



República Dominicana
UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA – UNIBE
Facultad de Ciencias de la Salud Escuela de
Medicina



Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) Hospital
Escuela Jorge Abraham Hazoury Bahles Departamento de oftalmología

Tesis de postgrado para optar por el título de Cirujano Oftalmólogo

Eficacia de la OCT-A en el estudio de las alteraciones vasculares en la etapa aguda de la retinocoroiditis por toxoplasmosis ocular activa en los pacientes que acudieron al Hospital Escuela Jorge Abraham Hazoury Bahles durante el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

Sustentante:

Dra. Cindhya Paulina Ventura Rojas
18-1329

Asesores:

Dr. Gerson Vizcaino Lopez (Clínico)
Dr. Angel Campusano (Metodológico)

Los conceptos expuestos en la presente investigación son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante de la misma.

Julio 2022
Santo Domingo, Distrito Nacional

Tabla de Contenido

AGRADECIMIENTOS.....5

DEDICATORIA	6
RESUMEN.....	7
INTRODUCCIÓN.....	9
CAPITULO 1. PROBLEMA.....	10
1.1.Planteamiento del problema.....	11
1.2. Preguntas de investigación.....	12
1.3. Objetivos.....	13
1.3.1. Objetivo General.....	13
1.3.2. Objetivo Específicos.....	13
1.4. Justificación.....	14
1.5. Limitaciones.....	14
CAPITULO 2. MARCO TEÓRICO.....	15
2.1. Antecedentes y Referencias.....	16
2.2. Marco Teórico Conceptual.....	17
2.2.1. Toxoplasma Gondii.....	17
2.2.2. Toxoplasmosis.....	17
2.2.3. Toxoplasmosis ocular.....	17
2.2.4. Patogénesis de la toxoplasmosis ocular.....	18
2.2.5. Características clínicas de la toxoplasmosis ocular.....	19
2.2.5.1. Toxoplasmosis Congénita.....	20

2.2.5.2. Toxoplasmosis Adquirida.....	21
2.2.5.3. Toxoplasmosis retiniana externa punteada (PORT)	21
2.2.5.4. Toxoplasmosis primaria y recurrente.....	22
2.2.5.5. Toxoplasmosis con retinocoroiditis.....	23
2.2.5.6. Toxoplasmosis Atípica.....	23
2.2.6. Diagnóstico de la Toxoplasmosis Ocular.....	23
2.2.6.1. Test de ELISA.....	24
2.2.6.2. Test de inmunofluorescencia indirecta. (IFI)	24
2.2.6.3. Reacción en cadena Polimerasa (PCR)	24
2.2.6.4. Angiografía de fondo de ojo con fluoresceína (FA)	25
2.2.6.5. Tomografía de coherencia óptica (OCT)	26
2.2.6.6. Autofluorescencia de fondo (AFF)	27
2.2.6.7. Angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCTA)	28
2.2.7. Tratamiento.....	29
2.2.7.1. Tratamiento Sistémico Oral.....	29
2.2.7.2. Tratamiento Inyecciones Intravítreas.....	31
2.2.7.3. Tratamiento en condiciones especiales.....	31
2.2.7.4. Tratamiento tópico.....	32
2.2.7.5. Tratamiento Quirúrgico.....	33

2.2.8. Complicaciones.....	33
2.2.9. Recurrencias.....	33
2.3. Contextualización.....	33
2.3.1. Reseña del sector.....	33
2.3.2. Reseña institucional.....	34
2.4. Aspectos sociales.....	35
2.5. Marco espacial.....	35
CAPITULO 3. DISEÑO METODOLÓGICO.....	36
3.1. Contexto.....	37
3.2. Tipo de estudio.....	37
3.3. Operacionalización de las variables.....	38
3.4. Instrumento de Recopilación de Datos.....	39
3.5. Población y Muestra.....	39
3.5.1. Población.....	39
3.5.2. Muestra.....	39
3.6. Criterios de Investigación.....	40
3.6.1. Criterios de inclusión.....	40
3.6.2. Criterios de exclusión.....	40
3.7. Procesamiento y análisis de datos.....	40
3.8. Consideraciones éticas.....	40
4. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	41
4.1.	

Presentación de resultados.....	42
CAPITULO 5. DISCUSION.....	49
5.1. Discusión de los resultados.....	50
CAPITULO 6. CONCLUSIONES.....	52
6.1. Conclusiones.....	53
CAPITULO 7. RECOMENDACIONES.....	55
7.1. Recomendaciones.....	56
Fuentes Bibliográficas.....	57
Anexos.....	61
AGRADECIMIENTOS	

A Dios, porque sin su presencia en mi vida no hubiese sido posible culminar este propósito, por haberme dado la fuerza y sabiduría necesaria para llegar a donde hoy estoy.

A mi familia, mis padres por ser mi apoyo incondicional en todo momento, en este arduo trayecto y no dejarme desfallecer en el camino.

A las personas que la vida te pone en el camino para hacerlo más llevadero, en especial a mis amigas por ser ese soporte al final de cada día, esa palabra de aliento y ese desahogo necesario, gracias, por tanto, Cheila, Karina, Anny, Stephany y las demás. A Braulio por siempre darme ánimos sin importar la hora y lugar y apostar a mí.

A mis compañeros y amigos de residencia, por haberme ayudado a sobrellevar y hacer mas amenos estos años, sin ustedes no hubiese sido igual, por habernos convertido en una familia, gracias Handel, Katherine, Xochilt y Luis.

Al INDEN y a mis maestros, por haberme abierto las puertas y brindarme la oportunidad de crecer profesionalmente, formarme como un ente capaz y sobre todo humano para nuestra sociedad.

DEDICATORIAS

A Dios, por haberme hecho una persona llena de hermosas bendiciones y demostrármelo día tras día durante este largo trayecto.

A mis padres, Siomara y Cándido, por ser mi pilar, mi sustento y por su dedicación hacia conmigo. Por eso y mas les dedico este logro que es tan de ustedes como mío.

A mi maestro el Dr. Gerson Vizcaíno, por haber sido mi guía desde la universidad, un ejemplo a seguir, por ser mi inspiración, por creer en mí y a quien le debo el haber elegido esta especialidad.

RESUMEN

Se estima que aproximadamente un tercio de la población mundial se ha infectado por toxoplasmosis. Una vez que este parásito se aloja en la retina, produce una retinitis focal, que puede acompañarse de una cicatriz adyacente, lo que conlleva en muchos de los casos a una pérdida de la visión irreversible, esto puede contrarrestarse en muchas ocasiones con un buen diagnóstico a tiempo, con su consiguiente tratamiento. **Objetivo:** Destacar la eficacia de la OCT-A en el estudio de las alteraciones vasculares en la etapa aguda de la retinocoroiditis por toxoplasmosis ocular activa en los pacientes que acudieron al Hospital Escuela Jorge Abraham Hazoury Bahles durante el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022. **Material y método:** Se realizó a todos los pacientes en etapa activa de retinocoroiditis por toxoplasmosis ocular una angio tomografía de coherencia óptica (OCT-A) al momento del diagnóstico y la aplicación de un formulario diseñado para esta investigación. **Discusión:** El género más afectado por coriorretinitis toxoplásmica fue el femenino con un 53% de los casos, la edad media en el momento del examen para este último fue de 30 años y 31 años para el género masculino, ojo más afectado fue el derecho en un 53% de los casos. La forma clínica de presentación más frecuente fue la de lesiones focales sin cicatriz asociada en 8 pacientes. Todos los estudios revisados concuerdan en la predilección del toxoplasma gondii por la zona I de la retina, para un 53.3% del total de la población de estudio, observándose diferencia estadísticamente significativa en la zona I, con respecto a la II y la III. 10 pacientes tenían vitritis de leve a moderada al inicio del estudio, con un 66% de los casos, con un valor de $P < 0.010$, siendo esto estadísticamente significativo. Una disminución de la densidad vascular se evidenció más extensa en el plexo capilar superficial, que en el plexo capilar profundo; y el tipo de lesión clínica que presentó la mayor disminución corresponde a la lesión focal primaria sin cicatriz para un 40% de los casos. **Conclusión:** La OCTA posee un gran potencial de modificar de manera significativa el enfoque en el diagnóstico y manejo de las entidades uveícticas al proveer de forma objetiva nueva información sobre la fisiopatología de los cambios vasculares anormales en condiciones inflamatorias.

PALABRAS CLAVE: Coriorretinitis toxoplasmica, angio tomografía de coherencia óptica, alteraciones vasculares.

ABSTRACT

It is estimated that approximately one third of the world's population has been infected with toxoplasmosis. Once this parasite lodges in the retina, it produces focal retinitis, which can be accompanied by an adjacent scar, which in many cases leads to irreversible vision loss. This can be counteracted on many occasions with a good diagnosis. on time, with subsequent treatment. **Objective:** To highlight the efficacy of OCT-A in the study of vascular alterations in the acute stage of retinochoroiditis due to active ocular toxoplasmosis in patients who attended the Jorge Abraham Hazoury Bahles Teaching Hospital during the period September 2021-May 2022. **Material and method:** All patients in the active stage of retinochoroiditis due to ocular toxoplasmosis underwent optical coherence tomography angiography (OCT-A) at the time of diagnosis and the application of a form designed for this research. **Discussion:** The gender most affected by toxoplasmic chorioretinitis was the female with 53% of the cases, the average age at the time of the examination for the latter was 30 years and 31 years for the male gender, the most affected eye was the right in 53% of cases. The most frequent clinical form of presentation was focal lesions with no associated scar in 8 patients. All the studies reviewed agree on the predilection of *Toxoplasma gondii* for zone I of the retina, for 53.3% of the total study population, with a statistically significant difference being observed in zone I, with respect to zones II and III. 10 patients had mild to moderate vitritis at the beginning of the study, with 66% of the cases, with a value of $P < 0.010$, this being statistically significant. A decrease in vascular density was evidenced more extensively in the superficial capillary plexus than in the deep capillary plexus; and the type of clinical lesion that presented the greatest decrease corresponds to the primary focal lesion without scar for 40% of the cases. **Conclusion:** OCTA has great potential to significantly modify the approach in the diagnosis and management of entities. uveitis by objectively providing new information on the pathophysiology of abnormal vascular changes in inflammatory conditions.

KEY WORDS: Toxoplasmic chorioretinitis, optical coherence tomography angiography, vascular alterations.

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es causada por el *Toxoplasma gondii*, un protozoo intracelular, esta resulta por lo general de la ingestión de verduras, carnes no bien cocidas y por contacto con heces de felinos contaminados con ooquistes. Se estima que aproximadamente un tercio de la población mundial se ha infectado por este patógeno.¹

Una vez que este parasito se aloja en la retina, el mismo en estado de actividad produce una retinitis focal, que puede acompañarse de una cicatriz adyacente, acompañado de vitritis, lo que conlleva en muchos de los casos a una pérdida de la visión irreversible, esto puede contrarrestarse en muchas ocasiones con un buen diagnóstico a tiempo, con su consiguiente tratamiento.^{2,3}

La angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCTA) es una nueva tecnología no invasiva que puede obtener imágenes de las estructuras microvasculares de la retina y la coroides, importante esto a resaltar ya que su naturaleza no invasiva y tridimensional permite evaluaciones frecuentes de la vasculatura coriorretiniana a varias profundidades, con una ubicación anatómica precisa, teniendo en cuenta que esta la zona donde se evidencia el mayor daño de esta enfermedad a nivel ocular.⁴

Hay pocos reportes en la literatura que estudien en detalle los cambios de OCTA en las redes vasculares retinianas y coroideas secundarias a retinocoroiditis por toxoplasma. Además de esto, se dispone de pocos datos sobre el comportamiento de dichas redes vasculares durante las diferentes etapas de la infección sobre todo en la etapa aguda donde la opacidad de medios producto del mismo estado inflamatorio impide que los métodos de imágenes hasta ahora conocidos brinden la información precisa, teniendo que esperar en la mayoría de los casos a la disminución del proceso inflamatorio para poder realizar estos estudios.^{5,6}

En nuestro estudio, nos planteamos describir una gran cohorte de pacientes que presentan toxoplasmosis ocular activa y destacamos las ventajas de la OCTA para delinear las características morfológicas de las redes vasculares de la retina durante la etapa aguda, de la retinocoroiditis por toxoplasma.

CAPITULO 1. PROBLEMA

Capítulo 1. Problema

1.1. Planteamiento del Problema

La toxoplasmosis actualmente es considerada como la principal causa de uveítis posterior en nuestro medio, la cual puede causar pérdida de agudeza visual severa. Frecuentemente

se asocia a complicaciones vasculares de la retina y la coroides, provocando así desprendimiento de retina seroso, enfermedad vascular oclusiva, edema macular o neovascularización.^{1,2}

En individuos inmunocompetentes la toxoplasmosis adquirida en muchas ocasiones es asintomática en fases iniciales, pero las lesiones a nivel ocular pueden estar presentes en hasta el 20 % de los individuos infectados, y se asocia con un riesgo de recurrencia de por vida y pérdida de la visión. La pérdida de la agudeza visual se produce dependiendo de la localización de la lesión y el grado de la inflamación asociada.

Es de suma importancia un diagnóstico temprano de esta entidad, detectar las zonas afectadas, la magnitud de dichas lesiones, para así poder evaluar y tomar decisiones oportunas para prevenir el deterioro visual del paciente.³

La angio tomografía de coherencia óptica (OCT-A) es una nueva modalidad de imagen que emplea el movimiento como método de contraste para detectar el flujo sanguíneo y da información tridimensional de la retina y coroides para obtener imágenes con alta resolución, en segmentación y profundidad de las capas vasculares retinianas, con definición precisa de la microvasculatura de la retina y coroides y la identificación de anomalías ya que esta tiene como ventaja que delinea los rasgos morfológicos de las redes vasculares.^{4,5}

Resulta útil en la toxoplasmosis ocular activa, ya que permite la visualización del vítreo, superando a otros estudios de imágenes por no ser invasivo y sin efectos adversos significativos conocidos. Esta tecnología de diagnóstico evalúa cambios estructurales, vasculares inesperados en etapas tempranas en la retinocoroiditis toxoplásmica activa, a pesar de la presencia de vitritis que es característico en estos casos, da una mejor visualización a través de opacidades de medios sin que se altere el resultado, la OCTA puede detectar un aumento en la densidad de los vasos durante la inflamación aguda, valiosa para detectar la neovascularización, ofrece datos cuantitativos con relación a los cambios microvasculares, delinea áreas no perfusión, y mayor especificidad que otros métodos diagnósticos en la detección de cambios isquémicos.^{6,7,8}

Por la versatilidad demostrada del OCT-A en patologías corio-retinianas se busca destacar sus ventajas en el estudio de las alteraciones vasculares en la etapa activa de la Retinocoroiditis por toxoplasmosis ocular al delinear los rasgos morfológicos de las redes vasculares de la retina y la coroides durante la misma. En este sentido, mediante la realización de este estudio se procura demostrar lo mencionado anteriormente y se decide plantear las siguientes preguntas de investigación;

1.2. Preguntas de Investigación

¿Cuáles son los cambios y anomalías en la microvasculatura de las capas retinianas en pacientes con toxoplasmosis ocular aguda?

¿Existe utilidad de la OCT-A en el estudio del segmento posterior en presencia de opacidad de medios?

¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes estudiados?

¿Existe beneficio con la obtención de imágenes OCT-A en el tratamiento y el pronóstico de la toxoplasmosis ocular activa?

¿Proporciona el OCT-A avances en el estudio de las alteraciones de los plexos vasculares en la etapa activa de la Retinocoroiditis por toxoplasmosis ocular?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

Destacar la eficacia de la OCT-A en el estudio de las alteraciones vasculares en la etapa aguda de la retinocoroiditis por toxoplasmosis ocular activa en los pacientes que acudieron al Hospital Escuela Jorge Abraham Hazoury Bahles durante el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

1.3.2. Objetivos Específicos

- Definir los cambios y anomalías en la microvasculatura de las capas retiniana. -
- Evidenciar la utilidad de la OCT-A en el estudio del segmento posterior en presencia de vitritis.
- Establecer las características sociodemográficas de los pacientes estudiados
- Identificar los beneficios con la obtención de imágenes OCT-A en el tratamiento y el pronóstico de la toxoplasmosis ocular activa.
- Identificar los cambios en tamaño y flujo de los plexos vasculares.

1.4. Justificación

Conociendo que la toxoplasmosis ocular es la causa más frecuente de uveítis posterior en República dominicana, y causa importante de pérdida de agudeza visual junto a secuelas visuales que limitan la vida de los individuos afectados por la misma. Sabiendo esto el poder identificar los daños retinianos y predecir posibles complicaciones desde el inicio del cuadro, favorecería el pronóstico y un tratamiento oportuno guiado de la misma; es por ello que en la actualidad los avances en el diagnóstico y la terapéutica precoz favorecen un mejor resultado visual.³

La angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCTA) es una herramienta de diagnóstico no invasiva que permite la visualización de la estructura retiniana y coroidea mediante contraste de movimiento. El mismo ha mostrado resultados prometedores al demostrar los cambios vasculares que ocurren en patologías retinianas comunes, como la neovascularización coroidea, la retinopatía diabética y las oclusiones vasculares retinianas.^{5,6}

En este documento, presentamos una serie de pacientes con hallazgos clínicos característicos de la toxoplasmosis ocular y destacamos las ventajas de la OCTA para delinear las características morfológicas de las redes vasculares de la retina y la coroides durante las etapas aguda de la enfermedad.

1.5. Limitaciones

Se deben considerar las siguientes limitaciones de nuestro estudio:

- A pesar de que las imágenes OCTA de la mayoría de los pacientes con toxoplasmosis ocular estudiadas fueron de alta calidad, lo que permitió la visualización de la microvasculatura retiniana con alta resolución y detalle, se deben considerar el estrecho campo de visión centrado en el polo posterior limitó nuestra capacidad para delinear y cubrir todas las áreas periféricas extendidas donde se podría haber identificado algún comportamiento de la red microvascular de la retina
- Dos de los pacientes por la ubicación de la lesión en la zona 3 de la retina impidieron la adquisición de imágenes de SS-OCTA del todo adecuadas.
- Los protocolos institucionales actualmente implementados para el cumplimiento ético, se tomaron un intervalo de tiempo mayor para las autorizaciones lo que pudo haber limitado el tiempo de estudio.

CAPITULO 2. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes y Referencias

La angio tomografía de coherencia óptica (OCT-A) es una nueva modalidad de imagen, actualmente se está evaluando su uso aplicación en enfermedades inflamatorias oculares, por lo que aún no existen un gran número de publicaciones respecto a la misma. Data desde el 2019, donde Vita LS. Dingerkus y colaboradores estudiaron la Angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCTA) como nueva herramienta diagnóstica en uveítis, observaron que esta puede brindar información cualitativa y cuantitativa sobre el estado de los vasos de la retina y la coroides, información adicional importante sobre la macro y microvasculatura en circunstancias inflamatorias.⁹

En una publicación realizada en el 2020 por Jorge Azar y colaboradores, en un estudio prospectivo de 23 pacientes con toxoplasmosis ocular tanto activa como inactiva, se obtuvo OCTA para diagnosticar y seguir los cambios posteriores de la red vascular en el momento del diagnóstico y seis meses después de la presentación aguda, en ambas lesiones la OCTA mostró áreas extensas de interrupción de la arcada capilar perifoveal en el plexo capilar superficial parafoveal y señales de disminución de la densidad capilar profunda y desorganización en la coroides, por lo cual concluyeron que la OCTA es una técnica útil para el análisis de la red vascular en la retinocoroiditis por toxoplasma y la visualización de los diferentes cambios y comportamientos de las diferentes etapas de la infección.⁴

Por otra parte fue publicado en el 2021, por Ferdane Atas y colaboradores, un estudio retrospectivo de 18 pacientes con una única lesión activa de retinocoroiditis por toxoplasmosis, a los cuales se le realizó un SS-OCTA al inicio del seguimiento para poder valorar y cuantificar del tamaño de la lesión y su grado regresión tras colocarle tratamiento, concluyeron que el tamaño de la lesión de retinocoroiditis y datos predictivos sobre los resultados visuales podría monitorearse con una técnica de análisis de imágenes basada en OCTA.¹⁰

2.2. Marco Teórico Conceptual

2.2.1. Toxoplasma Gondii

La toxoplasmosis ocular es causada por el parásito protozoario intracelular obligado *Toxoplasma gondii* que puede afectar a todos los vertebrados de sangre caliente, incluidos los humanos.¹¹

T. gondii existe en 3 formas infecciosas, incluidos los esporozoítos, los taquizoítos y los bradizoítos. Los ooquistes se producen solo en los intestinos de los gatos, estos contienen 2 esporoquistes, y cada esporoquiste contiene 4 esporozoítos. Estas formas luego se esparcen con la defecación y se vuelven infecciosas en 1 a 5 días por esporulación. Los taquizoítos son la forma de replicación más rápida y responsable de la diseminación sistémica y la infección tisular activa en huéspedes intermedios.¹²

Los gatos son los huéspedes definitivos de *T. gondii*, y los humanos y otros mamíferos actúan como huéspedes intermedios. La transmisión se produce por muchas vías, ingestión de quistes tisulares en carne poco cocida, ingestión de ooquistes en el medio ambiente y transmisión congénita de una madre infectada a su feto durante el embarazo

La infección por *T. gondii* típicamente es asintomática y causa una infección latente de por vida en individuos sanos. Un problema más serio es que la infección crónica que puede reactivarse en cualquier momento y de forma más grave en pacientes inmunocomprometidos.^{12,13}

2.2.2. Toxoplasmosis

La toxoplasmosis es una zoonosis de distribución mundial, la infección por *T. gondii* en humanos presenta varias entidades clínicas que incluyen toxoplasmosis adquirida durante el embarazo o congénitamente en el feto; toxoplasmosis adquirida por o reactivado en pacientes inmunodeficientes, toxoplasmosis ocular y las adquiridas por pacientes inmunocompetentes. Se presenta como encefalitis, miocarditis severa, neumonitis y oftalmítis.¹⁴

2.2.3. Toxoplasmosis ocular

La toxoplasmosis ocular es una de las etiologías infecciosas más frecuentes de uveítis posterior. La toxoplasmosis ocular típicamente se presenta como uveítis posterior con lesión coriorretiniana unilateral y vitritis.¹¹

En términos del impacto de la infección por *T. gondii* para la visión específicamente, el número de personas afectadas a nivel mundial con toxoplasmosis ocular no ha sido abordado. Una estimación a partir de datos basados en la población recopilados en

Estados Unidos durante las décadas de 1960 y 1970 indica que 1 de cada 400 las personas tienen retinocoroiditis toxoplásmica, que puede ser activa o inactivo.¹⁵

2.2.4. Patogénesis de la toxoplasmosis ocular

La toxoplasmosis ocular representa una interacción compleja entre el *T. gondii*, múltiples poblaciones de células retinales y un espectro diverso de leucocitos. Además, varios estudios han informado sobre cambios en la expresión de varias citoquinas, quimioquinas y factores de crecimiento en fluido acuoso en los ojos afectados.¹⁵

La respuesta inmune contra *T. gondii* involucra respuestas inmunitarias tanto innata como adaptativa y varios subconjuntos de leucocitos. La investigación realizada tanto en ratones como en humanos, el eje IL-12-IFN- γ es el principal mecanismo inmunitario responsable del control de parásitos, este es producido por células T positivas para CD4 y CD8, células NK y neutrófilos, induce la expresión de GTPasa relacionada con la inmunidad y/o proteínas de unión a guanilato, indoleamina-2,3-dioxigenasa y producción de NO. TNF- α también se ha asociado con la protección del huésped, como se destaca en pacientes con señalización defectuosa de IFN- γ . La respuesta inmune humoral a *T. gondii* también es importante para la resistencia a el parásito e incluso eosinófilos y mastocitos se han implicado en esta enfermedad.^{15,16}

Curiosamente, el parásito libera inmunomoduladores [como las proteínas represoras de cebadores (ROP) y gránulos (GRA)] en el citoplasma de la célula huésped y desencadena la producción de IFN- γ e IL-12 (citoquinas proinflamatorias). Las células Th17 se definen por la secreción de IL-17 mediada por la secreción de IL-23 de las células dendríticas, lo que sugiere la existencia de efectos proinflamatorios y protectores. la IL-17 tiene importantes propiedades neuroprotectoras al mantener la homeostasis, inhibir el calcio intracelular y prevenir la apoptosis celular en la uveítis activa. La TGF- β , IL-6 e IL-23 promueven la producción de IL-17 que también puede desempeñar un papel protector del huésped en la toxoplasmosis al evitar la inflamación excesiva dependiente de IFN- γ . También se ha demostrado un papel regulador de la IL-4 y la IL-27 en la minimización de la lesión del tejido del huésped debido a la inflamación exacerbada.^{11,16}

Un estudio reciente demostró que existen diferencias en el perfil de expresión de estos mediadores en humor acuoso durante las recurrencias de TO. Otra evidencia sugiere que los TLR (receptores tipo toll) juegan un papel en la reacción inmune contra el toxoplasma,

y varias proteínas PAMP (patrones moleculares asociados a patógenos) se han asociado con la activación de estos receptores. Los hallazgos sugieren que durante la recurrencia de la toxoplasmosis ocular hay compromiso de TLR9 y mantenimiento del estado proinflamatorio, evidenciado por la disminución de la citocina antiinflamatoria IL-10.¹⁷

2.2.5. Características clínicas de la toxoplasmosis ocular

La infección en humanos puede manifestarse de diversas maneras, ya sea con afección sistémica como fiebre, adenopatías, compromiso ocular con lesiones retinocoroideas que pueden generar discapacidad visual o ceguera; es el principal agente causal de uveítis posterior y retinocoroiditis, afectando la calidad de vida de los pacientes.¹⁸

La enfermedad ocular puede presentarse sin signos ni síntomas de compromiso sistémico. De forma general la retina es el primer sitio de infección con predilección por el compromiso del polo posterior (mácula). Produce una retinocoroiditis (inflamación de retina y coroides) y necrosis retiniana por proliferación del parásito con inflamación en la cavidad ocular (vítreítis). El compromiso del nervio óptico en la toxoplasmosis ocular es una forma poco frecuente de presentación en comparación de la ya mencionada, algunos trabajos refieren una prevalencia del 5%. La manifestación más común del compromiso del nervio óptico, es el edema del disco, el mismo puede ser afectado por el parásito por compromiso directo, por contigüidad o resultar afectado cuando un foco de retinitis esta activo, incluso lejos del nervio óptico.¹⁹

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, esta se manifiesta habitualmente de forma unilateral.²⁰

Cuando *Toxoplasma gondii* evade la respuesta inmune es capaz de causar enfermedad oportunista, particularmente en pacientes inmunocomprometidos. En la mayoría de los individuos inmunocompetentes, la infección primaria por *Toxoplasma gondii* es asintomática y generalmente auto-limitada; sin embargo, en pacientes inmunocomprometidos la infección puede ser grave y poner en riesgo la vida.²¹

La lesión ocular se caracteriza por inflamación granulomatosa del tracto uveal, la cual comienza por la retina y luego compromete las coroides. La ruptura es súbita y desaparece entre cuatro y seis semanas. En pacientes con inmunodeficiencia existe necrosis celular por proliferación de taquizoitos y se desencadena reacción inflamatoria menor que la producida por ruptura de quistes en individuos inmunocompetentes. La retinocoroiditis

por lo general es unilateral, de preferencia en la región macular, redondeada, con bordes pigmentados y la parte central blanquecina. Puede manifestarse un deterioro visual considerable debido a la afectación macular, mientras que las lesiones periféricas pueden no tener un efecto evidente sobre la visión. En cuanto a las lesiones activas, la vitritis es mayoritariamente el primer factor causante de los síntomas visuales.^{11,21}

Las lesiones activas se asocian con inflamación vítrea sintomática y los escotomas están directamente relacionados con el tamaño y la ubicación de las cicatrices retinocoroideas durante la etapa inactiva del parásito. A menudo, la lesión activa queda oculta por una vitritis grave que produce el clásico signo de "faro en la niebla". La severidad de la uveítis anterior puede variar desde una reacción mínima hasta una inflamación intensa, enmascarando la afectación del segmento posterior. La uveítis anterior puede ser una inflamación granulomatosa o no granulomatosa.¹²

También está el espectro de lesiones consideradas atípicas que incluye retinocoroiditis difusas, multifocales y/o bilaterales, neurorretinitis, retinitis punctata interna y externa, retinopatía pigmentaria y diferentes patologías del nervio óptico.²²

La pérdida de la agudeza visual se puede producir dependiendo de la localización de la lesión y el grado de la inflamación asociada. Inicialmente, la AV puede verse comprometida por la inflamación vítrea, incluso cuando la lesión no afecta a la mácula. Las lesiones grandes y lesiones en la fovea o región perifoveal a menudo conducen a un daño visual permanente. Sin embargo, si la región central de la fovea no se ha lesionado, una vez que se controla el cuadro infeccioso ocular, la reacción inflamatoria asociada generalmente se resuelve la AV y la visión vuelve a la normalidad.²³

La inflamación del vítreo tiende a ser más prominente cerca de las lesiones activas de retinocoroiditis. Sin embargo, la vitritis puede estar ausente si la inflamación retiniana no se extiende a la membrana limitante interna. La vitritis grave puede conducir a la formación de una membrana epirretiniana con la subsiguiente tracción vitreoretiniana cerca del área de la retinocoroiditis.¹¹

Dentro de las formas clínicas de presentación de la misma tenemos:

2.2.5.1. Toxoplasmosis Congénita

La toxoplasmosis congénita es una enfermedad causada por *Toxoplasma gondii* y representa la segunda causa más frecuente de infección congénita. Se produce cuando la primoinfección ocurre durante el embarazo.²⁴

La toxoplasmosis congénita se produce cuando *Toxoplasma gondii* infecta el feto por vía transplacentaria. Los taquizoítos eluden la barrera sanguínea placentaria de la madre con infección aguda y se transmiten al feto. La toxoplasmosis congénita puede ser subclínica o presente con afectación multisistémica. Por lo general, los casos que son sintomáticos muestran manifestaciones oculares o neurológicas.²⁵

La retinocoroiditis es la manifestación ocular más común en la toxoplasmosis congénita, que tiene propensión al polo posterior en el 75-80% de los casos y es bilateral en el 85% de los casos, incluso los lactantes sin ningún hallazgo anormal tienen un riesgo notable de desarrollar lesiones oculares a corto o largo plazo.^{25,26}

Las manifestaciones oculares de la toxoplasmosis congénita son más propensas a ser una amenaza para la vista que la forma adquirida posnatalmente. Curiosamente, las secuelas visuales de los trastornos oculares congénitos de la toxoplasmosis se observan con mayor frecuencia en América Latina que en otras partes del mundo y esta condición es una importante causa de la ceguera infantil.¹⁵

2.2.5.2. Toxoplasmosis Adquirida

La Toxoplasmosis adquirida es la infección primaria con seroconversión posterior al nacimiento. Actualmente, se considera que la mayor parte de los casos de TO son adquiridos en forma postnatal, contrario a lo que se pensaba tradicionalmente, presentando todo un reto en el diagnóstico, dado que en la mayoría de los casos la primoinfección es asintomática haciendo difícil evidenciar la infección recientemente adquirida.¹⁸

La infección adquirida generalmente es asintomática o leve y puede comprometer los ganglios, los que aumentan de tamaño. Se pueden presentar diferentes síntomas generales (fiebre, cansancio y dolores musculares), los síntomas suelen ser de corta duración y autolimitados, como una gripe o mononucleosis, dolores de cabeza y, e, incluso, presenta inflamación del hígado y mayoritariamente del bazo.²⁷

2.2.5.3. Toxoplasmosis retiniana externa punteada (PORT)

PORT se define por pequeñas lesiones multifocales ubicadas en las capas profundas de la retina y el RPE. Se considera que deriva tanto de factores del parásito como del hospedador. Como el proceso inflamatorio se limita a la retina externa, la inflamación del vítreo suele ser insignificante o incluso inexistente. Después de la fase aguda, permanecerán lesiones granulares finas de color blanco grisáceo. Con bastante frecuencia,

la neuropatía óptica también puede ocurrir de forma secundaria, lo que lleva a una pérdida visual significativa.¹¹

La autoinmunidad a los antígenos de la retina se ha postulado repetidamente para causar presentaciones atípicas de OT y también puede relacionarse con PORT.²⁸

2.2.5.4. Toxoplasmosis primaria y recurrente

Los episodios de la actividad inflamatoria (primaria o recurrente) se consideran primarios cuando la lesión activa resulta ser única, sin ninguna cicatriz retinocoroidea, en uno de los ojos; y los recurrentes cuando hay además presencia de cicatriz retinocoroidea en uno de los ojos.²⁹

Otra característica de la forma ocular de la toxoplasmosis es su tendencia a recurrir lo cual puede llevar a extensión en el tamaño de la lesión o a la aparición de nuevos focos, las recurrencias suelen tomar lugar en los bordes de estas cicatrices.³⁰

2.2.5.5. Toxoplasmosis con retinocoroiditis

La toxoplasmosis ocular aguda se manifiesta como un foco bien definido de vitritis y por necrosis retiniana. También puede haber inflamación difusa en el tejido retinal y corioideo adyacente esta afectación de la coroides subyacente se denomina “retinocoroiditis” y describe el cuadro clínico. Las lesiones activas se describen como focos blanquecinos, de bordes oscuros, frecuentemente próximos a una cicatriz atrófica o pigmentada. La vasculitis se puede ver cerca o incluso lejos de la lesión. La periflebitis es más común en comparación con la arteritis, aunque también pueden presentarse hemorragias retinianas. La vasculitis puede expandirse a otras áreas distantes de la retina, especialmente en casos de inflamación severa. En algunos casos también se puede observar un patrón raro de arteriolitis conocido como arteritis de Kyrieleis. La arteritis de Kyrieleis se presenta como placas blancas intravasculares segmentarias que parecen nodulares y no se extienden fuera del vaso. La coroides es afectado secundariamente; por lo tanto, las lesiones coroides no se producen en ausencia de afectación de la retina.^{11,31}

2.2.5.6. Toxoplasmosis Atípica

Dentro de los cuadros oculares de la toxoplasmosis además de la presentación típica, también está el compromiso del nervio óptico por toxoplasmosis que es una manifestación poco común de la toxoplasmosis ocular, algunos trabajos refieren una prevalencia del 5%. La manifestación más común del compromiso del nervio óptico, es el edema del disco.¹⁹

La toxoplasmosis ocular puede ser atípica, rara, bilateral y estar asociada a necrosis retiniana aguda, estas son presentaciones menos comunes, pero más agresivas, caracterizadas por lesiones grandes, multifocales y/o bilaterales, de forma, estas formas atípicas son más prevalentes en pacientes inmunodeprimidos, como ancianos y diabéticos.³²

De forma general el espectro de lesiones consideradas atípicas incluye retinocoroiditis difusas, multifocales y/o bilaterales, neurorretinitis, retinitis punctata interna y externa, retinopatía pigmentaria y diferentes patologías del nervio óptico.²²

2.2.6. Diagnóstico de la Toxoplasmosis Ocular

La toxoplasmosis ocular es una entidad cuyo diagnóstico se basa principalmente en los hallazgos oculares, y se puede acompañar de los exámenes serológicos para *T. gondii*. La presencia de anticuerpos séricos específicos contra *T. gondii* es coherente y compatible con el diagnóstico de toxoplasmosis ocular, pero por sí misma la prueba solo establece que la persona tiene la infección.²³

El diagnóstico de laboratorio de la toxoplasmosis implica varios métodos de detección directos e indirectos, incluida la amplificación de secuencias específicas de ácidos nucleicos en fluidos y tejidos corporales mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), métodos serológicos, identificación inmunohistoquímica del parásito, cultivo in vitro y inoculación animal. En raras ocasiones, también se ha utilizado la detección del antígeno del parásito protozoario en suero y fluidos corporales. En casos de incertidumbre diagnóstica durante la fundoscopia, se pueden implementar pruebas de laboratorio.¹¹ Los métodos serológicos son una herramienta a la mano para confirmar infección por Tg en aquellos casos en los que hay sospecha. La positividad de anticuerpos IgG, por sí sola no confirma el diagnóstico definitivo, debido a la alta prevalencia de estos anticuerpos en la población general, los cuales permanecen positivos en sangre durante toda la vida.¹⁸ El hecho de encontrar Ac específicos frente al parásito en sangre periférica no confirma la afectación ocular, por lo que estas pruebas no son en sí mismas unas pruebas concluyentes para el diagnóstico de la forma ocular. Además de las pruebas inmunológicas para la detección de Ac específicos anti-Toxoplasma, existen pruebas para analizar la presencia de ADN del parásito en muestras biológicas (suero sanguíneo o fluidos oculares).³³

Por otro lado, el humor acuoso puede ser analizado para detectar la presencia de ADN del parásito o anticuerpos específicos, pero los niveles de ADN en este son bajos, por lo que

no suelen ser pruebas confirmativas necesarias. Lo mismo ocurre en el vítreo, puede encontrarse ADN parasitario. Se han utilizado distintas técnicas de diagnóstico de la parasitosis.^{16,33}

2.2.6.1. Test de ELISA

Test de ELISA o técnica de enzimo-inmuno-análisis, esta prueba se utiliza para demostrar antígenos circulantes y anticuerpos IgG e IgM en casos de toxoplasmosis, está basada en la especificidad antígeno-anticuerpo. Hoy día es una prueba de laboratorio por excelencia para ayudar a diagnosticar la TO. Se estima que la prueba de ELISA para anticuerpos específicos IgM tiene una sensibilidad de 97% y una especificidad de 100%.³⁴

2.2.6.2. Test de inmunofluorescencia indirecta. (IFI)

Considerada como método de referencia, proporciona resultados en todas las etapas de la infección, pudiendo detectar anticuerpos específicos contra *Toxoplasma* de tipo IgG, IgM o IgA. Se prefiere por su fácil ejecución, reproducible, esta prueba utiliza antígenos muertos estables. La inmunoglobulina presente en el fluido biológico del paciente se adhiere a la pared del parásito, donde se ponen de manifiesto por medio de antiinmunoglobulina conjugada con isotiocianato de fluoresceína. Necesita de un microscopio de luz fluorescencia. Sensibilidad: 95% Especificidad: 100%.^{34,35}

2.2.6.3. Reacción en cadena Polimerasa (PCR)

Es una técnica que permite hacer muchas copias de una región concreta del ADN gracias a una enzima polimerasa termoestable y cebadores de ADN diseñados específicamente para esa región que se quiere amplificar. La detección de ADN de *T. gondii* mediante PCR es una herramienta valiosa en sujetos inmunocompetentes, incluso si su sensibilidad es baja, oscilando entre el 30 y el 67% en varios estudios.^{17,36}

La PCR de *T. gondii* es particularmente útil en pacientes inmunocomprometidos, con un aumento de la sensibilidad del 75% debido al aumento proliferación de parásitos debido a la falta de humor y celular respuestas inmunitarias en estos pacientes. La especificidad de la PCR es excelente (100%), y un resultado positivo confirma diagnóstico TO. Los parásitos libres en el ojo se observan esencialmente durante la primoinfección o las recurrencias, y la baja sensibilidad de la PCR refleja la brevedad y la baja amplitud de este evento, especialmente cuando se trata de recurrencias. Por lo tanto, el uso de PCR

puede resultar particularmente interesante cuando se realiza en breve después del inicio de los síntomas.³⁶

La confirmación definitiva de la toxoplasmosis se hace demostrando la presencia del microorganismo, tanto en tejido como en fluidos corporales, por medio del cultivo in vitro, o reacción en cadena de la polimerasa (PCR), siendo la fase aguda el momento más fácil para su visualización, ya que podemos encontrar los taquizoitos identificando los parásitos por coloración con Giemsa. En la fase crónica se utiliza hematoxilina y eosina, ácido Peryódico de Shift y coloración con plata para visualizar los quistes. Sin embargo, las técnicas de cultivo no son utilizadas con frecuencia, debido a la dificultad o inviabilidad de la toma de muestras del tejido ocular en donde se alojan los quistes tisulares. Por esta razón la PCR es el método más utilizado para confirmar la infección por Tg en pacientes en los cuales exista duda diagnóstica por presentar cuadros clínicos atípicos, teniendo en cuenta que un PCR negativa no descarta la infección.¹⁸

Existen de igual manera varias modalidades de imagen que facilitan la investigación, el diagnóstico y el seguimiento efectivos de los trastornos inflamatorios oculares, así como la obtención de imágenes de las estructuras comprometidas y saber la magnitud del daño los más utilizados la angiografía de fondo de ojo con fluoresceína (FA), la tomografía de coherencia óptica (OCT), también existe una técnica reciente, llamada autofluorescencia del fondo ocular, que capta la fluoresceína espontánea de las estructuras del fondo ocular, al igual que útil en uveítis posteriores. en menor medida la ecografía modo B y la nueva introducción de la angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCTA).^{2,37}

2.2.6.4. Angiografía de fondo de ojo con fluoresceína (FA)

Técnica invasiva que requiere la inyección intravenosa de fluoresceína sódica y un angiógrafo como sistema de captura de imágenes. El proceso consiste en inyectar la fluoresceína en el brazo del paciente, de modo que transcurridos unos 8-14 segundos, ésta alcanza los vasos sanguíneos retinianos.³³

La angiografía con fluoresceína (FA) es muy sensible para detectar retinitis activa y vasculitis, ya que las moléculas de fluoresceína se filtran incluso de capilares retinianos mínimamente inflamados, por lo tanto, ayuda a distinguir la reactivación sutil temprana de la inflamación intraocular que escapa a la detección clínica.³⁹

Las características angiográficas de la retinocoroiditis toxoplásmica aguda incluyen hipofluorescencia inicial, con fuga progresiva variable en sus márgenes. La cicatriz ya curada puede mostrar hipofluorescencia en la fase temprana debido a bloqueo por

proliferación de pigmentos y/o demostración de defectos de ventana por cambios atróficos en el RPE y la vasculitis cercana a la lesión se ilustra como un aumento gradual de la hiperfluorescencia de las paredes de los vasos (Figura 1).^{11,38}

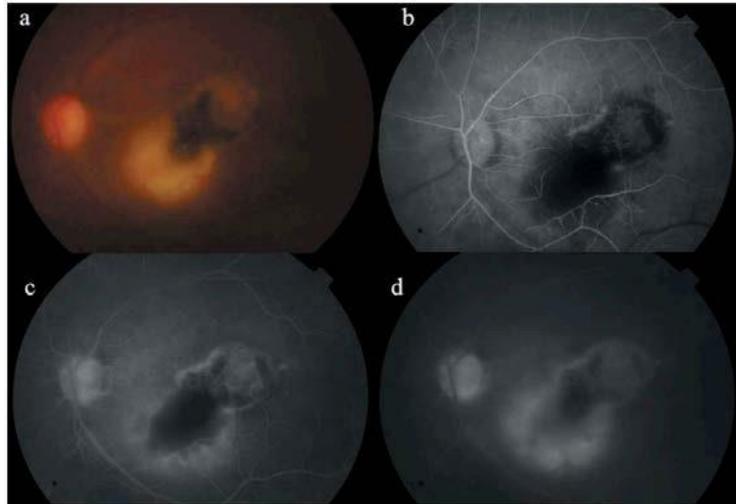


Figura 1. Características de la angiografía con fluoresceína de la retinocoroiditis toxoplásmica aguda: a) fotografía de fondo de ojo a color, b y c) hipofluorescencia en el centro de una lesión hiperfluorescente: signo del doble anillo, (c y d) fluorescencia que progresa gradualmente hacia el centro de la lesión, y (d) una fuga de fluoresceína de la lesión activa y tinción tardía de la cicatriz. (Brandão-Resende et al 2020).

2.2.6.5. Tomografía de coherencia óptica (OCT)

La OCT permite obtener imágenes de la retina, la coroides y la interfaz vitreoretiniana y se ha convertido en una valiosa técnica de imagen en la uveítis y, en particular, en la toxoplasmosis ocular. Es vital para crear una opinión más consistente sobre anomalías del segmento posterior, como manchas hiperreflectantes características en el vítreo, edema retiniano, tracciones vitreoretinianas, membranas epirretinianas y membranas neovasculares. Además, puede utilizarse para registrar el espesor de la retina macular, medir lesiones y monitorizar posibles alteraciones, así como la respuesta al tratamiento. El diagnóstico diferencial entre cicatrices más antiguas y nuevos focos inflamatorios también puede ser respaldado por OCT.¹¹

La tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) es una modalidad de imagen no invasiva que proporciona alta resolución en las imágenes. Los desarrollos recientes en varias técnicas SD-OCT brindan una mejor resolución, mayor velocidad de exploración y un área de muestreo más amplia, útiles para estudiar los cambios en la retinocoroiditis toxoplásmica, y para estudiar la extensión y severidad de la enfermedad en el segmento posterior y monitorear cambios con el tiempo.³⁸

Hallazgos típicos de OCT de retinocoroiditis toxoplásmica incluyen un aumento de la reflectividad intrarretiniana correspondiente al área de retinitis con oscurecimiento del tejido coroideo subyacente. Se observa desorganización de espesor total de las capas de la retina, y un aspecto reflectante borroso. El engrosamiento/precipitados de la hialoides posterior y el desprendimiento sobre la lesión también pueden ser apreciados en OCT. (Figura 2). Es útil para diferenciar toxoplasmosis ocular por lesiones que imitan clínicamente, ya que la retinocoroiditis toxoplásmica muestra una alteración de espesor total de la arquitectura retiniana y engrosamiento, revela una demarcación clara entre el área de foco toxoplásmico activo y no afectado retina.^{33,38}



Figura 2. (A) Lesión cicatricial junto a la arcada temporal inferior. B) OCT de la lesión cicatricial que muestra adelgazamiento de la retina neurosensorial, interrupción de la EZ, coroides adelgazada e hiperreflectante (Ammar F et al 2020).

2.2.6.6. Autofluorescencia de fondo (AFF)

La autofluorescencia de fondo permite conocer diferentes patrones de acumulación de lipofusina en la retina por el aumento o disminución del metabolismo de los fotorreceptores y del epitelio pigmentario de la retina (figura 3). Los estudios complementarios de imágenes como la AFF contribuyen al conocimiento del grado de compromiso agudo del epitelio pigmentario retinal, fotorreceptores y coriocapilar, y su comportamiento durante la evolución de la enfermedad hasta su inactivación. En consecuencia, la AFF puede contribuir a comprender la fisiopatología de la enfermedad. El patrón inicial de hiperautofluorescencia de bordes bien definidos en toxoplasmosis usualmente predice el tamaño de la lesión final de la cicatriz retinocoroidea hipoautofluorescente y en casos seleccionados, las imágenes de AFF definen claramente lesiones focales activas en casos de presunta papilitis o neurorretinitis.(22)



Figura 3. Lesiones retinales activas adyacentes a cicatrices retinocoroideas. Placas hiperautofluorescentes de bordes bien definidos correspondientes a retinitis activa (flechas blancas). Defectos hipoautofluorescentes correspondientes a cicatrices retinocoroideas (flechas negras) (Colombero D, et al 2015).

En presencia de medios opacos por compromiso inflamatorio del humor vítreo o catarata, la identificación del foco y el estudio de sus características puede ser dificultoso. Por lo cual son necesarios más estudios complementarios para arribar así al diagnóstico como lo es la angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCTA) .²²

2.2.6.7. Angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCTA)

La angiografía OCT (OCTA) utiliza imágenes de contraste de movimiento para obtener información de flujo sanguíneo volumétrico de alta resolución para generar imágenes angiográficas, lo que proporciona una definición precisa de la microvasculatura de las capas de la retina y la coroides y la identificación de anomalías. Las imágenes En fase OCTA se pueden desplazar hacia afuera desde la membrana limitante interna hasta la coroides para evaluar el plexo vascular individual y segmentar la retina interna y externa, la coriocapilar y la coroides.⁶

Es una herramienta de diagnóstico no invasiva, la cual permite que en presencia de opacidad de medios la señal de descorrelación vascular generada por esta permita la visualización y la cuantificación teórica de la densidad capilar en diferentes zonas anatómicas de la retina y la coroides, lo cual hasta el momento con otros estudios complementarios no se ha podido evidenciar.⁴

Proporciona imágenes detalladas de alta resolución con visualización en profundidad del capilar superficial (SCP), el plexo capilar profundo (DCP) y el coriocapilaris (CC) y nos permite visualizar las anomalías microvasculares en detalle. Es posible obtener imágenes de las capas vasculares de la retina y la coroides en profundidad en comparación con las angiografías basadas en colorantes (Figura 4).³⁸

La OCTA es una técnica novedosa que demuestra las redes capilares en función de la cantidad de luz que devuelven las células sanguíneas en movimiento, proporcionando más información sobre los cambios fisiopatológicos en la uveítis y es el único método de imagen que puede representar cambios microvasculares del plexo capilar superficial y profundo en detalle, ya que no hay enmascaramiento por fugas, acumulación o defectos de ventana.²

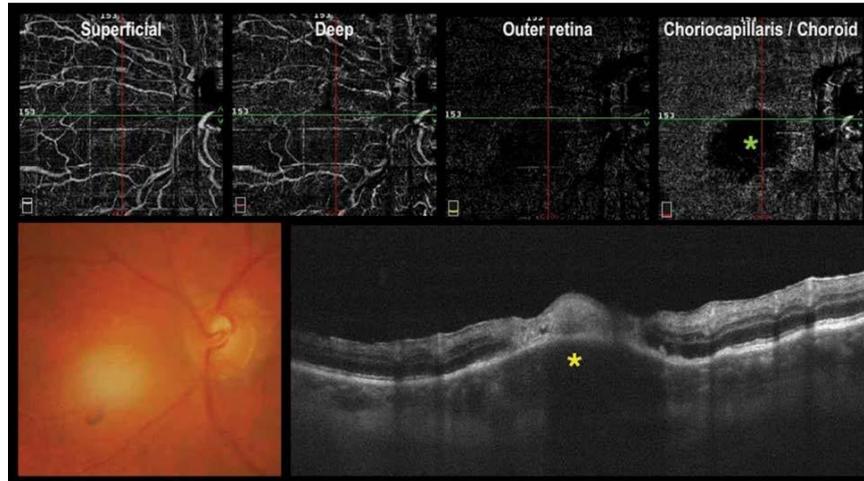


Figura 4. Angiografía por tomografía de coherencia óptica (arriba) de retinocoroiditis toxoplásmica activa. Se observa atenuación de la vasculatura retiniana en el sitio de la Lesión, con vacío de flujo a nivel de la coriocalpilar (asterisco verde, arriba a la derecha), asociado con infiltración coroidea marcada revelada por fuente de barrido OCT (asterisco amarillo, abajo a la derecha).

2.2.7. Tratamiento

La terapia medicamentosa en la toxoplasmosis ocular activa desde los inicios de la enfermedad pretende acortar la duración de la replicación del parásito, facilita una cicatrización más rápida de la lesión y por tanto su extensión, reduce las recurrencias y minimiza las complicaciones asociadas a la inflamación intraocular.³⁹

Al igual que con otras enfermedades parasitarias, agentes farmacológicos tienen que cruzar varias barreras biológicas importantes para ser clínicamente efectivo contra *T. gondii*. Esto incluye la membrana plasmática, la membrana parasitaria, y las membranas de orgánulos específicos.³

2.2.7.1. Tratamiento Sistémico Oral

El tratamiento de la toxoplasmosis ocular incluye tanto fármacos antimicrobianos como corticoides y se mantiene durante 4-6 semanas. El objetivo principal del tratamiento antimicrobiano en la etapa de retinitis activa es controlar la multiplicación de los parásitos. Principalmente se recomienda el tratamiento de las lesiones dentro de las

arcadas vasculares, adyacentes al disco óptico o mayores de 2 diámetros del disco óptico para reducir la posibilidad de pérdida de la visión.^{11,12}

La pirimetamina + sulfadiazina + corticosteroides es la combinación más utilizada de medicamentos para el tratamiento de toxoplasmosis ocular y se puede considerar la terapia clásica. Las primeras opciones incluyen uno de los siguientes regímenes combinados: (1) pirimetamina, sulfadiazina, ácido folínico y prednisona; (2) pirimetamina, clindamicina, ácido folínico y prednisona; (3) pirimetamina, sulfadiazina, clindamicina, ácido folínico y prednisona. Trimetoprim-sulfametoxazol también puede ser una buena alternativa a la sulfadiazina en relación con los regímenes combinados de primera elección.^{3,11}

Pirimetamina (inicio: 75-100mg/día durante 3 días y después 25mg/día) + sulfadiazina (inicio: 2-4g/día durante 2 días y después 500-1000mg/6h). Al administrar estos antibióticos juntos se produce un efecto sinérgico que ataca al ADN del parásito en forma taquizoítica y no a los quistes tisulares (no tiene efecto sobre éstos).³³

Siempre se debe tener en cuenta la posibilidad de eventos adversos relacionados con la medicación (incluidos efectos secundarios gastrointestinales y dermatológicos, leucopenia y trombocitopenia). Por lo tanto, se deben realizar análisis de sangre cada semana durante el tratamiento y también se debe prescribir ácido folínico.¹¹

El daño ocular se ha atribuido a la inflamación intraocular resultante de lesión del tejido causada por el parásito. En vista de sus propiedades anti-inflamatorias, los corticosteroides son beneficiosos para los pacientes con toxoplasmosis ocular activa. El papel de los corticosteroides es suprimir la inflamación acompañante y minimizar el daño coriorretiniano. El momento de inicio y la dosis apropiada de corticosteroides son importantes para equilibrar la supresión de la respuesta inmune al parásito y minimizar la gravedad de la enfermedad.^{3,15}

Los corticoides suelen iniciarse 3 días después del inicio de la antibioticoterapia y deben suspenderse al menos 10 días antes que los antimicrobianos. Si se administran sin antimicrobianos (p. ej., en casos de diagnóstico erróneo inicial o presentación atípica), los esteroides sistémicos pueden conducir a la ceguera legal en la mayoría de los pacientes.¹²

En los pacientes con recurrencia frecuente, el tratamiento a largo plazo con 1 comprimido de sulfametoxazol (800 mg) y trimetoprim (160 mg) 3 veces a la semana reduce la tasa de recurrencia del 23,8% al 6,6%. Además del tratamiento de la infección activa, trimetoprim-sulfametoxazol tiene un papel profiláctico en la prevención de la toxoplasmosis ocular recurrente. En un estudio de Silveira et al.¹²⁴ pacientes con

antecedentes de coriorretinitis recurrente por *Toxoplasma* se asignaron al azar a un grupo de control no tratado o a un grupo de tratamiento que recibió trimetoprim-sulfametoxazol (160-800 mg) cada 3 días durante 20 meses consecutivos. Las tasas de recurrencia de la coriorretinitis por *T. gondii* en los grupos de control y tratamiento fueron del 23,8 y el 6,6 %, respectivamente.^{3,12}

2.2.7.2. Tratamiento Inyecciones Intravítreas

Para pacientes que no toleran o tienen contraindicaciones para como tratamiento sistémico, y aquellos que tienen un cuadro inflamatorio agudo, una alternativa actualmente utilizada es la inyección intravítrea de clindamicina o trimetoprima/sulfametoxazol, junto con dexametasona.¹⁵

De igual modo el tratamiento convencional tiene un efecto muy lento en estos procesos patológicos, por lo que se considera que la aplicación intravítrea de los medicamentos, teóricamente tiene la probabilidad de actuar más rápido, y por tanto evitar un daño más severo a las estructuras esenciales para la visión. Las ventajas inherentes del tratamiento intraocular directo y sus resultados clínicos se presentan como mejores formas de tratamiento para disminuir la morbilidad ocular por toxoplasmosis.⁴⁰

la inyección intravítrea de clindamicina y dexametasona este método de administración de fármacos administra altas concentraciones de productos terapéuticos en la cavidad vítrea y la retina, al tiempo que reduce los efectos adversos sistémicos. Consiste en una inyección intravítrea de 1 mg de clindamicina más 400 µg de dexametasona con un número medio de inyecciones de 1,6. 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.^{12,20}

La clindamicina intravítrea (1,5mg/0.1ml) es un antibiótico del grupo de las lincosamidas, no lesiva para la retina y que presenta una vida media de 5.6 días; penetra bien en las células y alcanza una concentración intercelular anti-*Toxoplasma* mayor en comparación con otros antibióticos como eritromicina o levofloxacin. La dexametasona (0.4mg/0.1ml) es un corticoide con elevada potencia antiinflamatoria usado como tratamiento complementario para la TO.³³

2.2.7.3. Tratamiento en condiciones especiales

Una condición especial a tener en cuenta, es la paciente embarazada con presencia de altos niveles de anticuerpos para Tg o con presencia de lesiones retinocoroideas activas, debido al potencial efecto teratogénico que presentan algunos de los medicamentos utilizados para el tratamiento de la TO. No es usual que lesiones activas recurrentes en la madre afecten al feto, si se trata de una TO antigua reactivada durante el embarazo. Sin embargo, en caso de existir riesgo de afección visual en la madre como consecuencia de TO activa, ésta debe ser tratada con medicaciones no teratogénicas. Por lo anterior, en el tratamiento farmacológico se recomienda el uso de espiramicina antes de las 18 semanas de gestación, la cual ha demostrado ser segura para el feto, a diferencia de la pirimetamina/sulfadiazina.¹⁸

Alternativamente, podría considerarse la intervención local con clindamicina y dexametasona intravítreas para prevenir los posibles efectos teratogénicos de la pirimetamina y la sulfadiazina sistémica. Si la infección materna se adquiere 18 semanas o más después de la concepción, se recomienda el tratamiento con pirimetamina, sulfadiazina y ácido fólico.¹¹

Los pacientes inmunocomprometidos se tratan con los regímenes antimicrobianos descritos anteriormente, durante 6 semanas o más. Tras la resolución completa de las lesiones, el paciente inicia profilaxis secundaria, con sulfadiazina, pirimetamina y ácido fólico o clindamicina, pirimetamina y ácido fólico. En personas asintomáticas con un recuento de CD4 superior a 200 células/ μ l durante seis meses o más, se puede suspender la profilaxis de la toxoplasmosis, pero se debe realizar un seguimiento de los pacientes para detectar signos de recurrencia.¹²

2.2.7.4. Tratamiento tópico

En cuanto al tratamiento tópico, el empleo de fármacos antiinflamatorios y midriáticos está indicado en los casos de afectación inflamatoria del segmento anterior.²⁰

Los colirios con esteroides se recetan ampliamente para controlar la uveítis anterior. Su frecuencia depende de la gravedad de la actividad inflamatoria en el segmento anterior. Además de los esteroides tópicos, también se agregan midriáticos y agentes hipotensores cuando es necesario. Los midriáticos son importantes para prevenir las sinequias posteriores (o romperlas si ya se han desarrollado) y para aliviar el dolor.¹²

2.2.7.5. Tratamiento Quirúrgico

La fotocoagulación laser, puede destruir quistes y taquizoitos y de esta manera inhibir la diseminación de la infección; sin embargo, ha demostrado tener una efectividad limitada en el tratamiento de TO. Se considera su uso especialmente en recurrencia de TO en pacientes embarazadas, intolerancia a medicamentos y las formaciones de membranas neovasculares en la retina. Entre las complicaciones por este procedimiento podemos encontrar hemorragia vítrea, desarrollo de membrana epirretiniana.¹⁸

La vitrectomía vía pars plana resulta útil para la extracción de opacidades vítreas, así como para disminuir el riesgo de tracción vitreoretiniana y de desprendimiento de retina. Esta técnica también ha demostrado ser útil para la remoción de proteínas y células inflamatorias.^{18,30}

2.2.8. Complicaciones

Las complicaciones oculares por toxoplasmosis son muy frecuentes, hay estudios que reportan como principal complicación el edema macular cistoide como la más frecuente, seguida por el desprendimiento de vítreo posterior y las membranas epirretinales.⁴¹

La membrana neovascular coroidea (MNVC) generalmente aparece en el borde de una cicatriz de toxoplasma previa, aunque pueden aparecer en estadios activos de la infección. Su etiopatogenia es desconocida, aunque lo más aceptado es que ocurra como consecuencia de la rotura de la membrana de Bruch y de la coriocapilar como consecuencia de la intensa inflamación que experimenta la retina.⁴²

2.2.9. Recurrencias

El curso de la toxoplasmosis ocular depende no solo de la frecuencia de las recurrencias, sino también del inicio inmediato del tratamiento adecuado durante la enfermedad activa para minimizar la destrucción de la retina. Se ha informado que después de un episodio activo de retinocoroiditis atribuido a toxoplasmosis, se puede observar una recurrencia hasta en el 79% de los pacientes durante un seguimiento de 5 años, mientras que el tiempo medio entre dos recurrencias varía de 2 meses a 25 años.^{12,15}

Debe tenerse en cuenta que los pacientes jóvenes tienen mayor riesgo de desarrollar recurrencias y que luego de una activación, dos tercios de los pacientes con toxoplasmosis ocular desarrollarán otro episodio.¹⁹

2.3. Contextualización

2.3.1. Reseña del sector

Inicialmente este sector llamado la Esperanza, propiedad de la familia Trujillo, donde el Jardín Botánico funcionaba como un campo de entrenamiento militar y policial y como depósito de material bélico que necesitaban los militares y policías.

Luego de la muerte de Trujillo, el Dr. Joaquin Balaguer lo llamo La Esperanza y para los años 1970 la constructora Bisonó se encargó de preparar los terrenos para la construcción del sector de Los Ríos. En el año de 1972 se funda en ese sector el Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) actualmente nombrado como Hospital Escuela Jorge Abraham Hazoury Bahlés en honor a su fundador.

2.3.2. Reseña institucional

La investigación tiene como cede el Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN), es un organismo sin fines de lucro que brinda servicios de salud y promueve la prevención educativa en diabetes, un centro especializado en diabetes, ubicado en los Ríos Santo Domingo.

El 26 de octubre de 1972 fue creado por el Hospital Jorge Abraham Hazoury Bahlés el Patronato de Lucha Contra la Diabetes para la defensa y protección de los diabéticos.

El 30 de noviembre de ese mismo año surge el INDEN que cuenta con un Hospital Escuela para Diabéticos donde los pacientes son atendidos por médicos diabetólogos, nutricionistas y endocrinólogos.

En el año 1988 el Dr. Hazoury Bahlés funda la residencia de Diabetología y Nutrición y en el año de 1991 la residencia de Oftalmología. El mismo tiene habilitada y equipada las áreas de ginecología, neurología, cardiología, gastroenterología, nefrología, otorrinolaringología, traumatología, cirugía general, endocrinología, psicología y oftalmología.

En el año 2004 el Hospital Escuela paso a llevar el nombre del Doctor Hazoury Bahlés en reconocimiento de sus años de lucha contra la diabetes. Actualmente considerado el hospital mas grande del América Latina y el Caribe para el cuidado de pacientes diabéticos.

Misión

Proporcionar servicios de salud de alta calidad en todas las especialidades y orientar a través de la prevención educativa de las complicaciones de la Diabetes a todos los pacientes diabéticos que lo soliciten, sobre todo aquellos de escasos recursos económicos que son la razón primaria de este centro.

Visión

Ser el centro de salud modelo más grande y de mayor influencia para la educación, prevención y tratamiento de la Diabetes y las enfermedades endocrinológicas; así como para la formación de recursos humanos médicos especializados de alta calidad, tanto para nuestro país como para los demás países de Latinoamérica.

Valores

- Servicio
- Calidad
- Ética
- Responsabilidad
- Humanización

2.4. Aspectos sociales

El Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN), se enfoca en brindar atención especializada, multidisciplinaria y de alta calidad a todos los pacientes que acuden a la institución, sin embargo, está destinado mayoritariamente a los pacientes de escasos recursos. Cuenta con un departamento de trabajo social, donde se ofrece ayuda en los gastos asistenciales a los pacientes que lo necesitan, también hay disponibilidad de los medicamentos de bajo costo en la farmacia de la institución.

2.5. Marco espacial

El Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) está ubicado en la calle paseo del Yaque, sector Los Ríos, Santo Domingo, República Dominicana.

El hospital tiene los límites siguientes:

Norte: limitado por la calle Majona y esta próximo al Instituto Dominicano de Cardiología.

Sur: limitado por la calle paseo del Yaque.

Este: limitado por la calle Paseo del Yaque.

Oeste: limitado por una vía secundaria entre la calle Majona y calle Paseo del Yaque.

CAPITULO 3. DISEÑO METODOLÓGICO

Diseño Metodológico

3.1. Contexto

La toxoplasmosis en muchas ocasiones es asintomática en fases iniciales, pero las lesiones a nivel ocular pueden estar presentes en hasta el 20 % de los individuos infectados. La OCT-A resulta útil en la toxoplasmosis ocular activa, ya que permite la visualización del vitreo, superando a otros estudios de imágenes por no ser invasivo y sin efectos adversos significativos conocidos, lo que permite identificar daños microvasculares en etapas temprana.^{3,7} El objetivo principal de este trabajo está destinado a destacar la eficacia de la OCT-A en el estudio de las alteraciones vasculares en la etapa aguda de la retinocoroiditis por toxoplasmosis ocular activa en los pacientes que acudieron al Hospital Escuela Jorge Abraham Hazoury Bahles durante el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

3.2. Modalidad del estudio

Se trata de un estudio clínico, observacional, prospectivo y de corte transversal.

3.3. Variables y Operacionalización

Variable	Definición	Tipo y Subtipo	Indicador
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo.	Cuantitativa Discreta	Años vividos
Sexo	Fenotipo	Cualitativa Nominal	Masculino/Femenino
Ojo afectado	Ojo que presenta la enfermedad.	Cualitativa Nominal	Derecho/Izquierdo
Agudeza Visual	Capacidad del sistema visual para detectar y discriminar detalles de un objeto.	Cuantitativa discreta	20/20, 20/30, 20/40...
Zona retina afectada	Superficie delimitada de la retina.	Cualitativa ordinal	Zona 1/2/3
Tipo de Retinitis	Forma de presentación retinocoroiditis toxoplásmica	Cualitativa nominal	-Lesión Satélite con cicatriz retinocoroidea adyacente - Lesión focal aislada sin cicatriz asociada - Lesión yuxtapapilar - Retinitis difusa
Vitreitis	Presencia de células inflamatorias en la cavidad vítrea.	Cualitativa dicotómica	Presente/Ausente
Grado de Vitreitis	Descripción de la turbidez presente en el vítreo.	Cualitativa ordinal	SUN working group 0, 0.5+, 1+...4+
Uveítis anterior	Inflamación afecta al iris, cuerpo ciliar y predomina en la cámara anterior del ojo.	Cualitativa dicotómica	Presente/Ausente
Densidad vascular	Mide el área total ocupada por vasos en una región determinada.	Cuantitativa continua	-Densidad vascular superficial -Densidad vascular profunda

Densidad de perfusión	Área total de microvasculatura perfundida por unidad de área en una región de medición.	Cuantitativa discreta	-Densidad de perfusión externa - Densidad de perfusión externa
Membrana Neovascular	Crecimiento de neovasos desde la coroides hacia el espacio subepitelio pigmentario.	Cualitativa dicotómica	Presente/Ausente
Anomalías Intrarretinianas	Alteraciones de la red capilar en forma de segmentos vasculares intrarretinales, dilatados y tortuosos.	Cualitativa dicotómica	Presente/Ausente

3.4. Instrumento de Recopilación de Datos

La información será recolectada mediante el análisis de los hallazgos en las imágenes de la angio tomografía de coherencia óptica (OCT-A) Cirrus Angioplex 5000 de Zeiss con software 11, y mediante la aplicación de un formulario diseñado para esta investigación, los cuales se les realizará a todos los pacientes en etapa activa de retinocoroiditis por toxoplasmosis ocular. (Ver anexo)

3.5. Población y Muestra

3.5.1. Población

La población a estudiar esta dada por todos los pacientes afectados con toxoplasmosis ocular que asistieron al departamento de Oftalmología del hospital escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022; para un total de 35 ojos de 33 pacientes.

3.5.2. Muestra

El tamaño de la muestra previsto corresponde a todos los pacientes diagnosticados clínicamente en el departamento de uveítis con retinocoroiditis por toxoplasmosis ocular en etapa activa, fueron excluidos pacientes con inactividad del cuadro y con otra patología retiniana concomitante. La muestra final fue de 15 pacientes, a los cuales se les realizara una angio tomografía de coherencia óptica (OCT-A) al momento del diagnóstico, se realizó un muestreo no probabilístico a conveniencia.

3.6. Criterios de Investigación

3.6.1. Criterios de Inclusión

- Pacientes diagnosticados clínicamente con toxoplasmosis ocular activa.
- Mayores de 18 años.
- Pacientes que accedieron mediante consentimiento informado a participar del estudio.

3.6.2. Criterios de Exclusión

- Pacientes con diagnóstico de otra patología retiniana.
- Antecedente de cirugía vitreo retiniana.

3.7. Procesamiento y análisis de datos

Con la Angio-OCT Cirrus Angioplex 5000 de Zeiss se realizaron cortes del área macular 3x3 mm, 6x6 mm, montaje 6x6, montaje 8x8, nervio óptico 6x6, donde se evaluó específicamente el plexo vascular superficial y profundo, el epitelio pigmentario de la retina (EPR), zona avascular, coriocapilaris y la coroides. Para todos los casos, se verificó una segmentación precisa y luego se realizó una segmentación manual para corregir cualquier factor de error del dispositivo. El algoritmo identifica los píxeles que pertenecen a los vasos y los traza por la proporción de vasculatura interna y externa. A nivel de estos se midió la velocidad de flujo y de correlación, también se evaluó la densidad vascular, relacionada con la presencia o ausencia de capilares.

3.8. Consideraciones éticas

Se someterá este proyecto de investigación al comité de ética del Instituto nacional de la diabetes y nutrición (INDEN) para su previa aprobación. Anexado un consentimiento informado escrito, leído y firmado por todos los pacientes/ tutores legales de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki. La confidencialidad de los pacientes se mantendrá en todas las etapas de análisis de datos.

Toda información incluida en el texto de la presente investigación, tomada de otros autores, será justificada por su llamada correspondiente.

CAPITULO 4. RESULTADOS

Capítulo 4. Resultados

4.1. Presentación de los resultados

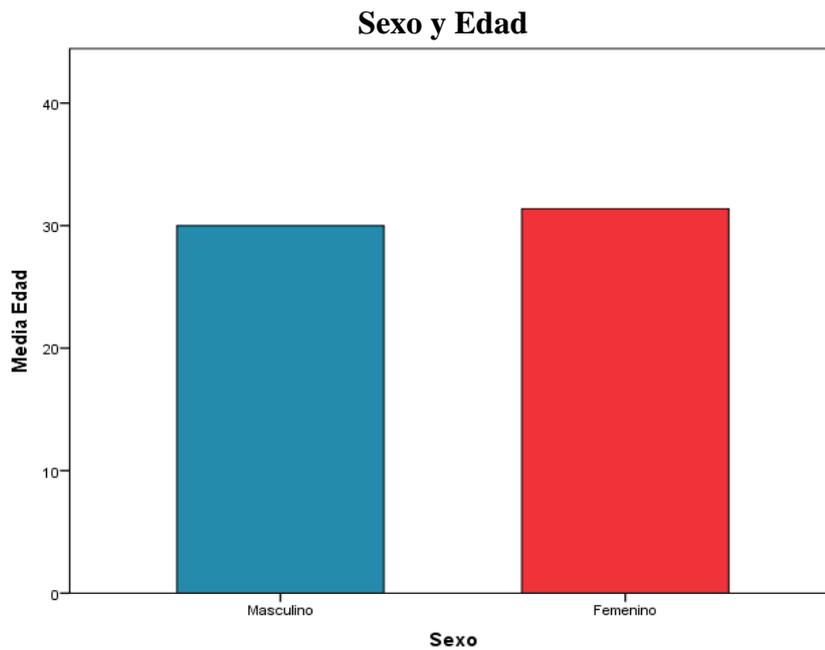


Gráfico 1. Sexo y edad en año de los pacientes evaluados con retinocoroiditis toxoplásmica activa en el Hospital Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

Fuente: Tabla 1. Anexo 4.

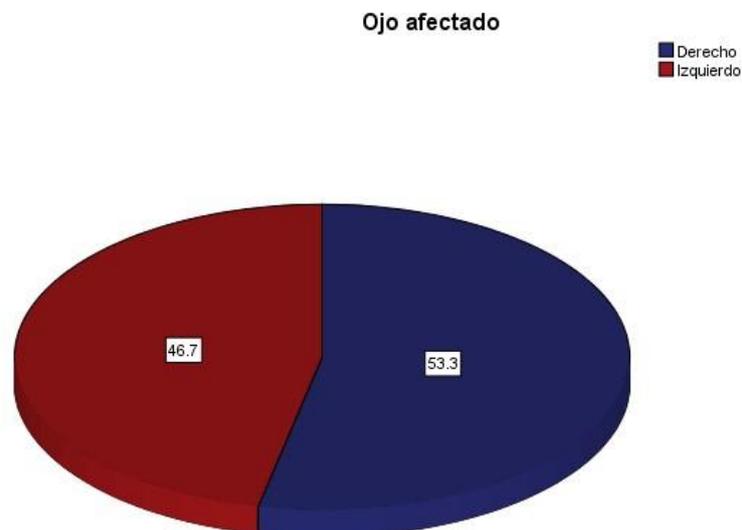


Gráfico 2. Ojo afectado con retinocoroiditis toxoplásmica activa de los pacientes en el Hospital Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

Fuente: Tabla 2. Anexo 4.

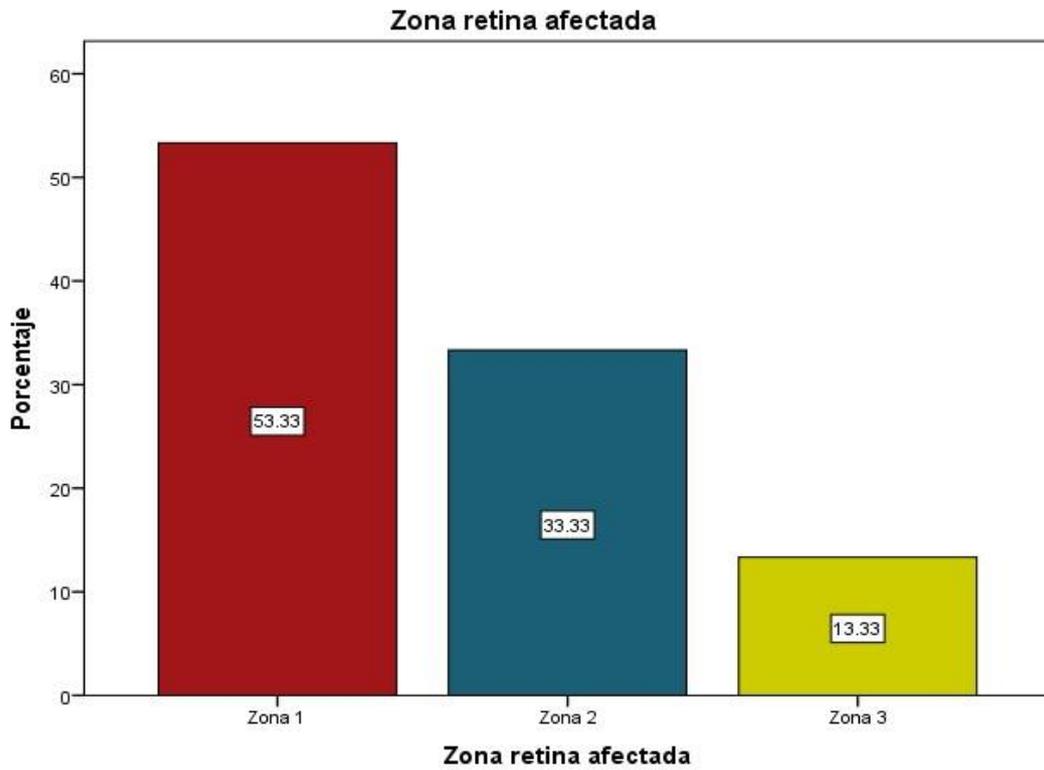


Gráfico 3. Zona de la retina afectada de los pacientes evaluados con retinocoroiditis toxoplásmica activa en el Hospital Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

Fuente: Tabla 3. Anexo 4.

Agudeza visual versus Zona de la retina afectada

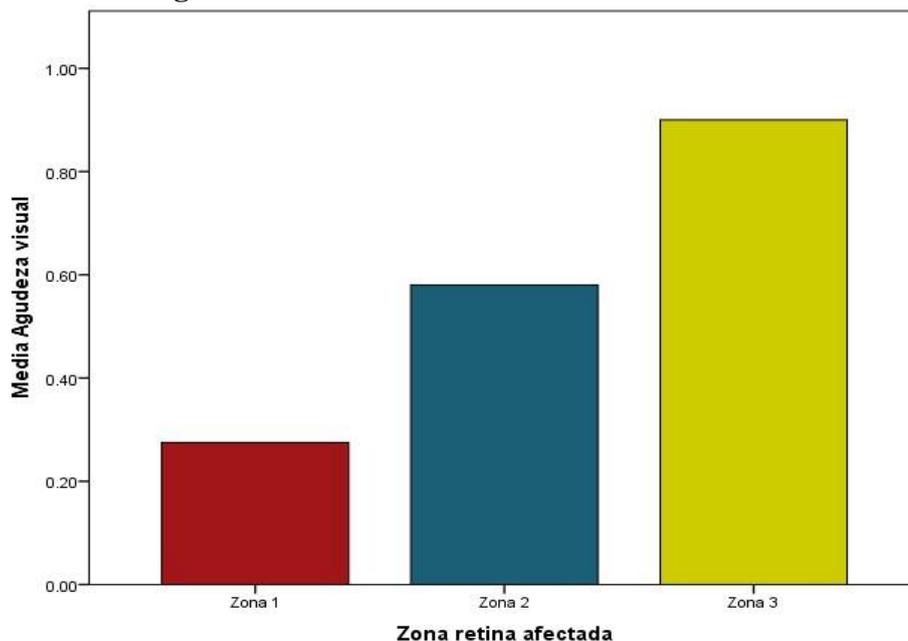


Gráfico 4. Media de la agudeza visual según zona de la retina afectada de los pacientes evaluados con retinocoroiditis toxoplásmica activa en el Hospital Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

Fuente: Tabla 4. Anexo 4.

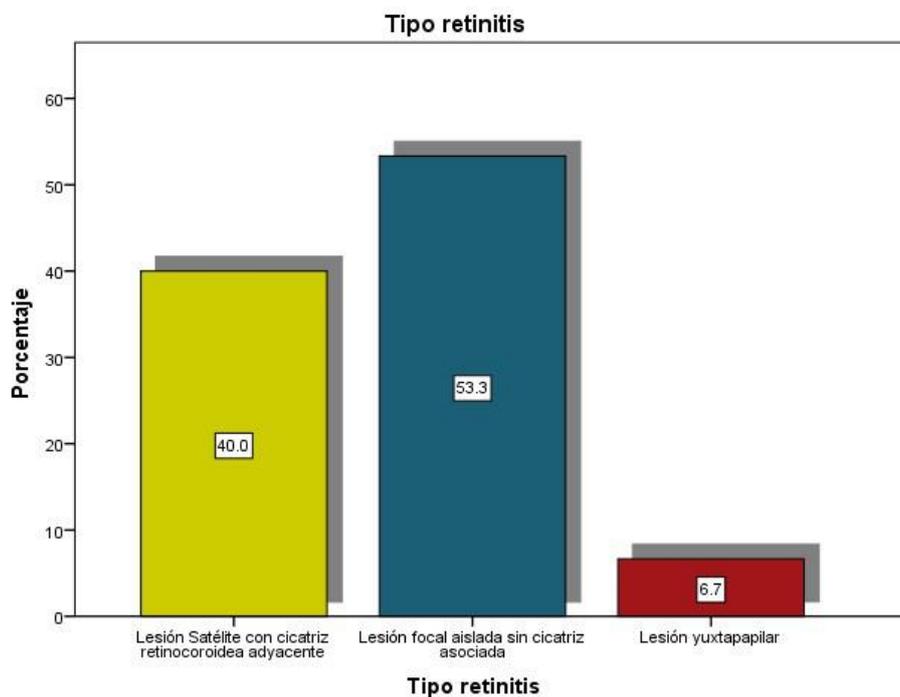


Gráfico 5. Tipo de retinitis de los pacientes evaluados con retinocoroiditis toxoplásmica activa en el Hospital Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

Fuente: Tabla 5. Anexo 4.

Grado de Vitreitis

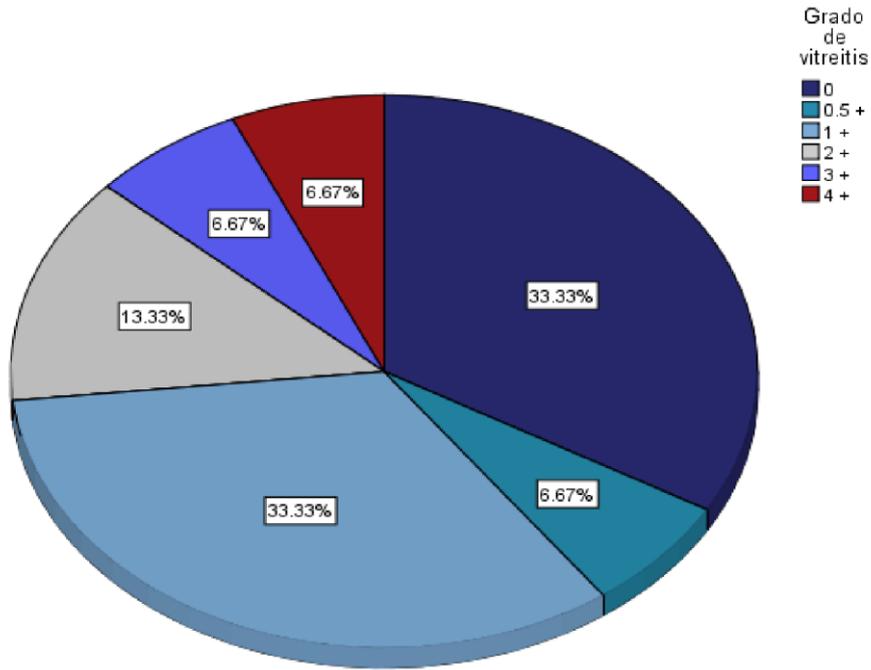


Gráfico 6. Grado de Vitreitis de los pacientes evaluados con retinocoroiditis toxoplasmica activa en el Hospital Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

Fuente: Tabla 6. Anexo 4.

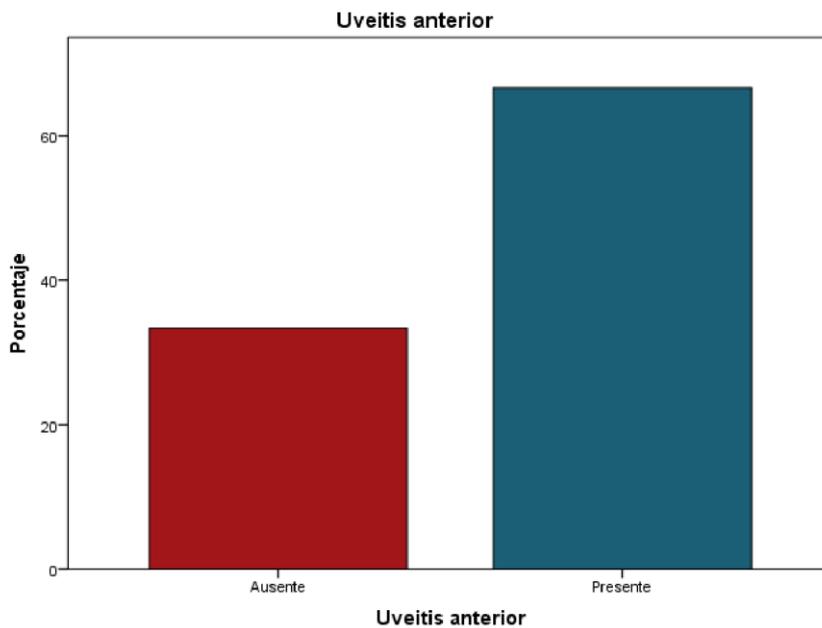


Gráfico 7. Uveítis anterior de los pacientes evaluados con retinocoroiditis toxoplasmica activa en el Hospital Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

Fuente: Tabla 7. Anexo 4.

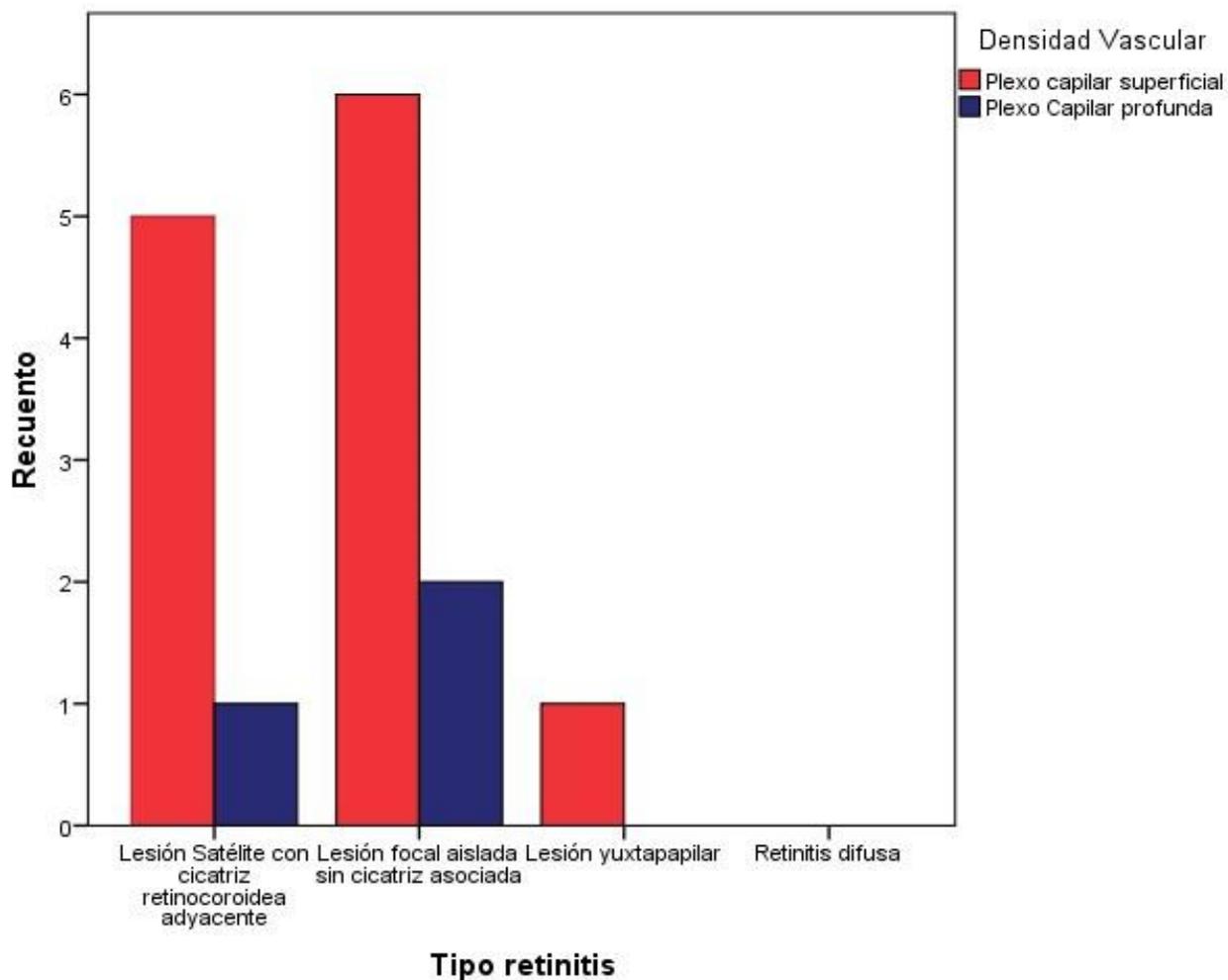


Gráfico 8. Densidad Vascular capilar según tipo de retinitis de los pacientes evaluados con retinocoroiditis toxoplásmica activa en el Hospital Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

Fuente: Tabla 8. Anexo 4.

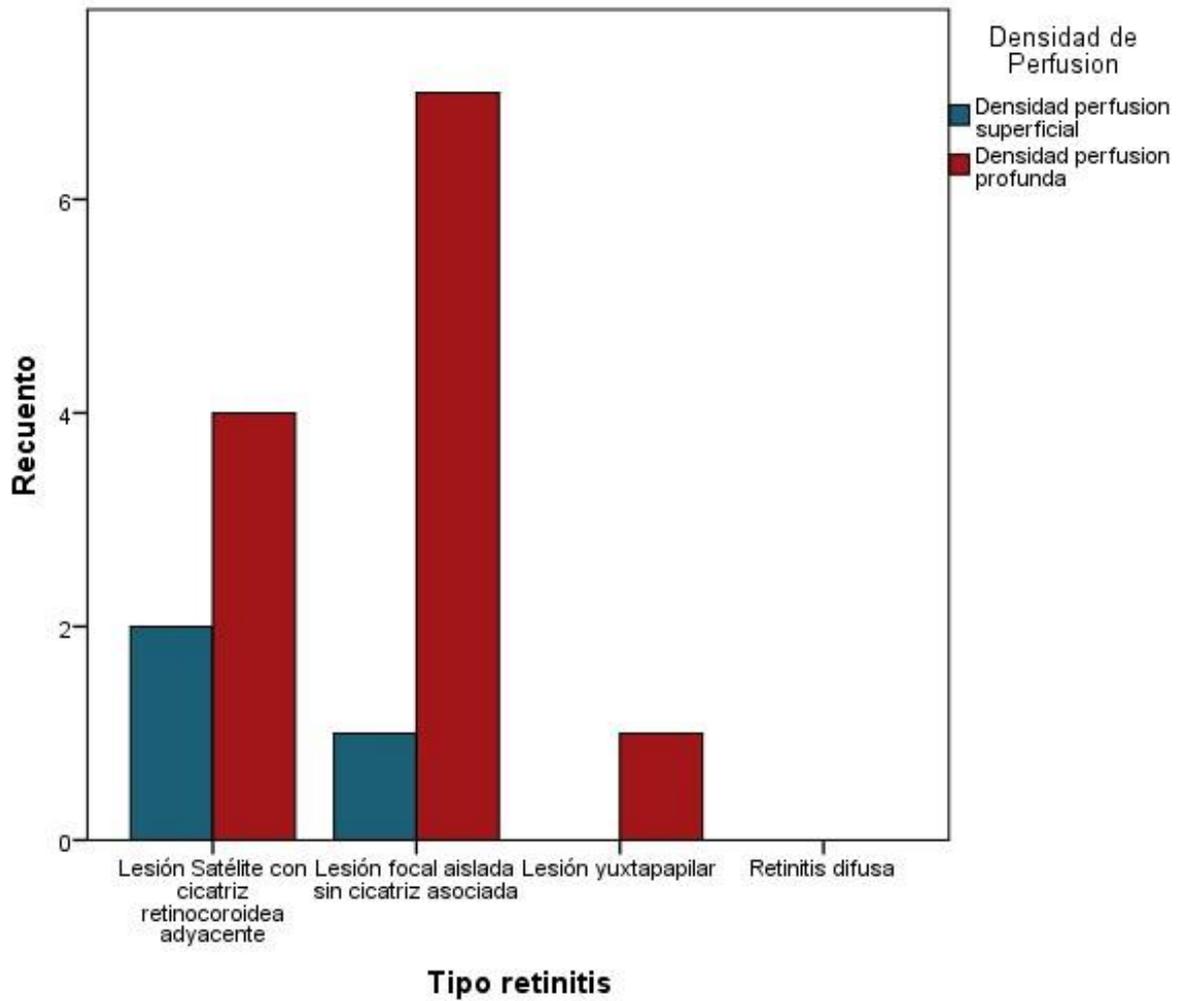


Gráfico 9. Densidad de perfusión capilar según tipo de retinitis de los pacientes evaluados con retinocoroiditis toxoplásmica activa en el Hospital Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

Fuente: Tabla 9. Anexo 4.

Anomalías intrarretinianas

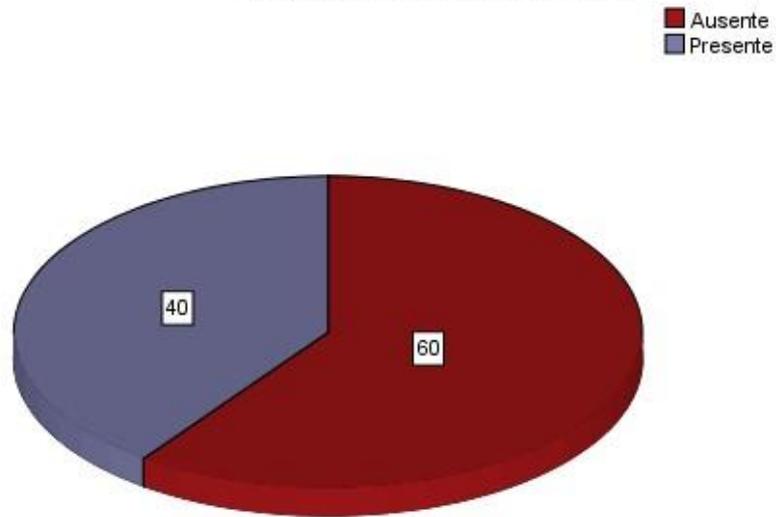


Gráfico 10. Anomalías intrarretinianas de los pacientes evaluados con retinocoroiditis toxoplásmica activa en el Hospital Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

Fuente: Tabla 10. Anexo. Pagina

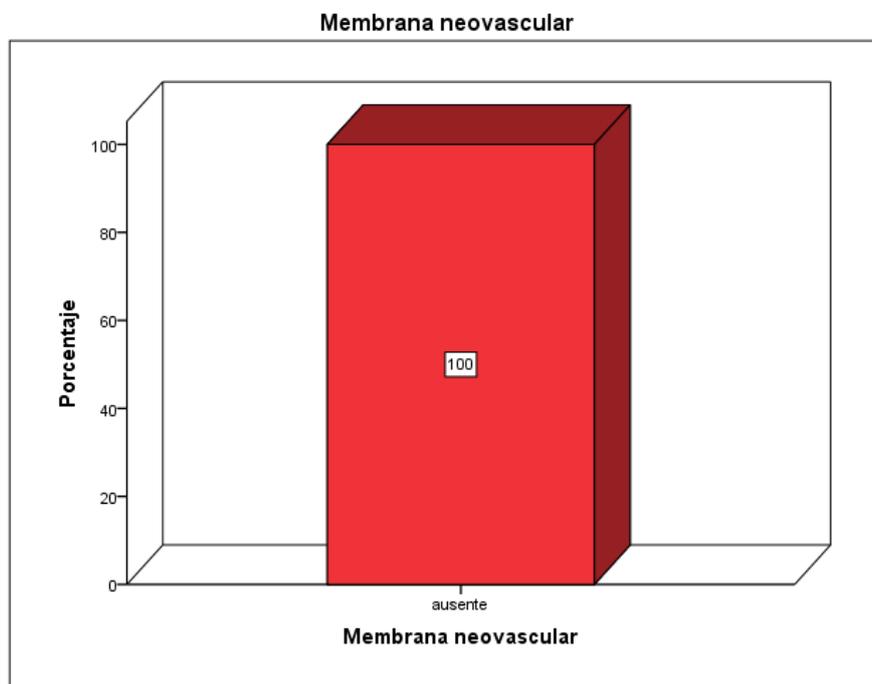


Gráfico 11. Membrana Neovascular de los pacientes evaluados con retinocoroiditis toxoplásmica activa en el Hospital Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

Fuente: Tabla 11. Anexo 4.

CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Capítulo 5. Discusión de los resultados

5.1. Discusión de los resultados

Analizando los resultados obtenidos, la toxoplasmosis ocular activa se identificó en 15 pacientes según los exámenes clínicos, los cuales fueron incluidos en este estudio. El género más frecuentemente afectado por coriorretinitis toxoplásmica fue el femenino con un 53% de los casos, siendo la edad media en el momento del examen para este mismo grupo de 30 años y 31 años para el género masculino, donde el ojo más afectado fue el derecho en un 53% de la población, estos datos coinciden con los encontrados por *Atas* y colaboradores en su estudio realizado en el 2021.

Como se presentó anteriormente, la vasculatura de la retina se ilustró para todos los pacientes mediante OCTA en diferentes capas de la retina. Entre las 15 lesiones activas, las formas clínicas de presentación se incluyeron 8 lesiones focales sin cicatriz asociada, 6 lesiones satélites con cicatriz retinocoroidea adyacente y 1 lesión yuxtapapilar, estos datos difieren con los encontrados por *Azar* y colaboradores en un estudio realizado en el 2020, donde la forma clínica de presentación en el mayor porcentaje de sus pacientes fue la lesión satélite con cicatriz retinocoroidea adyacente, seguida de la lesión focal primaria sin cicatriz.

Todos los estudios revisados concuerdan en la predilección del *Toxoplasma gondii* por la zona I de la retina, para un 53.3% del total de la población de estudio, observándose diferencia estadísticamente significativa en la zona I, con respecto a la II y la III. importante esto ya que las lesiones activas cuando se presentan a este nivel, es mayor la posibilidad de presentar gran repercusión visual, por ser el polo posterior la diana ideal para complicaciones como las cicatrices maculares. La presente investigación coincide con otros autores en que se presentan peores resultados visuales en los pacientes con lesiones en la zona I. Igualmente es importante mencionar que, aunque las lesiones en la zona III tienen mejor pronóstico visual, ellas pueden acompañarse de vitritis intensa, como se evidenció en nuestro estudio.

Del total de los pacientes 10 tenían vitritis de leve a moderada al inicio del estudio, con

Se calificó la vitritis según el SUN working group de 0.5+ a 4+. Uno de los pacientes presentó una vitritis de 4+ al inicio del estudio y una intensidad de señal menor que la obtenida por el resto de los pacientes. A pesar de la menor intensidad de la señal, fue posible el análisis y la interpretación de las imágenes.

Nueve de los pacientes, correspondiente al 66% de la población, presentaron uveítis anterior al inicio del estudio, sin embargo, no impidió la adquisición de imágenes OCTA, resultados similares se publicaron en el estudio de *Oliveira Dias* y colaboradores.

La angiografía por tomografía de coherencia óptica de la lesión activa muestra áreas de pérdida de capilares, representadas por una disminución de la densidad vascular que se evidencio más extensa en el plexo capilar superficial, que en el plexo capilar profundo; y el tipo de lesión clínica que presento la mayor disminución corresponde a la lesión focal primaria sin cicatriz para un 40% de los casos, con un valor de $P < 0.177$, no estadísticamente significativo.

En cuanto a la densidad de perfusión capilar se observó una disminución más marcada de la misma en el plexo capilar profundo en contraste con el superficial. Esto puede asociarse a la isquemia y a los daños estructurales de los capilares por las lesiones de coriorretinitis donde los vasos profundos se ven más afectados y no tanto por la pérdida de los mismos.

Seis pacientes presentaron anomalías vasculares intrarretinianas que se observaron en las imágenes de OCTA para un 40% de los casos. En ninguno se observó presunta membrana neovascular coroidea (MNVC), siendo similar a los datos encontrados por *Oliveira Dias* y colaboradores.

CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES

Capítulo 6. Conclusiones

6.1. Conclusiones

- La OCTA es una herramienta útil de diagnóstico para la evaluación no invasiva de las redes vasculares de la retina y la coroides durante las etapas aguda de la retinocoroiditis causada por *Toxoplasma gondii*.
- A parte de esto, puede ser una herramienta prometedora para poder evaluar la eficacia del tratamiento en las consultas de seguimiento, pudiendo así evaluar la restauración de las diferentes redes vasculares y visualizar la regresión de los daños.
- La OCTA posee un gran potencial de modificar de manera significativa el enfoque en el diagnóstico y manejo de las entidades uveíticas al proveer de forma objetiva nueva información sobre la fisiopatología de los cambios vasculares anormales en condiciones inflamatorias. Por lo tanto, se vislumbra un mejor futuro para una monitorización más óptima, no invasiva de los pacientes uveíticos haciendo evidente con la contribución de esta nueva modalidad de imagen.
- De igual manera esta, puede detectar e investigar una lesión y su extensión espacial precisa y calcular el área y la densidad del flujo microvascular, así como las áreas de vacío de flujo, de manera tridimensional. Y no menos importante, es que supera la carga del efecto de enmascaramiento por otros elementos observados en la angiografía convencional.
- Además, puede ser posible la detección más temprana de una entidad uveítica o su recurrencia, incluso antes de que se manifiesten cambios morfológicos y signos clínicos evidentes.
- En general, OCTA es una herramienta prometedora que continúa evolucionando y puede disminuir la necesidad de angiogramas basados en colorantes en el futuro. Se ha demostrado que tiene un alto potencial para impactar en la atención clínica de la uveítis; sin embargo, a pesar de su futuro prometedor, cabe señalar que existe una experiencia limitada en esta tecnología y se requieren más estudios a gran escala para establecerla como un recurso clínico insustituible.

CAPÍTULO 7. RECOMENDACIONES

Capítulo 7. Recomendaciones

7.1. Recomendaciones

- En este estudio solo se evaluó de forma cuantitativa las redes vasculares de la retina en la etapa aguda de la retinocoroiditis por toxoplasma. Por lo que recomendamos un diseño de estudio más completo incluyendo una evaluación de seguimiento en diferentes etapas de la enfermedad incluida post tratamiento y un análisis cualitativo de la trama vascular retiniana en estos pacientes.

- Recomendamos la incorporación de nuevas modalidades de imágenes para este enfoque y así dar paso a nuevas perspectivas y mejorar nuestra comprensión de la fisiopatología y la repercusión local de esta enfermedad.
- Valorar realizar estudios con una mayor muestra de pacientes, y además incluir aquellos con un cuadro inactivo y de esta manera realizar estudios comparativos.

Fuentes Bibliográficas

1. Verma L, Thulasidas M, Gupta A. Intravitreal Clindamycin as First-Line Therapy for Toxoplasmic Retinochoroiditis: A Case Series. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*. 2020;14:4279.
2. Tranos P, Karasavvidou E-M, Gkorou O, Pavesio C. Optical coherence tomography angiography in uveitis. *Journal of ophthalmic inflammation and infection*. 2019;9(1):113.

3. Montoya, Arlin, Mario Mayorga, and Clara González Moncada. "Toxoplasmosis ocular reporte de caso y revisión de la literatura." *Universidad y Ciencia* 10.16 (2017): 25-40.
4. Azar G, Favard C, Salah S, Brézin A, Vasseur V, Mauget-Faÿsse M. Optical Coherence Tomography Angiography Analysis of Retinal and Choroidal Vascular Networks during Acute, Relapsing, and Quiescent Stages of Macular Toxoplasma Retinochoroiditis. *BioMed Research International*. 2020;2020.
5. Toutée A, Orès R, Mrejen S, et al. New optical coherence tomography angiography findings on an intraretinal vascular process secondary to toxoplasma retinochoroiditis: 2 case reports. *Retinal Cases and Brief Reports*. 2021.
6. De Oliveira Dias JR, Campelo C, Novais EA, et al. New findings useful for clinical practice using swept-source optical coherence tomography angiography in the follow-up of active ocular toxoplasmosis. *International Journal of Retina and Vitreous*. 2020;6(1):1-10.
7. Marchese A, Agarwal A, Moretti AG, et al. Advances in imaging of uveitis. *Therapeutic Advances in Ophthalmology*. 2020;12:2515841420917781.
8. Invernizzi A, Cozzi M, Staurengi G. Optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography in uveitis: A review. *Clinical & experimental ophthalmology*. 2019;47(3):357-371.
9. Dingerkus, V. L., Munk, M. R., Brinkmann, M. P., Freiberg, F. J., Heussen, F., Kinzl, S., ... & Becker, M. (2019). Optical coherence tomography angiography (OCTA) as a new diagnostic tool in uveitis. *Journal of ophthalmic inflammation and infection*, 9(1), 128.
10. Atas, F., Kaya, M., Toprak, T., Akbulut Yagci, B., Selver, A., & Saatci, A. O. (2021). Measurement of the active toxoplasma retinochoroiditis lesion size during the disease course with swept-source optical coherence tomography angiography: A retrospective image analysis. *International Ophthalmology*, 41(12), 4127-4135.
11. Kalogeropoulos, D., Sakkas, H., Mohammed, B., Vartholomatos, G., Malamos, K., Sreekantam, S., ... & Kalogeropoulos, C. (2021). Ocular toxoplasmosis: a review of the current diagnostic and therapeutic approaches. *International Ophthalmology*, 1-27.
12. Ozgonul, C., & Besirli, C. G. (2017). Recent developments in the diagnosis and treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmic research*, 57(1), 1-12.

13. Yan, C., Liang, L. J., Zheng, K. Y., & Zhu, X. Q. (2016). Impact of environmental factors on the emergence, transmission and distribution of *Toxoplasma gondii*. *Parasites & vectors*, 9(1), 1-7.
14. Almeria, S., & Dubey, J. P. (2021). Foodborne transmission of *Toxoplasma gondii* infection in the last decade. An overview. *Research in Veterinary Science*, 135, 371-385.
15. Smith, J. R., Ashander, L. M., Arruda, S. L., Cordeiro, C. A., Lie, S., Rochet, E., ... & Furtado, J. M. (2021). Pathogenesis of ocular toxoplasmosis. *Progress in Retinal and Eye Research*, 81, 100882.
16. Barros, M., Teixeira, D., Vilanova, M., Correia, A., Teixeira, N., & Borges, M. (2021). Vaccines in Congenital Toxoplasmosis: Advances and Perspectives. *Frontiers in Immunology*, 11, 3900.
17. Teodoro, LDF (2020). Análisis de la expresión génica de los receptores TLR2, TLR4 y TLR9 y producción de citocinas pro y antiinflamatorias en pacientes con toxoplasmosis ocular cicatricial y reactivada.
18. Lince, L. A. F., De Mesa, C. L., & de la Torre, A. (2018). Toxoplasmosis ocular en Colombia: 10 años de aportes investigativos. *Revista Sociedad Colombiana de Oftalmología*, 51(1), 16-28.
19. Abudi, V., Kadzielski, C., Fandiño, A. C., López, B., Domínguez, J., & Manzitti, J. (2015). Toxoplasmosis ocular. Descripción de tres pacientes con presentación atípica. *Med. infant*, 112-115.
20. Rodríguez, C. G. R., Gil, R. R., Muñoz, D. P., Nóbregas, N. K., & Reyes, F. Á. (2016). Toxoplasmosis ocular adquirida en nuestro medio.: revisión de casos. *Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología*, (27), 55-62.
21. Cruz Quevedo, M., Hernández Cruz, A., & Dorta Contreras, A. J. (2019). El nexo entre biología, respuesta inmune y clínica en la infección por *Toxoplasma gondii*. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 38(4).
22. Colombero, D., Ladeveze, E., Ortiz, A., Verna Useglio, M., & Suárez Villalobos, A. (2015). Aplicaciones de la autofluorescencia de fondo en pacientes con diagnóstico clínico de toxoplasmosis ocular activa. *Oftalmol Clin Exp*, 8, 14-24.
23. caso y revisión de la literatura. *Universidad y Ciencia*, 10 (16), 25-40.
24. Hernández, T. M., Lescailles, D. D. L. C. V., Legón, Z. M., Álvarez, I. M., Leyva, M. G., & Labori, O. S. F. (2022). Toxoplasmosis ocular congénita. Mito o Realidad. *Investigaciones Medicoquirúrgicas*, 14(1).

25. Khan, K., & Khan, W. (2018). Congenital toxoplasmosis: An overview of the neurological and ocular manifestations. *Parasitology International*, 67(6), 715-721.
26. Lago, E. G., Endres, M. M., Scheeren, M. F. D. C., & Fiori, H. H. (2020). Ocular outcome of Brazilian patients with congenital toxoplasmosis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 40(1), e21-e27.
27. Rojas Rodríguez, R., Gómez García, N., Suárez Morales, O., Morales Mondeja, O. T., Alfonso Chang, Y., & González Leal, R. D. (2021). Infección adquirida por *Toxoplasma gondii* en la población pediátrica de la Provincia de Villa Clara. *Acta Médica del Centro*, 15(3), 389-400.
28. Maenz, M., Schlüter, D., Liesenfeld, O., Schares, G., Gross, U., & Pleyer, U. (2014). Ocular toxoplasmosis past, present and new aspects of an old disease. *Progress in retinal and eye research*, 39, 77-106.
29. Naranjo Valladares, B. T., León Sánchez, M. A., & López, M. R. (2021). Retinocoroiditis toxoplásmica y la evolución del resultado visual en pacientes inmunocompetentes. *Revista Cubana de Oftalmología*, 34(3).
30. GÓMEZ-MARÍN, J. E. (2017). 10 Manifestaciones clínicas de la toxoplasmosis humana. *Toxoplasmosis Humana*, 139.
31. Montoya, A., Mayorga, M., & González Moncada, C. (2017). Toxoplasmosis ocular reporte de caso y revisión de la literatura. *Universidad Y Ciencia*, 10(16), 25–40.
32. Soares, P. V. B. D. S., Nogueira, P. F., Colombo-Barboza, G. N., Colombo-Barboza, M. N., & Barioni, M. F. G. (2021). Systemic toxoplasmosis associated to the atypical bilateral ocular involvement mimicking acute retinal necrosis. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, 80.
33. Guardia Alés, RM (2017). Toxoplasmosis ocular.
34. Toscano Ramos, L. F. (2015). Determinación de la prevalencia de toxoplasma gondii mediante test de microelisa en gatos domésticos, propietarios y personal de la Clínica Veterinaria Planeta Vida (Bachelor's thesis, LATACUNGA/UTC/2015).
35. Cruz Aguilar, G. N. (2017). Prevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en mujeres gestantes atendidas en el puesto de salud Miguel Grau del distrito El PorvenirTrujillo 2016.
36. Greigert, V., Di Foggia, E., Filisetti, D., Villard, O., Pfaff, A. W., Sauer, A., & Candolfi, E. (2019). When biology supports clinical diagnosis: review of techniques to diagnose ocular toxoplasmosis. *British Journal of Ophthalmology*, 103(7), 1008-1012.

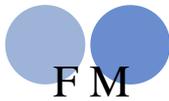
37. Jiménez, P. M. (2016). Uveitis. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 72(616), 643-646.
38. Brandão-de-Resende, C., Balasundaram, M. B., Narain, S., Mahendradas, P., & Vasconcelos-Santos, D. V. (2020). Multimodal imaging in ocular toxoplasmosis. *Ocular Immunology and Inflammation*, 28(8), 1196-1204.
39. Naranjo Valladares BT, León Sánchez MA, Ramos López M. Toxoplasmosis ocular activa: consideraciones actuales sobre el tratamiento. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*. 2021 Oct;25(5).
40. Ocampo Domínguez HH. Manejo de toxoplasmosis ocular severa con clindamicina y triamcinolona intravítreas: reporte de 22 casos. *Rev. Soc. Colomb. Oftalmol.* 2015;31221.
41. Pérez SM, Borges EP, Ayllapan AN, Reyes AD, Nodales EM. Comportamiento clínico serológico de la toxoplasmosis ocular. *Acta Médica de Cuba*. 2017;18(2).
42. García EM, García JC, Vicente LR, del Río BJ, Leza SG, del Río Mayor JL. Manejo de la membrana neovascular coroidea secundaria a toxoplasmosis ocular. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*. 2020 Feb 1;95(2):90-3.

ANEXOS

Anexo 1. Instrumento de Recolección de los Datos

Nombre: _____ Edad: _____ Expediente: _____

Sexo:



Ojo afectado:



AVCC Inicial (Escala de Snellen): _____ Zona

Retiniana comprometida: _____

- Tipo de Retinitis:
-

información necesaria sobre mi enfermedad, los diferentes estudios diagnósticos de imágenes disponibles para detectar alteraciones oculares por la misma y el propósito de esta investigación.

La toxoplasmosis es considerada como la principal causa de uveítis posterior, la cual puede causar pérdida de agudeza visual severa. La misma se puede asociar a complicaciones vasculares de la retina y coroides provocando desprendimiento de retina seroso, enfermedad vascular oclusiva, edema macular o neovascularización.

Con la angio tomografía de coherencia óptica (OCT-A) que es el estudio al que será sometido cada paciente, como una nueva alternativa de estudio de imagen, el mismo básicamente detecta el flujo sanguíneo y así permite obtener imágenes de la microvasculatura de la retina y coroides y la identificación de anomalías en estas áreas. Resulta útil en la toxoplasmosis ocular activa, ya que permite la visualización del vitreo, superando a otros estudios de imágenes, tiene un carácter no invasivo, con el paciente despierto, manteniendo la mirada fija donde sea indicado, sin ninguna manipulación ocular y sin efectos adversos significativos conocidos hasta el momento.

En este estudio los datos generales e información clínica del paciente serán de total confidencialidad, reportado en gráficos y tablas, numéricas y de porcentajes.

Luego de leer detenidamente esta información, he aceptado mediante este documento participar en la investigación, permitiendo que mis datos clínicos y resultados de los estudios sean incluidos en la misma, habiendo sido informado en qué consiste el mismo. Por lo que, luego de haber aclarado mis dudas sobre mi condición médica, doy por escrito mi consentimiento para la inclusión en dicha investigación.

Firma paciente _____ **Cedula** _____

Firma testigo _____ **Cedula** _____ **Parentesco** _____

Anexo 3. Mapa Institucional

Tabla 1. Sexo y edad en año de los pacientes evaluados con retinocoroiditis toxoplasmica activa en el Hospital Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

Estadísticos de grupo

	Sexo	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Edad	Masculino	7	30.00	4.47	1.69
	Femenino	8	31.38	5.21	1.84

Tabla 2. Ojo afectado con retinocoroiditis toxoplasmica activa de los pacientes en el Hospital Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

Ojo afectado

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Derecho	8	53.3	53.3	53.3
	Izquierdo	7	46.7	46.7	100.0
	Total	15	100.0	100.0	

Tabla 3. Zona de la retina afectada de los pacientes evaluados con retinocoroiditis toxoplasmica activa en el Hospital Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

Zona retina afectada

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Zona 1	8	53.3	53.3	53.3
	Zona 2	5	33.3	33.3	86.7
	Zona 3	2	13.3	13.3	100.0
	Total	15	100.0	100.0	

Tabla 4. Media de la agudeza visual según zona de la retina afectada de los pacientes evaluados con retinocoroiditis toxoplásmica activa en el Hospital Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

Agudeza visual versus Zona de la retina afectada

Agudeza visual

Zona retina afectada	Media	N	Desv. típ.
Zona 1	.28	8	.31736
Zona 2	.58	5	.30025
Zona 3	.90	2	.14142
Total	.46	15	.36042

Tabla 5. Tipo de retinitis de los pacientes evaluados con retinocoroiditis toxoplásmica activa en el Hospital Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

Tipo retinitis

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Lesión Satélite con cicatriz retinocoroidea adyacente	6	40.0	40.0	40.0
	Lesión focal aislada sin cicatriz asociada	8	53.3	53.3	93.3
	Lesión yuxtapapilar	1	6.7	6.7	100.0
	Total	15	100.0	100.0	

Tabla 6. Grado de Vitreitis de los pacientes evaluados con retinocoroiditis toxoplasmica activa en el Hospital Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

Grado de vitreitis

	Grado de vitreitis						Total
	0	0.5 +	1 +	2 +	3 +	4 +	
Vitreitis	0.0%	6.7%	33.3%	13.3%	6.7%	6.7%	66.7%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	15.000 ^a	5	.010
Razón de verosimilitudes	19.095	5	.002
Asociación lineal por lineal	9.031	1	.003
N de casos válidos	15		

Tabla 7. Uveítis anterior de los pacientes evaluados con retinocoroiditis toxoplasmica activa en el Hospital Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

Uveítis anterior

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Ausente	5	33.3	33.3	33.3
	Presente	10	66.7	66.7	100.0

Total	15	100.0	100.0
-------	----	-------	-------

Tabla 8. Densidad Vascular capilar según tipo de retinitis de los pacientes evaluados con retinocoroiditis toxoplásmica activa en el Hospital Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

Densidad vascular capilar versus tipo de retinitis

		Tipo retinitis			Total
		Lesión Satélite con cicatriz retinocoroidea adyacente	Lesión focal aislada sin cicatriz asociada	Lesión yuxtapapilar	
Densidad Vascular	Plexo capilar superficial	33.3%	40.0%	6.7%	80.0%
	Plexo Capilar profundo	6.7%	13.3%	0.0%	20.0%
Total		40.0%	53.3%	6.7%	100.0 %

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	.417 ^a	2	.812
Razón de verosimilitudes	.608	2	.738
Asociación lineal por lineal	.000	1	1.000
N de casos válidos	15		

Tabla 9. Densidad de perfusión capilar según tipo de retinitis de los pacientes evaluados con retinocoroiditis toxoplásmica activa en el Hospital Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

Tabla de contingencia Densidad de Perfusión versus Tipo retinitis

		Tipo retinitis			Total
		Lesión Satélite con cicatriz retinocoroidea adyacente	Lesión focal aislada sin cicatriz asociada	Lesión yuxtapapilar	
Densidad de Percusión	Densidad perfusión superficial	13.3%	6.7%	0.0%	20.0%
	Densidad perfusión profunda	26.7%	46.7 %	6.7%	80.0%
Total		40.0%	53.3%	6.7%	100.0%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	3.462 ^a	2	.177
Razón de verosimilitudes	4.142	2	.126
Asociación lineal por lineal	2.692	1	.101
N de casos válidos	15		

Tabla 10. Anomalías intrarretinianas de los pacientes evaluados con retinocoroiditis toxoplásmica activa en el Hospital Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

Anomalías Intrarretinianas

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Ausente	9	60.0	60.0	60.0
	Presente	6	40.0	40.0	100.0
	Total	15	100.0	100.0	

Tabla 11. Membrana Neovascular de los pacientes evaluados con retinocoroiditis toxoplásmica activa en el Hospital Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Septiembre 2021-Mayo 2022.

Membrana Neovascular

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Ausente	15	100.0	100.0	100.0

Anexo 5. Cronograma

NO.	DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES	AÑO / MES						
		Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio
1	Identificación y delimitación del problema	X						
2	Revisión bibliográfica		X					
3	Elaboración de antecedentes, justificación			X		X		
4	Redacción planteamiento del problema					X		
5	Redacción esquema					X		
6	Operacionalización de las variables					X		
7	Redacción anteproyecto para revisión por el docente del curso de metodología de la investigación				X			
8	Redacción del documento final del anteproyecto					X		
9	Solicitud de aprobación del anteproyecto					X		
10	Reuniones presenciales con el asesor		X	X	X	X	X	
11	Construcción del marco teórico						X	
12	Elaboración del instrumento de recolección de datos				X			
13	Levantamiento de la información					X		
14	Redacción del informe final						X	
15	Redacción de la discusión						X	
16	Redacción de las recomendaciones						X	
17	Revisión y edición del informe final							X

18	Informe final							X
-----------	---------------	--	--	--	--	--	--	----------

Anexo 6. Presupuesto

Gastos Operacionales

Cantidad	Descripción	Precio Unitario \$RD	Total \$RD
15	Instructivos/ Material bibliográfico	50.00	750.00
Variado	Material gastable	Variado	2,500.00
3	Copias de anteproyecto	150.00	450.00
5	Ejemplares de tesis	500.00	2,500.00
1	Elaboración de base de Datos	2,000.00	2,000.00
1	Gastos de transporte	6,500.00	6,500.00

Anexo 5. Carta solicitud de recolección de datos.



INDEN

INSTITUTO NACIONAL DE DIABETES ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION

Afiliado a la International Diabetes Federation (IDF)

PASEO DEL YAQUE, "LOS RIOS" · APARTADO DE CORREOS 1800 · TELS.: 809-385-0451 / 809-385-0725 · FAXES: 809-385-0560 / 809-385-0584
SANTO DOMINGO, REPUBLICA DOMINICANA

DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGIA

Por medio de la presente certifico que el **Dra Cindhv Paulina Ventura Rojas**, Residente de Oftalmología de 4to año del Departamento de Oftalmología del Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahlés – Instituto Nacional de Diabetes (INDEN) y de la Universidad Iberoamericana (UNIBE) puede realizar su trabajo de grado con título * Eficacia del OCT-A en el estudio de las alteraciones vasculares en la etapa aguda de la retinocoroiditis por toxoplasmosis ocular activa *, a partir de los expedientes médicos/datos recolectados en este hospital.

Como Centro hospitalario, confirmo que nuestro manejo de los expedientes/entrevistas/datos se adhiere a las normas éticas nacionales e internacionales en materia de protección de participantes humanos

Nombre: Dra. Rosa Fernández R

Cargo: Coordinadora Residencia Oftalmología

Número de Contacto: 809-3832644

Firma

Fecha: 11 de abril 2022

Sello



DIVISIÓN DEL PATRONATO CONTRA LA DIABETES, INC.

Anexo 6. Aprobación comité de ética

	CERTIFICACIÓN EN ÉTICA DE INVESTIGACIÓN Comité de Ética en Investigación
Nombre completo	Cindhy Paulina ventura rojas
Matrícula o código institucional	33497
Correo Electrónico	cindhy_pau@hotmail.com
Carrera:	Otra
Estado del examen	Aprobado
Número de Certificación	DIAIRB2021-001902
Fecha	Tuesday, March 8, 2022
Firma Rosa Hilda Cueto	

Anexo 7. Aprobación tema de investigación.

Decanato de Investigación Académica UNIBE

Código de Aplicación ACECEI2022-9
Nombre del Estudiante #1 Cindhya Paulina Ventura Rojas
Matrícula del Estudiante #1 181329

Nombre del Proyecto de Investigación

Destacar la eficacia de la OCT-A en el estudio de las alteraciones vasculares en la etapa aguda de la retinocoroiditis por toxoplasmosis ocular activa en los pacientes que acudieron al Hospital Escuela Jorge Abraham Hazoury Bahles.

ESTADO DE LA APLICACIÓN

APROBADO CON CONDICIÓN A CAMBIOS

Fecha de revisión

Sunday, April 3, 2022

CAMBIOS APROBADOS DÍA

Monday, April 18, 2022

ESTADO DE LA APLICACIÓN

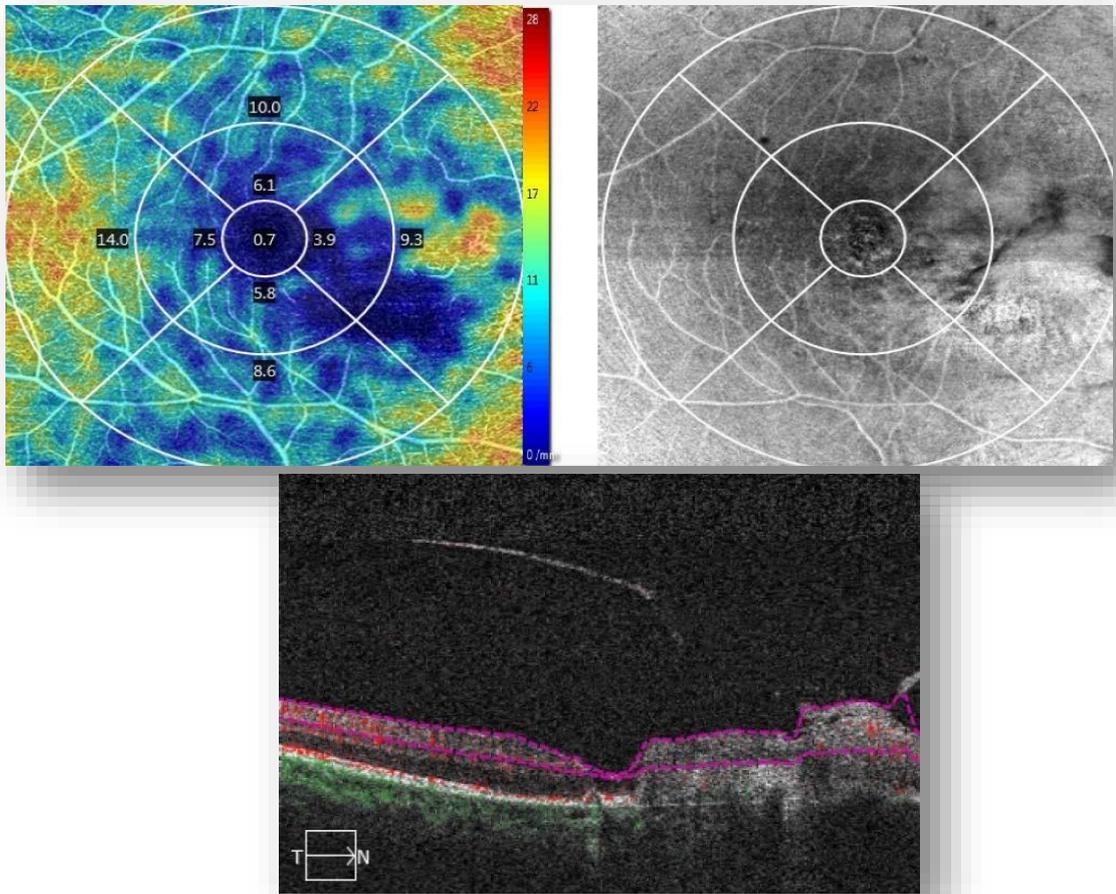
APROBADO

Signature



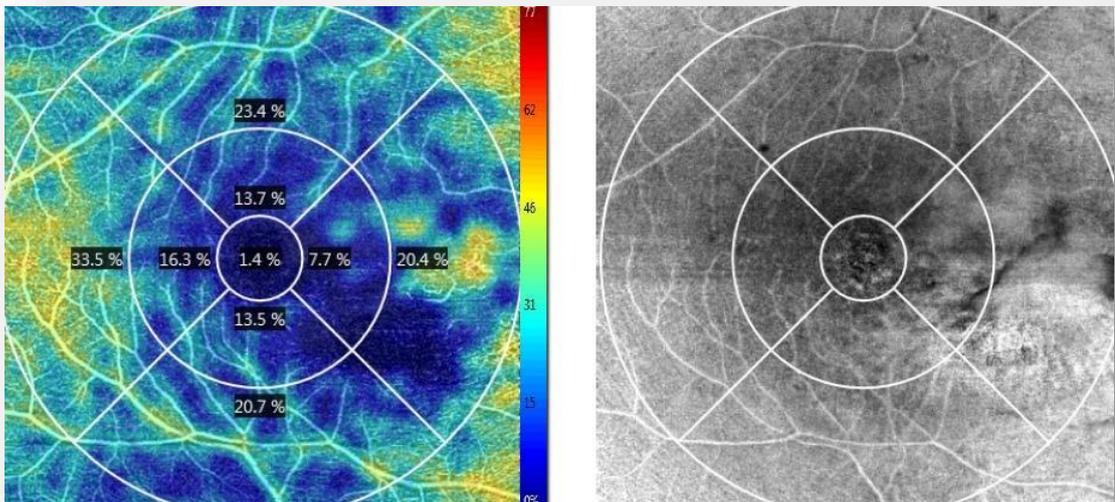
Anexo 8. Imágenes de OCTA casos de estudio Caso

1.



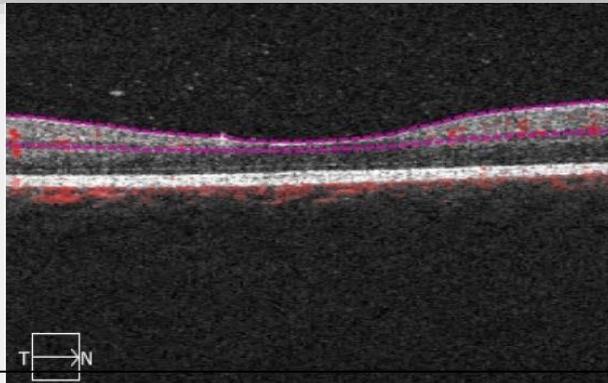
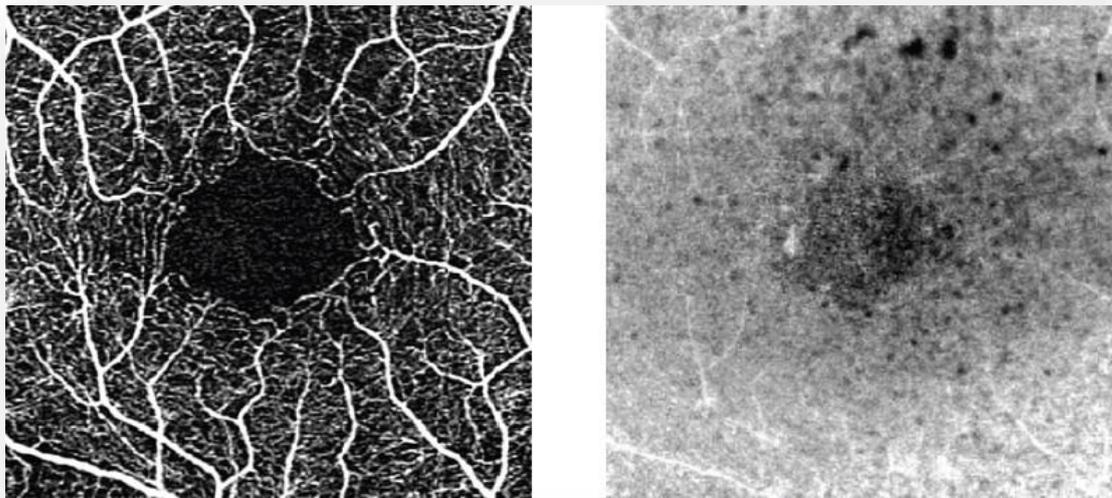
Nótese una imagen de OCTA de fuente de barrido (SS-OCTA) con campo de visión de 6×6 mm muestra que no hay señal de descorrelación de OCTA en la parte inferior, lo que sugiere un flujo sanguíneo reducido.

Caso 4.



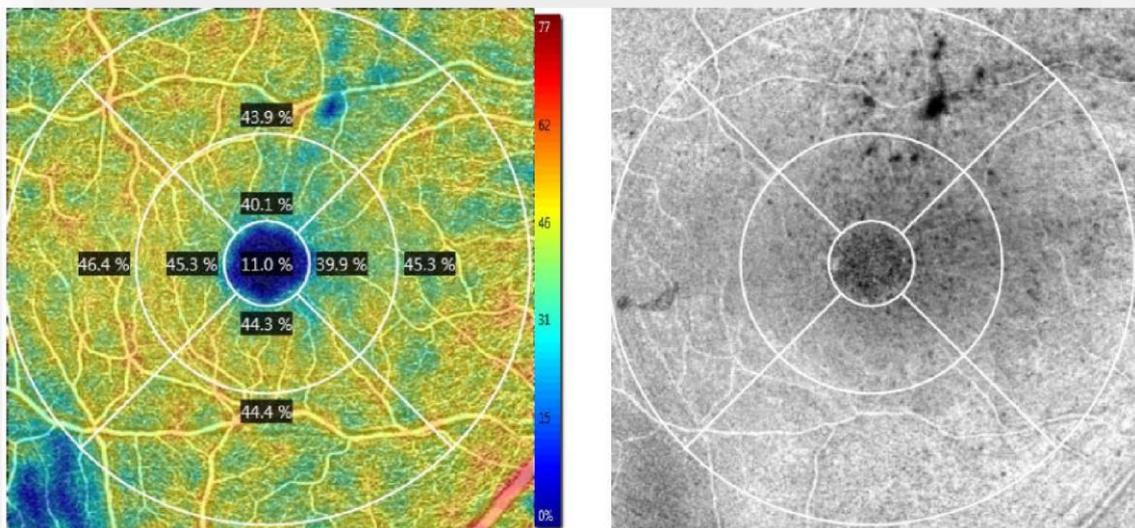
Nótese una imagen de OCTA de fuente de barrido (SS-OCTA) con campo de visión de 6×6 mm muestra que hay señal de descorrelación disminuida de OCTA en la parte inferior y temporal, lo que sugiere un flujo sanguíneo reducido.

Caso 6.



Nótese en la Angiografía por tomografía de coherencia óptica (arriba) paciente con retinocoroiditis toxoplásmica activa, se observa atenuación de la vasculatura retiniana parafoveal en el sitio adyacente a la lesión.

Caso 9.



Nótese una imagen de OCTA de fuente de barrido (SS-OCTA) con campo de visión de 6×6 mm muestra áreas de pérdida de vasos y capilares poco extendidas a nivel temporal e inferofoveolares.

HOJA DE EVALUACIÓN FINAL

Sustentante

Dra. Cindy Paulina Ventura Rojas

Asesores

Dr. Angel S. Campusano

Asesor Metodológico

Dr. Gerson Vizcaino Lopez

Asesor Clínico

Dra. Jacqueline Piña Lector Jurado

Autoridades

Marcos Antonio Núñez Cuervo

Decano Facultad Ciencia de la Salud

Cosme Rafael Nazario Lora

Coordinador Residencia UNIBE

Dra. Yinnette Read

Jefe de Enseñanza

Dra. Rosa Fernandez

Coordinadora Residencia Oftalmología

Calificación: _____

Fecha: _____