

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Patogénesis de la infección y Manejo Preconcepcional de la infección por T. gondii.

[Pathogenesis of Infection and Preconception Management of T. gondii Infection.]

Ameth Hawkins Villarreal

Consultorios Centro Médico Nacional, Panamá, Rep. de Panamá.

Resumen

La toxoplasmosis es una infección provocada por el parásito unicelular *Toxoplasma gondii*. Según las encuestas serológicas de la Tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en los Estados Unidos, alrededor del 23% de los adolescentes y adultos tienen signos serológicos de infección por *T. gondii*, de los cuales el 15% son mujeres en edad fértil. Estas infecciones suelen ser asintomáticas o causar síntomas leves en el adulto (como fiebre, malestar general y linfadenopatía), pero la infección en la mujer embarazada puede provocar graves problemas de salud en el feto si se transmite el parásito (toxoplasmosis congénita) y ocasionar secuelas graves en el bebé como coriorretinitis, retraso mental, ceguera, sordera sensorineural y epilepsia. No hay evidencia concluyente de que la prueba y el cuidado preconcepcional reduzcan la infección por *Toxoplasma gondii* o mejoren el tratamiento de las mujeres infectadas. Por otro lado, si se realiza el asesoramiento preconcepcional, las mujeres que dieron positivo pueden estar tranquilas de que no corren riesgo de infección durante el embarazo y las que dieron negativo pueden recibir consejos sobre cómo prevenir la infección. Las mujeres que se infectan durante el embarazo deben recibir tratamiento. Se deben implementar programas educativos y de detección temprana para las embarazadas que sean rentables para reducir el impacto financiero y emocional de esta enfermedad.

Autor correspondencia

Ameth Hawkins Villarreal
ventas@infomedicint.com

Palabras claves

tratamiento, preconcepción, *Toxoplasma gondii*.

Key words

treatment, preconception, *Toxoplasma gondii*.

Fecha de Recibido

6 de octubre de 2023

Fecha de Aceptación

1 de julio de 2023

Fecha de Publicación

10 de septiembre de 2023

Aspectos bioéticos

El autor declara que no existe conflicto de interés asociado a la preparación de este manuscrito.

Financiamiento

El autor declara que no se recibió financiamiento externo para la preparación de este manuscrito.

Uso de datos

Los datos crudos anonimizados serán provistos a solicitud por el autor correspondiente.

Reproducción

Artículo de acceso gratuito para uso académico personal e individual. Prohibida reproducción para otros usos o derivados.

ABSTRACT

Toxoplasmosis is an infection caused by the single-celled parasite *Toxoplasma gondii*. According to serologic surveys from the Third National Health and Nutrition Survey in the United States, about 23% of adolescents and adults have serologic signs of *T. gondii* infection, of which 15% are women of childbearing age. These infections are usually asymptomatic or cause mild symptoms in the adult (such as fever, malaise, and lymphadenopathy), but infection in the pregnant woman can cause serious health problems in the fetus if the parasite is transmitted (congenital toxoplasmosis) and cause severe sequelae in the infant such as chorioretinitis, mental retardation, blindness, sensorineural deafness, and epilepsy. There is no conclusive evidence that preconception testing and care reduces *Toxoplasma gondii* infection or improves treatment of infected women. On the other hand, if preconception counseling is performed, women who tested positive can be reassured that they are not at risk of infection during pregnancy and those who tested negative can receive advice on how to prevent infection. Women who become in-

fected during pregnancy should be treated. Cost-effective educational and early detection programs for pregnant women should be implemented to reduce the financial and emotional impact of this disease.

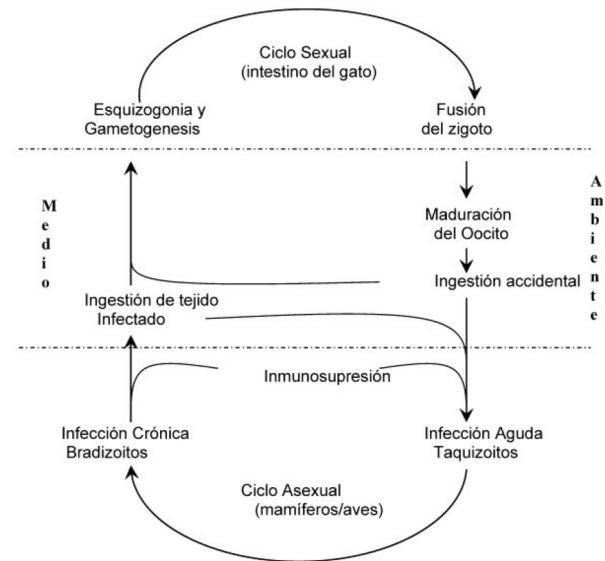
INTRODUCCION

La toxoplasmosis es una infección causada por el parásito protozoario *Toxoplasma gondii*. En las encuestas serológicas de la Tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en los Estados Unidos se encontró que aproximadamente el 23% de los adolescentes y adultos tienen evidencia serológica de infección por *T. gondii*, donde el 15% corresponde a mujeres en edad reproductiva [1].

A pesar de que estas infecciones son usualmente asintomáticas o asociadas a síntomas autolimitados en el adulto (por ejemplo: fiebre, malestar general y linfadenopatía), la infección en la mujer embarazada puede causar serios problemas de salud en el feto si se transmite el parásito (toxoplasmosis congénita) y causar secuelas severas en el infante incluyendo coriorretinitis, retraso mental, ceguera, sordera sensorineural y epilepsia [2].

El *Toxoplasma gondii*, miembro de la familia (phylum) Apicomplexa, orden Coccidia, que son parásitos protozoarios intracelulares obligados, posee un ciclo de vida complejo que consiste en dos estadios - asexual y sexual: el estadio asexual tiene lugar en el huésped intermediario, que consiste en mamíferos y aves [3]. (Figura 1)[4]. Durante esta fase toma lugar un crecimiento intracelular acelerado del parásito en forma de taquizoito. Después de la acumulación, los taquizoitos son secretados en el torrente sanguíneo [4]. y luego se esparce en el organismo, que conduce al desarrollo de parasitemia (enfermedad aguda). La respuesta normal inmune y transformación del taquizoito a bradizoitos formadores de quistes limitan la etapa aguda y establece una infección crónica. Los bradizoitos difieren de los taquizoitos principalmente en su extremadamente lenta tasa de multiplicación y en las distintas proteínas que expresan. Los quistes se forman principalmente en el tejido neural y muscular, especialmente en el cerebro, músculo cardíaco y esquelético, y puede persistir inactivado en el huésped por un largo periodo de

Figura 1: Diagrama del ciclo de vida del *Toxoplasma gondii*.



Fuente: tomado de Microbiol Mol Biol Rev 2000;64:607–623.

tiempo. En el paciente inmuno-comprometido la liberación de bradizoitos del quiste puede causar encefalitis [3].

El estadio sexual toma lugar en el intestino del huésped definitivo. Los huéspedes definitivos del *T. gondii* son miembros de la familia felina Felidae (incluyendo gatos silvestres y domésticos), predominantemente gatos domésticos [3]. cuando los oocitos o bradizoitos son ingeridos por el felino, se forman oocitos en el epitelio del intestino delgado, los cuales son liberados en las heces del gato por un periodo de 3 a 18 días [4].

Durante la infección aguda, el gato excreta el oocito no-esporulado (no-infeccioso) en sus heces; después de días o semanas, dependiendo de las condiciones ambientales, los oocitos esporulan y se convierten infecciosos, pudiendo permanecer en ese estado por más de un año en condiciones ambientales favorables (por ejemplo: suelo húmedo y tibio).

Otros autores [2] refieren que el ciclo de vida del *T. gondii* consiste en tres fases: 1) taquizoito – etapa aguda de la infección, forma del parásito que invade y posee replicación intracelular; 2) bradizoito – durante la infección latente – etapa en la que el parásito se encuentra como quiste en los tejidos; 3) esporozoito – forma del parásito que se encuentra en los oocitos que son resistentes al medio ambiente.

El taquizoito de *T. gondii* pueden invadir y multiplicarse en la mayoría de los tipos celulares, especialmente en músculo (incluyendo músculo cardíaco), hígado, bazo, nódulos linfáticos, y en el sistema nervioso central. El taquizoito es la forma del parásito responsable de la infección congénita. La invasión celular resulta en la muerte de las células parasitadas y en una reacción inflamatoria aguda. Las lesiones placentarias son usualmente microscópicas en el humano, sin embargo, se ha reportado necrosis macroscópica en animales [2].

La toxoplasmosis puede transmitirse al humano por tres rutas principales. En la primera los humanos pueden comer carne infectada, cruda o poco cocida (especialmente puerco). En la segunda los humanos pueden ingerir inadvertidamente oocitos de las heces de los gatos, ya sea del suelo o de una caja de arena para gatos. La tercera es cuando la mujer puede transmitir la infección al feto a través de la placenta. En el adulto, el periodo de incubación oscila entre 10 y 23 días de la ingestión de carne poco cocida, y de 5 a 20 días de la ingestión de oocitos de las heces de gato [2].

Es importante señalar que la infección conduce a una persistencia de por vida del parásito dando lugar a una inmunidad protectora a posteriores infecciones. Por lo tanto, sólo la infección primaria con *T. gondii* da lugar a transmisión materno-fetal.

Las mujeres infectadas con *T. gondii* en la pre-concepción, con raras excepciones, no transmiten la infección hacia el feto [5]. Las mujeres infectadas con *T. gondii* durante la gestación pueden transmitir la infección al feto a través de la placenta. El riesgo de enfermedad congénita es baja (10-25%) cuando ocurre una infección aguda en la madre durante el primer trimestre y alta (60-90%) cuando la infección

materna ocurre en el tercer trimestre de gestación [6]. Sin embargo, la severidad de la enfermedad es mayor si la infección se adquiere en el primer trimestre [7]. En general el riesgo de infección congénita derivada de una infección aguda con *T. gondii* oscila de un 20% a un 50% [2].

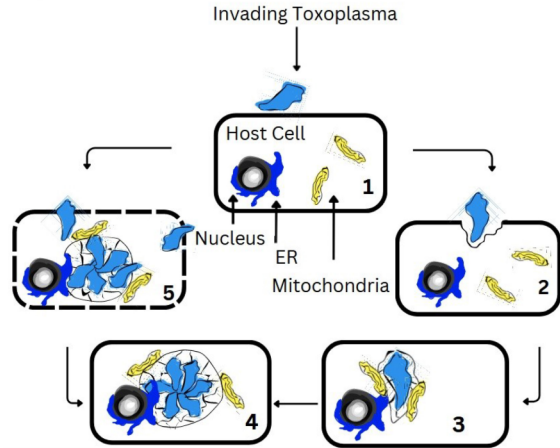
Se ha demostrado que el *T. gondii* migra a través de largas distancias en el cuerpo del huésped; cruzando barreras biológicas, entrando activamente al torrente sanguíneo, invadiendo células y cruzando sitios biológicos no-permisivos como la barrera hemato-encefálica, la placenta y la pared intestinal [3,8]. Al mismo tiempo, el parásito minimiza la exposición a la respuesta inmune del huésped, entrando y saliendo rápidamente en la célula. Estas dos funciones comparten mecanismos que dependen de la regulación del calcio (Ca^{2+}) [9].

A diferencia de muchas bacterias y virus, el *T. gondii* entra de forma activa a la célula mediante un mecanismo mediado por el citoesqueleto del parásito y regulado por una vía específica dependiente de la secreción de calcio [8]. (Figura 2) La primera etapa de la invasión celular por el *T. gondii* es el reconocimiento de un punto de unión.

Existen dos organelas especiales (rhoptries y micronemas), localizadas en el ápice, que están involucradas en este proceso de invasión, cada una descargando proteínas durante este proceso [10]. Para el reconocimiento del punto de unión el parásito libera “adhesinas” contenidas en las micronemas [11].

La secreción regulada de adhesinas en la superficie celular logra dos importantes metas: (1) liberación a partir del ápice del parásito que asegura una unión polarizada a la célula huésped, un pre-requisito necesario para una entrada productiva, y (2) restricción de la disponibilidad de la zona de contacto de la célula huésped puede prevenir la neutralización de la unión por anticuerpos [11]. Después de la rápida invasión celular (15 a 20 segundos [11].) los parásitos residen dentro de una vacuola, que deriva principalmente de la membrana plasmática de la célula del huésped [9]., así como el contenido liberado por la rhoptries que contribuyen a la formación de esta vacuola [11].

Figura 2: El ciclo lítico del *Toxoplasma gondii*

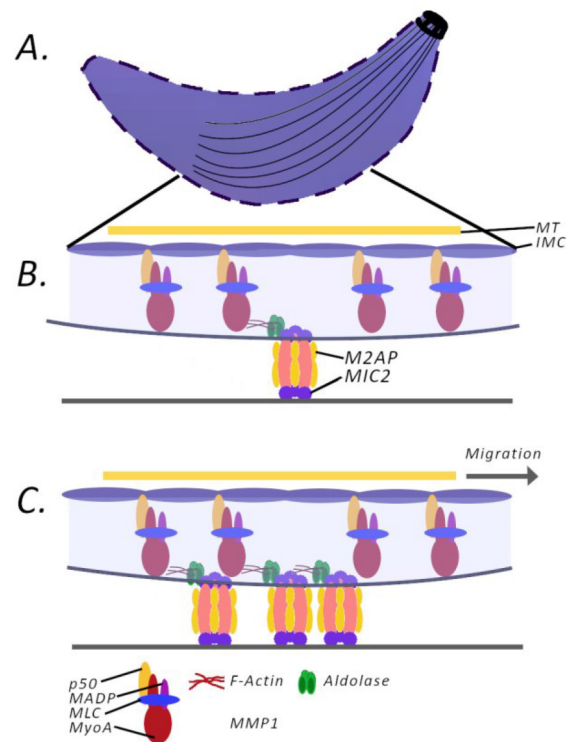


Las etapas más importantes incluyen invasión (1 y 2), crecimiento intracelular (3 al 5), y egreso (6). En la Etapa 1, el parásito se une a la membrana de la célula huésped y secreta el contenido de la micronemas. En la Etapa 2, el parásito penetra activamente la membrana de la célula huésped, secretando proteínas de las rhoptrias y gránulos densos a medida que entra en la célula y establece la vacuola parasitófora (Etapa 3) que deriva principalmente de la membrana plasmática de la célula huésped. En la Etapa 4 la vacuola se libera de la membrana plasmática de la célula huésped y migra hacia el núcleo donde recluta mitocondrias y retículo endoplásmico y se asocia con componentes del citoesqueleto. En la Etapa 5, el parásito se replica exponencialmente y luego egresa (Etapa 6) resultando en lisis la célula huésped. Tg: *Toxoplasma gondii* - taquizoito, M: mitocondria, ER: retículo endoplásmico, N: núcleo, PM: membrana plasmática, PV: vacuola parasitófora, Mt: microtúbulos. (tomado de Intracellular Microbiol Mol Biol Rev. 2000 Sep;64(3):607-23.)

Uno de estos componentes liberados por la rhoptrias es una proteína trans-membrana, ROP2, que transita hacia la vacuola donde media la asociación de la mitocondria de la célula huésped y el retículo endoplásmico [12].

El movimiento activo del *T. gondii*, llamado “deslizamiento” (gliding) ocurre sin mayores cambios en la forma celular. Este movimiento es rápido y consiste en dos formas de deslizamiento circular: en dirección de las manecillas del reloj y en deslizamiento helicoidal en la dirección de las manecillas del reloj [13] (Figura 3).

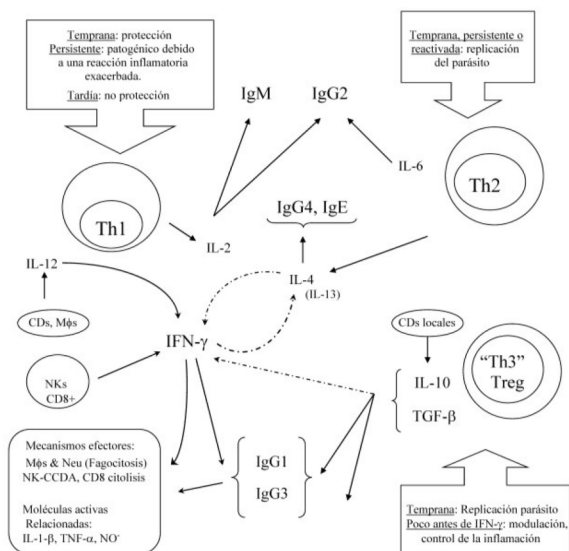
Figura 3: Modelo de la movilidad por “deslizamiento” del *T. gondii*.



(A) El parásito con forma de medialuna mantiene su forma rígida debido a una corteza subyacente de microtúbulos (MTs) y a un Complejo de Membrana Interno (IMC). (B) Vista ampliada de membrana superficial de la célula y el complejo IMC/MT subyacente. El complejo motor de miosina es anclado en el IMC y se compone por MyoA; miosina de cadena liviana (MLC); una proteína de acoplamiento asociada a miosina (MADP) y una sub-unidad p50. El complejo de adhesión MIC2/M2AP se libera en la porción anterior del parásito como un complejo hexamérico en la membrana plasmática del mismo. Este complejo se une a la aldolasa a través de un dominio C y se enlaza a la actina del citoesqueleto. (C) Los filamentos de actina se polimerizan por debajo de la membrana plasmática y provee de un andamio para la traslocación de la MyoA. El movimiento progresivo de los complejos F-actina-aldolasa-MIC2/M2AP a lo largo de la superficie celular propulsa al parásito hacia delante. (tomado de Intracellular Parasite Invasion Strategies. Science. 2004; Apr 9; 304(5668):248-53).

Como un parásito intracelular obligado, su capacidad invasora juega un papel importante en la virulencia y patogenicidad debido a que sólo puede sobrevivir dentro de la célula donde adquiere sus nutrientes y escapa de la respuesta inmune del

Figura 4. Representación esquemática del fenómeno inmunológico principal durante la toxoplasmosis y del cambio de clases/subclases de anticuerpos en el humano.



CCDA: Citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos; CDs: células dendríticas; ITAM: señal intracelular estimuladora en macrófagos y células NK; ITIM: señal intracelular reguladora en células B; Mφs: Macrófagos; Neu: Neutrófilos; NK: células Natural Killer. Flechas continuas: regulación positiva. Flechas intermitentes: regulación negativa.

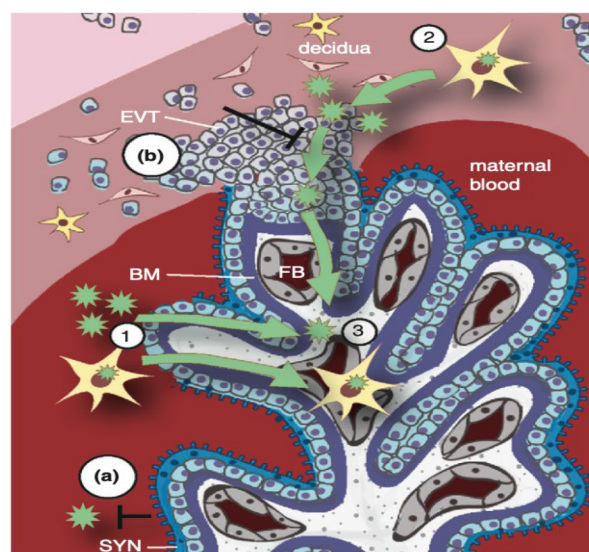
huésped. La habilidad del parásito de cruzar barreras biológicas se asocia con virulencia aguda y está ligada a genes en el cromosoma 7 [14].

La patología tisular asociada con la infección por *T. gondii* resulta de la destrucción de las células del huésped inducida por el parásito, y esta relacionada a la virulencia de las cepas capaces de infectar [15].

La virulencia se categoriza como: (i) tipo I, la forma más virulenta; (ii) tipo II, la forma más común y menos patogénica; y (iii) tipo III, forma poco común y fenotípicamente variable [15].

Durante la etapa temprana de la infección los neutrófilos, macrófagos y células natural killers (NK) comprenden la respuesta principal del huésped contra el *T. gondii* a través de fagocitosis, citotoxicidad celular y la producción de IFN-γ por células NK ingenuas. (Figura 4).

Figura 5. Colonización placentaria por patógenos.

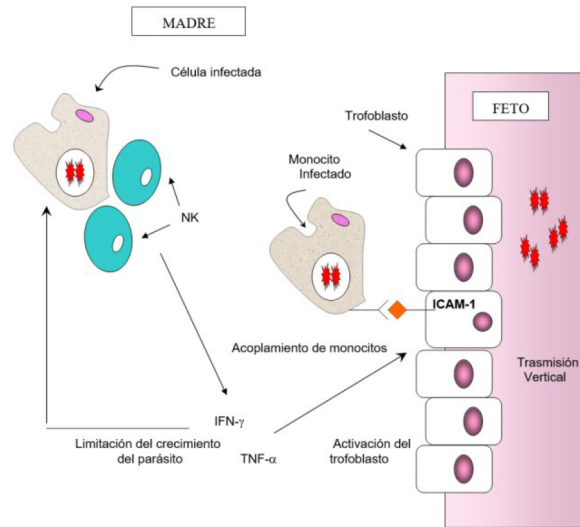


Descripción esquemática de la interfase materno-fetal para ilustrar la barrera y las posibles vías de transmisión de agentes infecciosos. Se muestran los dos sitios de contacto directo entre las células maternas y fetales: sincitiotrofoblasto (SYN) (a) y el trofoblasto extravelloso (TVE) (b). Ambas sub-poblaciones de trofoblasto tienen mecanismos de defensa en contra de una infección; y por debajo de la barrera de trofoblasto, la membrana basal (MB), representa una barrera adicional. La falla de la barrera placentaria puede ocurrir en la presencia de títulos altos de patógenos o por múltiples infecciones. El daño al SYN permite que los patógenos (estrellas verdes) que se encuentran libres en la sangre materna o dentro de los leucocitos maternos (células amarillas) crucen o atraviesen hacia los tejidos fetales (1). Sin embargo, los modelos de cultivos de órganos o de animales concuerdan en que la mayoría de las infecciones placentarias se originan en la decidua uterina (2). Los patógenos pueden alcanzar la decidua sólo con diseminación en células maternas, principalmente leucocitos. Si los mecanismos de defensa del TVE son sobrepasados, la infección puede alcanzar la sangre fetal (3) actuando como un nido para re-infección materna, y/o causar muerte al trofoblasto, lo que resulta en insuficiencia placentaria o aborto espontáneo. Finalmente, algunos patógenos pueden alcanzar al feto viajando con los leucocitos maternos.⁹ (tomado de Current Opinion in Microbiology 2012, 15:36-43)

Estructura y Función de la Placenta

Antes de analizar el rol de la placenta en la transmisión del *T. gondii*, es útil apreciar la estructura de

Figura 6. Modelo que representa el control transplacentario del paso por *T. gondii* durante la infección primaria.



La respuesta inmune mediada por IFN- γ conduce a un control de la proliferación del parásito e induce un escape de este a través de la placenta debido a un incremento del acoplamiento o anclaje de células maternas infectadas en la superficie del trofoblasto. (tomado de Parasitology 2007; 134, 1895 – 1902).

esta en cuanto al control de transmisión de patógenos. Debido a que la infección placentaria es la principal causa de enfermedad materna y fetal, consideramos que es prudente introducir un nuevo paradigma para la infección en el sitio placentario basado en nuevos conocimientos en el sistema de defensa de la placenta y como ésta puede ser infringida.

Los agentes infecciosos pueden alcanzar la placenta ya sea vía hematogena materna o vía ascendente a través del tracto genital; sin embargo, todavía se conoce poco cómo los agentes infecciosos colonizan la placenta.

Relativamente pocos agentes patógenos son capaces de causar infección placentaria y fetal en los humanos; e inclusive esto no garantiza una infección en el producto de la concepción. Las placentas hemocoriales exhiben un mayor grado de invasión, con trofoblasto mononuclear especializado el cual invade y remodela el endometrio (decidua) y las arterias es-

pirales maternas, e inclusive alcanzan el miometrio proximal [16].

Existe un concepto erróneo de que la tolerancia al feto alógeno requiere inmunosupresión; sin embargo, es más exacto decir que la inmunidad materna se modula de manera diferente a través del curso de la gestación [17]. En la decidua se encuentran leucocitos maternos en abundancia, que son requeridos para un embarazo exitoso [16].

Debemos considerar la interfase más grande: el sincitiotrofoblasto, sitio de intercambio molecular con la sangre materna. El segundo sitio, y más pequeño, de contacto materno-fetal es el trofoblasto extraveloso; el cual invade al útero (Figura 1).

En la decidua humana el trofoblasto extraveloso está yuxtapuesto a células NK y macrófagos, pero a pocos linfocitos. Los leucocitos de la decidua materna sirven para proteger al embarazo contra los patógenos, sin embargo, su actividad se modula por el contacto con el trofoblasto [16].

¿Cómo es posible que los patógenos pueden sobrepasar o vencer la barrera placentaria? Una posibilidad es que se propicie una lesión o daño en el sincitiotrofoblasto. No obstante, los modelos de infección animal y de cultivos de placenta sugieren fuertemente que el sitio más vulnerable a la entrada de patógenos es la interfase útero-trofoblasto (trofoblasto extraveloso - TVE) [16]. Una vez que la placenta está colonizada, el resultado adverso de la gestación no se limita solamente a infección fetal; sino también a insuficiencia placentaria debido a inflamación y apoptosis del trofoblasto.

Rol de la Placenta en la transmisión del *Toxoplasma gondii*

La regulación de la transmisión materno-fetal se correlaciona con la densidad parasitaria en la sangre periférica de la madre. Es evidente que la placenta debido a su capacidad de secretar hormonas, citoquinas y quimioquinas, no sólo asegura la tolerancia materna al feto sino que también participa activamente en la regulación de la respuesta del sistema inmune [18,19]. Adicionalmente existe evidencia que muestra la existencia de una función de barrera pla-

centaria independiente de la respuesta inmune materna inducida por el parásito.

El primer argumento se refiere a que se observa un incremento de la transmisión tras-placentaria de *T. gondii* con el incremento en la edad gestacional. Estudios en humanos han brindado nuevas perspectivas acerca del papel protector de la placenta. Cuando las muestras de placenta de pacientes que presentaban infección adquirida por *T. gondii* durante la gestación se revisaron al nacimiento, algunas placentas resultaron positivas en ausencia de infección fetal [20]. Esto demuestra que la placenta juega un papel como una barrera relativamente efectiva [18]. Sin embargo, usualmente es difícil establecer conclusiones por hallazgos en la placenta de término, cuando la infección actual puede datar de meses previos. De hecho, los estudios han demostrado un número considerable de placentas negativas para *T. gondii* a pesar de haberse comprobado la infección fetal, hecho que sugiere que el parásito puede permanecer en la placenta como un quiste, de difícil detección [18].

Cuando el IFN- γ se neutraliza por completo, se evidencia un incremento considerable en el número de parásitos en el suero materno, mientras que la tasa de transmisión materno-fetal se disminuye. Lo anterior indica un efecto amplificador de la producción de IFN- γ , el cual es eficaz en la placenta.

La infección de la placenta ocurre muy temprano y es seguida inmediatamente por la infección en el feto [18] (Figura 6). Consecuentemente, cualquier respuesta de protección debe desempeñarse rápidamente. Esto explica la importancia de las células NK de acción inmediata (rápida) específicamente para el control de la transmisión materno-fetal. Éste hallazgo también muestra que la barrera placentaria puede, por lo menos en ciertos casos, ser vencida con rapidez [18].

Como se ha explicado anteriormente, el parásito infecta primero a las células del trofoblasto que forman una barrera entre la sangre de la madre y el tejido fetal. La parte (porción) fetal de la placenta, y por último el feto propiamente dicho, son infectados; por consiguiente, el trofoblasto juega un papel principal en la infección materno-fetal.

Manejo Preconcepcional para infección por *Toxoplasma gondii*

El cuidado preconcepcional es un conjunto de acciones que ayudan a identificar y a modificar riesgos biomédicos, de comportamiento y sociales para la salud de la mujer o para el resultado embarazo, a través de la prevención y su manejo [21,22].

¿Por qué cuidado preconcepcional?

El cuidado preconcepcional ha sido recomendado desde hace años; sin embargo, hoy en día la mayoría de los médicos no proveen cuidados preconceptionales; la mayoría de los consumidores no preguntan por él y la mayoría de las aseguradoras no lo pagan. Existe en la actualidad un incremento exponencial de investigación científica y entendimiento acerca de que la salud de la madre afecta la salud de su progenie mucho tiempo después de la infancia [23].

El concepto y práctica del cuidado preconcepcional es un epitome de la dificultad y la simplicidad concurrente de trasladar datos de prevención primaria, basados en una población, al cuidado individual (de un paciente). Por cientos de años han existido teorías y reportes observacionales que sostienen la idea de que la salud materna impacta directamente en la salud del feto, pero ha sido sólo en los últimos sesenta años que la evidencia científica rigurosa y los estudios están disponibles para demostrar claramente la relación directa entre la salud o riesgos de salud materna, presentes o futuros y entre su salud y los resultados de su embarazo [24].

Incorporar la salud preconcepcional en el cuidado de rutina, puede llamarse oportunista, porque cada encuentro clínico antes del embarazo confiere una oportunidad para explorar y reforzar la promoción de la salud en tópicos como: cambios en el estilo de vida, estado inmunitario y evitar exposiciones a agentes infecciosos entre otros [25].

Las enfermedades infecciosas pueden impactar en los resultados relacionados al embarazo y la salud reproductiva de las mujeres. Algunas pueden impactar en la capacidad para concebir, otras pueden tener importantes repercusiones clínicas durante el embarazo, pero no son prevenibles mediante estra-

tegias preconceptionales, y otras han sido relacionadas a resultados perinatales adversos. Debido a que muchas intervenciones prenatales pueden tener mayor impacto cuando se inician en el período preconceptional, existe un considerable interés en que el tamiz y el tratamiento en el período preconceptional prueben ser efectivos.

Tamizar por infecciones particulares como parte de la asesoría de riesgo preconceptional, puede identificar un número de riesgos potenciales para la salud reproductiva de la mujer y para los resultados perinatales de su futuro embarazo, permitiendo que esos riesgos sean establecidos antes de la concepción [26].

Cuán detectable es la condición?

La infección por toxoplasmosis es usualmente asintomática. La Administración de Drogas y Alimentos (Food and Drugs Administration) aprobó "kits" comerciales que están disponibles para la detección de inmunoglobulinas pasadas (IgG) y recientes (IgM). Las pruebas para detección de IgM tienen una especificidad limitada, que resulta en tasas elevadas de resultados falsos positivos, especialmente cuando la incidencia de la enfermedad es baja [26].

¿Cuán efectivo son los tratamientos actuales?

El tratamiento de la toxoplasmosis aguda durante el embarazo puede reducir, pero no eliminar el riesgo de la infección congénita. Si la infección congénita es diagnosticada, entonces la terapia con múltiples agentes está recomendada. Existe alguna evidencia de mejoría de los resultados cuando el infante afectado es tratado.

El impacto en el cuidado preconceptional [26].

Pruebas preconceptionales para inmunidad contra *T. gondii* mediante la medida de títulos de anticuerpo IgG puede proveer a los médicos información útil para aconsejar a la mujer. A las mujeres que son inmunes, puede reafirmárseles que no se infectarán durante el embarazo. Las mujeres susceptibles deben ser aconsejadas, previo al embarazo sobre: cocinar la carne a temperaturas seguras, pelar o lavar adecuadamente las frutas y vegetales antes de su consumo, limpiar adecuadamente los utensilios y las superficies de cocinar, después del contacto con fru-

tas y vegetales sin lavar y carnes crudas. Si estas mujeres se embarazan, debe explicárseles, que eviten cambiar las cajas de arena de los gatos, o que utilicen guantes al hacerlo y lavarse las manos apropiadamente después, deben mantener los gatos en el interior de la casa y no alimentarlos con carnes crudas o poco cocidas.

Títulos de anticuerpos durante el embarazo contra *T. gondii* en una mujer que previamente los tenía negativos, indican que la infección ha ocurrido. En la ausencia de esta información preconceptional, la interpretación de los títulos obtenidos en el embarazo podría ser difícil. Por lo tanto, las pruebas preconceptionales deben dirigirnos a un diagnóstico temprano y un tratamiento apropiado. No existen estudios que demuestren que estas pruebas sean costo efectivas o eficaces [26].

Recomendaciones de otros grupos

El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), actualmente no aboga por pruebas para la detección de *Toxoplasma* durante el embarazo, citando una baja prevalencia de la enfermedad. Sin embargo, abogan sobre aconsejar a la mujer en cuanto a la prevención (recomendación nivel C). El Centro de Control de Enfermedades (CDC) recomienda educación y consejo como métodos de prevenir la infección. Las pruebas para inmunidad no se mencionan [26].

La Sociedad de Obstetras y Ginecólogos de Canadá en sus guías de práctica clínica recomiendan: 1) que una mujer no gestante diagnosticada con infección aguda por *Toxoplasma gondii* se debe aconsejar que espere seis (6) meses antes de intentar quedar embarazada. 2) el tratamiento anti-toxoplasma en mujeres inmunocompetentes con infección previa con *Toxoplasma gondii* no debería ser necesario [27].

Conclusión

(Recomendación: C; calidad de la evidencia: III.) No existe evidencia concluyente de que las pruebas y el cuidado preconceptional reduzcan la infección por *Toxoplasma gondii* o mejoren el tratamiento de aquellas mujeres que están infectadas. Por otro lado, si el consejo preconceptional se realiza, aquellas mujeres que resultaron positivas pueden ser

tranquilizadas, que no están en riesgo de contraer la infección durante el embarazo y aquellas cuyo resultado fue negativo pueden ser aconsejadas sobre las formas de prevención de la infección. Aquellas mujeres que seroconvierten durante el embarazo, debe ofrecérseles tratamiento [26]. Programas educativos y de cribaje costo-efectivo para las embarazadas deben ser implementados para reducir la carga financiera y emocional de esta enfermedad [28].

REFERENCIAS

- [1] Plan and operation of the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Vital Health Stat* [1] 1994;32: 1–407.
- [2] Jones J.L, Lopez A., Wilson M., Sxhulkin J., Gibas R. Congenital Toxoplasmosis: A Review. *Obstet and Gynecol Surv* 2001; volume 56, number 5: 296-305.
- [3] Rorman E., Stein Zamir C., Rilkis I., Ben-David H. Congenital Toxoplasmosis – prenatal aspects of *Toxoplasma gondii* infection. *Reprod Toxicology* 2006; 21: 458-472.
- [4] Black MW, Boothroyd JC. Lytic cycle of *Toxoplasma gondii*. *Microbiol Mol Biol Rev* 2000;64:607–623
- [5] Vogel N, Kirsits M, Michael E et al. Congenital toxoplasmosis transmitted from an immunologically competent mother infected before conception. *Clin Infect Dis* 1996;23:1055–1060
- [6] Dunn D, Wallon M, Peyron F et al. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: Risk estimates for clinical counselling. *Lancet* 1999;353:1829–1833.
- [7] Holliman RE. Congenital toxoplasmosis: prevention, screening and treatment. *J Hosp Infect* 1995;30(Suppl):179–190.
- [8] Barragan A, Sibley LD. Migration of *Toxoplasma gondii* across biological barriers. *Trends Microbiol* 2003;11:426–30.
- [9] Hoff EF, Carruthers VB. Is *Toxoplasma* egress the first step in invasion? *Trends Parasitol* 2002;18:251–5
- [10] Kasper LH, Mineo JR. Attachment and invasion of host cell by *Toxoplasma gondii*. *Parasitol Today* 1994;10:82–5.
- [11] Sibley L.D. Intracellular Parasite Invasion Strategies. *Science*. 2004 Apr 9; 304(5668):248-53.
- [12] A. P. Sinai, K. A. Joiner, The *Toxoplasma gondii* protein ROP2 mediates host organelle association with the parasitophorous vacuole membrana. *J. Cell Biol* 2001; 154, 95
- [13] Opitz C, Soldati D. 'The glideosome': a dynamic complex powering gliding motion and host cell invasion by *Toxoplasma gondii*. *Mol Microbiol* 2002;45:597–604.
- [14] Su C, Howe DK, Dubey JP, Ajioka JW, Sibley LD. Identification of quantitative trait loci controlling acute virulence in *Toxoplasma gondii*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:10753–8.
- [15] Correa D., Cañedo-Solares I., Ortiz-Alegría B., Caballero-Ortega. And Rico-Torres P. Congenital and acquired toxoplasmosis: diversity and role of antibodies in different compartments of the host. *Parasite Immunology* 2007, 29; 651-660.
- [16] Robbins J R, Bakardjiev A. I. Pathogens and the placental fortress. *Current Opinion in Microbiology* 2012; 15:36-43
- [17] Mor G, Cardenas I. The immune system in pregnancy: a unique complexity. *Am J Reprod Immunol*. 2010 Jun;63(6):425-433.
- [18] Pfaff A. W., Abou-Bacar A., Letscher-Bru V., Villard O., Senegas A., Mousli M., and Candolfi E. Cellular and molecular physiopathology of congenital toxoplasmosis: The dual role of IFN-gamma. *Parasitology* 2007; 134(Pt 13), 1895 – 902.
- [19] Szekeres-Bartho, J. Immunological relationship between the mother and the fetus. *International Reviews in Immunology* 2002; 21, 471 – 495.
- [20] Ajzenberg, D., Cogne, N., Paris, L., Bessieres, M. H., Thulliez, P., Filisetti, D., Pelloux, H., Marty, P. and Darde, M. L. Genotype of 86 *Toxoplasma gondii* isolates associated with human congenital toxoplasmosis, and correlation with clinical findings. *Journal of Infectious Diseases* 2002; 186, 684–689.
- [21] Berghella V, Buchanan E, Pereira L, Baxter J. Pre-conception Care. *Obstet Gynecol Surv*. 2010. Feb; 65(2):119-31

-
- [22] Jonson K, Posner SF, Biermann J, et al. Recommendations to improve preconception health and health care – United States. A report of the CDC/ATSDR Preconception Care Work Group and the Select Panel of Preconception Care. *MMWR Recomm Rep* 2006;55(RR-6):1-23.
- Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5506a1.htm>.
- [23] Atrash H, Jack BW, Jonson K. Preconception care: a 2008 update. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2008, 20:581-89
- [24] Curtis MG. Preconception care: a clinical case of “think globally, act locally”. *Am J Obstet & Gynecol*. 2008 Dec;199:6(Suppl 2):S:257-8.
- [25] Moos MK, Dunlop AL, Jack BW, Nelson L, et al. Healthier women, healthier reproductive outcomes: recommendations for the routine care of all women. *Am J Obstet & Gynecol*. 2008 Dec;199:6(Suppl 2):S:280-9.
- [26] Coonrod DV, Jack BW, Stubblefield PG, Hollier IM, et al. The clinical content of preconception care: infectious diseases in preconception care. *Am J Obstet & Gynecol*. 2008 Dec;199:6(Suppl 2):S:296-309.
- [27] Paquet C, Yudin MH. Toxoplasmosis in pregnancy; prevention, screening, and treatment. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013 Jan;35(1):78-9.
- [28] Deganich M, Boudreaux C, Benmerzouga I. Toxoplasmosis Infection during Pregnancy. *Trop Med Infect Dis*. 2022 Dec 21;8(1):3.