

Toxoplasmosis ocular adquirida en nuestro medio. Revisión de casos

Ocular toxoplasmosis acquired in our environment. Case Review

RUBIO RODRÍGUEZ CG¹, RODRÍGUEZ GIL R¹, PÉREZ MUÑOZ D¹,
KALITOVICS NOBREGAS N¹, FÁTIMA ÁLVAREZ REYES¹

RESUMEN

Objetivo: Analizar las características clínicas de los paciente evaluados por toxoplasmosis ocular adquirida la unidad de uveítis de nuestro hospital.

Material y Métodos: Estudio descriptivo transversal, de los pacientes diagnosticados de toxoplasmosis ocular adquirida en la unidad de uveítis de nuestro hospital entre los años 2009 y 2016. La recogida de datos se realizó mediante el análisis de la historia clínica electrónica. Se recopiló información acerca de las siguientes variables: edad, sexo, raza, ojo afecto, agudeza visual (AV) inicial y final, forma clínica de presentación, tratamiento tópico y sistémico, tiempo de recuperación, complicaciones oculares y necesidad de cirugía.

Resultados: Se analizaron un total de 14 ojos de 14 pacientes. La edad media de los pacientes fue de 26 años resultando más frecuente en mujeres (64,28%). El 42,85% de los paciente eran inmigrantes procedentes de Sudamérica. Las formas de presentación encontradas fueron primo-infección y reactivación de un foco antiguo (50% ambos), resultando la manifestación clínica ocular más frecuentes la uveítis posterior y la panuveítis (50% cada una). En el 100% de los casos la afectación fue unilateral. El tratamiento sistémico más utilizado fue Trimetoprim-sulfametoxazol (92,85%) acompañado de corticoides (100%). La asociación de Azitromicina se relacionó con la presencia de vitreítis y vasculitis. En el 21,43% se consideró necesario el tratamiento intravítreo con Clindamicina. Ningún paciente precisó de tratamiento quirúrgico por complicaciones asociadas.

Conclusión: Aunque nuestro grupo de paciente sigue un patrón similar a lo descrito en la literatura, encontramos sin embargo un alto porcentaje de primo-infección como manifestación de la toxoplasmosis ocular. A pesar de no existir consenso sobre cuál sería el tratamiento inicial más indicado, en nuestra muestra el Trimetoprim-sulfametoxazol fue el fármaco más empleado, así como su asociación con Azitromicina y corticoides en los casos de vitreítis y vasculitis asociada.

Palabra clave: Toxoplasmosis, uveítis.

Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria (HUNSC). Unidad de Uveítis.

¹ Licenciado en Medicina.

Correspondencia:

Carmen Gloria Rubio Rodríguez

Servicio de Oftalmología Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Ctra. Rosario, 145 38010 Santa Cruz de Tenerife

gloria_tango@yahoo.es

SUMMARY

Objective: To analyse the clinical pattern of ocular toxoplasmosis in our hospital.

Material and Methods: Cross-sectional study in patients having undergone ocular toxoplasmosis from a referral centre for uveitis in Tenerife between January 2009 and January 2016.

Results: A total of 14 eyes of 14 patients were analyzed. The mean age of patients was 26 years. The gender distribution was 64.28% female, 35.71% male. 42.85% of patients were immigrants from South America. Presentation occurred as a primo-infection in 50% of cases and in the other 50% as a reactivation of a previous focus. The most common clinical manifestation was ocular posterior uveitis, and pan-uveitis in a proportion of 50% each. Unilateral involvement appeared in 100% of cases. Systemic treatment was performed with trimethoprim-sulfamethoxazole in 92.85% of cases and 100% corticosteroids. Azithromycin association was related to the presence of vitreitis and vasculitis. 21.43% in the intravitreal treatment with Clindamycin and an average of 2.3 injections was considered necessary. No patient required surgical treatment for associated complications.

Discussion: Although our patient group follows a very similar pattern to the one described in the literature, we find a high percentage of primary infection as a manifestation of ocular toxoplasmosis. Although there is no consensus about what would be the most appropriate initial treatment, in our sample trimethoprim-sulfamethoxazole was the drug most commonly used, as well as its association with Azithromizine in cases of vitreitis and associated vasculitis.

Key words: Ocular toxoplasmosis, uveitis.

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una enfermedad infecciosa producida por el parásito intracelular *Toxoplasma gondii*. Su ciclo celular se completa en el gato, el cual es su huésped definitivo. Durante su ciclo, el parásito adquiere diferentes formas en función del hábitat al que se enfrente. El ser humano y otros animales se infectan por la ingestión de los ooquistes liberados por las heces del gato. Durante la fase aguda de la enfermedad, estos ooquistes se transforman en taquizoitos con alta capacidad de multiplicación dentro del citoplasma de las células infectadas. Esta forma es poco resistente y vulnerable ante las drogas antiparasitarias. Cuando el germen se acantona en los tejidos permaneciendo inactivo se denomina bradizoito. Esta es la forma que se encuentra en la retina y en otros tejidos pudiendo permanecer inactivo largos períodos de tiempo pero con capacidad para reactivarse.

Existen diferentes vías de contagio para contraer la enfermedad. La vía tras-placentaria es la responsable de la toxoplasmosis congénita que puede aparecer en el 40% de los fetos cuyas madres fueron contagiadas en el periodo de gestación. El riesgo de contagio aumenta a medida que progresa la edad gesta-

cional (hasta el 60% si la infección acontece en el tercer trimestre de embarazo (EMBARAZO). Sin embargo las manifestaciones son más severas cuanto menor es la edad gestacional (2).

La forma más frecuente de contagio es la adquirida por ingestión de alimentos (carnes crudas o pobremente cocinadas, frutas y verduras) que pueden estar contaminados de forma directa por los ooquistes excretados por el gato o de forma indirecta a través de vectores. La ingestión de agua, leche no pasteurizada, la vía inhalatoria (3-5) o incluso a través del trasplante de órganos también han sido descritas como forma de transmisión (7,8).

Existen tres formas clínicas de presentación de la toxoplasmosis ocular: la forma congénita, la primoinfección y la recurrente (la más frecuente) donde la primo-infección ha cursado de forma asintomática y se reactiva el foco a posteriori.

Aparece generalmente en gente joven que ha tenido contacto previo con el germen, por lo que la serología para el toxoplasma es positiva (a títulos variables en función del tiempo transcurrido entre la infección y las manifestaciones clínicas). Es independiente del estado inmunológico y se desconocen los mecanismos que pueden llevar a la reactivación

de los bradizoitos acantonados en la cicatriz retiniana. Se manifiesta habitualmente de forma unilateral como una retinitis focal, aunque nos podemos encontrar con cicatriz retiniana por toxoplasma en ambos ojos (14).

La forma congénita también se puede manifestar de forma asintomática o con síntomas (A) nivel cerebral, ocular o sistémica. Se manifiesta habitualmente como una retinocoroiditis, con frecuencia bilateral hasta en el 85%. En más de la mitad de los casos dicho foco afecta a la región macular comprometiendo francamente la agudeza visual (AV) (15).

Existen otras formas menos frecuentes de manifestación como son la que aparecen en paciente inmunodeprimidos (ya sea por VIH, tratamiento inmunosupresor o incluso la edad avanzada). En estos casos las manifestaciones son atípicas pudiendo encontrar focos de coriorretinitis multifocal o incluso difusa asociada a necrosis retiniana. En los pacientes VIH hay que descartar afectación intracraneal si se asocian trastornos neurológicos (16,17).

Las formas de manifestación ocular de la toxoplasmosis son variadas. Lo más frecuente es la uveítis posterior, de hecho el *Toxoplasma gondii* es el agente causal más frecuente de los casos de uveítis posterior en inmunocompetentes (29). En este cuadro clínico se aprecia un foco de coriorretinitis unilateral adyacente a una cicatriz antigua. El grado de inflamación ocular es variable, pudiendo encontrarse vasculitis focal o generalizada, diferentes grados de vitreítis e incluso panuveítis. Incluso puede manifestarse como neuritis o neurorretinitis.

El diagnóstico se realiza a partir de los hallazgos clínicos. No existe ninguna prueba complementaria de laboratorio que corrobore la etiología infecciosa en los casos recurrentes, ya que la serología sólo muestra niveles positivos de IgG indicando un contacto previo. En los raros casos en los que se diagnostique una primo-infección, los títulos de IgM aparecerán elevados en la primera semana y persiste unos pocos meses hasta que desaparece. Lo mismo ocurre con la IgG, la cual aparece en sangre tras la primera semana de contacto con el parásito, pero ésta aumenta su título hasta alcanzar su máximo valor en tornos a las 8 semanas y luego desciende hasta títulos bajos sin llegar a desaparecer. Así pues, el hallazgo en sangre de títulos de IgM

así como valores elevados de IgG nos indica primo-infección reciente.

La técnica serológica más empleada en el diagnóstico es el método ELISA y la inmunofluorescencia indirecta (IFI), resultando la primera mucho más sensible y específica para la detección de IgM por menor reacción cruzada con otros anticuerpos (11). En los casos en los que el diagnóstico se hace a partir de muestras de líquido intraocular se utiliza el coeficiente de Goldman-Witmer-Demonts, en el que valores mayores de 1 indican producción local de anticuerpo en el ojo y, por lo tanto, infección intraocular (11). La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) tiene un valor limitado para el diagnósticos de toxoplasmosis ocular adquiriendo mayor protagonismo en la detección de toxoplasmosis congénita mediante el análisis de líquido amniótico (12,13).

En cuanto al tratamiento, hay situaciones en las que se contempla la posibilidad de no tratar. Esto es posible en los casos de afectación focal periférica con poca afectación inflamatoria y sin alteración de la AV (siempre y cuando se pueda garantizar un control evolutivo del paciente). En los casos en los que se decide tratamiento, su objetivo es la eliminación de los parásitos en replicación así como la reducción del proceso inflamatorio secundario a la reacción inmune. Hasta la actualidad no existe ningún tratamiento capaz de eliminar los quistes acantonados en el tejido retiniano.

Existen diferentes tratamiento antibióticos.

El tratamiento clásico consiste Pirimetamina (25 mg/día) con Sulfadiacina (500 mg-1 gramo/ 6 horas. La Pirimetamina, a ser un inhibidor del ácido folínico, debe ser acompañada de ácido folínico tres veces en semana. Las indicaciones para este tratamiento son: toxoplasmosis en embarazadas a partir del segundo trimestre de embarazo por su efecto teratogénico, recién nacidos con indicios clínicos o serológicos de infección, paciente inmunodeprimidos, coriorretinitis, carditis o encefalitis tardía.

En dosis elevadas como las que se requieren para la toxoplasmosis, la Pirimetamina puede producir alteraciones hematológicas severas tales como trombocitopenia, granulocitopenia y anemia megaloblástica causada por carencia de ácido folínico. Por otro lado

las sulfamidias pueden producir cuadros de hipersensibilidad poco frecuentes pero graves tales como eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson) y necrolisis epidérmica tóxica así como granulocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica, púrpura trombocitopénica y hepatitis tóxica. A veces aparece hemólisis en los individuos con deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (28).

La alternativa al tratamiento clásico se realiza con Trimetoprim-sufametoxazol (800/160 mg/12 horas) durante un mínimo de ocho semanas. La ventaja de este tratamiento es que no precisa de controles hematológicos aunque tiene el inconveniente de coste. Su consumo está contraindicado en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia. Entre sus efectos secundario más frecuentes se encuentra la hiperpotasemia, síntomas gastrointestinales y erupciones cutáneas. Son muy raras la aplasia de medula ósea así como el fallo hepático fulminante.

La atovacuona (750 mg/6 h) supone otra alternativa al tratamiento clásico y es una droga de pocos efectos secundarios. Está indicada en el tratamiento de la encefalitis por toxoplasma gondii en >18 años. El inconveniente es que no se encuentra comercializada en España (solo la formulación con proguanil para la malaria).

En la actualidad no se han visto diferencias en cuanto a la efectividad entre uno y otro tratamiento (21).

A ambos tratamiento se les puede asociar otros antibióticos sinérgicos como la Clindamicina (600 mg/6 horas), la Azitromicina (500 mg/12 horas) y otros como la Claritromicina y la Espiramicina (20).

De igual manera no existe consenso sobre la adición de corticoides sistémicos para el control del proceso inflamatorio asociado. En el caso de emplearlo, se suele usar a dosis de 1 mg/kg/día iniciándose cuarenta y ocho horas después del inicio de los fármacos anti-parasitarios (21,22).

En cuanto a la inyección de Clindamicina intravítrea (1 mg/0,1 ml), hay algunos autores que la emplean como alternativa al tratamiento oral junto con dexametasona intravítrea (0,4 mg/0,1 ml) en los casos de afectación macular, mujeres gestantes, alergias a sulfamidias y refractariedad al tratamiento oral encontrándose una eficacia similar al uso de la terapia oral. El fármaco, al entrar en contacto

directo con el foco infeccioso y permanecer un tiempo en la cavidad vítrea resulta efectivo en el tratamiento de esta enfermedad. Ofrece mayor comodidad al paciente, y un mejor perfil de seguridad sistémico, reduciendo las visitas de seguimiento y la necesidad de controles hematológicos por lo que sin duda es una alternativa en los casos de mal cumplimiento terapéutico y dificultad en el seguimiento del paciente. La media de inyecciones intravítreas varía entre 1 a 3 inyecciones hasta la resolución del cuadro clínico y el intervalo entre inyecciones también varía en función del cuadro clínico aunque la más utilizada es la semanal (22,23).

En cuanto al tratamiento tópico, el empleo de fármacos antiinflamatorios y midriáticos está indicado en los casos de afectación inflamatoria del segmento anterior.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal de los pacientes diagnosticados de toxoplasmosis ocular en la unidad de uveítis de nuestro hospital entre los años 2009 y 2016. La recogida de datos se realizó mediante el análisis de la historia clínica electrónica. Los criterios de inclusión fueron pacientes que presentasen manifestaciones oftalmológicas activas de toxoplasmosis. Se excluyeron los casos asintomáticos en donde la cicatriz de infección toxoplásmica fue descubierta como hallazgo casual y los casos de toxoplasmosis congénita inactivas que se remitieron para seguimiento. Se recopiló información sobre las siguientes variables: edad, sexo, raza, país de origen, antecedentes personales de inmunosupresión, ojo afecto, agudeza visual inicial y final, manifestación clínica, tratamiento tópico y sistémico realizado, necesidad de tratamiento intravítreo o quirúrgico, tiempo de recuperación y complicaciones.

Los resultados obtenidos fueron introducidos y analizados en el programa estadístico SPSS.

RESULTADOS

El número total de paciente analizados fue de 14 de los cuales 64,28% son mujeres y 35,71% varones. Se excluyeron 3 casos en

donde la cicatriz toxoplásmica fue hallada de forma casual. La edad media al diagnóstico fue de 26 años (rango entre 15-57) (fig. 1). En el rango entre 15-25 años se engloban el 57% de los casos. Encontramos que el 42,85% de los paciente eran inmigrantes (3 paciente de Colombia, 1 de Guinea ecuatorial, 1 de Ecuador y 1 de la Republica dominicana) (fig. 2). Se registró un caso de inmunosupresión por trasplante renal en un paciente con coinfección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y virus de la hepatitis B (VHB). La manifestación ocular más frecuente fue la uveítis posterior y la pan-uveítis en una proporción del 50% cada una. Llama la atención que el 71,42% de los casos de panuveítis se registraron en pacientes inmigrantes. En el 100% de los casos la afectación fue unilateral. La forma de presentación encontrada fue primo-infección en el 50% de los casos y, en el otro 50% por reactivación de un foco antiguo. De estos últimos, 4 fueron sobre cicatriz previa, 2 a distancia en el mismo ojo y 1 por reactivación en el ojo contralateral. No hubo diferencias en cuanto a la forma de presentación entre la población inmigrante y no inmigrante (50% de casos de reactivación y primoinfección en ambos grupos). En el 100% de los casos se encontró un foco de coriorretinitis presentándose en localización no macular en el 85,71% de los casos y en el resto, macular. Se encontró vasculitis en el 57,14% de los pacientes de las cuales ninguna fue de tipo oclusivo. La vasculitis fue más frecuente en el grupo de los inmigrantes (62,5%). La media de AV al diagnóstico fue de 0,3 (rango 0,1-1,0).

En cuanto al tratamiento pautado, el 57,14% de los pacientes fue tratado con tratamiento tópico antiinflamatorio y midriático. El 100% de los pacientes fue tratado con tratamiento sistémico. Dicho tratamiento fue realizado con Pirimetamina- Sulfadiacina en 1 paciente, el cual se tuvo que suspender por toxicidad medular. El resto (92,85%) se trató con Trimetoprim-sulfametoxazol. En éstos últimos, se asoció Azitromicina en el 50% de ellos. Dicha asociación estuvo en relación con la presencia de vitreítis (100%) y vasculitis (66,6%) pero no con el tipo de manifestación clínica.

El 92,85% de los paciente recibió tratamiento con corticoides sistémicos. Solo uno de los pacientes no fue tratado con antiinfla-

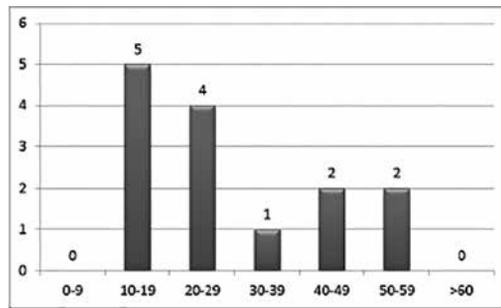


Fig. 1.

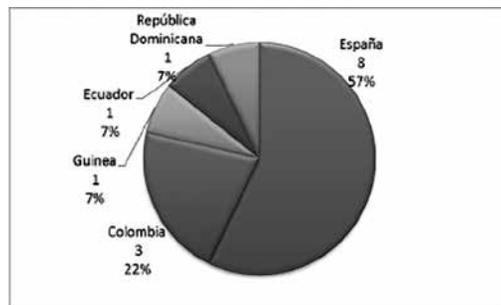


Fig. 2.

matorios esteroideos siendo éste, un caso de uveítis posterior con foco extra-macular y sin vitreítis ni vasculitis asociada.

En 3 de los pacientes (21,43%) fue necesario el tratamiento intravítreo con Clindamicina con una media de 2,3 inyecciones (fig. 3). Uno de los paciente fue un caso reactivación en forma de pan-uveítis con av de 0,5 al inicio y con escasa respuesta tras 2 semanas de tratamiento sistémico, otro paciente fue un caso de primo-infección en forma de pan-uveítis con av de 0,3 al inicio y el último fue un caso de reactivación de un foco tratado previamente con tratamiento sistémico y sin respuesta tras 2 semanas de tratamiento con el mismo.

Ningún paciente necesitó tratamiento quirúrgico.

El periodo medio de recuperación clínica fue 5,42 meses en los casos con resolución clínica completa (rango 2-13 meses). Dos

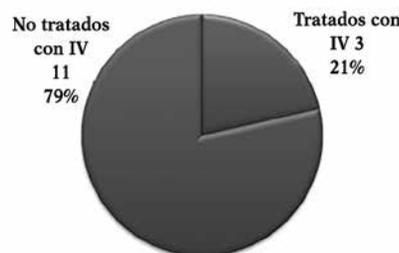


Fig. 3.

de los pacientes siguen aún con tratamiento sistémico. La AV media final fue 0.87 (rango 0,4-1,0). La peor AV se encontró en los casos de presentación macular y panuveítis.

Se describen complicaciones en 6 pacientes (42,85%), éstas fueron: un caso de hipertensión ocular secundario a trabeculítis en el contexto de pan-uveítis evolucionada (se controló con tratamiento tópico en monoterapia con betabloqueantes), 2 membranas epirretinianas, 1 membrana neo-vascular y 1 síndrome de tracción extra-macular (fig. 4). El 83,33% de las complicaciones se encontraron en el sexo femenino. A su vez, el 83,33% de ellas se desarrolló en los pacientes con importante componente inflamatorio al inicio representado como panuveítis, vasculitis y/o vitreítis. Solo una de las complicaciones se desarrolló en un paciente sin gran componente inflamatorio pero cuya presentación fue a nivel macular, desarrollando con el tiempo una membrana neovascular.

DISCUSIÓN

La toxoplasmosis ocular es una enfermedad infecciosa que no hace distinción en cuanto a edad, sexo ni raza si bien es verdad que prevalece entre la primera y segunda década de la vida en nuestra serie de casos.

Si analizamos los datos demográficos encontramos que la edad media encontrada en nuestro estudio es parecido a la descrita en otras series, si bien en nuestro estudio el rango de edad más afectado fue el de 15-25 años y en las series encontradas en la literatura predomina más el rango entre 30-40 años (24-27). Asimismo, y a favor de la literatura, encontramos una franca predilección por el sexo femenino (25,26) así como una mayoría de pacientes inmunocompetentes, encontrando solo un caso de coinfección viral. La

media de la AV encontrada también es similar a la encontrada en otras series, siendo de 0,1 para los casos con afectación macular y 0,4 para la extramacular (25-27).

Sin embargo y en contraposición a otras series como la de Adan et al en la que la reactivación de un foco antiguo en forma de uveítis posterior era la manifestación más frecuente, encontramos la misma proporción de primoinfección y reactivación así como de uveítis posterior y panuveítis como forma de manifestación. Cabe señalar que, al igual que la serie de Adan et al, la incidencia de vasculitis y panuveítis fue mayor en el grupo de población inmigrante. No se encontró ningún caso de uveítis anterior pura.

Cabe destacar la alta incidencia de inmigrantes llegando a alcanzar casi cerca del 50% de la población. Hay estudios que demuestran la mayor incidencia de serotipos atípicos y no reactivos en la población inmigrante (concretamente Colombia) en relación con la europea donde prevalece el serotipo II. Parece ser que éstos serotipos atípicos están relacionados con un mayor componente inflamatorio a lo cual se asocia la menor producción de interleucinas protectoras (IF gamma, IL 17) en humor vítreo en la población inmigrante. Todo esto favorece la reactivación del foco infeccioso así como el mayor componente inflamatorio en relación a la población europea (30).

Actualmente no existe consenso sobre cuál sería el tratamiento antibiótico inicial más apropiado. En nuestro medio el uso de Trimetoprim-sulfametoxazol es el más extendido, fundamentalmente asociado a una menor incidencia de efectos secundarios graves. Vemos que hay una clara predisposición a asociar Azitromicina al tratamiento anterior en los casos de vitreítis y pan-uveítis o ante los hallazgos de vasculitis. En la literatura no existen evidencias de que su asociación mejore el pronóstico visual, encontrándose indicado su uso en los casos de alergia a Sulfadiazina o para evitar los efectos secundarios de ésta, sin embargo se usó en los casos de mayor componente inflamatorio de cara a intentar favorecer una acción coadyuvante para evitar complicaciones asociadas. En cuanto al tratamiento intravítreo con clindamicina, lo hemos usado de forma coadyuvante en los casos con escasa respuesta al tratamiento sistémico. Dada la facilidad de su administración

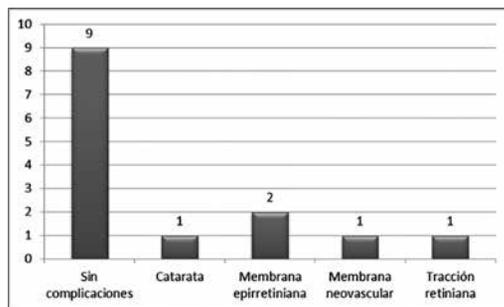


Fig. 4.

así como su efectividad en el tratamiento, lo vemos como un arma terapéutica interesante sobre todo de cara a los casos de mal cumplimiento terapéutico. De igual manera y, a pesar de la ausencia de consenso, hemos empleado los corticoides sistémicos en los casos de gran componente inflamatorio manifestado por la presencia de panuveítis, vasculitis y/o vitreítis iniciándose los mismos tras 48 horas de tratamiento antibiótico. El objetivo buscado con su uso fue el de favorecer un efecto coadyuvante antiinflamatorio para evitar la aparición de complicaciones posteriores. Los efectos secundario a corto plazo suelen ser molestos para el paciente aunque no severos, tales como trastornos digestivos, nerviosismo, insomnio y aumento de peso. Hay que tener cuidado con su uso a largo plazo sobre todo en los pacientes hipertensos y diabéticos y tener especial atención en asociar suplementos de calcio y vitamina D así como de realizar una supresión gradual para evitar la insuficiencia suprarrenal.

En cuanto a las complicaciones post-infecciosas cabe señalar que, al igual que lo encontrado en otras series, éstas se encontraron con mayor frecuencia en el sexo femenino y en los casos de mayor severidad de la inflamación intraocular. La AV al inicio así como la edad de presentación no se vio que estuviesen relacionadas con las mismas (27).

CONCLUSIÓN

Debemos tener en cuenta la importancia del manejo de esta patología la cual tiene alta prevalencia en paciente jóvenes pudiendo tener importantes consecuencias visuales. En nuestra serie de casos, el patrón típico de presentación fue la uveítis posterior y la panuveítis en igual proporción, destacando la alta incidencia de casos de primoinfección con respecto a otras series. En nuestra serie de casos los parámetros demográficos son muy similares a otras series y no encontramos diferencias en la AV inicial ni final con respecto a las mismas.

Nuestro tratamiento de elección fue el Trimetoprim- Sulfametoxazol asociado a corticoides sistémicos añadiendo las inyecciones de clindamicina intravítrea en los casos de escasa respuesta al tratamiento anterior o gran componente inflamatorio al inicio con el

fin de evitar la aparición de complicaciones posteriores. Vemos importante e interesante contemplar el uso creciente de la clindamicina intravítrea dada su fácil administración, buena eficacia, ausencia de incumplimiento terapéutico así como de complicaciones sistémicas. Queremos proponer nuestra pauta de tratamiento con trimetoprim-sulfametoxazol asociado a corticoides sistémicos a dosis de 1 mg/kg /día a lo cual se pueda asociar azitromicina sistémica y/o clindamicina intravítrea en los casos de gran componente inflamatorio (vasculitis, vitreítis) o escasa respuesta al tratamiento inicial.

FINANCIACIÓN

Los autores no tienen ningún interés financiero o industrial en la materia ni ha recibido remuneración de ninguna compañía mencionada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Holland GN, O'Connor GR, Belfort R Jr, Remington JS. Toxoplasmosis. In: Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR. Ocular infection & immunity. St Louis: Mosby 1996; 1183.
2. Chosson M, Romand S, Franck J et al. Quantitative PCR in amniotic fluid as prognostic marker of congenital toxoplasmosis. International Conference on Toxoplasmosis, Copenhagen, June 2003.
3. Bahia-Oliveira LM, Jones JL, Azevedo-Silva J, Alves CC, Orefice F, Addiss DG. Highly endemic, waterborne toxoplasmosis in north Rio de Janeiro state, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 55-62.
4. Bowie WR, King AS, Werker DH et al. Outbreak of toxoplasmosis associated with municipal drinking water. *Lancet* 1997; 350: 173-177.
5. Magalhães Silveira CA. A maior epidemia do mundo. *Magalhães Silveira CA. Toxoplasmosis: Duvidas e Contrvérsias. Erechim RS: Edifapes 2002; 79-82.*
6. Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int J Parasitol* 2000; 30: 1217-1258.
7. Sacks JJ, Roberto RR, Brooks NF. Toxoplasmosis infection associated with raw goat's milk. *JAMA* 1982; 248: 1728-1732.
8. Modelo OMS de información sobre prescripción de medicamentos: Medicamentos utilizados en las enfermedades parasitarias - Segunda edición.

9. Desmouts G, Couvreur J. Congenital toxoplasmosis: a prospective study of 378 pregnancies. *N Engl J Med* 1974; 290: 1110-1116.
10. Braunstein RA, Gass JD. Branch artery obstruction caused by acute toxoplasmosis. *Arch Ophthalmol* 1980; 98: 512-513.
11. Desmouts G. Definitive serological diagnosis of ocular toxoplasmosis. *Arch Ophthalmol* 1966; 76: 839-851.
12. Brezin AP, Egwagu CE, Burnier M Jr, Silveira C, Mahdi RM, Grazzini RT et al. Identification of *Toxoplasma gondii* in paraffin-embedded sections by the polymerase chain reaction. *Am J Ophthalmol* 1990; 110: 599-604.
13. Bou G, Figueroa MS, Marti-Belda P, Navas E, Guerrero A. Value of PCR for detection of *Toxoplasma gondii* in aqueous humor and blood samples from immunocompetent patients with ocular toxoplasmosis. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 3465-3468.
14. Holland GN, O'Connor GR, Belfort R Jr, Remington JS. Toxoplasmosis. In: Pepose JS, Holland GN, Wilhelmus KR. *Ocular infection & immunity*. St Louis: Mosby 1996; 1183.
15. Diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis congénita FERNANDO DEL CASTILLO Servicio de Pediatría. Hospital Infantil Universitario La Paz. Madrid. España. *An Pediatr Contin*. 2005; 3(3): 163-7.
16. Heineman MH, Gold JM, Maisel J. Bilateral toxoplasma retinochoroiditis in a patient with the acquired immune deficiency syndrome. *Retina* 1986; 6: 224-227.
17. Parke DW 2nd, Font RL. Diffuse toxoplasmic retinochoroiditis in a patient with AIDS. *Arch Ophthalmol* 1986; 104: 571-575.
18. Pearson PA, Piracha AR, Sen HA, Jaffe GJ. Atovaquone for the treatment of toxoplasma retinochoroiditis in immunocompetent patients. *Ophthalmology* 1999; 106: 148-153.
19. Engstrom RE Jr, Holland GN, Nussenblatt RB, Jabs DA. Current practices in the management of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1991; 111: 601-610.
20. Rothova A, Meenken C, Buitenhuis HJ, Brinkman CJ, Baarsma GS, Boen-Tan TN et al. Therapy for ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 1993; 115: 517-523.
21. Lam S, Tessler HH. Quadruple therapy for ocular toxoplasmosis. *Can J Ophthalmol* 1993; 28: 58-61.
22. Soheilian M, Ramezani A, Azimzadeh A, Sadooghi MM, Dehghan MH, Shahghadami R, et al. Randomized trial of intravitreal clindamycin and dexamethasone versus pyrimethamine, sulfadiazine, and prednisolone in treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology*. 2011; 118: 134-41.
23. Lasave AF, Díaz-Llopis M, Muccioli C, Belfort R, Arevalo JF. Intravitreal clindamycin and dexamethasone for zone 1 toxoplasmic retinochoroiditis at twenty-four months. *Ophthalmology*. 2010; 117: 1831-8.
24. Tamara de las Mercedes Galbán Lueje 1 Hospital Clínico Quirúrgico «Arnaldo Milián Castro», Santa Clara, Villa Clara, Cuba 2 Policlínico «Chiqui Gómez Lubián», Santa Clara *Acta Médica del Centro; Caracterización de la toxoplasmosis ocular en pacientes de consulta externa / Vol. 7 No. 4* 2013.
25. Taysel Naranjo Valladares, Mirlanea López Torres, Felipe Acosta Rodríguez, Yamilka Moreno Martínez, Ariel Hernández Acosta. Comportamiento clínico de la toxoplasmosis ocular en Pinar del Río Bárbara ISSN: 1561-3194 *Rev. Ciencias Médicas*. Mayo-jun., 2013; 17(3): 38-48.
26. G. Álvarez, A. Rey y A. Adan. Características clínicas de toxoplasmosis ocular en población inmigrante del área de Barcelona: estudio de 22 pacientes. *Arch Soc Esp Oftalmol* v.85 n. 6 Madrid jun. 2010.
27. A. Rey, V. Llorenc, L. Pelegrin, et al. Clinical Patter of Toxoplasmic Retinochoroiditis in a Spanish Referral Center. *Ophthalmologica* 20013; 229: 173-178.
28. Modelo OMS de información sobre prescripción de medicamentos: Medicamentos utilizados en las enfermedades parasitarias - Segunda edición.
29. Bonfioli AA, Orefice F. Toxoplasmosis. *Semin Ophthalmol*. 2005; 20: 129 41.
30. Alejandra de la Torre, Arnaud Sauer, Alexander W Pfaff, Tristan Bourcier, Julie Brunet, Claude Speeg Schatz, Laurent Ballonzoli, Odile Villard, Daniel Ajzenberg, Natarajan Sundar, Michael E Grigg, Jorge E Gomez Marin, and Ermanno Candolfi. Severe South American Ocular Toxoplasmosis Is Associated with Decreased Ifn- γ /Il-17a and Increased Il-6/Il-13 Intraocular Levels. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013 Nov; 7(11): e2541. Armando Jardim, Editor.