia varía según los hábitos de higiene de la población.⁸

La toxoplasmosis ocular puede presentarse frecuentemente como una retinocoroiditis, que puede afectar la mácula o el humor vítreo. Las manifestaciones poco frecuentes son la vasculitis retiniana, oclusiones vasculares retinianas, toxoplasmosis punteada de la retina externa, desprendimiento de retina, neuritis óptica y escleritis.⁹

Generalmente, el diagnóstico de la toxoplasmosis ocular se hace mediante la observación clínica, en la cual se ve una lesión blanca esponjosa cercana a una cicatriz coriorretiniana pigmentada, sin embargo la toxoplasmosis ocular puede aparecer con diferentes manifestaciones, por lo que es necesario realizar la serología como ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) o PCR, y estudios de imagen para lograr un diagnóstico preciso y definitivo.¹⁰

Con respecto al tratamiento de la toxoplasmosis ocular, los antibióticos y los corticosteroides han sido la principal terapia farmacológica contra *T. gondii*. La terapia

clásica es la combinación de pirimetamina y sulfadiazina por su mecanismo de acción ante la síntesis de los ácidos nucleicos. Junto a los corticosteroides, se convierte en una terapia triple, la cual provee un mayor beneficio al haberse reportado estudios comparativos con una reducción significativa de las lesiones retinianas. El objetivo del tratamiento es reducir el tamaño de la cicatriz, así se disminuye el riesgo de la pérdida de la agudeza visual, de recurrencia y gravedad y el tiempo que duren los síntomas agudos. Además, en embarazadas el objetivo es evitar la transmisión transplacentaria y en pacientes inmunocomprometidos se requiere una atención inmediata.¹¹

Básicamente, esta enfermedad presenta relevancia mundial por su potencial zoonótico e impacto a nivel de las consecuencias oculares, siendo la uveítis posterior la de mayor gravedad, puesto que si no es tratada oportunamente su desenlace es la pérdida significativa de la visión. Por lo que la realización de la presente revisión pretende dar una visión general sobre la toxoplasmosis ocular describiendo así su comportamiento en Latinoamérica en la población en general, con un enfoque epidemiológico, clínico, diagnóstico y terapéutico.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar las características epidemiológicas, clínicas, de diagnóstico y el manejo terapéutico de la toxoplasmosis ocular en Latinoamérica.

Objetivos específicos

1. Describir la distribución epidemiológica de la toxoplasmosis ocular en Latinoamérica.
2. Describir las manifestaciones clínicas de la toxoplasmosis ocular.
3. Describir los métodos diagnósticos de la toxoplasmosis ocular.
4. Describir el manejo terapéutico de la toxoplasmosis ocular.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Tipo de estudio

Monografía de tipo compilatoria,

Diseño

Descriptivo,

Fuentes de información

Las fuentes de información utilizadas engloban artículos científicos de revisión, de cohorte, reporte de casos, casos y controles de revistas registradas en bases de datos como PubMed, SciELO, BIREME, tesis de grado y posgrado de ciencias de la salud y contenido científico de libros y guías de afines a la investigación. Para la obtención de información se han usado metabuscadores como PubMed, Google académico, BIREME, ScieELO, HINARI.

Descriptores

Se definieron los descriptores DeCS de búsqueda en las fuentes de información anteriormente utilizadas: “toxoplasmosis ocular y su comportamiento epidemiológico”, “prevalencia de toxoplasmosis latinoamérica”, “fisiopatología de la toxoplasmosis ocular”, “manifestaciones clínicas de la toxoplasmosis ocular”, “uveítis posterior”, “retinocoroiditis”, “toxoplasmosis por inmunoglobulina G o inmunoglobulina M”, “serología para toxoplasmosis ocular”, “estudios de imagen en toxoplasmosis”, “toxoplasmosis congénita”, “diagnóstico de toxoplasmosis ocular” y “tratamiento de toxoplasmosis ocular”, también se utilizaron términos MeSH “ocular toxoplasmosis”, “toxoplasmosis epidemiology”, “ocular toxoplasmosis in Colombia”, “toxoplasma gondii in Venezuela”, “ocular toxoplasmosis in Brazil”, “toxoplasmosis gondii”, “retinochoroiditis”, “intraocular inflammation”, “diagnostic approach in ocular toxoplasmosis”, “toxoplasmosis transmission”, “ocular toxoplasmosis pathogenesis”, “toxoplasmosis prevention and control”, “toxoplasmosis serology”, “toxoplasmosis diagnostic techniques or procedures”, “congenital toxoplasmosis”, “toxoplasmosis in pregnancy”, “toxoplasmosis optical aids”, “ocular toxoplasmosis treatment”, “subretinal macrocyst in ocular toxoplasmosis”, “antibiotic treatment or surgical treatment”, “immunocompetent adults

with ocular toxoplasmosis” y “intravitreal clindamycin vs. intravitreal dexamethasone”. (Anexo 1).

Criterios de selección

Se incluyeron estudios con diseños descriptivos y analíticos, de cronología retrospectiva y prospectiva, de tipo transversal, casos, cohorte y asignación aleatoria. El idioma de búsqueda fue tanto en español como en inglés. Los años de publicación incluidos fueron desde el 2003 al 2022. Los grupos de comparación fueron México, Centroamérica y Sudamérica.

Análisis de la información

Posterior a la selección del tipo de literatura para el cumplimiento de los objetivos planteados en esta investigación, se inició con la lectura del resumen/abstract con base en los criterios de selección establecidos, luego se revisaron las fuentes y se inició la redacción para el desarrollo de los capítulos que se incluyen en dicho trabajo. Se redactaron de manera secuencial las conclusiones, recomendaciones e introducción. Por último, se utilizó el gestor de referencias bibliográficas Mendeley, en conjunto con la *Guía para citar y elaborar referencias bibliográficas estilo Vancouver* de la Biblioteca de la Facultad de Medicina de la Universidad San Carlos de Guatemala. (Anexo 2).

CAPÍTULO 1. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE LA TOXOPLASMOSIS OCULAR

SUMARIO

- **Epidemiología**
- **Fisiopatología**
- **Manifestaciones clínicas**

La toxoplasmosis ocular es una enfermedad provocada por el parásito *T. gondii*, con una alta prevalencia serológica a nivel mundial, estimada en un 30 a 50 %, la cual cambia según las regiones, así como sus manifestaciones clínicas. En Latinoamérica se han reportado casos de mayor severidad en comparación al resto de continentes, pues en un estudio seroepidemiológico realizado en Argentina, aproximadamente el 51.78 % sufre de toxoplasmosis ocular con predilección por la población pediátrica y adolescentes, cifras muy similares a las reportadas en México, Costa Rica, Panamá, Paraguay y Brasil . Además de ser una enfermedad potencialmente grave que perjudica la visión de los pacientes, es la principal causa de uveítis por lo que, a continuación, se presentan las características clínico-epidemiológicas y el desarrollo de la enfermedad.^{1,12}

1.1 Epidemiología

La infección por toxoplasmosis tiene una amplia distribución mundial, alrededor de la mitad de la población presenta seropositividad y según OMS se reportan anualmente un millón de casos nuevos. Aproximadamente un tercio de la población mundial ha estado en contacto con este parásito y el 33 % de estas personas presentan la infección de forma crónica.¹³

En el sur de África y África tropical se ha reportado que más del 50 % de su población se encuentra infectada. En países europeos se calcula que la prevalencia se encuentra entre el 8.2 % al 63.2 %, similar a los datos reportados en países asiáticos. En América se estima entre el 11 % en Estados Unidos hasta el 80 % en Latinoamérica, principalmente en el sur, exceptuando los sectores más meridionales y las islas del Caribe.¹⁴⁻¹⁷

Los determinantes socioeconómicos desempeñan un factor importante en la infección por *T. gondii*. Un claro ejemplo es el uso de agua no potable en países

subdesarrollados, ya que dentro de este medio residen ooquistes de *T. gondii*, que provocan brotes de infección. Por lo general, los felinos, los mamíferos marinos e invertebrados como gatos, nutrias, delfines y mejillones, se encuentran contaminados con ooquistes de *T. gondii* con prevalencias que van del 45 al 100 %. En Latinoamérica es importante mencionar los climas tropicales que permiten y favorecen al proceso de esporulación. La producción de carne orgánica al aire libre con la cual se alimenta al ganado, el consumo de carnes crudas, los estándares de higiene son también algunos de los factores de riesgo que aumentan la exposición de ooquistes resultantes en el entorno y consecuentes de la infección.¹⁸⁻¹⁹

Por otro lado, los factores parasitarios también juegan un papel importante en la infección debido a que *T. gondii* ahora se puede dividir en distintos genotipos, que suelen estar distribuidos de diferente forma entre los continentes. El genotipo del parásito puede determinar la patología, particularmente las cepas tipo I y III son mucho más agresivas y virulentas y predominan en Latinoamérica.^{13,18}

Según un estudio reportado en Guatemala, la infección toma lugar en la edad pediátrica, a menudo antes de los 5 años de edad, con una seropositividad demostrada en un 43 %. También se ha registrado una seroprevalencia de casi el 60 % del grupo étnico amerindio en Venezuela.¹⁸

Dada la alta prevalencia que se presenta, la importancia del análisis de la toxoplasmosis ocular radica en las secuelas producidas de forma irreversible, tales como glaucoma, desprendimiento de retina, atrofia del nervio óptico, las cuales serán discutidas más adelante.

1.1.1 México

Por parte de la Secretaría de Salud (SSA) en México y otras organizaciones, en la encuesta nacional seroepidemiológica, se muestra una prevalencia de seropositividad conforme a la distribución geográfica; en la zona norte es baja, esto se explica por qué las condiciones de sequedad del pavimento en donde los ooquistes fueron depositados con las materias fecales de los gatos no sobreviven estas condiciones para proceder al proceso de esporulación. Por otro lado, en zonas del sur, la situación climatológica y socioeconómica son consecuentes de una mayor viabilidad de los ooquistes, aumentando su prevalencia, pues mantienen una estrecha relación de contacto con el ser humano.²⁰

Según Guajardo G. quien en un estudio descriptivo y retrospectivo revisó 590 expedientes de la Clínica de Uveítis del Servicio de Oftalmología de México, desde junio de

2007 a marzo 2017, para observar la prevalencia de uveítis y enfermedades sistémicas asociadas, encontró que, de 146 pacientes diagnosticados con uveítis posterior, una gran parte, 83 pacientes (56.7 %), correspondió a toxoplasmosis seguido de la vasculitis retiniana. Esto indica que la causa principal de uveítis posterior es la enfermedad producida por *T. gondii*.²¹

Además, en una revisión sistemática y metanálisis de la infección por *T. gondii* en México realizada de 132 estudios, indicó que la prevalencia media estimada en este país fue de 27.97 % con un predominio en los grupos de riesgo: mujeres con historia previa de aborto espontáneo, paciente inmunosupresos y con enfermedad mental. Estos valores concuerdan con los datos reportados por la OMS, su importancia en salud pública radica en la severidad de la infección congénita, las secuelas y que en países subdesarrollados no se cuenta con el saneamiento básico adecuado.²⁰

1.1.2 Centroamérica

En Centroamérica se han identificado prevalencias de 50 a 60 % en los distintos grupos de edad y específicamente en El Salvador existe una seroconversión del 3 al 6 % anual durante la primera década de la vida según indica Remington. Actualmente, se desconoce si la prevalencia en los países que conforman toda Centroamérica ha ido en aumento o disminución debido a los pocos estudios realizados que engloben los datos epidemiológicos de la afección por toxoplasmosis ocular, sin embargo, en el siguiente apartado se reportan cifras de infección sistémica de acuerdo a cada país.²²

Según estudios realizados en la Universidad Alberto Masferrer de El Salvador, se realizó una prueba serológica en el Hospital Materno Infantil Primero de Mayo en donde se determinó que la mayoría (70.70 %) de las pacientes gestantes atendidas eran positivas a los anticuerpos IgG e IgM. En un estudio retrospectivo-prospectivo con recopilación de datos de 3 hospitales de la región del Salvador, se encontró un aumento de anticuerpos IgG con respecto a IgM en mujeres con edades comprendidas entre los 17 y 41 años. Por otro lado, la seropositividad en mujeres embarazadas en un hospital de Nicaragua fue de aproximadamente 17.1 %, con un predominio de edad entre los 20 y 34 años, de procedencia urbana y con estudios escolares hasta tercero básico. En general, esto demuestra una dominancia por aquellas pacientes con infección previa por *T. gondii* que una recientemente adquirida, lo cual podría ser reflejo de la promoción de conductas preventivas y normas de higiene sanitarias.^{22,23}

En Honduras, la prevalencia general analizada en muestras de sangre a partir de 18 departamentos fue de 48 % y 43 %, utilizando las técnicas de ELISA e inmunofluorescencia indirecta de IgG respectivamente. No se reportaron diferencias significativas entre los diferentes grupos de edad y la variable sexo. Sin embargo, sí se evidencia mayor prevalencia en las regiones que contienen poblaciones cerradas a comparación de las que se encuentran dispersas, lo cual demuestra un factor de riesgo de asociación.²⁴

Según Mejía T, en una investigación comparativa entre dos hospitales nacionales y un hospital particular en El Salvador, en donde se estudió a mujeres con rango de edad entre 17 y 41 años, en el cual uno de los objetivos fue determinar la relación de adquirir la infección por determinados factores de riesgo como: la convivencia con gatos domésticos, normas de higiene y cocción de los alimentos, no se demostró una relación significativa. En la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala (USAC), durante el 2006 se determinó la asociación de pacientes seropositivos a *T. gondii* con y sin gatos, y se evidenció que no hay diferencia estadística significativa. Por otra parte, ese mismo año, en Costa Rica, los resultados realizados sobre ganado porcino (26 %) y bovino (12.4 %) demostraron una prevalencia serológica ante este parásito. Esto sugiere que existen, además de la higiene y cocción de alimentos, varios factores de riesgo asociados a la forma de transmisión de esta infección, como pacientes inmunocomprometidos, el uso de aguas no tratadas y contacto con el suelo con presencia de ooquistes del parásito, y factores socioeconómicos.²²

En Guatemala el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, la Secretaría Nacional de Ciencia y Tecnología, el Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología en conjunto con la Universidad del Valle de Guatemala, llevaron a cabo una encuesta serológica en la población pediátrica seropositiva a *T. gondii*, a la cual se le dio seguimiento 8 años después (2007) realizando un examen oftalmológico, identificándose que un 4.5 % presentaban lesiones oculares asociadas a esta infección.²⁵

1.1.3 Sudamérica

En la Universidad del Quindío, Armenia, de Colombia, se reportó que el 47 % de la población presentaba anticuerpos positivos para *T. gondii*. Se estima 1 000 000 de colombianos con presencia de cicatrices retino coroides, que producen ceguera unilateral en aproximadamente 200 000 de ellos. El 6 % de la población joven presenta una prevalencia de lesiones retino coroides, la cual es asintomática. En este país la proporción entre hombres y mujeres es semejante.⁶

Por otro lado, en su país vecino, Venezuela, se han realizado estudios en poblaciones de riesgo, como embarazadas, niños y adultos en situación de calle, donantes de sangre y poblaciones indígenas de los cuales se demuestra una frecuencia de IgG específica para *T. gondii* entre el 42 % - 65 %. Es importante considerar que la Toxoplasmosis no es una enfermedad de reporte obligatorio en dicho país, por lo que hay un subregistro de la misma.²⁶

De acuerdo con Rudzinski, quien realizó una investigación en Misiones-Argentina, se examinaron 111 personas del departamento de los cuales el 20.72 % presentó lesiones retino-coroideas típicas de *T. gondii*, el 4,5 % poseía actividad inflamatoria en el momento de la consulta por lesiones toxoplásmicas de reciente adquisición, siendo este un dato de relevancia epidemiológica por el déficit visual, otro 7.2 % tenía lesión macular en al menos un ojo provocadas por el parásito.²⁷

El Instituto Nacional de Oftalmología (INO) de Perú llevó a cabo una investigación descriptivo-retrospectiva del año 2003 al 2007 con el objetivo de describir las características clínico-epidemiológicas de la toxoplasmosis ocular en la que se revisaron 99 historias clínicas concluyendo que la frecuencia de uveítis por toxoplasmosis fue del 14.02 %, inferior a lo reportado mundialmente, afectando principalmente al sexo masculino entre los grupos etarios de 20 a 30 años, siendo la mayoría de pacientes del área rural del país. Además, estudios realizados en el Instituto para niños ciegos y sordos del Valle del Cauca expusieron sus principales causas fueron la retinopatía de la prematuridad y la toxoplasmosis. Otras investigaciones en este país señalaron que el deterioro visual en el 61.53 % de pacientes con toxoplasmosis ocular se detectó después de tres años de edad. Estos estudios nos muestran que las lesiones oculares provocadas por *T. gondii* son muy frecuentes en este país y provocan un alto déficit visual.^{28,29}

En Brasil cerca del 30 % de los pacientes con enfermedades oculares tienen toxoplasmosis ocular; en un banco de ojos, con ayuda de la reacción en cadena de la polimerasa, se detectó *T. gondii* en un 87 % de los ojos estudiados. Arantes y colaboradores en una investigación de cohortes retrospectivo reportaron una incidencia de 6,8/100 pacientes año de toxoplasmosis ocular en la población toxoplasmosis adquirida. En el periodo de 2009-2010 en el Hospital Ambulatorio de Oftalmología Sao José de Río Preto estado de São Paulo, Brasil, se llevó a cabo un ensayo en el que se demostró que el 74.5 % tenía IgG anti- *T. gondii* y de esos pacientes el 27.3 % tenían toxoplasmosis ocular. Estos estudios mencionados demuestran que Brasil es uno de los países más afectados por esta patología, ya que un tercio de la población con enfermedades oculares son debido al *T.*

gondii, lo cual es un reto para los oftalmólogos, ya que deben realizar un diagnóstico certero y en el tiempo adecuado para evitar complicaciones en los pacientes.^{4,30}

1.2 Fisiopatología

T. gondii es un parásito intracelular obligado con un ciclo de vida que consta de tres etapas: la replicación sexual, la cual es enteroepitelial, ya que ocurre únicamente en el epitelio digestivo de animales felinos; una etapa de replicación asexual, que se lleva a cabo en el hombre, las aves y otros mamíferos homeotermos, como también en sus huéspedes definitivos, por lo tanto es extraepitelial; y finalmente una etapa esporogónica, que ocurre en el entorno ambiental. Además, en la primera fase se presenta en forma de ooquistes que contienen esporozoitos y las otras dos fases se presentan como taquizoítos y bradizoitos. Durante todas ellas, *T. gondii* es susceptible de morir a una temperatura de 65 °C. Por lo tanto, una forma de prevención es la cocción de los productos alimenticios.³¹⁻³²

El ciclo inicia cuando el felino consume alguna de las formas infectantes del parásito en los productos contaminados. De manera enteroepitelial, las enzimas proteolíticas digestivas desintegran la pared de los ooquistes y son liberados los bradizoitos y esporozoitos que se multiplican por medio de merogonias o esquizogonias. Los merozoitos maduran a sus formas sexuales alrededor de las dos semanas tras la infección y se forma un nuevo ooquiste en la unión del microgameto masculino junto al macrogameto femenino. El gato libera el ooquiste en las heces, el cual contamina a otros animales incluyendo al ser humano por los distintos vectores como el agua o alimentos contaminados. Los ooquistes sobreviven periodos largos de tiempo si el clima es cálido y húmedo. Aproximadamente media hora tras la ingestión los esporozoitos son liberados al espacio extraintestinal, en el cual invaden los tejidos como el endotelio vascular, fibroblastos, células mononucleadas y leucocitos segmentados. Por endodiogenia, los esporozoitos se transforman en taquizoítos, que son la forma proliferativa del agente y tienen un potencial de replicación en grandes cantidades y de forma veloz dentro del citoplasma celular. Esto marca la fase aguda de la infección cuya importancia radica en la susceptibilidad a los jugos gástricos, formas inmunitarias de protección y al tratamiento antiparasitario.³¹⁻³³

Algunos taquizoitos logran sobrevivir y migrar hacia otros tejidos del cuerpo en donde se transforman en bradizoitos marcando la fase crónica de la infección. Estos se replican de manera tardía logrando permanecer de forma inactiva por años, debido a que tienen la característica particular de estar enquistados lo cual los protege del sistema inmune y forman quistes tisulares que son fuente de infección al ser ingeridos en carnes crudas por los animales. En el ser humano, los bradizoitos tienden a diseminarse al músculo

esquelético, corazón y al cerebro en el sistema nervioso central, especialmente en la retina neurosensorial.³¹⁻³³

La toxoplasmosis ocular es una manifestación que ocurre cuando los bradizoitos desintegran su pared y que, por procesos que aún no se han logrado evidenciar, invaden y comprometen la retina lo cual conlleva a una retinitis. Se han realizado estudios in vitro donde se ha observado que el parásito logra cruzar el endotelio vascular para poder transportarse hacia la retina y se sugieren tres vías de acceso: por medio de leucocitos, como taquizoíto en transmigración y postinfección de las células endoteliales. Histopatológicamente, existe una retinocoroiditis focal. Se logra observar una inflamación granulomatosa necrosante de la retina con afección del vítreo e incluso el tracto uveal anterior. Los vasos sanguíneos retinianos se encuentran rodeados por infiltrados inflamatorios mononucleares y hay interrupción/migración del epitelio pigmentario retiniano (EPR). Conforme a la gravedad, el proceso inflamatorio puede incluso extenderse a la esclerótica subyacente. Ante la resolución inflamatoria, pueden quedar cicatrices como adherencias coriorretinianas, las cuales son propensas a reactivación ocular y causantes de las manifestaciones clínicas oculares.^{8,30-33}

1.3 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones de la infección por *T. gondii* generalmente son subclínicas, o con síntomas inespecíficos. En el pasado se pensaba que la toxoplasmosis ocular se adquirió de forma congénita y que luego podría tener reactivaciones tardías, sin embargo, actualmente se han demostrado formas diferentes de adquirir la enfermedad.^{30,34}

A nivel global, la retinocoroiditis infecciosa es causada principalmente por la infección de *T. gondii*. La retinitis se encuentra adyacente a una cicatriz coriorretiniana previa. Se han realizado estudios que demuestran que el 75 % de los pacientes en su primera consulta ya tenían una cicatriz como antecedente que había pasado inadvertida. El término de retinocoroiditis se debe a la combinación de la retinitis previa con la reacción inflamatoria que compromete al EPR y la coroides. La retinitis producida por el parásito se relaciona con manifestaciones inflamatorias de magnitud variable que pueden asociarse con diferentes partes del ojo, lo que ocasionará vasculitis, vitritis, coroiditis y uveítis.³⁴⁻³⁵

La vasculitis puede aparecer cerca o lejos de la cicatriz. Generalmente puede encontrarse una periflebitis y es menos común ver arteritis, sin embargo pueden aparecer hemorragias retinianas. La vasculitis puede dirigirse a zonas lejanas de la retina, especialmente en casos de inflamación severa. En ciertos casos puede presentarse un

patrón poco conocido de arteriolitis llamado arteritis de Kyrieleis, esta se ve como placas blancas intravasculares segmentarias que parecen nodulares y no se extienden fuera del vaso.³⁶

Cuando el humor vítreo se ve afectado y no es tratado puede desarrollarse vitritis, en algunos casos tan severa que los pacientes requerirán vitrectomía. Si existe un desprendimiento del vítreo posterior ocasionado por la inflamación podrían observarse precipitados inflamatorios detrás de la hialoides, siendo esto un hallazgo común de la toxoplasmosis ocular. El reflejo blanco brillante a través de una vitritis intensa que se observa por medio de la fundoscopia directa se describe como “faro en la niebla”.^{34,36}

La uveítis anterior suele aparecer en la mitad de los pacientes con toxoplasmosis ocular. La inflamación del segmento anterior puede ir desde una cámara anterior silenciosa hasta una uveítis anterior intensa, y esta última puede enmascarar la retinitis oculta. El diagnóstico tardío y la inflamación por largo tiempo pueden producir sinequias del iris severas.^{34,36}

También se han reportado casos de toxoplasmosis retiniana externa punteada (TREP) que consiste en lesiones multifocales que están en las capas profundas de la retina y el EPR, como este proceso inflamatorio está limitado a la retina externa, puede que no exista una inflamación en el vítreo. Luego de pasar por la fase aguda quedarán lesiones granulares finas de color blanco grisáceo. Existe un reporte que una gran parte de los pacientes con toxoplasmosis retiniana externa punteada estaban dentro las primeras dos décadas de vida y se asocia con infecciones congénitas y postnatales. Esta manifestación puede ser bilateral o presentar hallazgos típicos de toxoplasmosis ocular en un ojo y TREP en el otro. Según Yannuzzi y colaboradores, el uso de las imágenes multimodales como la tomografía de coherencia óptica, autofluorescencia de fondo de ojo, la angiografía por tomografía de coherencia óptica son fundamentales para diferenciar esta presentación atípica de toxoplasmosis ocular de otras etiologías.³⁶

Existen diferentes formas clínicas de presentación de la toxoplasmosis ocular, esto suele verse afectado por el genotipo del parásito de la toxoplasmosis ocular además, se relaciona al origen geográfico. Se ha reportado que las personas que han adquirido la enfermedad en Brasil y Colombia tienen los genotipos I y III, y cepas más raras. Además, se sabe que el genotipo II es residente en países europeos. La seroprevalencia es entre 30 % y un 50 % mayor en pacientes sudamericanos que en europeos. Esta diferencia genotípica en los diferentes continentes puede explicar la mayor prevalencia de toxoplasmosis ocular en

Latinoamérica, ya que al residir cepas más agresivas y virulentas pueden atacar mayormente a nivel ocular.³⁷

Las diferencias clínicas de la toxoplasmosis ocular congénita entre los sudamericanos, específicamente entre los brasileños y los europeos, son notorias pues la incidencia de retinocoroiditis es 5 veces mayor en el primer año de vida en los primeros que en el último grupo, igualmente, hay una tasa mayor de recurrencia con un 80 % versus un 34 %, y una gran parte de casos reportan una agudeza visual menor a 0.5. En tanto que los pacientes sudamericanos presentan con mayor frecuencia pérdida de visión severa, los europeos manifiestan deficiencias del examen visual. Esto indica que a diferencia de los pacientes europeos quienes mantienen una agudeza visual bilateral adecuada, no importando si la enfermedad es unilateral o bilateral, los sudamericanos pueden tener pérdida de la visión. ³⁷

Cabe recalcar que el *T. gondii* produce una retinitis focal necrotizante en su mayoría de sus presentaciones clínicas, afectando a la retina y después a la coroides, estas lesiones pueden reactivarse y ubicarse cerca de las lesiones cicatrizadas y pigmentadas. En el fondo del ojo se logran observar lesiones retino coroides necrotizantes que se acompañan de inflamación vítrea y comúnmente relacionadas con una cicatriz adyacente. La lesión es como un foco de coriorretinitis que puede ser blanco-amarillento o blanco-grisáceo, levemente elevada con bordes borrosos y edema retiniano adyacente. Las cicatrices en cambio presentan bordes bien definidos, con hiperpigmentación periférica o abarcando toda la lesión. ³⁸

1.3.1 Toxoplasmosis congénita

Esta ocurre cuando la infección se da durante el embarazo. Su incidencia es menor en el primer trimestre, pero es más severa. Si la infección ocurre en el tercer trimestre, la transmisión al feto se dará en un 60 %, por la mayor vascularización que posee la placenta. En la toxoplasmosis ocular congénita la retinocoroiditis es la manifestación más común. En el 85 % de los casos afecta a ambos ojos y en el 58 % afecta a la mácula arriesgando directamente la agudeza visual. Estas lesiones pueden aparecer en el transcurso de meses posteriores al nacimiento, por esta razón se da tratamiento antibiótico en el primer año de vida, aunque su beneficio no ha sido claro. ^{34,39}

Las cataratas son una complicación en niños con toxoplasmosis congénita que puede seguir a una iridociclitis severa. Estas pueden causar ambliopía grave. En relación a

la vitritis intensa, puede llevar a membranas epirretinianas y tracción vitreorretiniana junto al área.⁴⁰

1.3.2 Toxoplasmosis adquirida

Suele aparecer en personas jóvenes que anteriormente han tenido contacto con el parásito, por lo que al momento de tomar una serología el resultado será positivo. Es independiente del sistema inmunológico y los mecanismos de reactivación de los bradizoitos aún no están claros. Generalmente se manifiesta de forma unilateral como una retinitis focal, pero no se encuentra una cicatriz retiniana por toxoplasma.³⁹

1.3.3 Toxoplasmosis recurrente

Es la presentación más común y se observa como un foco de retinitis junto a una cicatriz coriorretiniana que fue ocasionada por la infección adquirida. Suele ser unilateral y tener los títulos de anticuerpos bajos por el tiempo que pasa entre la primoinfección adquirida y la retinocoroiditis que se manifiesta tardíamente.³⁴

1.3.4 Toxoplasmosis relacionada inmunocompromiso

Se han descrito casos de toxoplasmosis ocular relacionados con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), en estos pacientes pueden no originarse de cicatrices coriorretinianas previas, pueden ser bilaterales, difusas y multifocales e incluso puede existir necrosis retiniana. En estudios histológicos fue encontrado el parásito en el humor vítreo y hasta en el iris. La toxoplasmosis ocular en pacientes con SIDA puede deberse a una infección adquirida o por diseminación de otros órganos.^{34,39}

1.3.5 Toxoplasmosis con obstrucción vascular

Un hallazgo común es la perivasculitis, puede localizarse adyacente a un foco de coriorretinitis o puede ser más lejano y puede ser por una reacción antígeno-anticuerpo que se expone en la pared de los vasos. Además, puede existir una vasculitis más severa con obstrucción vascular en lugares de retinitis activa, posiblemente por la necrosis retinal que se genera. Es necesario saber que hay obstrucciones arteriales y venosas ya que estas pueden modificar el aspecto típico de la toxoplasmosis ocular.³⁴

Independientemente de las presentaciones clínicas las complicaciones de la toxoplasmosis ocular se encuentran la iridociclitis crónica, formación de cataratas, glaucoma

secundario, queratopatía en banda, edema macular cistoide, desprendimiento de retina y atrofia óptica por afectación del nervio óptico. Dentro de las complicaciones vasculares de la retina están la periflebitis y escleritis toxoplásmica.⁴⁰

CAPÍTULO 2. DIAGNÓSTICO DE LA TOXOPLASMOSIS OCULAR

SUMARIO

- Serología
- Estudios de imagen

Se sabe que la toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa que afecta diferentes órganos, frecuentemente a nivel ocular, provocando un déficit de la visión. Por tal motivo, es importante realizar un diagnóstico certero, el cual puede realizarse por medio de un examen de fondo de ojo, aunque no siempre puede establecerse, por lo que es de suma importancia realizar estudios de serología y de imagen para poder diferenciar de otras afecciones que se presentan con clínica similar, para así evitar un manejo erróneo, complicaciones y brindar el tratamiento óptimo. Dicha información se discute a continuación.

2.1 Serología

Para realizar el diagnóstico de toxoplasmosis ocular se requiere correlacionar la clínica y el laboratorio, debido a que las lesiones, como las cicatrices retino coroideas, si bien son típicas de la toxoplasmosis ocular, no son patognomónicas de esta, ya que la misma también se ha observado que es provocada por otros microorganismos causantes de enfermedades como la sífilis, tuberculosis, bartonelosis, retinitis por citomegalovirus, entre otros.⁴¹⁻⁴²

Las pruebas serológicas que respaldan el diagnóstico de esta enfermedad son los títulos séricos de IgM e IgG antitoxoplasmas, además se cuenta con nuevas pruebas como los títulos de anticuerpos contra *T. gondii* en los fluidos oculares o por reacción en cadena de la polimeras de la toma de muestras acuosas y vítreas, los cuales poseen alta sensibilidad (80.9 %) y especificidad (97.4 %), sin embargo, no se realizan con frecuencia por estar disponibles en muy pocos laboratorios y solo se justifica en casos de diagnósticos complicados, crónicos o atípicos.⁴³

Una gran parte de los laboratorios únicamente pueden medir los niveles de anticuerpos IgG e IgM mediante ELISA o kits de anticuerpos inmunofluorescentes, el primero tiene una gran ventaja ya que permite la automatización para la prueba sincrónica de un gran número de muestras y los resultados son objetivos. La prueba serológica estándar de oro llamada Sabin-Feldman, una prueba de colorante que utiliza taquizoítos

vivos de *T. gondii* para la detección de anticuerpos IgG, por mucho que posee una alta sensibilidad (91 %) y especificidad (100 %), no se hace constantemente por el riesgo de adquirir la infección dentro del laboratorio.^{19,43}

Los exámenes serológicos también se realizan para valorar el riesgo de transmisión transplacentaria. En la última actualización realizada de las guías de cuidados prenatales por parte de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) junto al Centro Latinoamericano de Perinatología, Salud de la Mujer y Reproductiva (CLAP/SMR), estipulan la prevención, detección y tratamiento de la toxoplasmosis mediante su tamizaje según la norma nacional que cada país disponga. El examen de IgG se hace de manera rutinaria en países con toxoplasmosis endémica en mujeres que planean embarazarse, siendo Brasil el país más afectado demostrando una prevalencia de 1 caso por cada 30.000 nacidos. Por otro lado, la serología negativa de IgM descarta la infección aguda en los 6 últimos meses previos, en cambio, si es positivo, pueden pasar hasta dos años después de la exposición a *T. gondii*. También existe la prueba de avididad de IgG, la cual brinda datos acerca del tiempo de exposición si los exámenes de IgG e IgM son reactivos.^{26,43-44}

Las pruebas serológicas de inmunoglobulinas han sido utilizadas para el diagnóstico y diferenciación entre una toxoplasmosis ocular adquirida de forma congénita de una reciente, puesto que los anticuerpos IgM y/o IgA y/o títulos altos de anticuerpos IgG contra *T. gondii* presentan una persistencia mayor de un año.^{33,42}

Según la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), la presencia de anticuerpos IgG determina un previo contacto de *T. gondii* en algún momento de la vida del paciente. Un resultado con títulos elevados sugiere que la infección se encuentra en una fase aguda. Si al mes se realiza una segunda muestra y se evidencia un aumento significativo del título de IgG, se concluye que la infección es reciente. Su valor diagnóstico no es significativo en pacientes embarazadas y con inmunodeficiencia grave, pues se utilizan únicamente para discriminar aquellos seronegativos.⁴²

Por otro lado, la presencia de IgM indica que el paciente se encuentra en la fase aguda de infección y se detecta alrededor de dos semanas post-infección, pudiendo encontrarse hasta un mes después. Los títulos van descendiendo conforme pasan los dos meses y se mantienen presentes hasta el año. La detección de anticuerpos IgM anti-toxoplasma puede indicar una infección primaria que ha ocurrido meses o años atrás, por lo que su ausencia descarta una infección reciente.^{33,42,45}

También la SEIMC estipula que los anticuerpos IgA se utilizan para la detección de la fase aguda. Aparecen de forma latente y se muestran positivos varios meses después de la primoinfección pero con un menor tiempo de permanencia. Por tal razón, la producción de ambos anticuerpos es paralela en el paciente. Por otro lado, la detección de anticuerpos IgE no se utiliza como valor diagnóstico ya que existe poca experiencia en el procedimiento y no se encuentra comercializada. Los títulos de IgE antitoxoplasma se detectan al principio de la infección y desaparecen de manera más acelerada que los anticuerpos IgM e IgA.^{33,42,45}

En los últimos años se ha interpuesto un ensayo de liberación de interferón gamma (IFN- γ) en sangre fácil de efectuar, con base en que la toxoplasmosis tiene una inmunidad mediada por células a largo plazo que se vincula con la producción de IFN- γ por parte de los linfocitos T. La sensibilidad y especificidad en adultos seropositivos con infección aguda o crónica han sido del 96 % y 91 %, en ese orden, en tanto que, en recién nacidos de madres que se infectaron en el embarazo, la investigación mostró una sensibilidad y especificidad del 94 % y 98 %, respectivamente. En otro estudio en donde se investigó la secreción de IFN- γ en personas con toxoplasmosis crónica con o sin afectación ocular, se demostró que en este último grupo existen niveles más altos de IFN- γ , lo que podría indicar una débil resistencia a desarrollar lesiones oculares.³⁶

El análisis de anticuerpos específicos contra toxoplasma o ADN del germen en muestras oculares es la base fundamental del diagnóstico. La producción de anticuerpos intraoculares se determina por medio del coeficiente de Goldmann- Witmer (GWC), que diferencia los anticuerpos específicos contra toxoplasma en los fluidos oculares y en el suero. Frecuentemente se utiliza una proporción de 3 para denotar una producción de anticuerpos intraoculares y así confirmar el diagnóstico. Desdichadamente, este método es difícil de realizar por la anatomía del globo ocular, la poca cantidad de líquido ocular, sumado a esto es una técnica con un elevado costo y de complejo acceso para el oftalmólogo general.^{33,43}

La contribución de la PCR para el diagnóstico aún es incierta, ya que en pacientes con un estado inmunológico competente diagnosticados con toxoplasmosis ocular, el ADN de *T. gondii* puede amplificarse mediante técnicas de PCR en un 30-40 %, pero en personas inmunocomprometidas con diagnóstico clínico de toxoplasmosis ocular se logró amplificar el ADN de *T. gondii* en un 75 %. Montoya y otros autores mencionan que el valor diagnóstico de la PCR en muestras intraoculares para la coriorretinitis fue del 67 %. Según Garweg y colaboradores la PCR es sensible para detectar ácidos nucleicos, pero no se tienen los estándares actuales para el diagnóstico de toxoplasmosis ocular.⁴³

En el Hospital Cochin, en conjunto con la Universidad de París Descartes, evaluaron la PCR en tiempo real dirigida al *T. gondii* tomando el elemento de repetición de 529 pb, el coeficiente de GWC y la inmunotransferencia para el diagnóstico de retinocoroiditis toxoplásmica en 54 pacientes con uveítis atípica. La PCR y el GWC juntos tenían una sensibilidad del 80 %, y la combinación de los tres métodos tenía una sensibilidad de 85 %. El intervalo entre el inicio de los síntomas y la paracentesis de la cámara anterior influyó fuertemente en la detección de la síntesis de anticuerpos intraoculares específicos. Cuando el muestreo se realizó 10 días después del inicio de los síntomas la sensibilidad del GWC aumentó del 45 % al 56 %, y el de inmunotransferencia aumentó del 53 % al 72 % cuando la punción se realizó 30 días después del inicio de los síntomas. En contraste con la GWC y la inmunotransferencia, la PCR no se vio influenciada por el tiempo de aparición de los síntomas y la punción y su sensibilidad fue del 55 %. Este ensayo concluye que sí es factible, la sensibilidad puede incrementar con la combinación de los tres métodos. ⁴⁶

Asimismo, se debe tener en cuenta que la producción de anticuerpos oculares puede ser impredecible en pacientes con un estado inmunológico deficiente, por lo que generalmente la GWC es más sensible en pacientes inmunocompetentes. En un estudio en el que participaron 152 pacientes con presentación de uveítis posterior infecciosa y que se sometieron a esta prueba, se detectó una sensibilidad del 93 % en pacientes inmunocompetentes, mientras que la sensibilidad en los pacientes inmunodeprimidos fue del 53 %. ⁴³

2.2 Estudios de imagen

El diagnóstico definitivo para la toxoplasmosis ocular se realiza de manera clínica, sin embargo, los estudios de imagen permiten reconocer mejor las características de las estructuras propias oculares, tales como el vítreo y cambios retinocoroideos, además de identificar las oclusiones vasculares, edema macular y otras complicaciones que serán discutidas a continuación. ⁴⁷

2.2.1 Ultrasonido

En la actualidad su uso se basa en la identificación de uveítis, hemovítreo, tracción vitreomacular, desprendimiento de retina y del agujero macular. También se puede reconocer la presencia de edema macular o del disco óptico, desprendimiento coroideo y alteraciones del segmento anterior. En cuanto al segmento posterior, la opacidad que genera el cristalino, córnea o vítreo no permiten observar y distinguir si existe una reacción inflamatoria, por lo cual resulta dificultoso y poco conclusivo al momento de su evaluación. ³⁶

Morais y colaboradores, evaluaron el uso de ultrasonido para identificar hallazgos asociados a la toxoplasmosis ocular activa. Se detectaron 47 ojos con vitritis, 36 con desprendimiento de vítreo posterior, 12 con engrosamiento de la pared retiniana y 5 con desprendimiento de retina de tipo no regmatógeno. El uso de ultrasonido logró detectar en un 25 % la localización de focos exudativos, lo cual lo hace un estudio de imagen útil en la detección de lesiones durante la fase aguda de la infección por *T. gondii*.⁴⁸

2.2.2 Angiografía con fluoresceína y verde de indocianina

A inicios de la enfermedad, en las lesiones activas, se presenta una hipofluorescencia temprana y posteriormente una hiperfluorescencia intensa con una retinocoroiditis de bordes poco definidos. En las lesiones inactivas, la cicatriz retinocoroidea se observa de manera hipofluorescente y las áreas atróficas se encuentran hiperfluorescentes. Es posible que exista compromiso del segmento intraocular del nervio óptico y una fuga de los vasos, los cuales indican que hay membranas neovasculares coroideas.³⁶

En un estudio donde se evaluaron 21 pacientes mediante este estudio de imagen, fueron identificadas en las lesiones activas las características radiológicas antes mencionadas. Además, se observó que en 4 ojos existía una hiperfluorescencia de la cabeza del nervio óptico y fuga de vasos sanguíneos, a diferencia de un ojo que presentó neuroretinitis. La proporción de actividad inflamatoria y las complicaciones consecuentes de la infección por *T. gondii* fueron reveladas por el uso de angiografía con fluoresceína y verde de indocianina, resultando ser un método útil ante estos hallazgos.⁴⁹

2.2.3 Tomografía de coherencia óptica (OCT)

En este estudio se observa los detalles de la morfología de todo el espesor de la retina. En los casos de retinocoroiditis toxoplásmica se ha establecido la capacidad de percibir alteraciones estructurales no perceptibles por fundoscopia clásica, como el edema macular y anomalías íntimamente relacionadas con la pérdida de la visión.⁵⁰

En la OCT se pueden analizar los focos de retinocoroiditis en donde se observa una disrupción, engrosamiento e hiperreflectividad de la retina neurosensorial durante la fase aguda de la enfermedad. Se puede apreciar una elevación del EPR. En la cavidad vítrea se pueden apreciar puntos hiper-reflectivos múltiples compatibles con células y hay un desprendimiento parcial de la hialoides posterior, la cual se encuentra engrosada durante

esta etapa. En ciertos casos, aparece una membrana epirretiniana macular que puede llegar a afectar la visión del paciente al deformar las imágenes y disminuir su capacidad visual hacia ellas. Durante el seguimiento hay atrofia del epitelio y la capa neurosensorial de la retina se encuentra adelgazada y ha perdido su estructuración interrumpiendo su unión a los fotorreceptores.⁵⁰⁻⁵¹

La OCT puede identificar complicaciones como la membrana neovascular coroidea secundaria a retinocoroiditis toxoplásmica, en la que se ve hiperreflectividad de las capas retinianas externas acompañado de fluido subretiniano acompañante. En una investigación prospectiva, que incluía sujetos de estudio con presencia de lesiones activas (17) y cicatrices retinocoroideas (56), fueron evaluados los cambios vitreoretinales a lo largo de la fase aguda, de tratamiento y post-resolución mediante OCT de dominio espectral. En la primera fase se evidenció un engrosamiento e hiperreflectividad de la retina neurosensorial con elevación del EPR y alteración en la integridad de la línea de los fotorreceptores.

Durante el seguimiento se presentó un adelgazamiento y desorganización de esta misma capa asociada a atrofia del EPR, con especial énfasis de la presencia de abundantes puntos híper-reflectivos en la cavidad vítrea y engrosamiento de la hialoides posterior junto a un desprendimiento parcial. En la última fase, los puntos fueron disminuyendo de tamaño y posteriormente resolvieron. Las imágenes por medio de OCT demostraron en gran instancia las características durante el desarrollo y resolución de las cicatrices retinocoroideas de la toxoplasmosis.^{43,50}

2.2.4 Angiografía por tomografía de coherencia óptica

Esta nueva tecnología puede detectar los procesos vasculares y alteraciones a nivel del segmento posterior tanto en las lesiones activas como resolutivas tras el tratamiento de una retinocoroiditis toxoplásmica. Se realizó un estudio en ambas situaciones en el cual participaron 15 pacientes con esta patología, y se observó que las capas retinianas internas se encontraban híper-reflectivas con desorganización del grosor total de las capas retinianas del área activa. Además, todos presentaban una disminución reflectiva de la coroides, y en su mayoría existe un engrosamiento coroidal focal bajo el sitio de la retinitis. También se ha señalado el uso de este método para la detección de otras patologías, como la membrana neovascular coroidea secundaria a toxoplasmosis inactiva.³⁶

2.2.5 Oftalmoscopia láser de barrido

Su técnica se basa en la transmisión de la imagen de la retina al reflejar un haz de luz de láser sobre ella. A comparación de los otros métodos, ofrece imágenes de alta calidad al emitir mayor cantidad de luz cuando existen medios con opacidades. El reflejo infrarrojo permite reconocer las opacidades del cristalino y del vítreo, el contenido de melanina del EPR y la coroides, anomalías vasculares que se reflejan sobre las paredes de los vasos tales como las tortuosidades. En la fase aguda se observan las lesiones con mayor reflectividad desde su centro y poca o casi nula sobre los tejidos circundantes. La modalidad con ausencia de rojos se utiliza sobre la superficie de la retina para identificar patologías que comprometen la membrana limitante interna e identifica irregularidades en los pliegues o quistes de la retina.³⁶

2.2.6 Autofluorescencia retiniana

En el diagnóstico de toxoplasmosis retiniana se revela un infiltrado inflamatorio granulomatoso del EPR y de la coroides, causante de una fibrosis subretiniana. La señal emitida dependerá de la fase de infección en la que se encuentra el paciente acorde al nivel de actividad inflamatoria. En la fase aguda de la enfermedad únicamente se observa un parche de hipofluorescencia y un aumento de la autofluorescencia en la región perilesional, su uso puede resultar dificultoso para identificar las lesiones debido a las opacidades del vítreo. En la fase crónica, las señales son predominantemente bajas por el hecho de que existe atrofia, cicatrización y fibrosis de la retina. Las lesiones satélites se aprecian como pequeños parches con aumento o disminución de fluorescencia según la fase en la que sean captadas.³⁶

2.2.7 Fotografía de fondo de ojo

Es un método útil para la caracterización de lesiones periféricas pues proporciona un campo amplio de visión para el examinador. Permite identificar patologías del segmento posterior al ubicar y medir las mismas. Al proporcionar varias fotografías, es posible observar el progreso y la respuesta farmacológica de las lesiones con un apareamiento precoz de bordes pigmentados.³⁶

Se realizó un análisis retrospectivo de 15 pacientes diagnosticados con toxoplasmosis ocular. Los pacientes fueron examinados en el servicio de oftalmología del Hospital Farhat Hached en Sousse Túnez entre enero de 2002 y diciembre de 2019. A todos los pacientes se les realizó un examen oftalmológico completo, incluyendo agudeza visual mejor corregida y evaluación con la lámpara de hendidura. En la visita inicial y durante el seguimiento se realizó biomicroscopía con lámpara, biomicroscopía dilatada y examen de

fondo de ojo, fotografía de fondo de ojo a color, así como angiografía con fluoresceína y OCT. Este estudio expone que las imágenes de OCT pueden distinguir entre lesiones activas y cicatrices en los ojos por toxoplasmosis. Los estudios con OCT ofrecen mediciones cuantitativas de la retina espesor, que podrían ser útiles en futuros estudios prospectivos, para guiar decisiones terapéuticas y supervisar la eficacia de los tratamientos.⁵²

En cuanto a la angiografía con fluoresceína, es una prueba invasiva que suele utilizarse en casos seleccionados ya que sigue siendo muy útil para la evaluación de vasculitis y roturas de la barrera hematorretiniana, mientras que la OCT identifica con detalle las alteraciones morfológicas de todo el espesor de la retina, y en la retinocoroiditis toxoplásmica se ha evidenciado su capacidad de detectar alteraciones estructurales no perceptibles por fundoscopia convencional, como algunas formas de edema macular o tracción vitreomacular, alteraciones ligadas con la pérdida visual además que la OCT es menos invasiva.⁵²

Como se mencionó anteriormente, la toxoplasmosis ocular es la causa más frecuente de uveítis infecciosa en el mundo y su diagnóstico es principalmente clínico cuando es una presentación típica, por otro lado cuando la presentación de este parásito se da de forma atípica, el diagnóstico debe extenderse con los aportes de la serología y también mediante los estudios de imagen. Estos últimos ayudan a caracterizar el patrón típico de retinocoroiditis toxoplásmica, con inflamación focal primaria de la retina, y compromiso reactivo de la coroides, vasos sanguíneos de la retina, vítreo y ocasionalmente la cabeza del nervio óptico. Este patrón típico de la lesión activa no es distinto entre la toxoplasmosis congénita o adquirida postnatal y puede ayudar en la diferenciación de la retinitis asociada con otras etiologías. Los estudios de imagen también permiten la documentación objetiva y seguimiento de complicaciones, como edema macular, oclusiones vasculares y neovascularización coroidea. Se espera que nuevas modalidades de imágenes para este enfoque abran nuevas perspectivas para mejorar la comprensión de la fisiopatología y la repercusión local de esta importante enfermedad.⁵²⁻⁵³

CAPÍTULO 3. MANEJO TERAPÉUTICO DE LA TOXOPLASMOSIS A NIVEL OCULAR

SUMARIO

- **Tratamiento farmacológico**
- **Tratamiento no farmacológico**

El manejo terapéutico de la toxoplasmosis ocular está dirigido a eliminar rápidamente el germen y poder disminuir el proceso inflamatorio para reducir el daño retiniano, asimismo prevenir futuras recidivas y evitar la diseminación del parásito. En el presente capítulo se abarca el tratamiento farmacológico y no farmacológico de la toxoplasmosis a nivel ocular.

3.1 Tratamiento farmacológico

El inicio y tiempo de duración del tratamiento se individualiza en cada paciente, pues se toman en cuenta los siguientes criterios: características de la lesión, el estado inmunológico del paciente, agudeza visual, etapa de la enfermedad, desarrollo clínico, edema macular y del disco óptico, oclusión vascular y los efectos adversos que el medicamento pueda causar. Los pacientes con un estado inmunológico deficiente que presentan retinocoroiditis necesitan tratamiento inmediato. Las manifestaciones atípicas también deben tratarse.^{36,43}

Entre las indicaciones absolutas para brindar el tratamiento a las personas que padecen toxoplasmosis ocular están: lesiones activas que se encuentren a dos diámetros del disco óptico, a la proximidad del nervio óptico y/o vasos retinianos, foco de retinitis macular, inflamación intraocular moderada o severa, daño en las estructuras próximas a las arcadas temporales o aquellas que perjudiquen la agudeza visual, pacientes: de edad avanzada, embarazadas, con inmunosupresión y toxoplasmosis congénita.^{6,50}

El régimen terapéutico para la toxoplasmosis ocular se basa en el uso de antimicrobianos y corticosteroides durante aproximadamente un mes. A continuación se presentan los medicamentos de primera y segunda línea para el tratamiento de toxoplasmosis ocular.

Tabla 1. Tratamiento farmacológico en la toxoplasmosis ocular

Fármaco	Dosis
Sulfadiazina	Dosis inicial: 2-4 g Dosis de tratamiento: 500mg-1g cada 6 horas durante 4-8 semanas
Pirimetamina	Dosis inicial: 50 mg cada 12 horas Dosis de tratamiento: 25-50 mg cada día durante 4-8 semanas
Ácido Fólnico	5-15 mg, 3 veces por semana durante 4-8 semanas
Espiramicina	500 mg cada 6 horas durante 6 semanas
Trimetoprim-sulfametoxazol	160/800 mg cada 12 horas durante 4-6 semanas
Atovacuona	750 mg cada 6 horas durante 4-6 semanas
Azitromicina	250 mg cada día ó 500 mg cada 48 horas durante 4-6 semanas
Clindamicina	300 mg cada 6 horas durante 4-6 semanas

Fuente: Rey A. Factores predictores clínicos y biológicos de severidad en la toxoplasmosis ocular. [tesis Doctoral Oftalmología en línea]. Barcelona: Universidad de Barcelona, Facultad de Medicina; 2013. [citado 8 Ago 2022]. Disponible en: http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/53337/1/ART_TESIS.pdf. Kalogeropoulos D, Sakkas H, Mohammed B, Vartholomatos G, Malamos K, Sreekantam S, et al. Ocular toxoplasmosis: a review of the current diagnostic and therapeutic approaches. *Int Ophthalmol*. [en línea]. 2022 [citado 1 Ago 2022];42(1):295-321. doi: <https://doi.org/10.1007/s10792-021-01994-9>

Las metas terapéuticas durante una retinitis activa incluyen la detención y retraso de la producción y propagación del parásito, respectivamente. Existen fármacos que poseen gran eficacia contra el taquizoito de *T. gondii* tales como: pirimetamina, sulfadiazina, trimetoprim sulfametoxazol, espiramicina, clindamicina y minociclina. Sin embargo, el quiste tiene resistencia a estos compuestos, debido a esto no previenen la recurrencias. Entre las limitaciones a las que se enfrentan los oftalmólogos está el número reducido de ensayos aleatorios ante la búsqueda de estrategias para el manejo de la retinocoroiditis toxoplásmica. Más aún, el uso de los fármacos en etapas crónicas puede resultar ineficaz ante el tratamiento de quistes tisulares.^{36, 54}

El uso de antimicrobianos es de base terapéutica para el tratamiento de *T. gondii*, pues se ha demostrado su efectividad in vitro y en animales, así bien se evidenció su utilidad en un estudio realizado en Brasil con un seguimiento de 28 años. Se presentaron resultados en los que apenas un 9.9 % de los pacientes que tuvieron una enfermedad sistémica manifestaron uveítis, sin lesión retinocoroidea. Por otro lado, su utilidad puede ser justificada como medio de prevención para el desarrollo de toxoplasmosis ocular, ya que la incidencia de retinocoroiditis necrotizante en los pacientes que no presentaron afección ocular al inicio

del estudio fue de 6.4/100 pacientes/año, lo cual es significativo para el desarrollo de esta afección.⁵⁵

El esquema clásico se basa en el uso de sulfadiazina, 500 mg a 1 g/cada 6 horas combinado con pirimetamina, en una dosis de 25 mg/día, adicional se utiliza ácido fólico por sus efectos inhibitorios ante esta vitamina. Dicho régimen utilizado, con o sin el uso de corticosteroides, representa el estándar de oro dentro del tratamiento farmacológico tanto para la enfermedad sistémica como la ocular. En la mayoría de los casos, la toxoplasmosis ocular suele ser una patología autolimitante, sin embargo no existe un tratamiento activo contra la fase latente de la infección ni mucho menos para su erradicación total, por lo que existe riesgo de recurrencias y/o disminución de la agudeza visual al comprometerse el nervio óptico o mácula.⁵⁵

Su uso es seguro en pacientes con coriorretinitis, miocarditis, encefalitis tardía, inclusive en inmunocomprometidos y recién nacidos con sospecha clínica o serológica. En las embarazadas se utiliza a partir del segundo trimestre de gestación y no antes por sus efectos teratogénicos. En dicho caso, se han investigado estos fármacos adicionando la espiramicina, para la síntesis de folatos que produce el parásito, y su uso para disminuir la infección consecuente hacia el feto. La espiramicina es un antibiótico que actúa en la translocación ribosomal y no ha demostrado teratogenicidad, ya que cuenta con la ventaja de que no cruza la barrera placentaria, por lo que se utiliza durante el embarazo para prevenir la infección fetal. Este fármaco actúa en las primeras 3-5 semanas una vez se adquiere la infección, por ello se requiere realizar el diagnóstico precoz en las embarazadas. En un estudio realizado en Colombia a 23 gestantes, se demostró un efecto protector y efectivo, ya que a partir de 15 mujeres tratadas con espiramicina únicamente se reportó un caso de recién nacido con toxoplasmosis ocular. Por otro lado, el uso de clindamicina en combinación con dexametasona intravítrea se reserva para las lesiones retino coroides activas propias de la gestante.^{6, 32,39, 56}

Debe considerarse que, a dosis elevadas, la pirimetamina tiene un efecto adverso grave, una supresión reversible de la médula ósea, lo que produce la trombocitopenia, granulocitopenia y anemia megaloblástica. El ácido fólico evita la disminución de plaquetas y leucocitos producida por la pirimetamina. Igualmente la pirimetamina es teratogénica, por lo que está contraindicada en las gestantes. Los efectos adversos de las sulfamidas son variados por sus reacciones alérgicas, se puede mencionar el síndrome de Stevens-Johnsons, necrosis epidérmica tóxica, granulocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, púrpura trombocitopénica y hepatitis tóxica, siendo el efecto más severo la cristalización renal.^{39, 50}

En los neonatos con toxoplasmosis congénita, el tratamiento farmacológico de elección es la pirimetamina y sulfadiacina, por aproximadamente un año, siempre con el acompañamiento de un equipo multidisciplinario. Existe un estudio de 76 recién nacidos con toxoplasmosis ocular congénita con lesiones retino coroideas, 54 % maculares, se inactivaron en los primeros 10 -14 días, utilizando el tratamiento mencionado.⁵⁰

En pacientes con un estado inmunológico deficiente, el tratamiento debe modificarse. Cabe mencionar que las lesiones retinianas activas en pacientes con inmunocompromiso requieren tratamiento por el riesgo de diseminación de la infección y complicaciones severas. Además, se sabe que la pirimetamina antagoniza al fármaco zidovudina, que es un antirretroviral usado en el manejo del SIDA. Por este motivo, y por la supresión de la médula ósea, la pirimetamina puede no usarse o hacerlo en dosis bajas para tratar a los pacientes con VIH/SIDA que reciben terapia antirretroviral de gran actividad. El manejo terapéutico de mantenimiento incluye una dosis más baja de pirimetamina combinada con sulfadiazina o clindamicina o trimetropin-sulfametoxazol para prevenir recaída o propagación de la infección.⁵⁷

El tratamiento alternativo se basa en el uso de trimetoprim-sulfametoxazol, en dosis de 800/160 mg cada 12 horas, durante dos meses. Este fármaco es inhibidor del metabolismo del ácido fólico y puede causar supresión de la médula ósea. Sus ventajas y desventajas, a comparación del esquema clásico, son: la baja tasa de hipersensibilidad junto a la menor cantidad de controles serológicos y su contraindicación en mujeres embarazadas o amamantando respectivamente. Dentro los efectos adversos se incluyen la hiperpotasemia, síntomas gastrointestinales y erupciones cutáneas.^{39, 43}

En una investigación realizada en Brasil, se analizaron 95 pacientes con retinocoroiditis activa recurrente por *T. gondii*, quienes fueron aleatorizados en dos grupos. El primero recibió trimetoprim-sulfametoxazol dos veces al día durante 45 días y el segundo fue el grupo control; los resultados no reportaron recurrencias a lo largo de un año en el primer grupo, a diferencia del segundo grupo que presentó una tasa de 12.8 %. En otro estudio participaron 124 pacientes con el mismo diagnóstico y, en este caso, el primer grupo fue tratado con trimetoprim-sulfametoxazol durante 3 días por 20 meses consecutivos. Se demostró que hubo una tasa de recurrencia para el diagnóstico de coriorretinitis por *T. gondii* de 6.6 % en el grupo de pacientes que recibió el tratamiento y 23.8 % en el grupo control. Se recomienda el uso de este fármaco como profilaxis en casos de recurrencias graves o aquellas que perjudiquen la visión del paciente.⁴³

Recientemente han aparecido nuevos fármacos que se utilizan en casos especiales. Algunos ejemplos de estos son la Atovacuona y la Azitromicina, que actúan in vitro e in vivo, también contra el bradizoíto del quiste tisular, aunque la terapia a corto plazo de estos fármacos no ha logrado prevenir las recurrencias en humanos. La atovacuona, en dosis de 750 mg cada 6 horas, está indicada para pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de encefalitis por *T. gondii* sobre todo en pacientes con VIH. La azitromicina puede utilizarse junto con la pirimetamina, en dosis de 250 mg/ día ó 50 mg/ 48 horas por 4 a 6 semanas, siendo esta una buena alternativa por los menores efectos adversos.^{39, 50, 54,56}

El uso de Clindamicina en presentación de inyección intravítrea a dosis de 1 mg/0.1ml en combinación con dexametasona intravítrea, a dosis de 0,4 mg/0,1 ml, supone una alternativa farmacológica indicada en pacientes con afectación macular, alérgicos a sulfamidas, resistentes al tratamiento oral y en embarazadas. Su mecanismo es más exacto pues penetra en la cavidad vítrea haciendo contacto directo con el foco infeccioso y se mantiene durante mayor tiempo. Su aplicación varía en promedio de uno a tres días o inclusive una semana hasta la resolución clínica. Tiene las ventajas de ofrecer mayor comodidad hacia el paciente, un adecuado perfil de seguridad sistémico y menor control serológico. Este fármaco por sí mismo o como primera línea no ha sido aprobado debido a su escasa práctica y experiencia en la actualidad.⁵⁸

Existe un amplio debate acerca del uso de corticoesteroides en la toxoplasmosis ocular, esto se debe a que la retinitis puede ser causada por una proliferación activa del parásito, la administración única de esteroides puede detener la inflamación, lo cual provocaría una mayor proliferación de taquizoitos y por ende mayor daño tisular. Algunos autores sugieren que la prednisona puede utilizarse a dosis bajas de 0.5-1 mg/ kg al día por 3-6 semanas, que ayuden a reducir la inflamación intraocular o en casos con daño macular o del nervio óptico. Los esteroides deben iniciarse 48 horas después del comienzo de los antibióticos y deben finalizar antes que los antibióticos. En los casos en los que se relacione inflamación en la cámara anterior, se deben administrar esteroides y ciclopentanos tópicos.^{50,59}

3.2 Tratamiento no farmacológico

Los tratamientos quirúrgicos deben ser considerados ante las complicaciones generadas por la toxoplasmosis ocular y una vez se haya controlado el proceso inflamatorio. Se incluyen la fotocoagulación, crioterapia y vitrectomía, las cuales serán discutidas en forma breve ya que son utilizadas para tratar complicaciones secundarias a la toxoplasmosis ocular y no de primera línea.⁵⁶

Los primeros dos procedimientos tienen la ventaja de deshacer por ablación los quistes y los taquizoítos que se encuentran en la retina. Las complicaciones indicadas para su uso son el desprendimiento de retina de tipo regmatógeno y traccional, cataratas, hemorragia vítrea, desarrollo de membrana epirretiniana y membrana neovascular coroidea con afección de mácula y opacidad vítrea persistente. Se reportó una frecuencia del 6 % para desprendimiento de retina y 5 % para desgarro retiniano en 150 sujetos bajo estudio diagnosticados con toxoplasmosis ocular. La inflamación severa del vítreo consecuente de la propia afección por *T. gondii* puede producir una licuefacción vítrea, lo cual conduce a un desprendimiento de retina, justificando así ser una de las complicaciones más frecuentes.⁶⁰

Generalmente, se recurre a la fotocoagulación con láser o crioterapia cuando el tratamiento oral no tiene eficacia o hay resistencia al tratamiento, sin embargo este tratamiento no previene recidivas, y puede aumentar el tamaño de la cicatriz pero las lesiones están bajo mejor control cuando se utiliza. Se han reportado complicaciones como hemorragias retinianas, vítreas y desprendimientos de retina ante el uso de la fotocoagulación en las lesiones de fase activa. En casos de neovascularización coroidea no se recomienda su uso por ser causa de escotoma permanente.^{33,56,61-62}

La vitrectomía provee una forma de tratamiento efectivo y seguro ante las complicaciones secundarias a la toxoplasmosis ocular. Además permite la supresión de proteínas y células inflamatorias. Un estudio en el que se realizó vitrectomía pars plana y estimulación visual para el tratamiento de tracción vitreomacular secundaria a retinocoroiditis por toxoplasmosis en un niño de 5 años, reportó una importante mejoría visual. En Brasil se realizó una investigación en la cual se analizaron 14 pacientes, a los cuales les fue sometida una vitrectomía pars plana con diagnóstico de membrana epirretiniana secundaria a retinocoroiditis toxoplásmica. El estudio demostró una mejoría en la agudeza visual, con la mejor corrección, la agudeza preoperatoria era de 20/200 y tras el procedimiento de 20/60. Además se realizaron estudios de imagen (OCT) postoperatorios, los cuales demostraron una mejoría de la anatomía macular. Tres pacientes desarrollaron opacidad de la cápsula posterior, sin embargo no se registraron recurrencias de la enfermedad. En otro estudio realizado con vitrectomía pars plana con 25 G y extracción de hialoides posterior, en pacientes que presentaban opacidad vítrea persistente secundaria a toxoplasmosis ocular, hubo una mejoría de la agudeza visual en todos los casos. Dentro de las complicaciones postoperatorias se incluyen la formación de cataratas y desprendimiento de coroides. Se reportó únicamente una reactivación de la toxoplasmosis ocular.^{6,50, 63-64}

La vitrectomía incrementa el aclaramiento de la cavidad posterior. Se cree que puede influir favorablemente en la evolución de la uveítis, aunque esto puede generar controversia. Diversos autores han tocado el tema de tratamiento quirúrgico de las complicaciones maculares de la uveítis posterior. Sousa y colaboradores, presentaron una serie de casos quirúrgicos que trataban de 11 pacientes a los que se les realizó una vitrectomía pars plana por agujero macular secundario a toxoplasmosis y reportaron que es una opción terapéutica segura y efectiva. Raval y colaboradores, indicaron que en una serie de cuatro casos de membrana epirretiniana tratadas con vitrectomía pars plana mejora la visión, por lo que sugirieron que el tratamiento quirúrgico es beneficioso en la toxoplasmosis ocular bien resuelta.^{63, 65-66}

CAPÍTULO 4. ANÁLISIS

La infección por *T. gondii* tiene relevancia a nivel mundial por ser una enfermedad transmisible. La OMS reporta anualmente un millón de casos nuevos y en Latinoamérica existe una seroprevalencia que afecta entre el 21 al 76 % de la población según cada país. México, Brasil y Colombia reportaron el 56.7, 30 y 6 % en tasas de prevalencia de lesión retinocoroideas respectivamente. Debido a las altas tasas que se presentan, debe considerarse un problema de salud pública, ya que estas son más elevadas que en otras regiones del mundo; el ambiente, los hábitos alimentarios, la higiene pueden influir en las diferencias de prevalencia a nivel mundial.^{4,5}

Cabe recalcar la importancia de la forma de transmisión que se debe al consumo de alimentos no cocidos de manera adecuada junto al contacto con heces de felinos. En un estudio realizado en Costa Rica se evaluó el estado de los productos alimenticios, específicamente los embutidos, de los cuales un 4 % presentaron contaminación con ooquistes por *T. gondii*. Los autores discuten que esto ha ido en decremento debido a las medidas preventivas y de seguridad alimentaria que se han empleado en la exportación de estos productos. Sin embargo, no en todos los países del continente latinoamericano existen estudios dedicados a toxoplasmosis ocular, por lo que no pueden dejarse de lado las medidas que previenen la infección de este parásito.⁶⁷

La deficiencia de saneamiento básico que existe en los países tercermundistas de Latinoamérica además, que se ha evidenciado en diferentes estudios que las cepas del parásito en esta zona del mundo son más agresivas y virulentas que en otras partes, podría explicar la mayor presencia de lesiones oculares provocadas por *T. gondii* en Latinoamérica.¹³

La discapacidad visual es una de las más graves complicaciones a las que se puede enfrentar un paciente con toxoplasmosis ocular. Previo a ello y durante las etapas agudas, la manifestación clínica más común es la retinocoroiditis, que al provocar una inflamación severa puede ser causante de la aparición de otros signos y síntomas incluidos los de la vasculitis, vitritis, coroiditis y uveítis. Esto expone la necesidad de acudir oportunamente con el oftalmólogo especialista al contraer la infección sistémica; un órgano de vital importancia y complejidad para realizar las actividades diarias requiere de sus cuidados y apreciación, especialmente en países como en Latinoamérica donde la agricultura sigue siendo la actividad de mayor aporte en el desarrollo económico.^{34,68}

El compromiso ocular de la toxoplasmosis congénita y las complicaciones que conlleva esta presentación clínica, pone en la mira de los trabajadores de salud al grupo de mujeres en edad fértil y embarazadas, en los cuales se deben hacer tamizajes para poder brindar un tratamiento adecuado.

Otro grupo importante que debe mantenerse bajo vigilancia son las personas con algún grado de inmunosupresión, porque las manifestaciones clínicas pueden presentarse de forma atípica, incluso no previenen de una cicatriz coriorretiniana previa.

Se tiene conocimiento de que el diagnóstico de la toxoplasmosis ocular se basa en los hallazgos clínicos tomando en cuenta la historia clínica del paciente, el estado inmunológico y los factores de riesgo. Los estudios serológicos y de imágenes son herramientas que ayudan a caracterizar la patología. Para el adecuado diagnóstico, los exámenes serológicos deben realizarse ya que las lesiones oculares que se presentan en la toxoplasmosis ocular no son específicas de esta patología, también se realizan para valorar el riesgo de transmisión transplacentaria.

Existe cierta controversia para distinguir cuál examen serológico es más sensible pues en algunos casos la PCR suele amplificar el ADN del *T. gondii* en pacientes con inmunocompromiso mientras que el GWC es eficiente en el diagnóstico de lesiones localizadas al correlacionar concentraciones entre IgG séricas y en el humor acuoso. Rothova y colaboradores realizaron un estudio donde compararon la eficacia de la PCR con la GWC en el humor acuoso de los pacientes con coriorretinitis toxoplásmica y lograron demostrar que la GWC es significativamente más sensible. Aunque ahora se tiene conocimiento que la PCR tiene sensibilidad baja, Fekkar y colaboradores reportaron que la PCR más GWC aumentó la sensibilidad del 81 al 93 %.^{43,69}

Dentro de los métodos diagnósticos de imagen el uso de OCT permite observar detalladamente los focos de retinocoroiditis, los cuales proporcionan información del espacio y magnitud del área afectada, la etapa en que se encuentra la infección con base en el proceso inflamatorio, presencia de cicatrices y el progreso en las terapias resolutivas. Además se puede utilizar de comparación en casos de recurrencia. La accesibilidad a la que se tiene este método y la rápida presentación de resultados le confiere una gran ventaja diagnóstica. Por otro lado, el uso de nuevos y modernos métodos tecnológicos, como lo es la angiografía por tomografía de coherencia óptica, aunque bien tienen sus beneficios y aportes para precisar procesos vasculares y alteraciones a nivel del segmento posterior, sus desventajas radican en las escasas indicaciones para su uso, incomodidad hacia el

paciente, el tiempo prolongado para la captura de imágenes y la limitación de reporte hacia patologías como extravasaciones o desprendimiento de retina seroso.⁷⁰

Por más de 60 años el tratamiento de la toxoplasmosis ocular se ha basado en la clásica terapia del triple fármaco, que consiste en la combinación de pirimetamina y sulfadiazina, los cuales hacen sinergia en la síntesis de ácido nucleico en *T. gondii*, sumando algún corticosteroide. Rothova y colaboradores realizaron un ensayo clínico, en donde se trató a un grupo de pacientes con la terapia de triple fármaco, en ellos se evidenció un mayor decremento de la lesión retiniana comparado con los pacientes que optaron por otra terapia o ningún tratamiento, por este motivo los autores llegaron a la conclusión que la administración de los tres medicamentos era una opción eficaz para los pacientes con lesiones que tenían déficit de la agudeza visual.⁴³

Sin embargo, en el estudio realizado en 1992 por Opremcak y colaboradores, donde se analizó el trimetoprim-sulfametoxazol como una opción para el tratamiento de la toxoplasmosis ocular, los autores concluyeron que el trimetoprim- sulfametoxazol podría reemplazar el tratamiento clásico. Sin embargo este fármaco puede causar supresión de la médula ósea y erupción maculopapular generalizada, por lo que se requieren pruebas de laboratorio de referencias, además está contraindicado en embarazadas y en niños menores de 2 meses, por lo cual muchos autores han decidido dejarlo como segunda línea.⁴³

Un estudio aleatorizado simple ciego de Soheilian y colaboradores en 59 pacientes compararon la eficacia y la seguridad de trimetoprim sulfametoxazol (160 mg–800 mg) frente a la terapia clásica y terapia triple con pirimetamina (100 mg por 2 días, luego 25 mg al día), sulfadiazina (2 g) y ácido folínico (5 mg), ambos grupos de tratamiento recibieron prednisona adyuvante. Encontrando en términos de tamaño de la lesión, mejora media en la visión agudeza, tasas de recurrencia y eventos adversos a la terapia con ambos grupos de medicamentos, aunque el 17 % de los pacientes en cada grupo se perdieron durante el seguimiento. Un paciente en cada grupo de tratamiento desarrolló una reacción adversa a su respectivo tratamiento (ambos desarrollaron un exantema). Los autores concluyeron que el trimetoprim sulfametoxazol era una alternativa razonable al clásico triple terapia; sin embargo, el estudio ha sido criticado por utilizar la mitad de la dosis de pirimetamina y sulfadiazina comúnmente utilizadas en la práctica clínica, así como el gran número de pacientes perdidos durante el seguimiento y un número limitado de pacientes reclutado para el estudio.⁷¹

También hay otros fármacos como la clindamicina y la azitromicina que son alternativas para el tratamiento, en especial para aquellos pacientes que son alérgicos a las

sulfonamidas. En cuanto al primero, se llevó a cabo un ensayo clínico que buscaba comparar la eficacia de la inyección intravítrea de clindamicina y dexametasona con el tratamiento clásico, en este se determinó que ambos tratamientos tuvieron éxito, ya que redujeron el tamaño de la lesión y la inflamación vítrea y mejoraron la capacidad visual. Aunque el tratamiento intravítreo tiene ventajas como la comodidad y los efectos secundarios son más leves, siempre se recomienda que los pacientes con inmunosupresión reciban terapia sistémica para prevenir complicaciones.

Con respecto a la segunda opción, la azitromicina parece ser una alternativa aceptable por su uso seguro de manera sistémica y menor requerimiento del control serológico, sin embargo no se cuenta con estudios que garanticen su indicación en mujeres embarazadas y durante la lactancia. En otro estudio comparativo para tratar la toxoplasmosis ocular mediante el uso de la pirimetamina en combinación de azitromicina versus sulfadiazina, se encontró que el régimen terapéutico en cuanto a la categoría de eficacia, era similar en ambas composiciones con una ventaja del uso de azitromicina que presentaba un menor reporte de los efectos adversos. Esto sostiene la utilidad del uso de la azitromicina como segunda elección en el manejo terapéutico de esta patología.^{43, 72-73}

En cuanto al tratamiento quirúrgico, la mayoría de estudios apoyan la vitrectomía pars plana ante las complicaciones manifestadas por la toxoplasmosis ocular, especialmente por su habilidad de mejorar la corrección de la agudeza visual. Está claro que las complicaciones postoperatorias incluyen las cataratas, desprendimiento de coroides y opacidad de la cápsula posterior, por tal se dispone del tratamiento no farmacológico en última instancia y ante casos severos, siempre y cuando se encuentre controlado el proceso inflamatorio. La fotocoagulación y crioterapia son las otras opciones que se encuentran disponibles, de las cuales su mayor ventaja es la destrucción de los quistes y taquizoitos del área afectada. Dentro de las desventajas destacan la poca evidencia que justifica su efectividad, y su indicación final de ser utilizada en los casos de recurrencia en embarazadas, con falta de respuesta terapéutica a los demás esquemas y en la aparición de membranas neovasculares coroides. Actualmente existe cierta controversia en el mejor régimen terapéutico a utilizar, sin embargo se considera que la prevención debe ser el mayor objetivo a enfocarse en los pacientes con enfermedad sistémica.^{33, 74}

La toxoplasmosis ocular es la principal causa infecciosa de uveítis posterior, sobre todo a nivel latinoamericano, en donde la prevalencia de esta enfermedad es sumamente alta. Si bien sus manifestaciones clínicas pueden ser asintomáticas, en el grupo de pacientes con inmunosupresión, embarazadas o niños con la enfermedad en forma congénita, puede llegar a tener consecuencias tan severas como la pérdida de la agudeza

visual. Tomando en cuenta lo anterior, una correcta historia clínica y examen físico, apoyados de la serología intraocular y sanguínea o estudios de imagen, se podría llegar al diagnóstico oportuno y el manejo adecuado iniciando con la terapia clásica, o con las alternativas que se disponen en el medio local con el fin de prevenir las complicaciones generadas por esta infección.⁷⁵

CONCLUSIONES

La infección por *T. gondii* tiene un impacto a nivel mundial y su relevancia epidemiológica en Latinoamérica prevalece por su alta seroprevalencia que va en aumento anualmente, además que las lesiones oculares son más prevalentes que en otras partes del mundo por las cepas más agresivas y virulentas presentes en estas áreas.

El riesgo de infección sistémica puede llegar a desencadenarse como una toxoplasmosis ocular, causante de uno de los motivos de consulta más frecuentemente asociados a la retinocoroiditis infecciosa, como también la vitritis, vasculitis, uveítis anterior, toxoplasmosis retiniana externa punteada, entre otras manifestaciones clínicas.

El análisis serológico por medio de la detección de anticuerpos IgM e IgG junto a las técnicas de imagen como OCT y angiografía por fluorescencia son los métodos diagnósticos más comúnmente utilizados, sin embargo técnicas más innovadoras se encuentran bajo práctica y estudio como la detección de anticuerpos del fluido intraocular y angiografía por tomografía de coherencia óptica.

El manejo terapéutico se basa en evitar la diseminación del patógeno, por lo que la primera opción son fármacos antiparasitarios, siendo la terapia triple (pirimetamina, sulfadiazina y un corticosteroide) la primera línea del tratamiento, más existen alternativas como la clindamicina y la azitromicina. Si existen complicaciones que amenazan con la pérdida de la agudeza visual del paciente el tratamiento es quirúrgico, como la vitrectomía, fotocoagulación y crioterapia.

RECOMENDACIONES

Capacitar al personal de salud y agentes asociados al registro epidemiológico diario, mensual y anual de los casos confirmados de toxoplasmosis sistémica y aquellos con manifestación ocular en Latinoamérica.

Promocionar los métodos de prevención de la toxoplasmosis como la deposición correcta de material fecal de los felinos domésticos, el lavado de manos, cocción de los alimentos por encima de los 66 grados centígrados y congelar por debajo de los 20 grados.

Recordar que, a pesar de que el diagnóstico de toxoplasmosis ocular es principalmente clínico, se recomienda realizar exámenes de serología para tener un diagnóstico certero, ya que las lesiones de la toxoplasmosis ocular no son patognomónicas de esta infección.

Tomar en cuenta que el tratamiento para toxoplasmosis ocular debe ser individualizado, por la diversidad de fármacos con que actualmente se disponen. Los avances tecnológicos han permitido que los tratamientos invasivos puedan disminuir las complicaciones de esta enfermedad; aunque la fotocoagulación es una alternativa, solo debe utilizarse cuando se presente una forma resistente de toxoplasmosis ocular o resistencia al tratamiento farmacológico.

Difundir que los pacientes inmunosupresos y embarazadas, que son considerados grupos de riesgo, deben realizar mínimo una consulta con el oftalmólogo con el fin de obtener un chequeo y examinación oportuna ante situaciones de infección por *T. gondii*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cañarte Vélez JC, Llor Macías JR, López Alvarado JE. Prevalencia de toxoplasmosis según variables demográficas y factores asociados en escolares y adolescentes de un área rural y urbana del cantón Jipijapa. [tesis Licenciatura en Laboratorio Clínico en línea]. Ecuador: Universidad Estatal Del Sur de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud; 2020. [citado 8 Ago 2022]. Disponible en: <http://repositorio.unesum.edu.ec/handle/53000/2525>
2. Toledo González Y, Soto García M, Chiang Rodríguez C, Rúa Martínez R, Estévez Miranda Y, Santana Alas ER. Comportamiento clínico-epidemiológico de la toxoplasmosis ocular. *Rev Cubana Oftalmol* [en línea]. 2011 Jun [citado 19 Mayo 2022]; 24 (1): 15-29. Disponible en: shorturl.at/eJOUY
3. Naranjo Valladares BT, León Sánchez MA, Iglesias Rojas MB, Sainz Padrón L. Toxoplasmosis ocular: aspectos clínico-epidemiológicos en edad pediátrica. *Rev Ciencias Médicas de Pinar del Río*. [en línea]. 2020 Ago [citado 19 de Mayo 2022]; 24 (4): 1-5. Disponible en: shorturl.at/aEHL5
4. Cardozo O, Mesquita M, Godoy L. Toxoplasmosis ocular: frecuencia y características clínicas en un consultorio de oftalmología pediátrica. *Pediatr. (Asunción)* [en línea]. 2018 Dec [citado 19 Mayo 2022]; 45 (3): 223-228. doi: <https://doi.org/10.31698/ped.45032018006>
5. Condori Sarzuri V, Cruz Ochoa JN, Loza Murguía MG. Ocular toxoplasmosis: an overview during pregnancy. *Curr Opin Nur Res* [en línea]. 2020 Dic [citado 20 Mayo 2022]; 2 (2): 26-38. Disponible en: <http://portal.amelica.org/ameli/jatsRepo/314/3142076003/3142076003.pdf>
6. Facio Lince LA, López de Mesa C, De la Torre A. Ocular toxoplasmosis in Colombia: 10 years of research contributions. *Rev SCO* [en línea]. 2018 Mayo [citado 20 Mayo 2022]; 51 (1): 16-28. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/08/910957/toxoplasmosis-ocular.pdf>
7. Samudio M, Acosta ME, Casllo V, Guillén Y, Licitra G, Aria L, et al. Aspectos clínico-epidemiológicos de la toxoplasmosis en pacientes que consultan por problemas de visión. *Rev Chilena Infectol* [en línea]. 2015 Nov [citado 20 Mayo 2022]; 32 (6): 658-663. Disponible en: <http://www.revistabioanalisis.com/images/flippingbook/Rev70/nota8.pdf>
8. Smith JR, Ashander LM, Arruda SL, Cordeiro CA, Lie S, Rochet E, et al. Pathogenesis of ocular toxoplasmosis. *Prog Retin Eye Res* [en línea]. 2021 Mar [citado 7 Ago 2022]; 81(100882):100882. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350946220300549>

9. Hernández Navarro DL, Donado Gómez JH, De la Cruz Barrera AC, Montoya Ramírez JC. Antibióticos sistémicos para retinocoroiditis por toxoplasmosis: revisión sistemática de la literatura. *Medicina UPB*. [en línea]. 2012 Dic [citado 7 Ago 2022]; 31 (2):170-180. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=159026906011>
10. Karimi S, Nikkhah H, Fekri S. Ocular toxoplasmosis presenting as subretinal macrocyst. *J Ophthalmic Vis Res* [en línea]. 2019 Jun [citado 7 Ago 2022]; 14(2):223-225. doi:10.4103/jovr.jovr_210_16
11. Feliciano Alfonso JE, Vargas Villanueva A, Marín MA, Triviño L, Carvajal N, Moreno M, et al. Antibiotic treatment for ocular toxoplasmosis: a systematic review and meta-analysis: study protocol. *Syst Rev* [en línea]. 2019 Jun [citado 7 Ago 2022]; 8(1): 146 doi: <https://doi.org/10.1186/s13643-019-1067-8>
12. Flegr J, Prandota J, Sovičková M, Israili ZH. Toxoplasmosis -a global threat. Correlation of latent toxoplasmosis with specific disease burden in a set of 88 countries. *Plos one*. [en línea]. 2014 Mar [citado 9 Ago 2022]; 9(3): e90203. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090203>
13. Alvarez 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* [en línea]. 2021 Oct [citado 29 Jul 2022]; 7(11): e08265. doi: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08265>
14. Manuel L, Santos-Gomes G, Noormahomed EV. Human toxoplasmosis in Mozambique: gaps in knowledge and research opportunities. *Parasites Vectors* [en línea]. 2020 Nov [citado 29 Jul 2022]; 13(1): 571. doi: <https://doi.org/10.1186/s13071-020-04441-3>
15. De Jesús Sánchez M, Ruiz Navarro G, Varela Cardoso M, González Del Carmen M. Seroprevalencia de anticuerpos anti toxoplasma gondii en una población de la región central de Veracruz. *Avan C Salud Med* [en línea]. 2019 Mar [citado 29 Jul 2022]; 7(1): 3-8 Disponible en: shorturl.at/lmnyZ
16. Omonijo AO, Kalinda C, Mukaratirwa S. Toxoplasma gondii infections in animals and humans in southern Africa: a systematic review and meta-analysis. *Pathogens* [en línea]. 2022 Ene [citado 29 Jul 2022]; 11(2):183. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-0817/11/2/183>
17. Hernández Cortazar I, Acosta Viana KY, Ortega Pacheco A, Guzman Marin ES, Aguilar Caballero AJ, Jiménez Coello M. Toxoplasmosis in Mexico: epidemiological situation in humans and animals. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. [en línea]. 2015 Abr [citado 29 Jul 2022]; 57(2):93-103. doi: 10.1590/S0036-46652015000200001

18. Petersen E, Kijlstra A, Stanford M. Epidemiology of ocular toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm* [en línea]. 2012 Ene [citado 5 Ago 2022]; 20(2): 68–75. doi: <https://doi.org/10.3109/09273948.2012.661115>
19. 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* [en línea]. 2014 Mar [citado 5 Ago 2022]; 2014(39): 77–106. doi: <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2013.12.005>
20. Galvan Ramirez MDL, Troyo R, Roman S, Calvillo Sanchez C, Bernal Redondo R. A systematic review and meta-analysis of *Toxoplasma gondii* infection among the Mexican population. *Parasites Vectors* [en línea]. 2012 Nov [citado Jul 29 2022]; 5(1): 271 doi: <https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-271>
21. Tenorio Guajardo G. Prevalence of uveitis and associated systemic diseases in a referral hospital in Mexico. *Rev de Med e Inves UAEMéx* [en línea]. 2019 Abr [citado 30 Jul 2022]; 7(1): 45-53. Disponible en: <https://medicinainvestigacion.uaemex.mx/article/view/18885>
22. Mejia T. Estudio epidemiológico retrospectivo y prospectivo de la incidencia de toxoplasmosis como enfermedad zoonótica, en mujeres, en tres hospitales de la república de El Salvador. [tesis Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zoonótica en línea]. El Salvador: Universidad de El Salvador, Facultad de Ciencias Agronómicas; 2009. [citado 8 Ago 2022]. Disponible en: <https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/158451>
23. Ruiz Salgado KP. Seroprevalencia de toxoplasmosis en pacientes embarazadas atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque. [tesis Maestría en Ginecología y Obstetricia en línea]. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Facultad De Ciencias Médicas; 2016. [citado 8 Ago 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/3059/>
24. Zúniga C, Lorca M. Situación epidemiológica de la toxoplasmosis en Honduras. *Rev. patol. trop* [en línea]. 2010 Sept [citado 30 Jul 2022]; 39 (3): 189-198. Disponible en: <https://revistas.ufg.br/iptsp/article/view/12210/8101>
25. López MB. Toxoplasmosis y pérdida de la visión en niños de Guatemala. Proyecto Fodecyt. Guatemala: FONACYT; 2007. (Serie de Informes Fodecyt no. 38-2006)
26. Mendoza Millán DL, Quintero Rodríguez A, Alarcón de Noya B, Díaz Bello Z, Mauriello L, Colmenares C, et al. Toxoplasmosis y enfermedad de Chagas: seroprevalencia y factores de riesgo en embarazadas del HUC. *Bol Venez Infectol* [en línea]. 2020 Jun [citado 30 Jul 2022]; 31 (1): 29-36. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/10/1123249/03-mendoza-d-29-36.pdf>

27. Rudzinskiy M, Meyer A. Prevalencia y factores de riesgo asociados con toxoplasmosis ocular en la zona centro este de la provincia de Misiones, Argentina. *Oftalmol Clin Exp* [en línea]. 2011 Jun [citado 30 Jul 2022]; 4(4): 159-162. Disponible en: shorturl.at/cmtxZ
28. Lengua Yons PA, Cuadros Martínez JE, Siverio Llosa C, Cámara Reyes A, Munayco Guillén F. Epidemiología de la toxoplasmosis ocular en pacientes del Instituto Nacional de Oftalmología del Perú, 2003-2007. *Rev méd panacea* [en línea]. 2013 Dic [citado 30 Jul 2022]; 3(3): 68-71. doi: <https://doi.org/10.35563/rmp.v3i3.152>
29. Galban Lueje TM, Lima León CE, Fariñas Falcón Z, Rodríguez Orozco A, León Veitía LG, Cabrera Romero AC. Caracterización de la toxoplasmosis ocular en pacientes de consulta externa. *Acta Médica del centro* [en línea]. 2013 [citado 30 Jul 2022]; 7(4): 1-11. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2013/mec134c.pdf>
30. Ferreira AI, De Mattos CC, Frederico FB, Meira CS, Almeida GC, Nakashima F, et al. Risk factors for ocular toxoplasmosis in Brazil. *Epidemiol Infect.* [en línea]. 2014 Ene [citado 31 Jul 2022]; 142(1):142-8. doi: [10.1017/S0950268813000526](https://doi.org/10.1017/S0950268813000526)
31. Correa D. Toxoplasmosis. *Rev Ciencia* [en línea]. 2017 Mar [citado 31 Jul 2022]; 68 (1): 54- 57. Disponible en: https://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/68_1/PDF/Toxoplasmosis.pdf
32. Palmezano JM, Plazas LK, Rojas D. Infección por toxoplasma: panorama actual. *Spei Domus* [en línea]. 2015 Jun [citado 31 Jul de 2022]; 11(22): 49-56. doi: <https://doi.org/10.16925/sp.v11i22.1154>
33. Toledo Y, Soto M, Chiang C, Rúa R, Estévez Y, Rossana E. Ocular toxoplasmosis. *Rev Cubana Oftalmol* [en línea]. 2010 [citado 31 Jul 2022]; 23(2): 812-826. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762010000400014
34. Dodds EM. Toxoplasmosis ocular. *Arch Soc Esp Oftalmol* [en línea]. 2003 Oct [citado 31 Jul 2022]; 78 (10): 531-541. Disponible en: shorturl.at/EMN38
35. Pomazongo Goyas M. Tratamiento intravítreo versus oral en retinocoroiditis por toxoplasma instituto nacional de oftalmología 2015-2017. [tesis Maestría en Oftalmología en línea]. Perú: Universidad de San Martín de Porres, Facultad De Medicina Humana; 2020. [citado 8 Ago 2022]. Disponible en: <https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/6354>
36. Kalogeropoulos D, Sakkas H, Mohammed B, Vartholomatos G, Malamos K, Sreekantam S, et al. Ocular toxoplasmosis: a review of the current diagnostic and therapeutic approaches. *Int Ophthalmol.* [en línea]. 2022 [citado 1 Ago 2022]; 42(1):295-321. doi: <https://doi.org/10.1007/s10792-021-01994-9>

37. Garweg JG. Ocular toxoplasmosis: an update. *Klin Monbl Augenheilkd* [en línea]. 2016 Abr [citado 1 Ago 2022]; 233 (4):534-539. doi: 10.1055/s-0041-111821
38. Trombetta L. Toxoplasmosis ocular recurrente: presentación de 3 casos y revisión de la literatura. *Pren. Méd. Argent* [en línea]. 2017 Sept [citado 1 Ago 2022]; 103(7): 384-388. Disponible en: https://prensamedica.com.ar/LPMA_V103_N07_comp.pdf
39. Rubio Rodríguez CG, Rodríguez Gil R, Pérez Muñoz D, Kalitovics Nobregas N, Álvarez Reyes F. Toxoplasmosis ocular adquirida en nuestro medio: revisión de casos. *Rev Arch. Soc. Canar. Oftal.* [en línea]. 2016 [citado 1 Ago 2022]; 27(1): 55-62. Disponible en: <https://sociedadcanariadeoftalmologia.com/wp-content/revista/revista-27/27sco14.pdf>
40. Park YH, Nam HW. Clinical features and treatment of ocular toxoplasmosis. *Korean J Parasitol* [en línea]. 2013 Ago [citado 1 Ago 2022]; 51 (4): 393-9. doi: 10.3347/kjp.2013.51.4.393
41. Hernández Rodríguez P, Quintero G, Escobar M, Molano S, Mesa D. Estudio serológico de infección ocular por *Toxoplasma gondii* en pacientes que conviven o no con animales. *Cienc Tecnol Salud Vis Ocul* [en línea]. 2005 Ene [citado 1 Ago 2022]; 3 (4): 59-67. Disponible en: <https://ciencia.lasalle.edu.co/cgi/viewcontent.cgi?article=1206&context=svo>
42. Sierra M, Bosch J, Juncosa T, Matas L, Muñoz C. Diagnóstico serológico de las infecciones por *Toxoplasma gondii*. [en línea]. España: SEIMC [citado 2 Ago 2022]; Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/toxo.pdf>
43. Ozgonul C, Besirli CG. Recent developments in the diagnosis and treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmic Res* [en línea]. 2017 [citado 1 Ago 2022]; 57(1): 1-12. doi: <https://doi.org/10.1159/000449169>
44. Organización Panamericana de la Salud. Guías para el continuo de la atención de la mujer y el recién nacido. Washington, D.C.: OPS; 2019. (Serie de Publicación Científica CLAP;1617).
45. Cárdenas D, Lozano C, Castillo Z, Cedeño J, Galvis V, Rios J, et al . Frecuencia de anticuerpos anti *Toxoplasma gondii* en gestantes de Cúcuta, Colombia. *Rev Med Hered* [en línea]. 2015 Oct [citado 2 Ago 2022]; 26 (4): 230-237. Disponible en: shorturl.at/ciquV
46. Talabani H, Asseraf M, Yera H, Delair E, Ancelle T, Thulliez P, et al. Contributions of immunoblotting, real-time PCR, and the Goldmann-Witmer coefficient to diagnosis of atypical toxoplasmic retinochoroiditis. *J Clin Microbiol* [en línea]. 2009 Jul [citado 3 Ago 2022]; 47(7):2131-5. doi: <https://doi.org/10.1128/JCM.00128-09>

47. Vasconcelos DV. Ocular toxoplasmosis. En: Yanoff M, Duker JS. *Ophthalmology*. [en línea]. 5 ed. Pennsylvania: Elsevier; 2019 [citado 2 Ago 2022]; p. 739-743. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/ophthalmology/yanoff/978-0-323-52819-1>
48. Morais FB, Faria Arantes TE, Muccioli C, Allemann N. Ultrasonographic characteristics of active ocular toxoplasmosis. *Arq Bras Oftalmol*. [en línea]. 2019 Ago [citado 19 Ago 2022]; 82(4):317-321. doi: <https://doi.org/10.5935/0004-2749.20190063>
49. Atmaca LS, Simsek T, Atmaca Sonmez P, Sonmez K. Fluorescein and indocyanine green angiography in ocular toxoplasmosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. [en línea]. 2006 Dic [citado 19 Ago 2022]; 244(12):1688-91. doi: <https://doi.org/10.1007/s00417-006-0345-z>
50. Rey Torrente A. Factores predictores clínicos y biológicos de severidad en la toxoplasmosis ocular. [tesis Doctoral Oftalmología en línea]. Barcelona: Universidad de Barcelona, Facultad de Medicina; 2013. [citado 8 Ago 2022]. Disponible en: http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/53337/1/ART_TESIS.pdf
51. Deepika MP, Nidhi D, Minija CK. Ocular toxoplasmosis. [en línea]. India: eOphta; 2022 Mayo [citado 2 Ago 2022]; Disponible en: <https://www.eophtha.com/posts/ocular-toxoplasmosis>
52. Ammar F, Mahjoub A, Ben Abdesslam N, Knani L, Ghorbel M, Mahjoub H. Spectral optical coherence tomography findings in patients with ocular toxoplasmosis: a case series study. *Ann Med Surg* [en línea]. 2020 Ene [citado 3 Ago 2022]; 2020(54): 125-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2020.04.008>
53. Brandão-de-Resende C, Balasundaram MB, Narain S, Mahendradas P, Vasconcelos-Santos DV. Multimodal imaging in ocular toxoplasmosis. *Ocul Immunol Inflamm* [en línea]. 2020 Mar [citado 5 Ago 2022]; 28(8): 1196–1204. doi: <https://doi.org/10.1080/09273948.2020.1737142>
54. Pardo A, Callizo J, Valldeperas X. Revisión de la prevención y tratamiento de la toxoplasmosis ocular. *Annals d'Oftalmologia* [en línea]. 2004 Ene [citado 2 de Ago 2022]; 12(1): 11-20. Disponible en: <http://surl.li/ctwre>
55. Garweg JG, Pleyer U. Treatment strategy in human ocular toxoplasmosis: why antibiotics have failed. *Journal of Clinical Medicine* [en línea]. 2021 Mar [citado 2 de Ago 2022]; 10 (5): 1090. doi:<https://doi.org/10.3390/jcm10051090>
56. Guardia Alés RM. Toxoplasmosis ocular [tesis de grado Microbiología y Parasitología en línea]. Sevilla: Universidad de Sevilla, Facultad de Farmacia; 2017. [citado 3 Ago 2022] Disponible en: shorturl.at/hswX1
57. Oréface F, Vasconcelos DV, Azeredo C, Lambert J, Alves R. Toxoplasmosis. En: Foster CS, Vitale AT. *Diagnosis and treatment of uveitis* [en línea]. 2 ed. India: Jaypee

- Brothers Medical Publishers; 2013 [citado 2 Ago 2022]; p. 560-563. Disponible en: <https://www.jaypeedigital.com/book/9789350255728>
58. Verma L, Thulasidas M, Gupta A. Intravitreal clindamycin as first-line therapy for toxoplasmic retinochoroiditis: a case series. *Clin Ophthalmol* [en línea]. 2020 Dec [citado 3 Ago 2022]; 14(1): 4279-4285 doi: <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S288725>
59. Jasper S, Vedula SS, John SS, Horo S, Sepah YJ, Nguyen Q. Corticosteroids as adjuvant therapy for ocular toxoplasmosis. *Cochrane Database Syst Rev.* [en línea]. 2017 Ene [citado 3 Ago 2022]; 26;1(1): CD007417. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007417.pub3>
60. Civera AA, Torrente AR. Toxoplasmosis ocular. En: Civera AA. *Avances en el diagnóstico y tratamiento de las infecciones intraoculares.* [en línea] Barcelona: Sociedad Española de Oftalmología; 2012 [citado 18 Ago 2022]; p. 84-86. Disponible en: <https://n9.cl/xg2wi>
61. Ramos Gómez EA, Pérez Tajeda A, Hernández Baguer R, Linares Guerra M, Bueno Arrieta Y, Roig Castillo R. Toxoplasmosis ocular y rehabilitación visual: presentación de un caso. *Rev haban cienc méd* [en línea]. 2013 Mar [citado 4 Ago 2022]; 12 (1): 48-56. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180425791004>
62. Rishi P, Venkataraman A, Rishi E. Combination photodynamic therapy and bevacizumab for choroidal neovascularization associated with toxoplasmosis. *Indian J Ophthalmol.* [en línea]. 2011 Feb [citado 18 Ago 2022]; 59(1):62-4. doi: <https://doi.org/10.4103/0301-4738.73728>
63. Rassi AT, Santana TS, Isaac DLC, Martinez RC, Garcia JMBB, Ávila MP. Pars plana vitrectomy and visual stimulation for treatment of vitreomacular traction secondary to toxoplasmosis retinochoroiditis in a 5-year-old child. *Rev. bras.oftalmol.* [en línea]. 2022 Feb [citado 4 Ago 2022]; 81(1): e0012. doi: 10.37039/1982.8551.20220012
64. Miranda AF, Costa de Andrade G, Novais EA, Maia A, Nascimento H, Muccioli C, et al. Outcomes after pars plana vitrectomy for epiretinal membranes associated with toxoplasmosis. *Retina* [en línea]. 2016 Sept [citado 4 Ago 2022]; 36(9): 1713-7. doi: <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000973>
65. Bovey EH. Usefulness of vitrectomy in the treatment of ocular toxoplasmosis. *Int. J. Med. Sci.* [en línea]. 2009 Mar [citado 4 Ago 2022]; 6(3): 139. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2659490/pdf/ijmsv06p0139.pdf>
66. Hernández Pérez A, Mesa Hernández E, Tirado Martínez OM, González Peña A. Vitrectomía pars plana para manejar lesiones operables del segmento posterior secundarias a uveítis. *Rev Mex Oftalmol.* [en línea]. 2013 Ene [citado 4 Ago 2022]; 87 (1); 10-18. Disponible en: <https://rb.gy/wge3h8>

67. Varela Villalobos R, Rojas Granados J, Valerio Campos I, Chinchilla Carmona M. Estado actual de la transmisión de la toxoplasmosis por productos cárnicos en Costa Rica. *Acta méd costarric* [en línea]. 2013 Jun [citado 5 Ago 2022]; 55 (2); 82-86. Disponible en: http://actamedica.medicos.cr/index.php/Acta_Medica/article/view/791/1471
68. Comisión Económica para América Latina y el Caribe. Estudio económico de América Latina y el Caribe. Santiago: CEPAL; 2021. (LC/PUB.2021/10-P/Rev.1)
69. Hernández Martínez P, Dolz Marco R, Gallego Pinazo R, Cisneros Lanuza Á. Goldmann-Witmer, definitive diagnosis in unifocal helicoid choroiditis. *Arch Soc Esp Oftalmol* [en línea]. 2015 Jul [citado 5 Ago 2022]; 90 (7): 341-343 doi: <https://doi.org/10.1016/j.ofthal.2014.03.019>
70. Vallejo Mesa E, Gómez Goyeneche HF, Martínez Malo LC. Angiografía por tomografía de coherencia óptica: una nueva herramienta diagnóstica. *Rev SCO* [en línea]. 2018 Mayo [citado 5 Ago 2022]. 51(1): 63- 71. Disponible en: shorturl.at/fsuwx
71. Harrell M, Carvounis PE. Current treatment of toxoplasma retinochoroiditis: an evidence-based review. *J Ophthalmol* [en línea]. 2014 Jul [citado 5 Ago 2022]; 2014(1): 1–7. doi: <https://doi.org/10.1155/2014/273506>
72. Hosseini SM, Abrishami M, Mehdi Zadeh M. Intravitreal clindamycin in the treatment of unresponsive zone one toxoplasmic chorioretinitis: a case report. *Iran Red Crescent Med J.* [en línea]. 2014 Nov [citado 5 Ago 2022]; 16(11): e15428. doi: <https://doi.org/10.5812/ircmj.15428>
73. Comité de evaluación de nuevos medicamentos de Euskadi. Azitromicina colirio: no supone un avance terapéutico. Informe de evaluación. España: CENM de Euskadi; 2009. No.160
74. Saffra NA, Seidman CJ, Weiss LM. Ocular toxoplasmosis: Controversies in primary and secondary prevention. *J Neuroinfect Dis* [en línea]. 2013 Feb [citado 5 Ago 2022]; 4(2013):235689. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3874278/>
75. Commodaro AG, Belfort RN, Rizzo LV, Muccioli C, Silveira C, Burnier MN, et al. Ocular toxoplasmosis: an update and review of the literature. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [en línea]. 2009 Mar [citado 5 Ago 2022]; 104(2): 345–350. Disponible en: <http://www.bioline.org.br/pdf?oc09053>

ANEXOS

Anexo 1. Matriz consolidativa de buscadores y descriptores

Buscadores	Términos y operadores lógicos	
	Español	Inglés
SciELO	<p>Términos DeCS: toxoplasmosis ocular AND comportamiento epidemiológico</p> <p>prevalencia de toxoplasmosis AND latinoamerica</p> <p>toxoplasmosis ocular AND fisiopatología</p> <p>toxoplasmosis ocular AND manifestaciones clínicas</p> <p>uveítis posterior OR retinocoroiditis</p> <p>toxoplasmosis AND inmunoglobulina G OR inmunoglobulina M</p> <p>serología OR estudios de imagen en toxoplasmosis</p> <p>toxoplasmosis congénita OR toxoplasmosis en gestantes</p>	<p>Términos MeSH: ocular AND toxoplasmosis</p> <p>toxoplasmosis AND transmission</p> <p>ocular toxoplasmosis AND pathogenesis</p> <p>toxoplasmosis gondii AND retinochoroiditis</p> <p>toxoplasmosis AND prevention and control</p> <p>toxoplasmosis AND serology</p> <p>toxoplasmosis diagnostic techniques OR procedures</p> <p>congenital toxoplasmosis OR toxoplasmosis in pregnancy</p> <p>toxoplasmosis AND optical aids</p>
Pubmed	<p>toxoplasmosis AND ocular</p> <p>toxoplasmosis AND epidemiología</p> <p>toxoplasmosis gondii AND retinitis</p> <p>diagnóstico serológico AND diagnostico por imagenes</p> <p>tratamiento toxoplasmosis ocular AND terapia clásica</p>	<p>ocular AND toxoplasmosis</p> <p>toxoplasmosis AND epidemiology</p> <p>ocular toxoplasmosis AND Colombia</p> <p>toxoplasma gondii AND Venezuela</p> <p>ocular toxoplasmosis AND Brazil</p> <p>toxoplasmosis gondii AND retinochoroiditis</p> <p>intraocular inflammation AND ocular toxoplasmosis</p> <p>diagnostic approach AND ocular toxoplasmosis</p> <p>ocular toxoplasmosis AND treatment</p> <p>congenital toxoplasmosis OR toxoplasmosis vertical transmission</p> <p>subretinal macrocyst AND ocular toxoplasmosis</p>

		antibiotic treatment OR surgical treatment immunocompetent adults AND ocular toxoplasmosis
Google Académico	<p>incidencia AND prevalencia de toxoplasmosis</p> <p>toxoplasmosis ocular AND México</p> <p>toxoplasmosis ocular AND El Salvador</p> <p>toxoplasmosis ocular AND Nicaragua</p> <p>toxoplasmosis ocular AND Honduras</p> <p>toxoplasmosis ocular AND Guatemala</p> <p>prevalencia AND factores de riesgo toxoplasmosis en Argentina</p> <p>toxoplasmosis ocular AND Perú</p> <p>toxoplasmosis AND pérdida de visión</p> <p>uveítis OR vitritis</p> <p>antibióticos sistémicos AND retinocoroiditis</p> <p>tratamiento intravítreo en toxoplasmosis OR tratamiento oral en toxoplasmosis</p> <p>vitrectomía AND toxoplasmosis ocular</p>	<p>ocular toxoplasmosis AND epidemiology</p> <p>prevalence of ocular toxoplasmosis AND Mexico</p> <p>ocular toxoplasmosis AND south america</p> <p>ocular toxoplasmosis AND risk factors</p> <p>PCR AND Goldmann-Witmer</p> <p>therapy of toxoplasmosis OR treatment of toxoplasmosis</p> <p>ocular toxoplasmosis AND surgery treatment</p> <p>intravitreal clindamycin OR intravitreal dexamethasone</p>
Cochrane	_____	therapy for ocular toxoplasmosis toxoplasma retinochoroiditis
BIREME	toxoplasmosis ocular	ocular toxoplasmosis AND Colombia clinical AND toxoplasmosis ocular toxoplasmosis ocular AND south america

Fuente: elaboración propia.

Anexo 2. Matriz consolidativa de los artículos según tipo de estudio

Tipo de estudio	Término utilizado	Número de artículos
Todos los artículos revisados	-----	150
Artículos utilizados	-----	59
Revisión de literatura	“review and meta analysis” [MeSH] OR “revisión de literatura” [DeCS]	27
Reporte de caso	“case reports” [MeSH] OR “informes de casos” [DeCS]	21
Estudios de cohorte	“cohort studies” [MeSH] OR “estudio de cohorte” [DeCS]	5
Estudios de casos-controles	“case-control studies” [Mesh] OR “estudios de casos y controles” [DeCS]	4
Ensayos con asignación aleatoria	“random allocation” [MeSH] OR “ensayos clínicos controlados aleatorios” [DeCS]	2
Literatura gris <ul style="list-style-type: none"> ● libros ● tesis ● informes ● sede web 	“ophthalmology” [MeSH] OR “oftalmología” [DeCS]; “ocular toxoplasmosis” [MeSH] OR “toxoplasmosis ocular” [DeCS]	4 6 5 1

Fuente: elaboración propia.

Anexo 3. Siglario

<i>T. gondii</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
OMS	Organización Mundial de la Salud
PCR	Reacción en cadena de polimerasa
ELISA	Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas
SSA	Secretaria de Salud
USAC	Universidad San Carlos de Guatemala
INO	Instituto Nacional de Oftalmología
EPR	Epitelio pigmentario retiniano
TREP	Toxoplasmosis retiniana externa punteada
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
OPS	Organización Panamericana de la Salud
CLAP/SMR	Centro Latinoamericano de Perinatología, Salud de la Mujer y Reproductiva
SEIMC	Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica
IFN-γ	Interferón gamma
GWC	Coeficiente de Goldmann- Witmer
OCT	Tomografía de coherencia óptica