

Revisión del tema: Características Clínicas, Diagnóstico y Tratamiento de la Toxoplasmosis Ocular.

Review: Clinical Characteristics, Diagnosis and Treatment of Ocular Toxoplasmosis.

Daniel Leiva Rojas ¹, Braulio Zuñiga Aleman ², Graciela Aguilar Palacios ³, Jorge Suarez Gordillo⁴
Jose Andres Rojas Jara ⁵

1, 2, 3, 4, y 5 Médico general, Trabajador independiente, Cartago Costa Rica.

Contactos: jasg489@gmail.com

RESUMEN

La toxoplasmosis ocular es una enfermedad infecciosa coriorretiniana provocada por el parásito *Toxoplasma gondii*. El ciclo de vida del *Toxoplasma gondii* tiene tres formas infecciosas; los ooquistes, los taquizoítos y los bradizoítos. La infección puede ser congénita o adquirida, siendo este último el mecanismo más frecuente de trasmisión, por el consumo de agua o alimentos contaminados con ooquistes maduros o carnes contaminadas con quistes tisulares. Dentro de las causas infecciosas, la toxoplasmosis ocular es la más frecuente de uveítis posterior.

El diagnóstico es clínico por medio del examen físico oftalmológico. Se deben utilizar las pruebas serológicas como apoyo para el diagnóstico, además, se pueden utilizar estudios de imagen como lo es la ecografía ocular. La base del tratamiento es la antibioticoterapia oral con pirimetamina oral, sulfadiazina, trimetropim sulfametoxazol y corticosteroides sistémicos. Otras líneas de tratamiento son el uso antibióticos intravítreos o procedimientos quirúrgicos como la fotocoagulación láser o la vitrectomía vía pars plana. La revisión de este tema es de vital importancia para un adecuado y oportuno diagnóstico y tratamiento para la toxoplasmosis ocular, con el objetivo de evitar la discapacidad visual o ceguera permanente del paciente.

Palabras Clave: anestesia, inducción, anestésicos, broncoaspiración e intubación.

ABSTRACT

Ocular Toxoplasmosis is a chorioretinal infectious disease caused by the parasite *Toxoplasma gondii*. The life cycle of *Toxoplasma gondii* has 3 infectious forms; oocysts, tachyzoites, and bradyzoites. The infection can be congenital or acquired, this being the most frequent form of transmission through the consumption of water or food contaminated with tissue cysts or oocysts. Ocular Toxoplasmosis is the most common cause of posterior uveitis. The diagnosis is made through the clinic by means of the ophthalmological physical examination. Serological tests can be used as support for the diagnosis, in addition, imaging studies such as ocular ultrasound can be used. The mainstay of treatment is oral antibiotic therapy with oral pyrimethamine, sulfadiazine, trimetropim sulfamethoxazole, and systemic corticosteroids. Other lines of treatment are the use of intravitreal antibiotics or surgical procedures such as laser photocoagulation or pars plana vitrectomy. The review of this topic is of

Cómo citar:

Leiva Rojas D et al. La Toxoplasmosis ocular. Revista Ciencia Y Salud, 6(4), Pág. 17-23. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i4.434>

Recibido: 27/Ene/2022

Aceptado: 20/May/2022

Publicado: 12/Ago/2022



vital importance for an adequate and timely diagnosis and treatment for ocular toxoplasmosis, with the aim of avoiding visual impairment or permanent blindness of the patient..

Keywords: toxoplasmosis, uveitis, retinochoroiditis, vitreitis.

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una enfermedad ocasionada por el *Toxoplasma gondii*, un parásito intracelular; el gato es su hospedero definitivo, sin embargo, el humano y los mamíferos son hospederos intermediarios (1). Es una de las principales causas infecciosas de uveítis posterior en el mundo. La toxoplasmosis ocular es la causa más frecuente de uveítis posterior (1,2).

La toxoplasmosis ocular se manifiesta con una lesión coriorretiniana unilateral acompañada de vitreitis. Las infecciones adquiridas se presentan en mayor frecuencia que la toxoplasmosis congénita (1,3). El *Toxoplasma gondii* existe en tres formas infecciosas: los ooquistes (que contienen los esporozoítos), los taquizoítos y los bradizoítos. Los ooquistes se forman por reproducción sexual en los intestinos de los gatos (1,2).

Los ooquistes esporulados contienen dos esporoquistes y estos contienen cuatro esporozoítos. En las heces aparecen los ooquistes, los cuales maduran hasta generar los esporozoítos en períodos de 15 a 22 días. Los taquizoítos son la forma de replicación más veloz y la que causa la diseminación sistémica e infección activa (1,2). Los taquizoítos se liberan por la lisis de la célula hospedera y entran a otra célula hospedera, esto puede desencadenar necrosis tisular multifocal. Posteriormente, el parásito entra en la forma latente de bradizoítos, los cuales son caracterizados por generar la infección crónica en forma de quistes tisulares (1,2).

Los quistes tisulares pueden permanecer durante toda la vida en el hospedero y generan reacción en él (1,2). La transmisión se puede dar por la ingestión de carne cruda o poco cocida infectada con quistes tisulares, alimentos y agua contaminados con ooquistes; además en huevos y leche contaminados con taquizoítos (1,2,13).

La toxoplasmosis causa retinocoroiditis aguda, provocando vitreitis, daño en la mácula o el nervio óptico (1,15). En algunos casos se puede formar una cicatriz macular o atrofia óptica generando una pérdida visual permanente (1). Para tratamiento de la toxoplasmosis ocular se utiliza pirimetamina oral, sulfadiazina y corticosteroides sistémicos (1,2). Esta revisión tiene el objetivo resumir el conocimiento las características clínicas, el diagnóstico y el tratamiento de la toxoplasmosis ocular (1,2).

Metodología

Se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos médicos sobre el tema de toxoplasmosis ocular, sus características, diagnóstico, clínica y tratamiento. Se consultaron bases de datos como: PubMed, Google Scholar y The New England Journal of Medicine. Se revisaron artículos realizados a partir del año 2016 en adelante.

Ciclo de vida del *Toxoplasma gondii*

El *Toxoplasma gondii* es un parásito que pertenece al filo Apicomplexa y se adhiere a la membrana de la célula hospedera por medio de un complejo apical polar. Existen en 3 formas infecciosas del *T. gondii*; los ooquistes (que contienen los esporozoítos), los taquizoítos y los bradizoítos. Los ooquistes se forman por reproducción sexual en los intestinos de los gatos (1,2,13).

Los ooquistes esporulados contienen dos esporoquistes y estos contienen cuatro esporozoitos. En las heces aparecen los ooquistes, los cuales maduran hasta generar los esporozoitos en lapsos de 15 a 22 días. Los taquizoítos son la forma de replicación más veloz y la que causa la diseminación sistémica e infección activa (1,2,13). Los taquizoítos se liberan por la lisis de la célula hospedera y entran a otra célula hospedera, esto puede desencadenar necrosis tisular multifocal (1,2,13). Posteriormente, el parásito entra en la forma latente de bradizoítos, los cuales son caracterizados por generar la infección crónica en forma de quistes tisulares (1,2).

Epidemiología

El *Toxoplasma gondii* es un parásito intracelular que afecta a todos los mamíferos (2). El *T. gondii* infecta a un estimado del 25% al 30% de la población humana, manteniendo una prevalencia entre el 10% al 80% según la región (9,12). Aproximadamente el 2% de los infectados desarrollan lesiones en la retina (12). En el sudeste de Asia, América del Norte y el norte de Europa, la prevalencia es del 10-30% (2). En el sur de Europa la prevalencia oscila entre el 30 y el 50%. En América Latina y en los países de África tropical, la prevalencia es más alta debido a la supervivencia de los ooquistes en el medio ambiente (2).

Entre la segunda y la cuarta década de vida, hay una gran parte de los pacientes que presenta uveítis secundaria a toxoplasmosis ocular (1,11). En los adultos mayores, la enfermedad es más grave. En el norte de África, la toxoplasmosis ocular es la segunda causa más común de uveítis

y la etiología más frecuente de uveítis posterior (1,2). La infección adquirida post-natal es más frecuente que la infección congénita, como se creía anteriormente, siendo más frecuente en niños que en adultos (2,3,7). La forma congénita se presenta en ambos ojos hasta en el 85 % de los casos (3,9). La presencia de malas condiciones higiénicas aumenta el riesgo de adquirir la enfermedad (3,9).

En recién nacidos, la incidencia de retinocoroiditis en toxoplasmosis congénita es de hasta un 80% (1,9). En los pacientes con toxoplasmosis congénita, la manifestación ocular es la más frecuente, siendo en un 95% la coriorretinitis (1).

La forma más común de transmisión es consumir alimentos como carne cruda, cerdo o pollo con quistes tisulares o tomar agua contaminada con ooquistes excretados por gatos (1,9,11). Otra forma de transmisión es la transplacentaria, por medio de la forma de taquizoíto (1,9,11).

Fisiopatología

La infección inicia en las células epiteliales intestinales, posteriormente pasa al torrente sanguíneo del hospedero y forma quistes locales (2). Se pueden encontrar taquizoítos libres en muestras de sangre humana, pero es poco probable encontrarlos directamente a nivel de tejido ocular (2). Las células dendríticas y los macrófagos transportan el *Toxoplasma gondii* a otros tejidos. La invasión de la célula hospedera activa las proteínas quinasas dependientes de calcio (2). El parásito se protege de las moléculas tóxicas del hospedero, mientras que este permanece pasivo con alteraciones menores y efectos en las vías de señalización intracelular (2).

El parásito libera inmunomoduladores en el citoplasma de la célula hospedera generando la producción IFN- γ e IL-12 y suprime la respuesta inmune (2). Luego, se presenta equilibrio en la respuesta inmune que permite la regulación inmunológica del parásito e impide efectos inmunopatológicos (2). Las células Th17 secretan IL-17 por medio de IL-23 de las células dendríticas, generando efectos proinflamatorios y protectores (2). En la toxoplasmosis ocular activa, la sobreexpresión de IL-17A se da por células retinianas (2). La IL-17 es

neuroprotectora, ya que mantiene la homeostasis, es la encargada de inhibir el calcio intracelular y con esto se previene la apoptosis celular en la uveítis activa (2).

Características clínicas

La toxoplasmosis ocular es una enfermedad benigna, autolimitada y de bajo riesgo en inmunocompetentes (1,4). El diagnóstico de toxoplasmosis ocular se realiza con la historia clínica y examen físico oftalmológico, no amerita confirmación de laboratorio (1,3,4,12). La seropositividad de la toxoplasmosis demuestra exposición sistémica previa, sin embargo, no es suficiente para realizar el diagnóstico de toxoplasmosis ocular (1,7). En la mayoría de los casos, las personas no cursan con síntomas, sin embargo, en inmunosupresos o pacientes con enfermedades congénitas, existe riesgo de desarrollar una enfermedad grave (1). En embarazadas existen riesgos de complicaciones graves, como la muerte fetal o malformaciones congénitas (1,2).

La dificultad visual es secundaria a daño macular y lesiones localizadas en la periferia de la retina, además de una inflamación vítrea severa (1). La afectación del nervio óptico es infrecuente, pero se asocia a defectos del campo visual y pérdida de la visión del color (1). La inflamación vítrea sintomática manifestada como visión borrosa es un dato de infección activa. Los escotomas se relacionan con cicatrices retinocoroideas en la etapa inactiva (1).

La toxoplasmosis ocular se puede presentar como uveítis posterior con lesión coriorretiniana unilateral y vitreitis, lo cual tiene un riesgo de daño ocular grave y ceguera (2,7). La toxoplasmosis ocular es la causa más frecuente de uveítis posterior en el mundo y una causa importante de discapacidad visual y ceguera (15). El signo ocular clásico es la retinitis o retinocoroiditis necrosante focal color blanco esponjoso, adyacente a una cicatriz coriorretiniana de una pigmentación variable (1,7). La lesión activa puede quedar oculta por una vitreitis grave provocando el signo de “faro en la niebla” (1,8).

Aunque se ha asociado a uveítis posterior, se puede presentar como uveítis anterior debido a una reacción mínima o una inflamación intensa provocando lesión en el segmento posterior (1). La uveítis anterior se puede manifestar como una inflamación granulomatosa o no granulomatosa (2).

En los casos de toxoplasmosis congénita, se pueden desarrollar cataratas asociadas con retinocoroiditis y puede desencadenar una iridociclitis severa (1). Dentro de otros hallazgos se pueden mencionar las lesiones satélite, cicatrices retinocoroideas, vasculitis, síndrome de hipertensión ocular inflamatoria (1). Dentro de los hallazgos atípicos se presentan la retinocoroiditis multifocal, afectación del disco óptico, coroiditis sin retinitis, vasculitis hemorrágica, desprendimiento de retina seroso y neovascularización retiniana (1).

La tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) es útil para el diagnóstico de la toxoplasmosis ocular, ya que se pueden identificar las características morfológicas de los cambios vitreoretinianos (1).

Diagnóstico

El diagnóstico de la toxoplasmosis ocular se realiza por medio de la clínica, sin embargo, se apoya en pruebas serológicas con niveles séricos de IgM e IgG anti-toxoplasma elevados (1,4). En la toxoplasmosis ocular reciente, entre 3 meses a 1 año, los anticuerpos IgM y los IgG son positivos (5). En la mayoría de los pacientes, después del año la IgM se negativiza, sin embargo, en la recurrencia de la enfermedad, esta no se positiviza, en algunas personas los títulos positivos por IgM se mantienen positivos durante toda su vida (5). Las pruebas serológicas se pueden repetir en 15 a 21 días, en este tiempo empieza a ser detectable la IgG (1,12). La presencia de anticuerpos IgG no confirma el diagnóstico, ya que en la población general pueden ser positivos toda la vida (5). Durante la primera infección, también se eleva la IgA en los primeros 7-14 días después de la infección (12).

También se utilizan títulos de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en fluidos oculares o PCR en muestras vítreas o acuosas (1,4). Es posible medir los niveles de anticuerpos IgG e IgM mediante enzimas (ELISA) o kits comerciales de anticuerpos inmunofluorescentes (1,5,12). La prueba serológica de colorante de Sabin-Feldman es un gold standar, utiliza taquizoítos vivos del *Toxoplasma gondii* para detectar los anticuerpos IgG (1,5). Es una prueba de alta sensibilidad y especificidad, sin embargo, tiene un riesgo de infecciones adquiridas en el laboratorio (1).

El gold standard para el diagnóstico de toxoplasmosis ocular es la clínica, por medio de un fondo de ojo realizado por un oftalmólogo (1,2,3,12). El ultrasonido ocular se utiliza cuando existe opacificación de medios, relacionada con miosis pupilar, catarata, membrana lenticular, hemorragia vítrea e inflamación, lo cual no permite valorar adecuadamente el segmento posterior (8). Es posible encontrar afectación del vítreo por exudado localizado o difuso de células inflamatorias, pigmento o hemorragia (8). La vitreitis extensa puede verse como un “faro en la niebla” en la lesión retiniana activa (1,8). El daño del vítreo grave y prolongado puede provocar contracción del vítreo, desprendimiento de vítreo posterior o incluso desprendimiento de retina (8). La vitreitis local se encuentra como depósitos vítreos adyacentes al foco de retinocoroiditis puede verse desde el inicio de los síntomas (8).

La uveítis posterior por toxoplasmosis ocular se relaciona con el engrosamiento de la membrana hialoidea, adherencias en los focos exudativos y cambios en el vítreo, generando contracción contra la dirección de la retina, lo cual puede provocar un desprendimiento total (8). El desprendimiento de vítreo posterior total es un hallazgo muy frecuente (8). También en ciertos pacientes se puede ver vitreoesquisis y el engrosamiento coriorretiniano en el sitio del foco exudativo (8).

Tratamiento

En pacientes con coriorretinitis por toxoplasma, la infección es autolimitada y se resuelve de forma espontánea en lapsos que van desde 4 a 8 semanas (1). Es importante valorar el riesgo/beneficio de utilizar los medicamentos antiparasitarios, ya que estos tienen una alta toxicidad (1). Se recomienda utilizar el tratamiento en lesiones de las arcadas vasculares, adyacentes al disco óptico o mayores de 2 diámetros del disco óptico, con el fin de disminuir el riesgo de pérdida de la visión (1). En pacientes inmunocomprometidos, la retinocoroiditis por toxoplasma *gondii* debe recibir tratamiento inmediato, de igual forma las presentaciones atípicas (1,10).

La combinación de pirimetamina y sulfadiazina tiene un efecto sinérgico en la síntesis de ácido nucleico del *Toxoplasma gondii* (1,6). La “terapia de triple fármaco” consiste en agregar corticosteroides a la combinación de pirimetamina y sulfadiazina (1,6). La pirimetamina inhibe el ácido dihidrofólico reductasa y la sulfadiazina es un antagonista competitivo del ácido paminobenzoico (1,6,10).

Es posible utilizar el trimetoprim-sulfametoxazol como tratamiento para la toxoplasmosis ocular para la resolución de la retinocoroiditis activa, logrando una mejor visión (1,6,14). El Trimetoprim-sulfametoxazol es un inhibidor del metabolismo del ácido fólico y tiene riesgo de supresión medular, por lo que, en caso de pancitopenia, se debe suspender el tratamiento (1,15).

El sulfametoxazol puede ocasionar hipersensibilidad a las sulfonamidas, la cual se manifiesta por fiebre, erupción maculopapular generalizada y toxicidad de órganos internos, inclusive existe riesgo de necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson (1). El trimetoprim-sulfametoxazol también se utiliza como profiláctico en la prevención de la toxoplasmosis ocular recurrente (1,15).

La clindamicina es una lincosamida que penetra las paredes de los quistes tisulares, por lo que se agrega a la terapia triple clásica, formando la “terapia cuádruple” (1,10). Se puede utilizar la inyección intravítrea de clindamicina con dexametasona para el tratamiento local, lo cual reduce los efectos adversos sistémicos (1).

Los corticosteroides disminuyen la inflamación, lo cual reduce el daño coriorretiniano (1). Se deben utilizar en inflamación severa del vítreo, en disminución de la agudeza visual, cuando se presente en proximidad a la fovea o al disco óptico y lesión activa extensa (1, 14). Como corticosteroide oral se utiliza la prednisona de 0,5 a 1,0 mg/kg/día (1).

En la infección por *Toxoplasma gondii* durante o inmediatamente antes del embarazo, hay un riesgo de transmisión transplacentaria, el cual se incrementa con la edad gestacional (1). Hasta las 18 semanas de embarazo o dentro de los 6 meses anteriores a la concepción, se puede utilizar un macrólido como la espiramicina, la cual no atraviesa fácilmente la placenta y no tiene evidencia de teratogenicidad (1). Además, se puede utilizar de forma local la clindamicina y dexametasona intravítreas (1,10). Si la toxoplasmosis materna se presenta a las 18 semanas o más después de la concepción, se utiliza el tratamiento con pirimetamina, sulfadiazina y ácido fólico (1).

Entre las opciones de tratamiento quirúrgico se encuentra la fotocoagulación láser, la cual se utiliza para destruir quistes y taquizoitos intravítreos (5). La fotocoagulación láser se puede utilizar en toxoplasmosis ocular recurrente en pacientes embarazadas, intolerancia a medicamentos o en pacientes que presenten membranas neo vasculares en la retina (5). Entre las posibles complicaciones de la fotocoagulación láser se puede mencionar el riesgo de desarrollar hemorragia vítrea, el desarrollo de membrana epirretiniana y membrana neo vascular coroidea (5). Otro procedimiento que se puede utilizar es la vitrectomía vía pars plana, en donde se realiza la extracción de opacidades vítreas, remoción de proteínas y células inflamatorias para disminuir el riesgo de tracción vitreoretiniana o desprendimiento de retina (5).

La antibioticoterapia en toxoplasmosis ocular activa reduce el daño en la retina, debido a que disminuye la multiplicación y proliferación del *Toxoplasma gondii* (14). Añadir los corticoesteroides con antibióticos disminuye la inflamación en el vítreo (14). El objetivo con el tratamiento es evitar cualquier discapacidad visual o ceguera permanente (14).

CONCLUSIÓN

La toxoplasmosis ocular es la causa más frecuente de uveítis posterior infecciosa y se diagnostica por medio de la clínica. Se puede realizar la confirmación de toxoplasmosis ocular por medio de muestras intraoculares mediante la detección de anticuerpos. El tratamiento clásico es el más eficaz y se basa en el triple fármaco con pirimetamina, sulfadiazina y corticosteroides. Además, se utilizan terapias alternativas con trimetoprim-sulfametoxazol, inyección intravítrea de clindamicina con dexametasona o azitromicina con pirimetamina. El trimetoprim-sulfametoxazol se asocia a resolución más rápida de la coriorretinitis y una mejor agudeza visual. El adecuado tratamiento permite mejorar la capacidad para prevenir o limitar significativamente la pérdida de visión por toxoplasmosis ocular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CG, O. C. (2017). *Recent Developments in the Diagnosis and Treatment of Ocular Toxoplasmosis*. Karger Publishers.
2. Kalogeropoulos, D. (2021). Ocular toxoplasmosis: a review of the current diagnostic and therapeutic approaches. Obtenido de *Int Ophthalmol*: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10792-021-01994-9#Fig1>
3. Valladare, B. T. (2020). Toxoplasmosis ocular: aspectos clínico-epidemiológicos en edad pediátrica. Obtenido de *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942020000400013

4. Páez, S. M. (2017). Comportamiento clínico serológico de la toxoplasmosis. Obtenido de Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actamedica/acm-2017/acm172f.pdf>
5. Lince, L. A. (2018). Toxoplasmosis ocular en Colombia: 10 años de aportes investigativos. *Revista Sociedad Colombiana de Oftalmología*, 16-28.
6. Gavito, D. E. (2017). Toxoplasmosis ocular, algunos hallazgos clínicos. *Revista Anales de la Academia de Ciencias de Cuba*, 4-13.
7. Greigert, V. (2020). Pathophysiology of ocular toxoplasmosis: Facts and open questions. Obtenido de *Plos Neglected tropical diseases* : <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0008905>
8. Morais, F. B. (2019). Ultrasonographic characteristics of active ocular toxoplasmosis. Obtenido de *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia* : <https://www.scielo.br/j/abo/a/VFpBZJYtj4CqQZ5S6XXbYsj/?lang=en>
9. Arruda, S. (2021). Clinical manifestations and visual outcomes associated with ocular toxoplasmosis in a Brazilian population. Retrieved from *Scientific Reports*: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-82830-z>
10. Jasper, S. (2017). Corticosteroids as adjuvant therapy for ocular toxoplasmosis. Obtenido de *Cochrane Database Syst Rev*: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5369355/>
11. Cardozo, O. (2019). Toxoplasmosis ocular: frecuencia y características clínicas en un consultorio de oftalmología pediátrica. Obtenido de *Pediatría, Órgano Oficial de la Sociedad Paraguaya de Pediatría*: <http://scielo.iics.una.py/pdf/ped/v45n3/1683-9803-ped-45-03-223.pdf>
12. Greigert, V. (2019). When biology supports clinical diagnosis: review of. *Br J Ophthalmol*, doi:10.1136/bjophthalmol-2019-313884
13. Lijeski, O. (2021). Postnatal ocular toxoplasmosis in immunocompetent patients. *The Journal of Infection in Developing Countries*, doi:10.3855/jidc.14824.
14. Valladares, B. T. (2021). Toxoplasmosis ocular activa: consideraciones actuales sobre el tratamiento. Obtenido de *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942021000500026
15. Gomez-Marin, J. E. (2020). Ocular disease due to *Toxoplasma gondii*. GEPAMOL Group, Centro de Investigaciones Biomédicas, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815041-2.00005-0> 229-290.