

Capítulo 1

Marco teórico y antecedentes

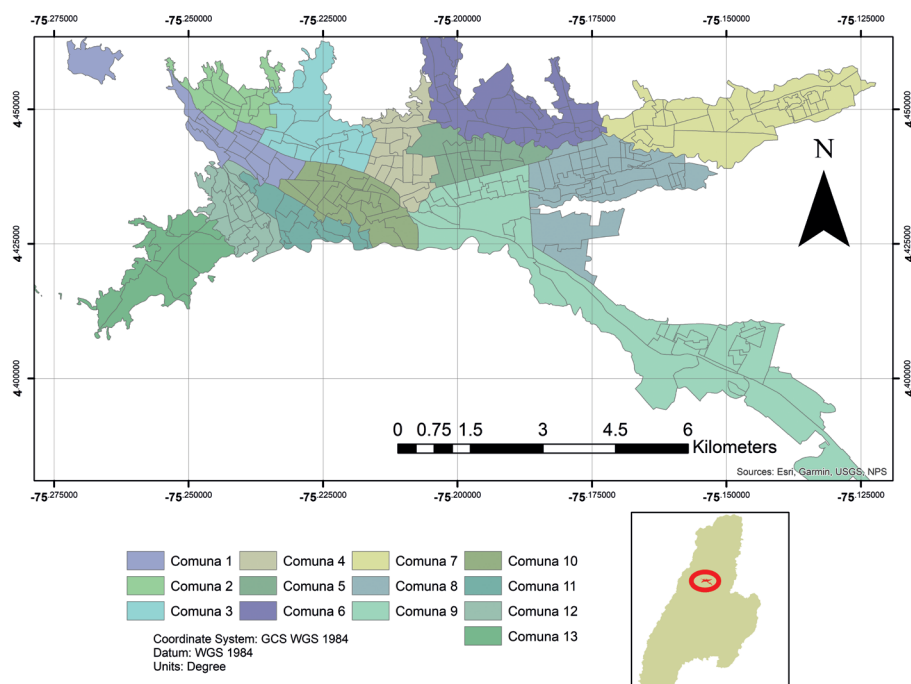
1.1. Área de estudio

El departamento del Tolima se encuentra en el corazón de Colombia y es paso obligado para múltiples viajeros, cuya capital es la ciudad de Ibagué, lugar donde se desarrolló el presente estudio, más precisamente en su casco urbano. Dicha ciudad se encuentra a 1.285 metros sobre el nivel del mar con una temperatura media de 21°C.

El área municipal de Ibagué cubre 1.498 Km², los cuales se distribuyen en una zona montañosa que se extiende por la cordillera Central y una amplia zona plana conocida como la meseta de Ibagué, limitada al norte con Anzoátegui y Alvarado, al oriente con Piedras y Coello, al sur con San Luis y Rovira, al occidente con Cajamarca y los departamentos de Quindío y Risaralda.

El área urbana está dividida en 13 comunas (**Figura 1**) y 445 barrios (Alcaldía Municipal de Ibagué, 2020). El 2,41% pertenece al área urbana y 97,59% al área rural, el área rural está integrada por 19 centros poblados en 17 corregimientos y 140 veredas (Alcaldía Municipal de Ibagué, 2014, 2016, 2018).

Figura 1. Área urbana de Ibagué.

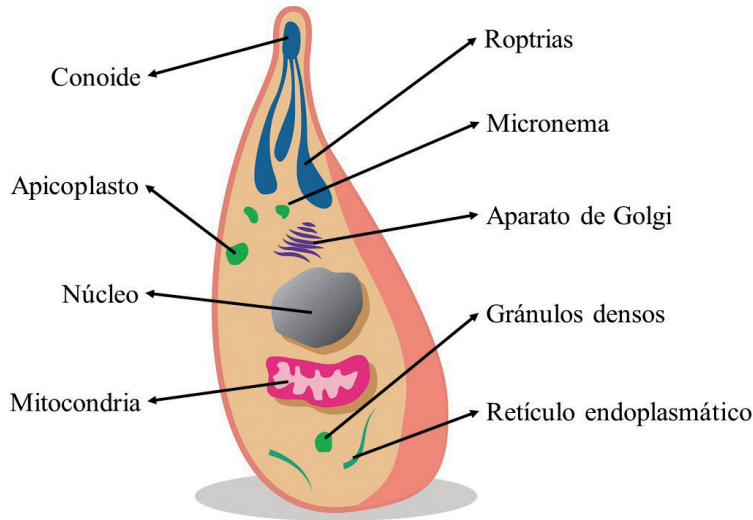


Fuente: Los autores, basados en Alcaldía Municipal de Ibagué (2020).

1.2. *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*)

Han pasado poco más de 100 años desde el descubrimiento del parásito *T. gondii* en 1908 por Nicolle y Manceaux, que lo encontraron cuando trabajaban en el norte de África, y por Splendore en Brasil (Tenter et al., 2000; Weiss & Dubey, 2009). *T. gondii* es un protozooario intracelular obligado de distribución mundial, que pertenece al filo Apicomplexa (Ajzenberg et al., 2005). El nombre del género deriva del griego “toxón”, que significa “arco”, refiriéndose a la forma de medialuna del organismo (**Figura 2**) y la denominación de especie se originó del nombre del roedor del norte de África, *Ctenodactylus gundi*, a partir del cual se aisló este parásito (**Tabla 1**) (Black & Boothroyd, 2000). Su identificación fue seguida rápidamente por su reconocimiento como patógeno humano (Weiss & Dubey, 2009).

Figura 2. *Organelos de Toxoplasma gondii.*



** Organelos más relevantes del estado de taquizoíto.*

Fuente: Los autores, basados en Blader, Coleman, Chen, Gubbels & Hill (2016).

Tabla 1. *Taxonomía de Toxoplasma gondii.*

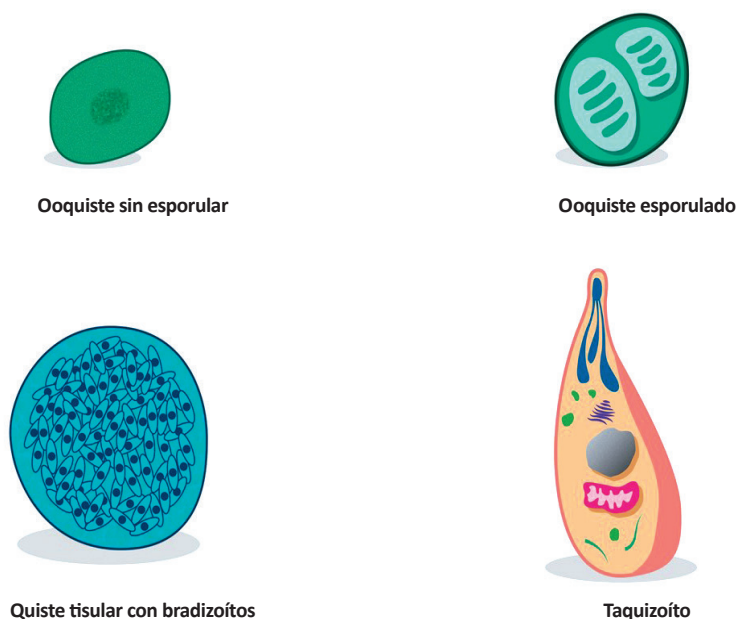
Dominio	Eucariota
Reino	Protista
Super grupo	SAR o Harosa
Super filo	Alveolata
Filo	Apicomplexa
Clase	Sporozoasida
Subclase	Coccidiasina
Orden	Eimeriorina
Familia	Toxoplasmatidae
Género	Toxoplasma
Especie	<i>Toxoplasma gondii</i> (Nicolle & Manceaux, 1908)

Fuente: Los autores, basados en Adl & Needs Authors (2013) y Bahia-Olivera, Gómez-Marín & Shapiro (2017).

1.2.1. Formas de *Toxoplasma gondii*

T. gondii presenta tres formas características conocidas como ooquiste, taquizoíto y bradizoíto (**Figura 3**).

Figura 3. Formas de *T. gondii*.



Fuente: Los autores, basados en Robert-Gangneux & Dardé (2012).

1.2.1.1. Ooquiste. Se encuentran en las heces de los gatos, tiene forma esferoide, midiendo de 11-15 μm por 9-11 μm (Díaz et al., 2010). Durante la infección aguda, varios millones de ooquistes se eliminan en las heces de los gatos durante 7-21 días después de una infección primaria de los animales. La gran resistencia de la pared del ooquiste permite al parásito sobrevivir más de un año en el suelo cuando las condiciones de humedad y temperatura (4-37°C) son favorables (Maleki et al., 2021; Martín-Hernández & García-Izquierdo, 2003).

1.2.1.2. Esporozoíto. La esporulación de los ooquistes se produce en el medioambiente durante los próximos 1 y 5 días o hasta 21, dependiendo de la aireación y la temperatura, momento en el cual se vuelve

infeccioso; cada ooquiste lleva en su interior dos esporoquistes y estos, a su vez, cuentan con cuatro esporozoítos (Dubey & Lappin, 1998; Grandía et al., 2013). Los esporozoítos miden 2 por 6-8 μm con un núcleo subterminal y presentan abundantes micronemas, roptrias, gránulos de amilopectina y lípidos (Grandía et al., 2013; Jones & Dubey, 2010).

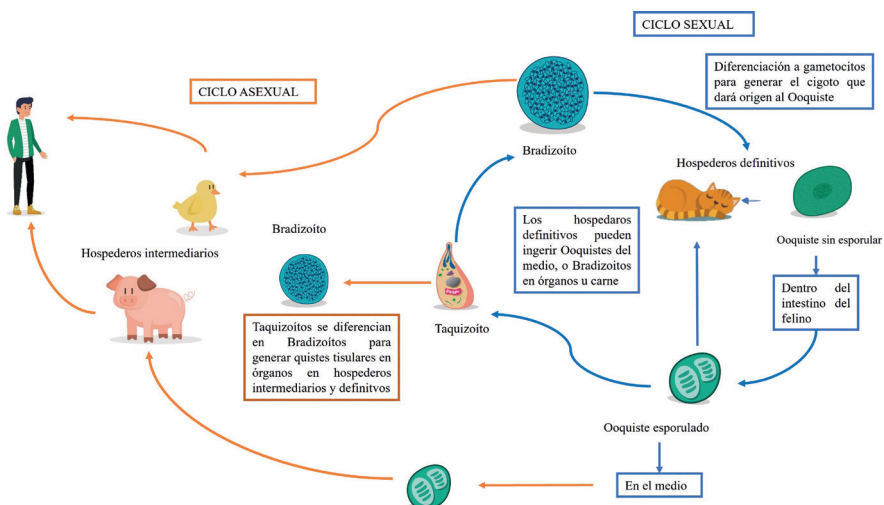
1.2.1.3. Taquizoíto. Presentan entre 2-4 μm de ancho y 4-8 μm de largo, se trata de la forma diseminativa del parásito capaz de invadir cualquier tipo de célula de vertebrados, se multiplican por repetidas endodigenias dentro de la célula, que es un tipo de división especializada en la cual se da lugar a dos células hijas dentro de su madre, y así sucesivamente hasta ocuparla, cuando la acumulación es entre 64 y 128 taquizoítos la célula se lisa, liberando los taquizoítos que pueden invadir otras células (Díaz et al., 2010; Robert-Gangneux & Dardé, 2012).

1.2.1.4. Bradizoíto. Son morfológicamente muy similares a los taquizoítos, pero de replicación más lenta, formas que aparecen de 7 a 10 días después de la infección, se caracterizan por tener forma de coma y están rodeados de una verdadera membrana formando un quiste, que parasitan diferentes tejidos del organismo, siendo el estado letárgico o inactivo en huéspedes inmunocompetentes, estas formas de bradizoítos latentes están rodeadas por una pared de quistes rica en carbohidratos dentro de la vacuola parasitófora (Díaz et al., 2010; Weiss & Dubey, 2009). Los quistes pequeños (jóvenes) miden 5 μm de diámetro y contienen solo dos bradizoítos, y los quistes grandes (viejos) contienen cientos de bradizoítos en su interior (Díaz et al., 2010).

1.2.2. Ciclo de vida

T. gondii posee un ciclo de vida típico de parásitos coccidios que viven en los tejidos, con fase sexual y asexual (**Figura 4**).

Figura 4. Ciclo de vida de *T. gondii*.



* Se muestran la biología, la infección y la replicación de las tres etapas infecciosas de los parásitos en sus respectivos huéspedes.

Fuente: Los autores, basados en Robert-Gangneux & Dardé (2012).

T. gondii se caracteriza por ser un organismo heteroxeno, es decir, que su ciclo biológico se puede desarrollar en dos o más huéspedes, ampliando su oportunidad de infección, lo que confiere su capacidad de estar en diversos lugares del mundo, *T. gondii* presenta dos tipos de reproducción; sexual en su huésped definitivo y asexual en sus huéspedes secundarios (Botero & Restrepo, 2012). Se debe agregar que su ciclo biológico comprende tres fases: la enteroepitelial (en huéspedes definitivos), la extraintestinal (en huéspedes intermediarios y definitivos) y la esporogónica, que ocurre en el medioambiente (Webster, 2010).

1.2.2.1. Fase sexual. Se produce exclusivamente en el huésped definitivo, en este caso los miembros de la familia Felidae, se han reportado cerca de 19 especies entre los géneros *Felis*, *Oncifelis*, *Lynx*, *Acinonyx* y *Panthera* (Dubey, 2009a; Igreja et al., 2021; Su et al., 2003); sin embargo, *T. gondii* se encuentra ampliamente distribuido en *Felis catus Linnaeus*, 1758 (gato común). La fase sexual ocurre en el intestino de este, dando como resultado la producción de oocistos que posteriormente serán excretados al medio (Awobode et al., 2020; Grandía et al., 2013).

Los felinos pueden llegar a ingerir de cualquier forma del parásito y, así, dentro de su intestino, se diferencian en microgametos masculinos y macrogametos femeninos, cuya fecundación da origen a la formación de un ooquiste diploide y no esporulado, que se elimina con las deyecciones después de la formación de una capa protectora (Dubey et al., 2004; Martín-Hernández & García-Izquierdo, 2003).

Cuando un animal susceptible a la infección ingiere ooquistes esporulados, los esporozoítos penetran en el revestimiento intestinal, se vuelven taquizoítos y se establece una infección. Se ha demostrado que *F. catus* puede actuar como hospedero intermediario, es decir, *T. gondii* puede desarrollar tanto su ciclo sexual como el asexual en el gato común (Maharana et al., 2010; Montoya & Liesenfeld, 2004; Zamora-Vélez et al., 2020).

1.2.2.2. Fase asexual. Se lleva a cabo en hospederos intermediarios donde se producen invasiones extraintestinales; consiste en dos etapas distintas de crecimiento, dependiendo de si la infección es en la fase aguda o crónica. La etapa taquizoíto implica el rápido crecimiento de forma del parásito que se encuentra en la fase aguda de la toxoplasmosis, en esta fase se desarrolla un ciclo lítico que se diferencia en cinco pasos: unión, invasión, formación de vacuolas, replicación y salida (Blader et al., 2016); entran en todas las células nucleadas por penetración activa y forman una vacuola citoplásmica, después de la replicación repetida con un tiempo de generación de 6 a 8 h (in vitro) salen de la célula a infectar las células vecinas; generalmente, después de 64 a 128 parásitos acumulados, las células del huésped se rompen y los taquizoítos se diseminan a través del torrente sanguíneo e infectan muchos tejidos, incluidos el SNC, los ojos, el músculo esquelético y cardíaco, y la placenta (Montoya & Liesenfeld, 2004; Radke & White, 1998; Smith, 1995).

En el animal infectado, los taquizoítos se transforman en bradizoítos bajo la presión de la respuesta inmune, formando quistes tisulares; los quistes tisulares contienen cientos y miles de bradizoítos y se forman dentro de las células del huésped, se encuentran predominantemente en el sistema nervioso central y el tejido muscular, donde pueden residir durante toda la vida del anfitrión. Los bradizoítos

pueden liberarse a partir de quistes, transformarse nuevamente en taquizoítos y provocar el recrudecimiento de la infección en pacientes inmunocomprometidos (Black & Boothroyd, 2000; Kim, 2015; Weiss & Dubey, 2009).

La reproducción asexual se produce en una variedad de huéspedes intermediarios y, por esto, es considerado el patógeno zoonótico más extendido en el mundo, ya que puede infectar prácticamente a todas las especies de animales de sangre caliente, incluyendo animales salvajes, animales de la industria agropecuaria, mamíferos marinos y el humano (Almeria & Dubey, 2021; Black & Boothroyd, 2000; Camossi et al., 2011; Dubey, 2009b; Ferra et al., 2015; Maharana et al., 2010; Weiss & Dubey, 2009; Zrelli et al., 2021). Es considerado como uno de los patógenos eucariotas más exitosos en cuanto al número de especies que sirven de huésped y el porcentaje de animales que infecta alrededor del mundo (Su et al., 2010).

1.3. La toxoplasmosis

Es una zoonosis ampliamente distribuida que transcurre con síntomas clínicos leves, no específicos, en la mayoría de los pacientes humanos y animales (Restrepo-Isaza, 2007). Se ha dicho que es responsable de la pérdida de la visión en al menos un 1% en el mundo y en Suramérica hasta un 10% de las personas infectadas (Gómez-Marín et al., 2018), con alta morbilidad de fetos y pacientes inmunosuprimidos; además de lo anterior, ha ocasionado graves pérdidas económicas y productivas en el sector agropecuario, debido a que puede ocasionar aborto espontáneo, la reanudación o la retención de la placenta, el nacimiento inanimado y el nacimiento de jóvenes débiles y demacrados en ovejas, cabras y cerdos (Camossi et al., 2011; Ferra et al., 2015; Maharana et al., 2010; Meireles et al., 2004; Zrelli et al., 2021).

1.3.1. Formas de transmisión

Dependiendo de la forma en que se transmite esta puede ser horizontal o vertical.

1.3.1.1. Toxoplasmosis por transmisión horizontal. Clásicamente, el consumo de carne poco cocida se ha atribuido como el principal factor de riesgo para la adquisición de toxoplasmosis de manera horizontal, debido a que en las carnes *T. gondii* se presenta en quistes tisulares que contienen bradizoítos resistentes en cierto grado a enzimas digestivas como tripsinas y pepsinas (Almeria & Dubey, 2021; López et al., 2005; Tenter et al., 2000), además de lo anterior, se ha detectado la presencia de *T. gondii* en leche de animales como ovejas, cabras y vacas (Camossi et al., 2011; Jones & Dubey, 2012; Tenter et al., 2000). Por otra parte, los ooquistes eliminados en las heces de gatos contaminan el medioambiente y estos tienen una gran probabilidad de ser ingeridos junto con el agua o los alimentos crudos, lo que representa una fuente de infección para los animales de sangre caliente (Awobode et al., 2020; Maleki et al., 2021; Silva et al., 2014; Slifko et al., 2000; Weiss & Dubey, 2009; Wit et al., 2020).

1.3.1.2. Toxoplasmosis transmisión vertical. Se da por el paso de los taquizoítos vía transplacentaria, de la madre a su hijo durante el embarazo, en esta, los taquizoítos son capaces de llegar al feto y ocasionar daños en diferentes tejidos de diverso nivel, dependiendo del estado del desarrollo en el cual se encuentre el feto (Tenter et al., 2000; Wang et al., 2011).

1.3.2. Fuentes de transmisión

La toxoplasmosis transmitida por alimentos (Almeria & Dubey, 2021; Luna et al., 2019), se considera una enfermedad parasitaria grave, esta puede causar hasta el 20% de la carga de morbilidad de transmisión alimentaria y afecta a más de 1 millón de personas cada año (OMS, 2012). Veamos las diversas fuentes de transmisión de *T. gondii* (**Figura 5**).

1.3.2.1. Consumo de carnes mal cocidas. Cualquier carne de animales de sangre caliente se ha considerado una fuente importante de infección por *T. gondii*, puesto que tradicionalmente el consumo de carne ha acompañado la formación de las civilizaciones en el mundo, un ejemplo de ello, es que, en países occidentales, el riesgo asociado con el tipo de carne (cordero, cerdo y res, etc.) varía entre los países según los hábitos alimenticios (Robert-Gangneux & Dardé, 2012). En

un estudio multicéntrico en Europa, se estimó que el consumo de carne era responsable del 30 al 63% de los casos de infección, mientras que el contacto con el suelo representaba del 6 al 17% de los casos (Cook, 2000). Es importante resaltar que los quistes de tejido permanecen infecciosos en canales refrigeradas (1 °C a 6 °C) o carne picada por hasta tres semanas (Robert-Gangneux & Dardé, 2012).

El consumo de carne cruda o mal cocida ha sido un factor de riesgo relevante (Almeria & Dubey, 2021; López et al., 2005). En Colombia un estudio realizado en la región del Eje cafetero demostró que el 53 % de las muestras obtenidas fueron positivas para *T. gondii*, con predominio de la carne de cerdo en Manizales (70 %), de la carne de bovinos (80 %) en Armenia y de la carne de pollo (80 %) en Pereira (Lora-Suárez et al., 2007). El factor de riesgo se ha asociado a la forma en que se críen los animales para consumo y el contacto con felinos y redores (Ortega-Pacheco et al., 2011). En consecuencia, la ausencia de adecuadas condiciones de higiene en el sitio de sacrificio, de mantenimiento y crianza de los animales de consumo humano genera la presencia del parásito en las carnes (Lora-Suárez et al., 2007). Otros alimentos, incluyendo la leche, pueden ser una posible fuente de transmisión al humano, debido a que se han vinculado brotes de toxoplasmosis al consumo de leche cruda, como se ha evidenciado en California (Sacks, 1982).

1.3.2.2. Frutas y hortalizas. También se consideran una fuente de infección para contraer toxoplasmosis, considerando que estas pueden contaminarse con *T. gondii* en diferentes puntos de su producción y ser fuente de transmisión al ser consumidas, más aún no se conoce la eficacia de la eliminación de ooquistes mediante el lavado (Kniel et al., 2002). Un ejemplo de ello es que personas con dieta vegetariana llegan a contraer toxoplasmosis, infiriendo que la contaminación de aguas u hortalizas por ooquistes, o la manipulación de tierra o plantas que estén en contacto con excrementos de gato, pueden acarrear la contaminación de los alimentos crudos (Marques et al., 2020; Petersen et al., 2010; Rivera & García, 2017). También experimentalmente, la textura de las frutas o verduras se involucra en la fijación de los ooquistes de *T. gondii*, pueden adherirse a las bayas, especialmente a las frambuesas (Kniel et al., 2002).

1.3.2.3. Heces de felinos. Sin lugar a duda los felinos juegan un papel importante dentro de todo el ciclo de transmisión de la *T. gondii*; puesto que los gatos infectados constituyen una de las fuentes de infección más cercana a los seres humanos, debido a que los gatos domésticos coexisten en una estrecha asociación con la mayoría de los asentamientos humanos en todo el mundo a través del tiempo (Liberg et al., 2000), y tanto los gatos domésticos como silvestres contribuyen a la carga ambiental de estos organismos, depositando sus ooquistes en diversos lugares (de Wit et al., 2020; Dubey, 2009a). Los felinos pueden llegar a eliminar millones de ooquistes en sus heces, provocando que sea el principal eslabón de la cadena epidemiológica (Maleki et al., 2021; Pappas et al., 2009). Se ha demostrado también, que hay un riesgo de seroconversión elevado en los gatos, cuando hay predominio de gatos jóvenes; de igual forma, se han visto tasas serológicas más altas en los gatos salvajes y en aquellos que vagan libremente, que aquellos que conviven como mascotas (Jones & Dubey, 2012; Pérez et al., 2011; Silva et al., 2014; Weiss & Dubey, 2009). Acorde con lo anterior, varias investigaciones concluyen que evitar que los gatos deambulen libremente podría prevenir las infecciones por *T. gondii* al reducir la contaminación ambiental con este patógeno zoonótico (de Wit et al., 2020).

Existen diversos métodos para detectar la presencia de *T. gondii* en heces de felinos, pero cada una tiene diversos niveles de sensibilidad, como lo demuestra un estudio realizado en 2020, donde, la microscopía detectó 7/200 (3,5%) ooquistes que se consideraron similares a *T. gondii*, mientras por técnicas moleculares para detectar los genes B1 y REP se encontró 17/200 (8,5%) muestras positivas para *T. gondii*, además, todas las muestras que fueron microscópicamente positivas para ooquistes similares a *T. gondii* también mostraron ser positivas por los genes B1 y REP (Nasiru-Wana et al., 2020). Lo anterior confirma la importancia de utilizar técnicas moleculares en el diagnóstico del parásito (Igreja et al., 2021).

1.3.2.4. Contaminación del agua. La principal fuente de infección para los animales de producción es a través de la ingesta de alimentos o agua contaminados con ooquistes esporulados, liberados en las heces de gatos infectados (Pérez et al., 2011). Los ooquistes pueden permanecer viables durante largos períodos de tiempo en el agua y

pueden resistir la congelación y las temperaturas moderadamente altas del agua; por otro lado, los quistes no son eliminados por los tratamientos químicos y físicos que se aplican actualmente en las plantas de potabilización (Bahia-Oliveira et al., 2003; Bahia-Oliveira et al., 2017).

En un estudio realizado en Polonia, utilizando métodos moleculares, Adamska en 2018 encontró que de 36 cuerpos de agua superficiales naturales, 7 de estos presentaron *T. gondii* (19,4%). A su vez, Sroka et al. (2006) por medio de exámenes microscópicos y de PCR de 114 muestras de agua rurales, encontraron *T. gondii* en 15 (13,2%) y 31 (27,2%) de las muestras respectivamente.

En Colombia (Sincelejo, Sucre), un estudio de aguas reporta una prevalencia del 58,6% de *T. gondii*, en las muestras evaluadas (Campo-Portacio et al., 2021). Lo cual soporta lo reportado previamente por López et al. (2005), donde se asoció un mayor riesgo de adquirir *T. gondii* al consumir agua de grifo.

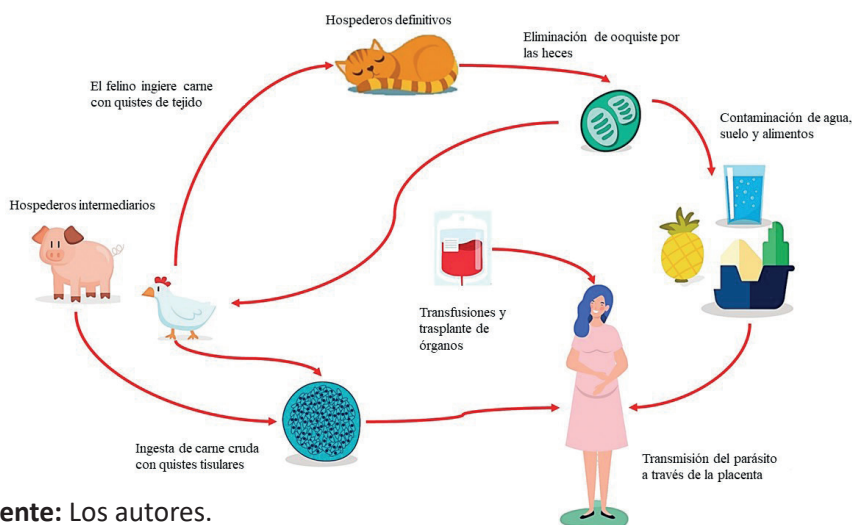
Además de lo anterior, se han encontrado reportes de animales Marínos infectados por *T. gondii*, mostrando la persistencia de este parásito en múltiples espacios y a largo plazo, incluso en diversos alimentos como mariscos (Shapiro et al., 2019).

1.3.2.5. Contaminación del suelo. Entre otros factores que se han postulado como riesgo de infección de *T. gondii* está el suelo, pues en bajos niveles socioeconómicos, las malas condiciones sanitarias, contacto con suelos y ocupaciones como la jardinería se han relacionado con la infección con *T. gondii*; hay estudios como los realizados en Europa de carácter multicéntrico, donde se halló que del 6 al 17% de las infecciones primarias en humanos se atribuyen a este factor de riesgo (Cook, 2000). Un estudio de EE. UU. mostró que la detección de anticuerpos contra *T. gondii* fue dos veces mayor en una población con una exposición común al suelo contaminado (Patitucci et al., 2006); otro realizado en Polonia arrojó que de 101 muestras de suelo de diferentes sitios se halló ADN de *T. gondii* en 18 muestras (17,8%) (Lass et al., 2009).

Se debe agregar también que, el riesgo de adquirir la infección después del contacto o ingestión de suelo es particularmente alto para infantes, como es el caso de un estudio realizado en Brasil, donde se aislaron ooquistes en hasta el 32% de los patios escolares (Santos et al., 2010).

1.3.2.6. Trasplante de órganos. Los taquizoítos pueden invadir gran parte de células nucleadas y generar quistes que se pueden encontrar en prácticamente cualquier órgano, por lo tanto, el trasplante de órganos sólidos (SOT) llega a causar la transmisión de toxoplasmosis a través de órganos que contienen quistes desde un donante que adquirió la infección en el pasado y ciertos órganos tienen más probabilidades de albergar quistes que otros (Gómez, 2004). También se han reportado casos de toxoplasmosis transmitida por transfusiones de sangre o leucocitos y por accidentes del personal que labora en los laboratorios (Montoya & Liesenfeld, 2004). También se ha demostrado la presencia de *T. gondii* hasta en un 19,66% de donantes positivos para el anticuerpo IgG de este protozoo (Stephen et al., 2017).

Figura 5. Fuentes de transmisión de *T. gondii* para el humano.



Fuente: Los autores.

1.3.3. Sintomatología de la toxoplasmosis

La infección transcurre en la mayoría de los casos en forma asintomática, solo entre 10 y 20 % de los casos son sintomáticos durante

una infección, sus principales síntomas incluyen fiebre, dolor de cabeza, mialgia, cuello rígido, dolor en los ojos, dolor de garganta, linfadenitis, coriorretinitis y raramente miocarditis o miositis (Dubey, 2009a; Hill & Dubey, 2002; Montoya & Liesenfeld, 2004; Restrepo-Isaza, 2007). Sin embargo, diferentes pacientes presentan diferentes síntomas y afectaciones, como mostraremos a continuación:

1.3.3.1. En el feto (toxoplasmosis congénita). Las lesiones ocasionadas por la enfermedad al feto varían dependiendo del momento en el cual se da la infección, pudiendo ir desde bajo coeficiente intelectual, retinoroiditis, hidrocefalia, calcificación intracerebral, aspecto de niño prematuro, hepatoesplenomegalia, ictericia, neumonitis, miocarditis y otros; hasta aborto espontáneo y muerte del neonato. Una infección temprana durante el embarazo implica el desarrollo de daños más severos al feto (Hernández-Cortazar, Acosta-Viana, Guzmán-Marín et al., 2016b; Tenter et al., 2000; Wang et al., 2011).

1.3.3.2. En personas inmunocompetentes. La inmunidad controla la infección inicial y el parásito permanece en las células formando los quistes tisulares y allí permanecen indefinidamente, sin embargo, hay reportes de toxoplasmosis en pacientes inmunocompetentes como el caso de una mujer de 59 años, la cual presentaba neumonía no especificada y, bajo un estudio de mayor profundidad, se encontró que presentaba quistes de *T. gondii* en sus pulmones (Shen et al., 2015) o el caso de un joven de 15 años con síndrome nefrótico (Barrios et al., 2012). Para Colombia se ha reportado el caso de una mujer en el departamento del Chocó, de 72 años e inmunocompetente, que presentó una toxoplasmosis aguda diseminada fatal (Cortés & Aguirre, 2018). Además de esto, *T. gondii* se ha asociado a el aumento en tasas de trastornos de comportamiento humano como: aumento en la incidencia del alzhéimer, la esquizofrenia y otras enfermedades neuropsiquiátricas (Fabiani et al., 2013; Torres et al., 2018), el homicidio, suicidio y otras violencias autodirigidas (Lester, 2012; Pedersen et al., 2012).

1.3.3.3. En pacientes inmunodeficientes. En esta categoría se incluyen personas con SIDA, pacientes con trasplante de órganos, inmunodeficiencias primarias, enfermedades malignas de tipo hematológico, especialmente enfermedad de Hodgkin y otros linfomas, pacientes que reciben terapia inmunosupresora, corticosteroides o drogas

citotóxicas. Se ha encontrado que *T. gondii* afecta principalmente los ojos, el corazón, el hígado, los ganglios linfáticos, los pulmones y otros órganos, pero la complicación más frecuente y severa es la encefalitis (Restrepo-Isaza, 2007; Shen et al., 2015). Una situación epidemiológica importante es que cerca del 20% de los pacientes que presentan toxoplasmosis ocular pueden quedar ciegos (Kijlstra & Jongert, 2009). Así mismo, se debe agregar que es la segunda causa más común de ceguera congénita (de la Torre et al., 2013) y es el principal agente causal de uveítis posterior y retinocoroiditis, afecta de igual forma a hombres y mujeres, además, en el mundo es la mayor causa de coriorretinitis (de la Torre et al., 2018).

1.4. Genotipos de *Toxoplasma gondii*

Howe y Sibley (1995) propusieron que los aislamientos de *T. gondii* pueden agruparse en tres tipos (I, II, III) basándose en el polimorfismo del ADN de locus simple detectados por PCR-RFLP, y que la mayoría de las cepas eran clonales, es decir, que *T. gondii* presentaba una estructura de población clonal con baja diversidad genética, además que el tipo I es el más letal para ratones, y que el II y III son menos patogénicos (Derouin et al., 1997; Howe & Sibley, 1995; Morisset et al., 2008; Sibley et al., 2002). Para Colombia, en la revisión de Cañón-Franco, López-Orozco, Gómez-Marín & Dubey (2014) mencionan que de 10 aislados de *T. gondii* el 80% correspondían al genotipo I.

Recientes estudios, usando polimorfismos por microsatélites detectados por PCR multiplex y multilocus PCR-RFLP, han revelado algunos linajes atípicos (Ajzenberg et al., 2002, 2009; Cañón-Franco et al., 2014; Su et al., 2006). Por lo que, en la actualidad se establece que la tipificación de tres linajes clonales no es suficiente, debido a que se ha encontrado una naturaleza polimórfica de las cepas, especialmente en la región de Sudamérica (Cañón-Franco et al., 2014; Pfaff et al., 2014).

Shwab et al. (2014) reportan 189 genotipos diferentes alrededor del mundo, de los cuales solo unos pocos genotipos dominan en el hemisferio norte, mientras que cientos de genotipos coexisten y unos pocos tienen una frecuencia relativamente más alta en el hemisferio sur (**Tabla 2**).

Tabla 2. Número de genotipos detectados por Shwab et al. (2014).

Regiones geográficas	África	Asia	Europa	Norte-américa	Centro/ Sur de América
Número de aislados	141	102	64	501	646
Genotipos no compartidos con otras regiones	13	10	9	40	156

Fuente: Adaptado de Shwab et al. (2014).

Shwab et al. (2014) mencionan que África comparte 5 genotipos con Asia, 5 con Europa, 4 con Norteamérica y 5 con centro/sur de América; Asia comparte 5 genotipos con Europa, 6 con Norteamérica y 8 con centro/sur de América; Europa comparte 6 genotipos con Norteamérica y 6 con centro/sur de América; y Norteamérica comparte 17 genotipos con centro/sur de América.

1.5. Metodologías de detección de *T. gondii*

Existen diversas técnicas que permiten la detección del parásito en diversos individuos, según el objetivo y sujeto de estudio, algunas se basan en la detección del ADN del parásito y otras no, veamos a continuación algunas de las más usadas.

1.5.1. Métodos tradicionales de detección (no basados en ADN)

Tres metodologías principales sobresalen en la literatura que no usan el ADN del parásito para determinar su presencia, como son: la detección microscópica, el bioensayo y las diferentes pruebas serológicas.

1.5.1.1. Microscopía. Esta técnica se trata de la visualización de muestra coprológica o de tejido al microscopio. Si la muestra es de excretas de gato pueden encontrarse ooquistes; si se trata de tejido infectado puede presentar bradizoítos o taquizoítos, esta se vale de tinciones con Hematoxilina y Eosina (HE), ácido peryódico de Schiff (PAS) y azul de Alcán (AB) que permiten un mejor contraste y, por tanto, mejor detección (Black & Boothroyd, 2000; da Silva et al., 2010); en muestras

de Líquidos Cefalorraquídeo (LCR) o amniótico se pueden observar taquizoítos (Martín-Hernández & García-Izquierdo, 2003); las muestras de agua y/o ambientales (materas, cajas de arena o suelos) también pueden ser examinadas por este medio y presentar ooquistes (Lilly & Wortham, 2013).

Para mejorar la capacidad de detección, la muestra puede ser procesada por filtración o centrifugación para concentrarla; sin embargo, la detección por microscopía de los ooquistes expulsados en las heces por los gatos y de quistes en los diversos tejidos cuenta con muy baja sensibilidad y especificidad, ya que los resultados dependen de la agudeza visual y entrenamiento de quien realiza la prueba (Salant et al., 2010).

1.5.1.2. Bioensayo. Esta metodología es más sensible que la microscopía y determina la viabilidad de los ooquistes o quistes tisulares presentes en las muestras (Dubey et al., 2013; Hill & Dubey, 2002); requiere animales de prueba, usualmente gatos o ratones vivos, los cuales son alimentados con quistes aislados o tejido sospechoso y se espera a que *T. gondii* se multiplique en su interior (Morisset et al., 2008); sin embargo, esto representa un riesgo biológico, debido a la multiplicación de las fuentes de infección y posible fuga de las mismas (Salant et al., 2010).

Los ensayos en ratones han establecido que los diferentes genotipos de *T. gondii* presentan variación en su virulencia y letalidad (Sibley et al., 2002). Así, ratones que mueren después de unos días de ser alimentados con la muestra problema puede que fallezcan por toxoplasmosis, pero debido a la variación en la virulencia es necesario examinar los cuerpos y/o sacrificar y examinar tejidos del cerebro de los ratones por medio de microscopía u otra técnica como la determinación de anticuerpos específicos contra *T. gondii*. A los gatos que se ha dado tejido infectado se examinan las heces por microscopía.

1.5.1.3. Pruebas serológicas. La medición de anticuerpos en suero, mediante el uso de varias pruebas serológicas o inmunológicas, han sido comúnmente usadas para la determinación de exposición a *T. gondii* (Salant et al., 2010). Se conoce que dependiendo del tipo de anticuerpo detectado, se puede establecer o estimar la fase de infección en la cual se encuentra el individuo; debido a que los títulos de IgM surgen

tempranamente después de la infección y decrecen rápidamente, se utiliza para la detección de la enfermedad en su estado agudo, mientras que los títulos de IgG permanecen bajos durante las primeras semanas y, posteriormente, se incrementan significativamente, así: el detectar –IgM e +IgG es señal de haber estado en contacto con *T. gondii* o presentarse una reinfección, +IgM e –IgG o +IgM e +IgG es señal de que *T. gondii* se encuentra en la fase aguda, los resultados de –IgM e –IgG se presumen como si no existiera factor de riesgo, sin embargo –IgM e –IgG también puede presentarse en una fase activa de la parasitosis, arrojando falsos negativos (Hernández-Cortazar, Acosta-Viana, Guzmán-Marín et al., 2016b).

Existen otros dos tipos de anticuerpos que han sido usados para detectar la toxoplasmosis en su fase aguda, o fase inicial: los anticuerpos IgA se pueden detectar en el suero de adultos con infección aguda y niños infectados congénitamente utilizando métodos de ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) o ensayo de inmunoabsorción por aglutinación (ISAGA). Los anticuerpos IgE son detectables por ELISA en sueros de adultos con infección aguda, los lactantes con infección congénita, y los niños con toxoplasmosis ocular congénita. El periodo de seropositividad de IgE es menor que con los anticuerpos IgM o IgA y, por lo tanto, parece ser útil como un método complementario para la identificación de infecciones adquiridas recientemente.

En la actualidad existen una gran variedad de pruebas serológicas como: test de Sabin-Fledman (DT), reacción de aglutinación directa (AG), prueba diferencial de aglutinación (AC/HS), test de aglutinación modificada (MAT), test de aglutinación de látex (LAT), prueba de hematoaglutinación indirecta (IHA), test de inmunofluorescencia indirecta (IFA o IFAT), ELISA, ensayo fluorescente ligado a enzimas (ELFA), ISAGA, prueba inmunocromatográfica (IC), ensayo de inmunoaglutinación piezoeléctrica (PIA) y Western Blot (WB) (Blanco et al., 2011; Boughattas et al., 2014; Cárdenas-Pérez et al., 2006; Ferra et al., 2015; Hashemi-Fesharki, 1996; Hernández-Cortazar, Acosta-Viana, Guzmán-Marín et al., 2016b; Meireles et al., 2004).

1.5.2. Métodos basados en detección del ADN del parásito

Los métodos convencionales no son engañosos usualmente, sin embargo, son limitados en casos de pacientes inmunocomprometidos o

prenatales. La amplificación por PCR utiliza para detectar *T. gondii* su propio ADN, y dicha detección puede hacerse a partir de fluidos y tejidos corporales del individuo a examinar o muestras ambientales. Se ha utilizado con éxito para diagnosticar toxoplasmosis congénita, ocular, cerebral y diseminada.

La PCR realizada en el líquido amniótico ha revolucionado el diagnóstico de la infección por *T. gondii* fetal al permitir un diagnóstico precoz, evitando de este modo el uso de procedimientos más invasivos en el feto. La PCR ha posibilitado la detección de ADN de *T. gondii* en el tejido cerebral, fluido cerebroespinal (CSF), fluido vítreo y acuoso, el líquido de lavado bronco alveolar (BAL), orina, líquido amniótico y de sangre periférica. Además, existen diferentes tipos de secuencias de ADN objetivos, útiles para la detección e incluso para genotipificar como son SAG1, 5'SAG2, 3'SAG2, altSAG2, SAG3, BTub, GRA6, C22-8, C29-2, L358, PK1 y apico (Bacci et al., 2015; Chabbert et al., 2004).

Burg, Grover, Pouletty & Boothroyd (1989) propusieron el gen B1 para la detección directa y sensible de *T. gondii* por medio de una PCR anidada (n-PCR), con fines de diagnóstico en humanos; en su artículo mencionan que esta secuencia se encuentra repetida en el genoma del parásito entre 25 y 50 veces, siendo 35 veces el número más probable y aceptado por diferentes autores. Burg et al. (1989) también evaluaron la especificidad de los cebadores usados y encontraron que *Sarcocystis*, *Neospora*, *Plasmodium*, *Aspergillus*, *Candida*, *Cryptococcus* y *Absidia spp.* no amplificaban con estos cebadores.

Los cebadores propuestos por Burg et al. (1989) eran de más de 20pb, y a través del tiempo se han modificado, Jones et al. (2000) en su estudio emplea como base los cebadores de Burg et al. (1989). Ponce & Gómez-Marín (2003) realizaron la estandarización y validación para el diagnóstico de toxoplasmosis cerebral en pacientes infectados por VIH, usando los cebadores empleados en el estudio de Jones et al. (2000), en esta ocasión el cebador Toxo N2 fue rectificado y las condiciones de amplificación; esta prueba ha sido usada para evaluar la presencia de *T. gondii* en agua, carnes para consumo y en humanos con excelentes resultados (Álvarez et al., 2015; Campo-Portacio et al., 2014; Franco-Hernandez et al., 2015; Triviño-Valencia et al., 2016).

Estudios realizados por Cortés-Cortés, Hernández-Castro, Mantilla, Medina & Duque (2014), mediante la técnica de PCR para la detección del gen B1 de *T. gondii*, determinaron la especificidad de los oligonucleótidos propuestos por Ponce & Gómez-Marín (2003), esto a través del ensayo con ADN de otros microorganismos como *Plasmodium falciparum*, *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania braziliensis*. Al revelar el producto de PCR de estos organismos con los oligonucleótidos para el gen B1, bajo las mismas condiciones de PCR, no se observó producto de amplificación.

1.6. Prevalencia de *Toxoplasma gondii*

Cerca del 30% de la población humana está infectada de forma crónica por este parásito (Schlüter et al., 2014). Dado que se trata de un parásito de relevancia a nivel de salud pública, por ser cosmopolita se pueden encontrar diversos estudios llevados a cabo con diferentes técnicas parasitológicas, tanto tradicionales como moleculares en diferentes objetos de estudio como: deyecciones de gato, sangre de diferentes animales, muestras de suelo, tejidos animales, muestras de sangre periférica de humanos y más recientemente muestras de agua, frutas y verduras; a continuación, en las **Tablas 3 y 4** se muestran algunos estudios que se han desarrollado en estos ámbitos.

Tabla 3. Estudios de detección de *Toxoplasma gondii* por métodos tradicionales.

Método	Sujeto de estudio	Porcentaje (Positivos/Muestras)	Localización	Referencia
Microscopía	Heces de gato	0,6 (1/158)	Egipto	(Al-Kappany et al., 2010)
	Heces de gato	14,2 (1/7*)	Adís Abeba, Etiopía	(Dubey et al., 2013)
	Heces de gato	0 (0/140*)	Armenia, Colombia	(Zamora-Vélez et al., 2020)
Bioensayo	<i>Sus scrofa</i>	25 (7/28)	Sao Paulo, Brasil	(Dos-Santos et al., 2005)
	Gato Directamente	Corazón	Egipto	(Al-Kappany et al., 2010)
		Lengua		
		Cerebro		

Ensayo Serológico		Gato: tejido ensayado de ratón KO	Corazón	26,7 (357/1337)		
		Lengua	12,8 (171/1336)			
		Cerebro	7,2 (97/1347)			
		Cabra	Tejido de miocardio dado a ratón	57,6 (83/144*)	Beltsville, Maryland, USA	(Dubey et al., 2011)
		Gato	Heces y corazón	19,4 (7/36)	Adís Abeba, Etiopía	(Dubey et al., 2013)
	DT	Suero dilución 1:16	Humanos	66,53	Montevideo, Uruguay	(Freyre & Falcón, 1990)
			6-10 años	30		
			41-45 años	77		
			71-75 años	88		
			Novillos	1,71 (4/233)		
			Cerdos	70 (422/600)		
	MAT	<i>Sus scrofa</i>		18,7 (49/261)	Sao Paulo, Brasil	(Dos-Santos et al., 2005)
		Gatos		97,4 (154/158)	Egipto	(Al-Kappany et al., 2010)
		Cabra		53,4 (125/234)	Beltsville, Maryland, USA	(Dubey et al., 2011)
		Gato	Corazón	91,6 (33/36)	Adís Abeba, Etiopía	(Dubey et al., 2013)
		Ovejas	Corazón	38,2 (83/217)	Tunez	(Boughattas et al., 2014)
		Corderos	Corazón	73,6 (92/125)		
	LAT	Oveja	24,3 (537/2209)		Irán	(Hashemi-Fesharki, 1996)
		Cabra	20 (106/530)			
	IFI o IFAT	Humanos	General	47,1	Colombia	(Juliao Ruiz et al., 1983)
			0 - 9 años	32		
			≥60 años	65,3		
		Carne de consumo humano (Anti IgG)	Equinos	21	Caldas, Colombia	(Jorge Enrique Cárdenas Pérez et al., 2006)
			Porcinos	15		
			Aves	16		
			Bovinos	35		

IHA	Oveja		24,6 (271/1102)	Irán	(Hashemi-Feshar- ki, 1996)
	Cabra		18,5 (20/108)		
	Gatos callejeros Perros callejeros		17 (17/100) 38 (76/200)	Sao Paulo, Brasil	(Meireles et al., 2004)
ELISA	Gatos callejeros	IgG	40 (40/100)		
	Perros callejeros		50,5 (101/200)	Sao Paulo, Brasil	(Meireles et al., 2004)
	Antígenos quiméricos		90 – 100	Gdansk, Polonia	(Ferra et al., 2015)
	Oveja, caballo y cerdos	TLA (T. lysate antigen)	100		
	Cerdos	Tejido del miocardio	95,2 (20/21 ²)	Emilia-Romagna, Italia	Bacci et al., 2015)
	Cerdos	IG	96,6 (58/60)	Mérida, Yucatán, México	(Hernández-Cortazar, Acosta-Viana, Guzmán-Marín et al., 2016a)
	Mujeres con abortos en su vida (Muestra de sangre periférica)	IgG	98,94 (94/95*)	Mérida, Yucatán, México	(Hernández-Cortazar, Acosta-Viana, Guzmán-Marín et al., 2016b)
ELFA	Mujeres gestantes	IgG anti Toxoplasma	0 (0/100 ²)	Sincelejo, Colombia	(Blanco et al., 2011)
Avidity Test	Mujeres con abortos en su vida (Muestra de sangre periférica)	IgG	98,94 (94/95*)	Mérida, Yucatán, México	(Hernández-Cortazar, Acosta-Viana, Guzmán-Marín et al., 2016b)
Imágenes diagnósticas	Mujer de 59 años, VIH negativo, a través de tomografía computarizada		100 (1/1*)	Hospital pulmonar de Shanghai	(Shen et al., 2015)

* Algunas de las muestras o todas fueron positivas por otras metodologías.

Fuente: Los autores.

Tabla 4. Estudios basados en detección del ADN del parásito.

Método	Sujeto de estudio	Blanco	Porcentaje (Positivos/Muestras)	Localización	Referencia
PCR	Corazón de ovejas	B1	50 (17/34*)	Túnez	Boughattas et al., 2014)
	Cordero Res	B1	14% (7/50) 4% (2/59)	Ahvaz, Irán	(Rahdar et al., 2012)
	Heces de gatos	529bp	6,12 (3/49)	Condado de Rockbirdge, Virginia	(Lilly & Wortham, 2013)
qPCR	Líquido amniótico de mujeres embarazadas	RE	4,6 (82/1792)	Francia y el extranjero	(Costa et al., 2013)
		B1	86,3 (63/73*)		
		P30	67,1 (49/73*)		
	Frutas y vegetales	B1	9,72 (21/216)	Norte de Polonia	(Lass et al., 2012)
		SAG2	38% (8/21*) 6 Tipo I 2 Tipo II		
	Muestras de agua Corazón	529bp	8,79 (124/1411)	Escocia	(Wells et al., 2015)
	Mujeres con abortos en su vida (Muestra de sangre periférica) Tejido de miocardio dado a ratón	B1	3,84 (5/130)	Mérida, Yucatán, México	(Hernández-Cortazar, Acosta-Viana, Guzmán-Marín et al., 2016b)
	Una muestra de heces de gato	AF	49,82 (278/558)	Ardenas, Francia	(Simon et al., 2017)
	Lugar de muestreo		88,14 (119/135)		
nPCR	Carnes de consumo humano	B1	52,7 (95/180)	Eje cafetero, Colombia	(Lora-Suárez et al., 2007)
	Res	B1	43 (29/60)		
	Pollo		40 (24/60)		
	Cerdo		70 (42/60)		
	Mujeres gestantes seronegativas	B1	12 (12/100)	Sincelejo, Colombia	(Blanco et al., 2011)
	Res Pollo Cerdo	B1	12 (12/100)	Sincelejo, Colombia	(Campo-Portacio et al., 2014)
	Res Pollo Cerdo	B1	27,5 (11/40) 35 (13/40) 32,5 (14/40)	Bogotá, Colombia	(Franco-Hernandez et al., 2015)

Pacientes con toxoplasmosis ocular		77,5 (69/89)		
Niños (congénita)	B1	46,6 (7/15)	Quindío, Colombia	
Infectados asintomáticos		19,6 (123/625*)		
Muestras de carne		32,4 (38/117)		
Res		35 (14/40)		
Pollo	B1	29,7 (12/37)		
Cerdo		30 (12/40)		(Álvarez et al., 2015)
Pacientes con toxoplasmosis ocular		17,3 (12/69*)		
Niños (Toxoplasmosis congénita)	B1	14,2 (1/7*)		
Infectados asintomáticos		19,5 (24/123*)		
Res		21,4 (3/13)		
Pollo	Rop16	18 (2/11)		
Cerdo		16,2 (2/12)		
Heces de gato	B1	17.8 (25/140)		
	Rop16	24 (6/25*)	Armenia, Quindío	(Zamora-Vélez et al., 2020)
Muestras de agua	ITS1	35,2 (6/17*)	Escocia	(Wells et al., 2015)
Cerdo, muestra de:				
Lengua		23,2 (13/56)	Mérida, Yucatán, México	
Lomo	SAG1	7 (4/57)		
Sangre		0		(Hernández-Cortazar, Acosta-Viana, Guzmán-Marín et al., 2016a, 2016b)
Mujeres con abortos en su vida (sangre)	SAG1	6,92 (9/130)		
Salchichas de cerdo		27,14 (19/77)		
	SAG2	14 Tipo I 5 Tipo II	Botucatu, Sao Paulo, Brasil	(da Silva et al., 2005)

* Algunas de las muestras o todas fueron positivas por otras metodologías.

Fuente: Los autores.

Para Colombia, se han llevado a cabo diversos estudios, algunos de los más relevantes son: el Instituto Nacional de Salud realizó un estudio y reportó que el 47,71% de la población general había estado en contacto con el parásito, evidenciado por la detección de anticuerpos IgG

anti-*Toxoplasma* (Juliao Ruiz et al., 1983). Un estudio de aguas de Armenia llevado a cabo por Triviño-Valencia, Lora-Suárez, Zuluaga & Gómez-Marín (2016) con el uso de PCR para el análisis de muestras reporta una prevalencia del 58,6% de *T. gondii*.

La prevalencia de este organismo se ha visto reflejada también en casos como, en Valledupar, pues para el año 2013 se encontró que, de un total de 300 mujeres embarazadas estudiadas, 174 fueron positivas, lo que arrojó una prevalencia del 58% de mujeres positivas con anticuerpos específicos IgG para *T. gondii* (Torres, 2013), otro estudio agrega que hubo una alta tasa de letalidad en los niños no tratados antes de nacer (25%) en hospitales y centros de diferentes niveles (Gómez-Marín et al., 2011). Además, en la ciudad de Cúcuta (Norte de Santander), de 348 donantes participantes, 134 (38,5 %) presentaron anticuerpos IgG contra *T. gondii* (Ramírez et al., 2019).

Algunos estudios previos realizados en carnes en Colombia, usando PCR han mostrado que: en Sincelejo se detectó *T. gondii* en el 32% de las carnes analizadas (Campo-Portacio et al., 2014); en el departamento del Quindío con 117 muestras de carnes analizadas se reportó un 32,4% prevalencia del parásito, entre los tipos de carnes que se evaluaron estaban carne de res, cerdo y pollo con un porcentaje de prevalencia del 35%, 30% y 29,7% respectivamente (Álvarez et al., 2015); y una prevalencia del 43% en plantas de sacrificio de Bogotá con 79 muestras positivas de las 180, siendo 39% en cerdo, 35% en res 29,7% en pollo (Franco-Hernandez et al., 2015)

En la actualidad no hay pruebas disponibles que puedan determinar la fuente de infección, por lo tanto, la proporción de la población humana que adquiere la infección por ingesta de ooquistes en el medioambiente o por el consumo de carne contaminada no se conoce (Almeria & Dubey, 2021; Dubey et al., 2011).

Es claro que la mejor forma de prevención de la adquisición de la enfermedad es la concientización y educación de la población con mayor riesgo de infección como las mujeres embarazadas y los pacientes inmunocomprometidos (Díaz et al., 2010; Opsteegh et al., 2015).

1.7. Tratamiento de la toxoplasmosis

Según sea el paciente se deben tomar medidas diferentes para el tratamiento.

1.7.1. En adultos

No se tratan las personas por el solo hecho de tener títulos de anticuerpos sin presentar síntomas. La inmunidad adquirida ayuda a controlar la infección y la quimioterapia suministrada es supresora de la proliferación de toxoplasma, atacando los taquizoítos, pero no cura la infección, porque no erradica los bradizoítos de los quistes tisulares.

El tratamiento clásico se hace con pirimetamina y sulfonamidas, se administra por vía oral la pirimetamina con una carga inicial de 100 a 200 mg/día durante los dos primeros días y se continúa con 50 a 75 mg diarios por un periodo de entre cuatro y seis semanas; simultáneamente con la pirimetamina se administra sulfadiazina u otras sulfas como la sulfadoxina; inicialmente, una carga de 75 mg/kg en los adultos, para continuar luego con 1 a 1,5 gramos diarios cada seis horas, durante cuatro a seis semanas (Restrepo-Isaza, 2007). Sin embargo, datos más actualizados mencionan que los fármacos de tratamiento recomendados para la toxoplasmosis se dirigen a la etapa de taquizoíto del parásito y no erradican los parásitos enquistados en los tejidos; la pirimetamina es considerada el fármaco más eficaz contra la toxoplasmosis (CDC, 2020).

1.7.2. En mujeres embarazadas

El tratamiento a seguir en mujeres embarazadas se establece a continuación, según la “Guía de atención integral para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio: sección toxoplasmosis en el embarazo” compilada por Cortez et al. (2012) y se refuerza con otras referencias.

1.7.2.1. Placentario. Según Díaz et al. (2010) al ocurrir seroconversión materna sin evidencia de infección fetal y antes de las 20 semanas de gestación, se indica espiramicina por su menor potencial

de teratogenicidad a dosis de 9000000 U o 3-4 g/día dividida en tres dosis cada 24 horas. La guía de Cortez et al. (2012) recomienda el tratamiento con espiramicina (3 g/día) por el resto del embarazo para la infección confirmada por toxoplasma en la gestante.

1.7.2.2. Fetal. En la segunda mitad del embarazo, en caso de confirmación de la transmisión fetal de toxoplasmosis por ecografías que sugieren compromiso neurológico del feto, aislamiento del *T. gondii* en líquido por PCR amniótico (sugerido entre semana 20 y 26), y/o cultivo celular o inoculación en ratones. La OMS y el CDC de Atlanta recomiendan como principal esquema de tratamiento la combinación de pirimetamina a dosis de 25-100 mg/día, sulfadiazina 1-1,5 g cada seis horas y ácido fólico 10-25 mg, simultáneamente a cada dosis de pirimetamina. En ciertas situaciones la clindamicina 300 mg cada ocho horas puede ser una opción. Estos esquemas se sugieren administrar ininterrumpidamente o durante 3-4 semanas con descanso de una semana entre ciclo y ciclo hasta por lo menos dos semanas antes de la culminación del embarazo. Según la guía de Cortez et al. (2012) el tratamiento con espiramicina (3 g/día) se debe seguir hasta culminar el embarazo.

1.7.3. En toxoplasmosis congénita

Si se realizó la detección y tratamiento placentario se deben presentar con controles hematológicos cada 1-2 semanas, se debe tratar con 2 mg/Kg/día los dos primeros días y se continúa con 1 mg/kg/día de pirimetamina durante dos meses a un año. El medicamento puede presentar reacciones secundarias, especialmente por problemas en el metabolismo del ácido fólico, por lo que es necesario administrar suplemento adicional de ácido fólico 1 mg diario, o levadura de pan fresca 50 mg/kg/día dos veces al día durante dos a seis meses (Díaz et al., 2010; Restrepo-Isaza, 2007). Los medicamentos alternativos en caso de efectos adversos y/o limitaciones al tratamiento de primera elección, y a juicio del médico, se pueden usar como alternativa clindamicina, sulfadoxina o azitromicina en conjunto con pirimetamina más ácido fólico (Cortez et al., 2012; Restrepo-Isaza, 2007).

1.8. Prevención de la toxoplasmosis

Debido a que es considerado un parásito ubicuo y las fuentes de infección son tan variadas, se deben tener diferentes cuidados para prevenir la infección.

Según Díaz et al. (2010), la prevención durante el embarazo puede ser: **1) primaria:** evitar la infección por parte de la embarazada, por medio de prevención epidemiológica, es decir, dirigida a prevenir la enfermedad desde el principio; **2) secundaria:** cuyo fin es evitar la transmisión de la madre al feto y al mismo tiempo disminuir la severidad de la toxoplasmosis congénita a través de cribaje serológico materno, identificación de hallazgos anormales fetales, diagnóstico fetal en fase aguda y tratamiento en útero; **3) terciaria:** consiste en disminuir la severidad de las secuelas de la enfermedad con diagnóstico, seguimiento y tratamiento del producto de la concepción en vida extrauterina.

Capacitar en manipulación de alimentos, normas higiénicas y de salud culinaria es la mejor forma de llevar a cabo la prevención primaria. Se aconseja según Díaz et al. (2010) y Opsteegh, Prickaerts, Frankena & Evers (2011):

- Higiene personal estricta (lavado de manos).
- Congelar las carnes a -12°C , por los menos un par de días.
- Limpiar y desinfectar regularmente la nevera.
- Consumo de carnes bien cocidas (por lo menos a 56° por 10 min).
- Consumo de frutas y verduras lavadas.
- Lavar utensilios y superficies antes de preparar alimentos o antes de ingerirlos, así parezcan estar limpios; además de tener especial cuidado con aquellos que hayan servido para preparación de otros alimentos, evitando la contaminación cruzada.
- No tener gatos; en caso de tener gatos, educarlos y no dejarlos salir, no alimentarlos con comida cruda. Hacer la limpieza todos los días de la caja de arena, empleando elementos de protección personal (mínimo uso de guantes y tapabocas) y desinfectantes (hipoclorito de sodio).
- Hervir el agua para consumo y la que se usa para el preparado de alimentos, otra opción es tratarla con filtros adecuados o con tintura

de yodo al 2% durante por lo menos tres horas, pues el tratamiento que se realiza al agua para potabilizarla va dirigido contra bacterias como salmonelas, coliformes y pseudomonas, tratamiento que no inactiva los ooquistes de *Toxoplasma* que pueda contener la misma (Campo-Portacio et al., 2021).

- Evitar actividades de jardinería o áreas donde hay tierra, en caso de realizar trabajos de este tipo se debe usar guantes y lavarse las manos al culminar.
- A personas que practiquen excursiones o realicen actividades al aire libre recomendar no ingerir agua de lagos, ríos, arroyos, charcos naturales o tanques (recomendar llevar su propio suministro de agua).
- Evitar comer en sitios donde no se tenga la certeza de las normas de salubridad y de preparación de alimentos.
- Durante la manipulación de carnes crudas, frutas y vegetales utilizar guantes, evitar el contacto de las manos enguantadas o no, con los ojos y la boca.
- Procurar eliminar roedores e insectos coprofágicos como cucarachas y moscas.
- Promocionar la consulta preconcepcional donde se podrán identificar pacientes de riesgo y aquellas que no lo presenten, aportando información veraz y minimizar el miedo a esta patología antes que logren embarazarse. Existen estudios que demuestran que el riesgo de seroconversión es nueve veces menor en pacientes bien informadas.

Para las granjas de producción animal, el riesgo de contaminación ambiental de los ooquistes puede abordarse, según Kijlstra & Jongert (2008, 2009):

- Retirando gatos del entorno de la granja.
- Limitar el acceso de felinos a áreas de reservorios de agua para consumo y/o alimentos.