

Bouchard et al. 2011. *Toxoplasma gondii*, humor acuoso y lesiones retinales. *MedULA* 20: 36-41.

ANTICUERPOS ANTI-*Toxoplasma gondii* EN SUERO Y HUMOR ACUOSO DE PACIENTES CON LESIONES RETINALES DE TOXOPLASMOSIS OCULAR

Morella Bouchard¹, Daisy León de B.², Nacarid Alfonzo¹, María Gladys Bottaro³

¹Instituto de Inmunología Clínica. Universidad de Los Andes., ²Escuela de Bioanálisis. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes. Mérida. Venezuela. ³Servicio de Oftalmología. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida. Venezuela

Dirección Postal: Av. 16 de Septiembre. Edificio Louis Pasteur. Al lado del I.A.H.U.L.A. Mérida 5101.

Apartado Postal 566. Teléfono 02742403260/3199. E mail: morella@ula.ve

Este trabajo fue financiado en parte por el CDCHTA proyecto - M-873-06-07-C

Resumen

El objetivo de este estudio fue evaluar la presencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en suero y humor acuoso de pacientes con lesiones de toxoplasmosis ocular y medir el Coeficiente de Goldman y Witmer (CGW) como un método complementario para el diagnóstico. Se recogieron, simultáneamente, muestras de suero y humor acuoso de 35 pacientes: un grupo casos con lesiones retinales de toxoplasmosis ocular en fase activa e inactiva (n=14) y un grupo control que requería cirugía ocular por patología ocular no inflamatoria (n=21). Las muestras se procesaron por ELISA e inmunodifusión radial. En suero se observó una IgG específica en 14/14 (100%) de los casos y 18/21 (85.7%) de los controles. En humor acuoso la diferencia entre las densidades ópticas para la IgG específica de los grupos fue estadísticamente significativa ($p < 0.05$). El CGW resultó >2 , indicativo de producción local de anticuerpos específicos, en 11/14 de los casos, mientras que en los controles no se observó. El CGW evidenció 78% de sensibilidad y 100% de especificidad. En conclusión se puede recomendar la medición de la IgG específica en humor acuoso como método complementario en toxoplasmosis ocular especialmente en pacientes con lesiones atípicas donde el diagnóstico clínico es difícil.

Palabras claves: Toxoplasmosis ocular, coeficiente de Goldman y Witmer, humor acuoso, anticuerpos

Abstract

Anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in serum and aqueous humor in patients with ocular toxoplasmosis retinal lesions.

The purpose of this study is focused on the detection of the presence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in serum and aqueous humor in patients with ocular toxoplasmosis as well as to measure the Goldman and Witmer Coefficient (GWC) as a complementary method to the diagnosis. Serum samples and aqueous humor in 35 patients were collected simultaneously: a cases group with retinal lesions of ocular toxoplasmosis in active and inactive phase (n=14), and a control group that required ocular surgery by no inflammatory ocular pathology (n=21). The samples were processed by ELISA and radial immunodiffusion. In serum, a specific IgG was detected in 14/14 (100%) of the cases and 18/21 (85.7%) of the controls. In aqueous humor, the difference between optic densities for specific IgG in groups was statistically significant ($p < 0.05$). The (GWC) resulted <2 which indicates the local production of specific antibodies in 11/14 of the cases, whereas in the controls none were observed. The GWC showed a 78% of sensibility and 100% of specificity. In conclusion, the measurement of specific IgG in aqueous humor is recommended as a complementary method in ocular toxoplasmosis especially in patients with atypical lesions in which the clinical diagnosis turns out to be difficult.

Key words: ocular toxoplasmosis, Goldman and Witmer Coefficient, aqueous humor, antibodies

INTRODUCCIÓN.

Toxoplasma gondii es un parásito neurotrópico con predilección por el sistema nervioso central y la retina (Gass 1997). La colonización del tejido ocular ocurre por la circulación del parásito a través de la sangre y las lesiones son consecuencia del proceso inflamatorio que se activa por su multiplicación en las células oculares o por la producción local de citoquinas durante la respuesta inmunológica. Las manifestaciones inflamatorias de magnitud variable pueden involucrar distintas partes del ojo produciendo vasculitis arterial y venosa, vitritis leves y severas, precipitados inflamatorios por desprendimiento del vítreo posterior y uveítis. La

toxoplasmosis ocular representa entre el 30 y el 50% de los casos de uveítis posterior (Dodds 2003). La expresión clínica del daño ocular es la coriorretinitis, caracterizada por una retinitis focal necrosante con destrucción progresiva de la retina que afecta con rapidez la coroides, si la inflamación es persistente o recidivante se produce también una reacción en el vítreo subyacente con pérdida de la función visual que ocurre en la mayoría de los casos por reactivación de una infección ocular adquirida anteriormente (Rothova 1993). Al realizar el examen oftalmoscópico, las lesiones inicialmente se pueden observar como una mancha algodonosa sobreelevada de color blanco amarillento, de límites imprecisos

que deja lugar a cicatrices blancas; luego de la cicatrización las lesiones empalidecen, se atrofian y presentan un pigmento negro. Estas lesiones pueden ser solitarias, múltiples o satélites a una cicatriz retiniana pigmentada y ser consecuencia de una infección congénita o de una infección adquirida después del nacimiento, resultado de una infección aguda o recurrente (Nussenblatt y Belford 1994, Montoya y Remington 1996, Labalette et al. 2002). En el huésped inmunocompetente la infección por *Toxoplasma gondii* tiene curso benigno, autolimitado y la forma quística del parásito puede permanecer en un estado latente, con la retina de aspecto normal, sin provocar reacción inflamatoria alguna incluso por años (Rothova 1993)

Estudios epidemiológicos basados en pruebas inmunológicas demostraron la amplia difusión de esta infección cuya prevalencia, oscila entre el 25 y el 80% de la población aparentemente sana. En Venezuela, diversas publicaciones reportan prevalencia de 88% en Amazonas (Dela Rosa et al. 1999), 65% en el estado Trujillo (Urdaneta et al. 1990) y 36% en Maracaibo (Díaz Suárez et al. 2001) El diagnóstico de la toxoplasmosis ocular se realiza con base en los hallazgos clínicos mediante la observación directa de las lesiones retinianas típicas y por la determinación de anticuerpos anti-*T.gondii* en el suero para demostrar el contacto con el parásito. La alta prevalencia de serología positiva en la población y la dificultad para determinar el momento de la colonización del parásito en el tejido ocular, representa un obstáculo para establecer una relación entre los resultados del laboratorio, las lesiones oculares y el tiempo de evolución de la infección, sin embargo, los resultados negativos descartan que la inflamación intraocular sea causada por el parásito (Commodaro et al. 2009).

Algunos estudios refieren que la presencia de anticuerpos anti-*T.gondii* en fluidos intraoculares y la determinación del Coeficiente de Goldman y Witmer (GW) reflejan la producción local de anticuerpos y puede ser un importante marcador para el diagnóstico de toxoplasmosis ocular, especialmente en pacientes con lesiones atípicas (Turunen et al. 1983, Garweg et al. 2000, Lima de Carmo et al. 2005).

El objetivo de este estudio fue evaluar la presencia de anticuerpos anti-*T. gondii* en suero y en humor acuoso de pacientes con lesiones sugestivas de toxoplasmosis ocular. Simultáneamente se determinó el Coeficiente GW como un método complementario para el diagnóstico de retinocoroiditis toxoplásmica.

METODOLOGÍA.

Población.

Para realizar esta investigación de tipo descriptiva, correlacional y de corte transversal se estudiaron 35 pacientes que acudieron a la consulta del Servicio de Oftalmología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA) entre mayo de 2006 a junio de 2010, los cuales fueron divididos en dos grupos. **Grupo casos:** conformado por 14 pacientes con lesiones retinales típicas de toxoplasmosis ocular en fase activa e inactiva. Los pacientes en fase activa cursaban con síntomas como miodesopsias, visión borrosa o disminuida, escotoma central o paracentral en los casos de compromiso macular y el signo característico de la retinocoroiditis activa por toxoplasmosis que es un área blanco amarillenta en el sitio de la retinitis necrosante, con inflamación vítrea de moderada a intensa, lo que le confiere el aspecto típico de “faro en la niebla”. Las lesiones inactivas se identificaron como cicatrices atróficas con un anillo de hiperpigmentación circundante (Fig. 1). **Grupo control:** conformado por 21 pacientes que requerían cirugía ocular por presentar alguna patología ocular no inflamatoria como cataratas y pterigion.

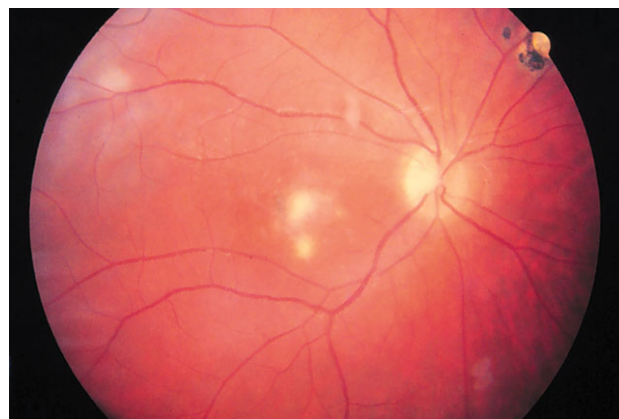


Fig. 1. Toxoplasmosis cicatricial y activa. Tomado de <http://www.galeon.com/optometria/Fotos/retina2/retina2.htm>

Recolección de muestras.

A cada uno de los pacientes se le recolectó, simultáneamente, muestras de suero y humor acuoso previo consentimiento informado, cumpliendo con las normas éticas del Consejo de Desarrollo Científico Humanístico, Tecnológico de la Universidad de Los Andes. Las muestras de suero fueron obtenidas mediante venopunción periférica, extrayéndose 3 ml de sangre completa en tubo sin anticoagulante, posteriormente centrifugadas a 3000 rpm por 15 minutos y conservadas a -20°C hasta su procesamiento. La extracción del humor acuoso se realizó en quirófano por paracentesis de la cámara

anterior, tomándose entre 50 y 200 ul de fluido ocular, que se conservó a -20 °C hasta su procesamiento (Fig. 2).

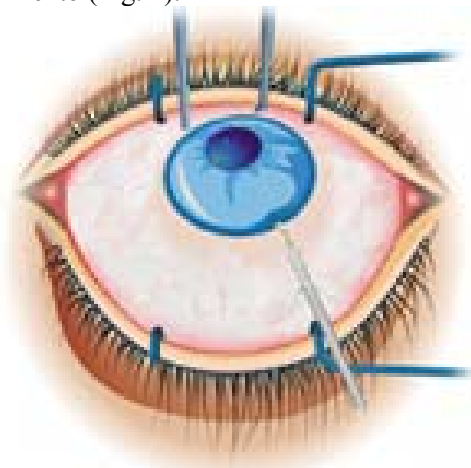


Fig. 2. Extracción del humor acuoso por paracentesis de la cámara anterior. Tomado de http://www.ocularweb.com/profesional/publicaciones/a_of_t_publi5.htm

Determinación de IgM e IgG anti-*T. gondii* en suero y humor acuoso.

La IgM específica se determinó en las muestras de suero por ELISA de inmunocaptura (DiaSorin®) según instrucciones del fabricante. Para la IgG específica se utilizó un ELISA indirecto, previamente estandarizado en el laboratorio del Instituto de Inmunología Clínica de la Universidad de Los Andes (IDIC-ULA). Para ello las muestras de suero fueron diluidas en forma seriada al cuádruple 1:64, 1:256, 1:1024 y 1:4096 y el humor acuoso se diluyó 1:10. Se consideró positiva aquella muestra cuya densidad óptica fuera igual o superior al límite establecido como el promedio del control negativo más tres desviaciones estándar.

Prueba de avidéz de la IgG en suero.

El índice de avidéz de la IgG se determinó mediante el método previamente estandarizado en el IDIC-ULA (London et al. 2007), el cual consistió en realizar diluciones seriadas de los sueros de los pacientes y de los sueros controles. Cada una de las muestras y los controles se colocaron en las hileras A y B identificadas en la microplaca y fueron lavadas respectivamente con PBS-Tween 0.05% en la hilera A y la hilera B con urea al 6%, como agente disociador. Un índice de avidéz > 35% se consideró como indicativo de infección crónica.

Cuantificación de IgG en suero y humor acuoso.

El análisis de la IgG total se realizó en placas de inmunodifusión radial *Nor-Partigen* (Behring®) según instrucciones del fabricante. La producción

ocular de IgG específica se determinó de acuerdo al coeficiente de Goldmann y Witmer (GW) mediante la fórmula: $[\text{IgG anti-Toxoplasma (humor acuoso/suero)}] / [\text{IgG total (suero/humor acuoso)}]$, un valor > 2 fue considerado positivo (Goldmann 1954).

Análisis estadístico.

Para definir diferencias entre los grupos estudiados, se utilizó la prueba de χ^2 y el análisis exacto de Fisher, según correspondiera, en el caso de variables cualitativas. Se aplicó la prueba U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas. Se estableció un índice de confianza del 95%, considerándose toda probabilidad menor del 0.05 ($p < 0.05$) como significativa.

RESULTADOS.

Los resultados de las muestras de suero y humor acuoso de los 14 pacientes con lesiones sugestivas de toxoplasmosis ocular se expresan en la tabla 1. El grupo casos estuvo conformado por 8 (57.2%) pacientes femeninas y 6 (42.8%) masculinos, con edades comprendidas entre 11 y 53 años (\bar{X} 29.5; desviación estándar 12.8). El tiempo de evolución de la infección en los pacientes estudiados, osciló entre 1 a 372 meses (\bar{X} 75.07; desviación estándar 115.19), descrito como el período transcurrido desde la primera consulta hasta el momento de la toma de muestra. Se observaron lesiones activas al fondo de ojo en 6/14 (42.85%), sólo dos pacientes recibían tratamiento al momento de la toma de muestra (datos no mostrados). Se obtuvieron resultados positivos para IgG en los 14 pacientes con lesiones sugestivas de toxoplasmosis ocular, con títulos de 1:256 3/14 (21.4%), 1:1024 3/14 (21.4%), 1:4096 8/14 (57.2%). Se reportaron como positivas para IgM 3/14 muestras y los 14(100%) pacientes presentaron avidéz para IgG > 35% (alta). En el grupo control se registró la presencia de IgG específica en 18/21 (85.71%), con títulos de 1:256 3/21 (14.28%), 1:1024 6/21 (28.57%) y 1:4096 9/21 (42.85%), ninguno de los pacientes de este grupo presentó IgM positiva (tabla 2).

En el humor acuoso de los pacientes con toxoplasmosis ocular los rangos de densidades ópticas (DO) oscilaron entre 0.068 a 3 (\bar{X} :1.46; DE :0.85), mientras que en el grupo control estas mediciones estuvieron entre 0.001 a 0.36 (\bar{X} : 0.08; DE :0.15) siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) (tablas 1 y 2). El coeficiente de GW resultó >2, indicativo de producción local de anticuerpos específicos, en 11/14 de pacientes con toxoplasmosis ocular, en tanto que ninguna de las muestras del grupo control presentó este valor. De los 3 pacientes con coeficiente GW >2 del grupo casos, dos presentaron lesiones crónicas y en uno se observó lesión activa. No se encontró relación

estadísticamente significativa entre el coeficiente y las variables tiempo de evolución y presencia de lesiones activas. La sensibilidad y especificidad del coeficiente fue 78% y 100%, respectivamente.

Tabla 1. Características clínicas y de laboratorio del grupo casos: pacientes con lesiones sugestivas de toxoplasmosis ocular.

M masculino; F femenino; TE tiempo de evolución;

Pacientes	Edad	Sexo	TE meses	LA	Anticuerpos Toxoplasma en suero		Anti		DOHa
					IgG Títulos	IgM	Avidez IgG	Coeficiente >2	
1	23	M	60	No	1:4096	Neg	Alta	Si	1.33
2	11	F	84	No	1:1024	Neg	Alta	No	0.06
3	38	F	38	No	1:256	Neg	Alta	Si	0.59
4	35	F	372	No	1:256	Neg	Alta	Si	0.68
5	25	F	300	No	1:4096	Neg	Alta	No	0.72
6	53	F	36	No	1:1024	Neg	Alta	Si	0.91
7	48	F	3	Si	1:4096	Pos	Alta	Si	2.39
8	24	M	10	Si	1:256	Neg	Alta	Si	1.34
9	33	F	1	No	1:4096	Pos	Alta	Si	2.21
10	17	M	1	Si	1:4096	Neg	Alta	Si	1.04
11	26	M	2	Si	1:4096	Pos	Alta	Si	2.28
12	18	M	84	No	1:4096	Neg	Alta	Si	1.7
13	45	M	12	Si	1:1024	Neg	Alta	No	0.3
14	17	F	48	Si	1:4096	Neg	Alta	Si	3.0

LA lesión activa; Neg negativo; Pos positivo; DOHa densidad óptica humor acuoso.

DISCUSIÓN.

El diagnóstico de la toxoplasmosis ocular depende de la adecuada evaluación clínica del paciente y de la confirmación por pruebas de laboratorio en muestras de suero y en humor acuoso para determinar anticuerpos, antígenos o el ADN del parásito. En los pacientes con lesiones oculares, las pruebas negativas para anticuerpos anti *T. gondii* en suero, descartan la infección, sin embargo, las pruebas positivas no son concluyentes para el diagnóstico (Commodaro et al. 2009).

En este estudio se determinó la presencia de anticuerpos anti *T. gondii* en suero y humor acuoso de pacientes con lesiones sugestivas de toxoplasmosis ocular y en un grupo control. Se observó una serología positiva para IgG en los 14 (100%) del grupo de casos y en 18/21 (85,7%) del grupo control, lo cual confirma la alta prevalencia de esta infección en la población general, demostrando la dificultad para establecer una correlación entre anticuerpos IgG específicos y la lesión del tejido ocular. En el grupo de casos fueron seropositivos para la IgM 3 de los pacientes, mientras que los 14 presentaron alta avidéz para la IgG. La presencia de IgM se asocia con

toxoplasmosis aguda, sin embargo; está bien descrito la persistencia de ésta hasta un año después de la infección (Tanyukselb et al. 2004). Los resultados del índice de avidéz > 35% descartan la infección aguda y sugieren que las lesiones oculares son producto de infecciones de más de seis meses de evolución.

La determinación de anticuerpos anti *T. gondii* sólo en el suero tiene una contribución limitada en el diagnóstico de toxoplasmosis ocular y cada día se

considera con mayor interés al humor acuoso como muestra adicional para el diagnóstico de esta patología, particularmente en los casos en que las lesiones son similares a las que se producen en otras infecciones o presentan características atípicas. La obtención del humor acuoso, cuando es realizada por un oftalmólogo con experiencia, resulta relativamente rápida, sencilla, con poco

riesgo para el paciente. En este trabajo, el análisis por ELISA de muestras pareadas de suero y humor acuoso y la determinación del Coeficiente GW revelaron la producción local de IgG específica en el 11/14 de los casos, con una sensibilidad del 78%, la cual se puede considerar elevada en comparación a lo reportado en otros estudios, con rangos que van desde 39 a 93% (Talabani et al 2009). Fekkar et al, 2008, también encontró una alta sensibilidad (81%) que fue atribuida al diagnóstico hecho en estadios tardíos de la infección. Se ha descrito un incremento de la sensibilidad con el tiempo, siendo de gran importancia el lapso transcurrido entre el inicio de los síntomas y la paracentesis, ya que a mayor tiempo mayor producción de anticuerpos. Las muestras tomadas antes de los 10 días de iniciado los síntomas suelen ser negativas. Asimismo se ha planteado que las discrepancias en los reportes de sensibilidad encontradas en los diversos estudios pueden ser explicadas por diferencias en el intervalo entre el inicio de los síntomas y la paracentesis, la característica de la uveítis típica o atípica, el estado inmunológico y el nivel de referencia del coeficiente tomado como positivo (Talabani et al. 2009).

Tabla 2. Características clínicas y de laboratorio del grupo control.

Bouchard et al. 2011. *Toxoplasma gondi*, humor acuoso y lesiones retinales. *MedULA* 20: 36-41.

M masculino; F femenino; TE tiempo de evolución; LA lesión activa; Neg negativo; Pos positivo; DOHa

diagnóstico de esta patología (Fardeau et al. 2002, Villard et al. 2003, Garweg et al. 2004)

Pacientes	Edad	Sexo	Anticuerpos Anti Toxoplasma en suero			Coeficiente >2	DOHa
			IgG Títulos	IgM	Avidez IgG		
1	72	F	1:4096	Neg	Alta	No	0,06
2	62	F	1:4096	Neg	Alta	No	0,08
3	75	F	1:4096	Neg	Alta	No	0,2
4	69	M	1:256	Neg	Alta	No	0,02
5	76	F	1:64	Neg	Alta	No	0,001
6	74	F	1:256	Neg	Alta	No	0,008
7	74	F	4096	Neg	Alta	No	0,04
8	63	F	1:4096	Neg	Alta	No	0,02
9	75	M	1:1024	Neg	Alta	No	0,09
10	65	M	1:4096	Neg	Alta	No	0,66
11	62	F	1:1024	Neg	Alta	No	0,02
12	60	M	1:1024	Neg	Alta	No	0,05
13	66	F	1:256	Neg	Alta	No	0,36
14	71	F	1:1024	Neg	Alta	No	0,01
15	60	F	4096	Neg	Alta	No	0,03
16	60	F	4096	Neg	Alta	No	0,02
17	55	F	1:1024	Neg	Alta	No	0,02
18	88	F	4096	Neg	Alta	No	0,02
19	43	F	1024	Neg	Alta	No	0,01
20	72	M	1:64	Neg	Alta	No	0,01
21	67	F	64	Neg	Alta	No	0,008

densidad óptica humor acuoso.

La especificidad para el coeficiente de GW fue del 100%, lo cual se puede relacionar con la selección de los pacientes con lesiones oculares sugestivas, quienes tenían infección crónica, algunos incluso con lesiones activas, mientras que los controles no poseían patologías inflamatorias, asumiendo que la barrera hemato-ocular estaba indemne con mínima posibilidad de transudación pasiva de anticuerpos (Villard et al. 2003). Algunos investigadores afirman que las patologías con inflamación de la cámara anterior y presencia de cicatrices antiguas orientan hacia la elección del coeficiente GW como método complementario (Garweg et al. 2004)

CONCLUSIONES.

Se puede recomendar la medición de los anticuerpos específicos en humor acuoso como método complementario en toxoplasmosis ocular, especialmente en pacientes con lesiones atípicas donde el diagnóstico clínico es difícil y depende de la experiencia del oftalmólogo (Talabani et al. 2009). Asimismo, se ha propuesto la utilización de otras técnicas como PCR e inmunoblotting en humor acuoso, las cuales incrementarían en forma importante la sensibilidad y especificidad para el

REFERENCIAS.

[Commodaro AG](#), [Belfort RN](#), [Rizzo LV](#) et al. 2009. Ocular toxoplasmosis: an update and review of the literature. [Mem Inst Oswaldo Cruz](#). 104:345-350.

De la Rosa M, Bolivar J, Perez HA. 1999. Toxoplasma gondii infection in Amerindians of Venezuelan Amazon. *Medicina (B Aires)*. 59:759-762.

Diaz-Suarez O, Parra AM, Araujo-Fernandez M. 2001. Seroepidemiology of toxoplasmosis in a marginal community of the Municipality of Maracaibo, Zulia State, Venezuela. *Invest Clin*. 42:107-121.

Dodds EM. 2003. Toxoplasmosis ocular. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 78: 531-541.

Fardeau Ch, Romand S, Rao N et al. 2002. Diagnosis of toxoplasmic retinochoroiditis with atypical clinical features. *Am J Ophthalmol*. 134:196-203.

Fekkar A, Bodaghi B, Touafek F et al. 2008. Comparison of immunoblotting, calculation of the Goldmann-Witmer coefficient, and real-time PCR using aqueous humor samples for diagnosis of ocular toxoplasmosis. *J Clin Microbiol*. 46:1965-1967.

Garweg JG, Jacquier P, Boehnke M. 2000. Early aqueous humor analysis in patients with human ocular toxoplasmosis. *J Clin Microbiol*. 38:996-1001.

Garweg JG, Garweg SD, Flueckiger F et al. 2004. Aqueous humor and serum immunoblotting for immunoglobulin types G, A, M, and E in cases of human ocular toxoplasmosis. *J Clin Microbiol*. 42:4593-4598.

Gass JDM. 1997. Inflammatory diseases of the retina and coroides. En: Gass JDM (Ed.). *Stereoscopic atlas of macular diseases: diagnosis and treatment*. Editorial Mosby St Louis. 4th ed. Vol 2. Pag 614.

Goldmann H, Witmer R. 1954. Antikörper im Kammerwasser. *Ophthalmologica*. 127: 323-330.

Labalette P, Delhaes L, Margaron F et al. 2002. Ocular toxoplasmosis after the fifth decade. *Am J Ophthalmol*. 133: 506-515.

Lima do Carmo E, Frota E, Nazaré C et al. 2005. Pesquisa de anticorpos anti-*Toxoplasma gondii* em fluidos intra-oculares (humor vítreo e humor acuoso) de pacientes com toxoplasmose ocular, na Cidade

Bouchard et al. 2011. *Toxoplasma gondi*, humor acuoso y lesiones retinales. *MedULA* 20: 36-41.

Belém, PA. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; 38: 77-79.

London M, Bouchard M, Alfonso N et al. Evaluación de un método de avididad de la IgG anti-*Toxoplasma* en pacientes con IgM positiva. En: XVIII Congreso Latinoamericano de Parasitología – FLAP2007. 21 al 25 de octubre de 2007. Margarita, Venezuela.

Montoya J, Remington J. 1996. Toxoplasmic chorioretinitis in the setting of acute acquired toxoplasmosis. *Clin Infect Dis*. 23: 277-282.

Nussenblatt R, Belfort R. 1994. Ocular toxoplasmosis: an old disease revisited. *JAMA*. 271: 304-307.

Rothova A. 1993. Ocular involvement in toxoplasmosis. *Br J Ophthalmology*. 77:371.

Talabani H, Asseraf M, Yera H et al. 2009. Contributions of immunoblotting, real-time PCR, and the Goldmann-Witmer Coefficient to diagnosis of atypical toxoplasmic retinochoroiditis. *J Clin Microbiol*. 47: 2131–2135.

Tanyuksel M, Guney C, Araz E et al. 2004. Performance of the immunoglobulin G avidity and

enzyme immunoassay IgG/IgM screening tests for differentiation of the clinical spectrum of toxoplasmosis. *The Journal of Microbiology*. 42: 211-215.

Turunen H, Leiniky P, Saari K. 1983. Demonstration of intraocular synthesis of immunoglobulin G toxoplasma antibodies for specific diagnosis of toxoplasma chorioretinitis by enzyme immunoassay. *J Clin Microbiol*. 17: 988-992.

Urdaneta H, Ramírez A, Muñoz J. 1990. Toxoplasmosis: Evaluación seroepidemiológica realizada en Trujillo, Venezuela. *Boletín de la Dirección de Malariología y Saneamiento Ambiental*. XXX: 39- 47.

Villard O, Filisetti D, Roch-Deries F et al. 2003. Comparison of enzyme-linked immunosorbent assay, immunoblotting, and PCR for diagnosis of toxoplasmic chorioretinitis. *J Clin Microbiol*. 41:3537–3541.

Recibido: 5 abril 2011. Aceptado: 15 junio 2011.

MedULA en Internet

Usted puede acceder y descargar todos los contenidos de la revista **MedULA**, a texto completo con figuras a todo color, desde algunas de las siguientes páginas de la Web, entre otras

www.periodica.org; www.doaj.org;

www.freemedicaljournals.com;

www.saber.ula.ve/medula; www.latindex.org;;

www.fj4d.com;

<http://dialnet.unirioja.es/servlet/let/extrev?codigo=7642>;

www.portalesmedicos.com;

<http://web5.infotrac.galegroup.com>; www.ebsco.com;

www.monografias.com; www.imbiomed.com;

www.indexcopernicus.com