

Artículo Original

Transmisión vertical de *Toxoplasma gondii* asociado a la edad gestacional

Vertical transmission of Toxoplasma gondii associated with gestational age

<https://doi.org/10.52808/bmsa.7e6.626.013>

Juana Luisa Andamayo Flores ^{1,*}

<https://orcid.org/0000-0002-1469-5056>

Ysabel Regina Canchanya Valentin ¹

<https://orcid.org/0000-0001-8069-3246>

Recibido: 26/06/2022

Aceptado: 05/11/2022

RESUMEN

Una de las principales consecuencias de la infección por *Toxoplasma gondii* en mujeres embarazadas es la transmisión vertical al feto. Aunque es poco frecuente, la toxoplasmosis congénita puede causar enfermedades neurológicas u oculares graves. La infección primaria por *T. gondii* durante el embarazo puede tener consecuencias peligrosas, como retinocoroiditis, hidrocefalia, calcificaciones cerebrales, encefalitis, esplenomegalia, pérdida de audición, ceguera y muerte. La atención prenatal debe incluir educación sobre la prevención de la toxoplasmosis. Se trata de un estudio observacional, analítico y transversal. Se evaluaron 209 mujeres gestantes e igual número de recién nacidos; 136 de las mujeres embarazadas resultaron con infección aguda positiva a IgM. De estas 51,20% y 64,71% resultaron primoinfectadas según la determinación de IgA e IgG avidéz, respectivamente. 20 de los 35 neonatos provenientes de madres primoinfectadas, adquirieron la infección congénita en el tercer trimestre de la gestación. La conciencia sobre la prevención y el control de la toxoplasmosis es baja entre las poblaciones de alto riesgo. Es necesario fortalecer la educación en salud relacionada con la prevención y el control de la toxoplasmosis en las mujeres en edad reproductiva para prevenir la transmisión vertical a sus productos de gestación y evitar los efectos negativos y hasta mortales de la infección por el parásito.

Palabras clave: *Toxoplasma gondii*, embarazo, primoinfección, neonato, anticuerpos.

ABSTRACT

One of the main consequences of Toxoplasma gondii infection in pregnant women is vertical transmission to the fetus. Although rare, congenital toxoplasmosis can cause serious neurological or ocular disease. Primary T. gondii infection during pregnancy can have dangerous consequences, including retinochoroiditis, hydrocephalus, cerebral calcifications, encephalitis, splenomegaly, hearing loss, blindness, and death. Prenatal care should include education on the prevention of toxoplasmosis. This is an observational, analytical and cross-sectional study. 209 pregnant women and the same number of newborns were evaluated; 136 of the pregnant women were acutely infected with IgM. Of these, 51.20% and 64.71% were primary infected according to the determination of IgA and IgG avidity, respectively. 20 of the 35 neonates from mothers with primary infection acquired the congenital infection in the third trimester of pregnancy. Awareness of toxoplasmosis prevention and control is low among high-risk populations. It is necessary to strengthen health education related to the prevention and control of toxoplasmosis in women of reproductive age to prevent vertical transmission to their gestational products and avoid the negative and even fatal effects of infection by the parasite.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, pregnancy, primary infection, newborn, antibodies.

¹ Universidad Peruana Los Andes, Huancayo, Perú.

*Autor de Correspondencia: d.jandamayo@upla.edu.pe

Introducción

Toxoplasma gondii es un parásito protozoario intracelular estricto y el agente etiológico de la toxoplasmosis congénita. *T. gondii* se considera uno de los parásitos más exitosos en todo el mundo, ya que infecta a más del 30% de la población humana, con una alta carga de enfermedad asociada (Torgerson & Mastroiacovo, 2013; Torgerson *et al.*, 2015). La seroprevalencia varía mucho de una región a otra, desde aproximadamente el 30% en algunas regiones de América, Europa y Asia hasta más del 60% en el continente africano (Pittman & Knoll, 2015; Nayeri *et al.*, 2020). La infección humana puede producirse por la ingestión o manipulación de carne cruda o poco cocinada que contenga quistes tisulares. También puede producirse por contacto directo con gatos o por el consumo de agua o alimentos contaminados por quistes excretados en las heces de gatos infectados (Montoya & Liesenfeld, 2004). La enfermedad es potencialmente peligrosa en mujeres que se infectan durante el embarazo, ya que puede conducir a la transmisión transplacentaria del parásito en la primoinfección o reinfección con cepas altamente virulentas (Elbez-Rubinstein *et al.*, 2009; McAuley, 2014).

La incidencia de toxoplasmosis congénita (TC) varía según el momento de la infección durante el embarazo. La tasa de transmisión es mayor en las etapas finales del embarazo, pero la gravedad de la infección es mayor en las etapas de gestación temprana (Borges *et al.*, 2019). En los casos más graves puede presentarse hidrocefalia, calcificación cerebral y coriorretinitis, según el tropismo cerebral y ocular del parásito (McAuley, 2014). La TC se produce en lactantes tras la transmisión materna. Puede provocar la muerte del feto y el aborto, así como síndromes que incluyen déficits neurológicos y neurocognitivos (Jones *et al.*, 2001). También se ha sugerido una asociación entre la infección

congénita y el desarrollo de trastornos neurológicos y psiquiátricos más adelante en la vida, como la esquizofrenia, la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad bipolar e incluso tendencias suicidas (Flegr *et al.*, 2016).

Después de la ingestión de alimentos o agua contaminados con *T. gondii*, hay parasitemia y los taquizoítos pueden invadir la placenta si la mujer está embarazada. Casi la mitad de los fetos cuyas madres se infectan durante el embarazo escapan a la infección por *T. gondii*. La tasa global de transmisión durante el embarazo es del 29% (Dunn *et al.*, 1999). La etapa de gestación en el momento de la infección de la madre puede determinar la transmisión del parásito al feto. En general, la transmisión de *T. gondii* es más eficiente en la última mitad de la gestación, principalmente relacionada con la anatomía y factores inmunológicos. Por ejemplo, el grosor de la placenta humana hemocorial varía con la gestación; al principio del embarazo, la barrera placentaria de los seres humanos tiene un grosor de 50 a 100 μM y disminuye progresivamente a 2,5 a 5 μm al final del embarazo, lo que permite que los taquizoítos se filtren más fácilmente invadiendo los trofoblastos al final del curso gestacional (Blaszowska & Góralaska, 2014). Además, la capa interna de citotrofoblasto es discontinua y su número de células disminuye durante el período gestacional. La infección al principio de la gestación es clínicamente más grave, ya que la expresión reducida de los receptores tipo Toll (inmunidad innata) en las células trofoblásticas durante el primer trimestre del embarazo puede indicar una capacidad reducida de las células placentarias tempranas para activar la respuesta inmunitaria a la infección intrauterina (Blaszowska & Góralaska, 2014).

La frecuencia y la gravedad dependen del período en que la madre está infectada: transmisión vertical en el primer trimestre es infrecuente (2-15%) aunque suele desencadenar un aborto espontáneo. En el segundo trimestre, la tasa de transmisión vertical aumenta y los fetos infectados suelen nacer prematuros o con problemas médicos graves, incluidas enfermedades neuro/oftalmológicas. En el tercer período de gestación, la tasa de infección fetal es del 50-80%, pero la mayoría de los bebés son asintomáticos al nacer; sin embargo, pueden desarrollar secuelas neurológicas, oftalmológicas o auditivas de tres meses a 20 años después, por lo que se recomienda tratamiento profiláctico (Dunn *et al.*, 1999; Gras *et al.*, 2005).

Las políticas de cribado para prevenir o diagnosticar la toxoplasmosis congénita difieren entre los países desarrollados, desde la ausencia de cribado prenatal (p. ej, en Estados Unidos), hasta pruebas prenatales mensuales (p. ej, en Francia) (Leroy *et al.*, 2005). Variaciones mundiales en la prevalencia de infección pasada entre las mujeres embarazadas (es decir, 44% en Francia frente a 15% en Estados Unidos), contribuyen a explicar estas diferencias (Jones *et al.*, 2003; Berger *et al.*, 2008). En varios países europeos, el cribado de las infecciones por *Toxoplasma gondii* durante el embarazo es obligatorio o recomendado por las directrices nacionales (Leroy *et al.*, 2005) pero se realiza cada vez más en otros lugares, a petición de las embarazadas o por iniciativa de sus obstetras. Las secuelas en el feto resultantes de infecciones por *T. gondii* en mujeres que se infectan con este parásito durante el embarazo pueden ser devastadoras, y en algunos países se realizan enormes esfuerzos para prevenir estas consecuencias. Por estos motivos, el presente estudio tuvo como objetivo determinar la primoinfección en gestantes que acudieron a control prenatal, así como la valoración clínica y serológica de los neonatos de madres con infección reciente.

Materiales y métodos

Diseño del estudio y población de estudio

Entre marzo de 2017 a junio 2021, se llevó el estudio descriptivo de corte transversal para conocer la primoinfección en gestantes que acudieron a control prenatal a quienes se les solicitó análisis de IgG e IgM anti *T. gondii*. Así como la valoración clínica y serológica de los neonatos de madres con infección reciente. Para la inclusión en el estudio se considero la mayoría de edad (mayor o igual a 18 años), primer, segundo o tercer trimestre de gestación sin patología inmunológica de base (inmunosupresión o autoinmunidad) o recibiendo transferencia pasiva y aceptación voluntaria de participar única y con diagnóstico presuntivo de toxoplasmosis. Se mantuvo la confidencialidad respecto a sus datos personales, participando un total de 209 mujeres e igualmente el número de recién nacidos. Previa antisepsia, mediante venopunción braquial o cubital y del cordón umbilical de los recién nacidos, se extrajeron 4cc de sangre para la obtención del suero sanguíneo, este se congeló a -70°C hasta su valoración inmunológica.

Pruebas de laboratorio

IgManti-*T. gondii* (TOXOPLASMA ELISA IgMVircell, S.L.®): La determinación de IgM específica se realizó en pacientes con resultado positivo para IgG anti-*T. gondii* en la captura de IgM presente en la muestra por anticuerpos anti IgM unidos a la superficie de poliestireno. Las inmunoglobulinas no unidas fueron eliminadas en el proceso de lavado. Se procesaron los sueros para calcular el cut-off por duplicado, sueros control positivo, negativo y muestras desconocidas. El procedimiento de análisis consistió en: la adición 100 μl de diluyente a cada pozo de la microplaca y 5 μl de la muestra de suero desconocida (o controles), se agitó e incubó en baño maría a 37°C por 60 minutos, luego de los que se realizaron 5 lavados. Posteriormente se agregó 100 μl de conjugado a cada pozo y se incubó por 60 minutos a 37°C . Luego de 5 lavados se agregó la solución de sustrato (incubación 20 minutos a temperatura ambiente); se detuvo la reacción con solución de parada (H_2SO_4). Finalmente, se hizo lectura de densidad óptica a 450 nm, en lector de microplaca, antes de 30 minutos de detenida la reacción. Se calculó el índice: densidad óptica (DO) de muestra desconocida / promedio de DO de suero cut-off x 10. Los valores iguales o superiores a 11 se consideraron positivos.

Índice	Interpretación
<9 DO/mL	Negativo
9-11 DO/mL	Dudoso
>11 DO/mL	Positivo

IgGanti-T. *gondii* (TOXOPLASMA ELISA IgG Vircell, S.L.®)

Se empleó el kit comercial bajo las instrucciones del fabricante, el cual por el método cualitativo de ELISA basado en la reacción de los anticuerpos de la muestra con el antígeno unido a la superficie de poliestireno. Las inmunoglobulinas no unidas por reacción con el antígeno son eliminadas en el proceso de lavado. En un paso posterior la globulina anti-humana reacciona con el complejo antígeno-anticuerpo, y la que no se une es eliminada por los lavados; la unida reacciona con el sustrato (TMB), para dar una reacción coloreada azul, que cambia a amarillo tras la adición de la solución de parada.

Índice	Interpretación
<9 DO/mL	Negativo
9-11 DO/mL	Dudoso
>11 DO/mL	Positivo

IgAanti-T. *gondii* (Toxoplasma *gondii* IgA ELISA DRG Instruments GmbH)

Las muestras de los pacientes se diluyeron con samplidiluent y se incubaron con IgG-RF-Sorbent para eliminar la inhibición competitiva de IgG específica. Este pretratamiento evita resultados falsos negativos. Los pocillos de microtitulación como fase sólida fueron recubiertos con con antígeno soluble de *Toxoplasma gondii* inactivado (cepa RH). Las muestras de pacientes diluidas y los controles listos para usar se agregaron en estos pocillos. Durante la incubación, los anticuerpos específicos de *Toxoplasma gondii* de las muestras positivas y los controles se unen a los antígenos inmovilizados. Después de un paso de lavado para eliminar la muestra no unida y el material de control, los anticuerpos anti-IgA humanas conjugados con peroxidasa de rábano picante se dispensan en los pocillos. Durante una segunda incubación, este conjugado anti-IgA se une específicamente a los anticuerpos IgA, lo que da como resultado la formación de inmunocomplejos ligados a enzimas. Después de un segundo paso de lavado para eliminar el conjugado no unido, los inmunocomplejos formados (en caso de resultados positivos) se detectan mediante incubación con sustrato TMB y el desarrollo de un color azul. El color azul se vuelve amarillo al detener la reacción con ácido sulfúrico.

La intensidad de este color es directamente proporcional a la cantidad de anticuerpos IgA específicos de *Toxoplasma gondii* en la muestra del paciente. Se lee la absorbancia a 450nm utilizando un lector de placas de microtitulación ELISA.

Interpretación de los resultados

Índice	Interpretación
<9 DO/mL	Negativo
10DU/mL	Control <i>cut off</i>
9-11 DO/mL	Dudoso o equivocado
>11 DO/mL	Positivo

Avidez de IgG anti-T. *gondii* (Panel VIDAS® ToRCbioMerieux)

En la avidéz de la IgG se utiliza urea como agente que disocia la unión IgG-antígeno. A mayor avidéz, existe menor disociación de la unión antígeno-anticuerpo. El resultado es un Índice que relaciona el valor de fluorescencia obtenido en la muestra con agente disociante (avidéz de IgG) con el valor de fluorescencia sin agente disociante (IgG), recomendándose por el fabricante los siguientes puntos de corte:

Avidéz baja: menor o igual a 200 UI/mL; en estos casos se trataría de casos agudos, en el cual la infección se adquirió en los últimos cuatro meses.

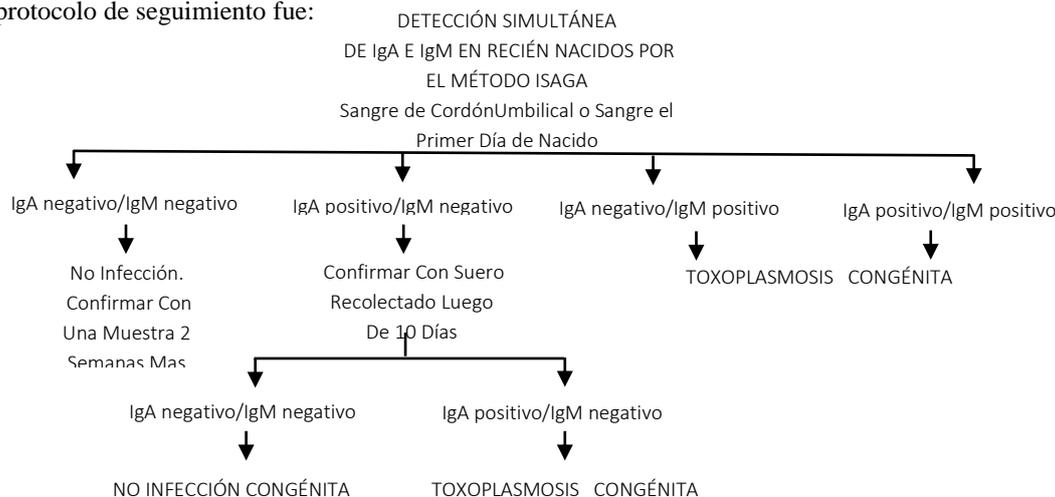
Avidéz intermedia: de 200 a 300 UI/mL; este rango permite descartar infección reciente, y se sugiere repetir la muestra en quince días.

Avidéz fuerte: mayor a 300 UI/mL; lo que indicaría que la infección se encuentra en fase crónica, y que el paciente la adquirió hace más de cuatro meses.

Las muestras fueron analizadas con técnicas convencionales para determinar la presencia cuantitativa de IgG e IgM cualitativa. Las muestras con presencia de IgG pasaban a la fase de estudio de avidéz de IgG.

Mediante un método cuantitativo, para determinar la presencia de IgM específica para *Toxoplasma* en el suero es un indicador de infección reciente, pero a menudo la IgM persiste y puede detectarse durante años después de la aparición de la infección. La medición de la avidéz de IgG puede mejorar la precisión del diagnóstico serológico que fecha la infección con mayor precisión. Un índice de avidéz alto excluye una infección reciente por *Toxoplasma* en los últimos cuatro meses. Por lo tanto, un índice de avidéz de IgG alto durante el primer trimestre excluye una infección aguda durante el embarazo para muchas mujeres que, solo sobre la base de un resultado positivo de IgG e IgM específicas, habrían sido identificadas como portadoras de una infección reciente.

El protocolo de seguimiento fue:



Análisis estadístico

Los datos se registraron en una base de datos en el Programa Microsoft Excel versión 10.0 bajo ambiente Windos. Se utilizó estadística descriptiva (cálculo de media y desviación estándar, frecuencias absoluta y porcentual, rango).

Resultados

En la tabla 1 se muestra que 51,20% (n=85) y 64,71% (n=88) de las madres fueron primoinfectadas, según la determinación de IgA e IgG avidéz, respectivamente; de las 136 gestantes con infección aguda positivas a IgM. Por lo tanto, se incluyeron en la pesquisa neonatal de toxoplasmosis congénita a 88 niños (hijos de las seropositivas a ELISA IgG avidéz). El 100% de las madres primoinfectadas fueron tratadas farmacológicamente con espirometrina según las pautas de recomendación de la Organización Mundial de la Salud.

Tabla 1. Determinación de IgG, IgM, IgA e IgG avidéz en gestantes con diagnóstico presuntivo de toxoplasmosis

Gestantes		Trimestre de gestación						Total	
		Primer		Segundo		Tercer		Nº	%
Determinación	Valor	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
IgG	<9 DO/mL	10	4,78	17	8,13	17	8,13	44	21,05
Nº=209	>11 DO/mL	35	16,75	52	24,88	79	37,80	166	79,43
IgM	<9 DO/mL	14	8,43	4	2,41	12	7,23	30	18,07
Nº=166	>11 DO/mL	21	12,65	48	28,92	67	40,36	136	81,93
IgA	<9 DO/mL	14	8,43	4	2,41	12	7,23	30	18,07
Nº=166	>11 DO/mL	8	4,82	34	20,48	43	25,90	85	51,20
IgG avidéz	menor o igual a 200 UI/mL	7	5,15	36	26,47	45	33,09	88	64,71
Nº=136	mayor a 300 UI/mL	14	10,29	12	8,82	22	16,18	48	35,29

De los 35 productos de la gestación de madres primoinfectadas; 29 fueron asintomáticos, 4 presentaron afecciones oculares y, 2 con fallas multiorgánicas que los condujeron a la muerte. Tres de los cuatro con afecciones oculares fueron producto de la primoinfección en el primer trimestre, igualmente los dos casos con falla multiorgánica. 57,14% de los neonatos provenientes de madres primoinfectadas, adquirieron la infección congénita en el tercer trimestre de la gestación (Tabla 2).

Tabla 2. Toxoplasmosis congénita mediante la determinación de IgM e IgA en recién nacidos de madres primoinfectadas.

Primer día Nº=88	Confirmación		Primoinfección según el trimestre de gestación							Total	
			Primer		Segundo		Tercer		Nº	%	
	Día	IgM	IgA	Nº	%	Nº	%	Nº			%
IgM-/IgA-	14	>11 DO/mL	>11 DO/mL	5	5,68	7	7,95	9	10,23	21	21,05
IgM- /IgA+	10	<9 DO/mL	>11 DO/mL					2	2,27	2	2,27
IgM+/IgA-				1	1,14			6	6,82	7	7,95
IgM+/IgA+						2	2,27	3	3,41	5	5,68
Total				6	6,82	9	10,23	20	22,73	35	39,77

Discusión

Distinguir las fases aguda y crónica de la toxoplasmosis tiene una importancia crítica en mujeres embarazadas; para eso se han utilizado algunos ensayos para medir los anticuerpos IgM específicos de *Toxoplasma* como indicadores de la fase aguda de la infección (Montoya *et al.*, 2004; Nishikawa *et al.*, 2009). En este estudio se detectaron 166 gestantes en esta fase de la infección. Las inmunoglobulinas de clase M pueden detectarse durante 1 año o más en algunos casos, por lo que en individuos asintomáticos con títulos estables de anticuerpos anti-*Toxoplasma* IgG, los resultados positivos de IgM no son fáciles de interpretar.

El ensayo de avidéz de IgG que se inició en la década de 1980 para el diagnóstico de rubéola y hepatitis C ahora se usa para distinguir entre toxoplasmosis aguda y crónica (Camargo *et al.*, 1991). Este método fue desarrollado originalmente por Hedman & Seppälä, (1988) en Finlandia; el mismo se basa en la disociación del enlace de hidrógeno entre el antígeno y el anticuerpo con la úrea (Hedman *et al.*, 1989). Interpretándose que, una avidéz alta ($AI \geq 60\%$) significa que la infección por *Toxoplasma* se adquirió en los primeros 3 meses, mientras que avidéz límite ($50\% < AI < 60\%$) significa infección en un período indeterminado y avidéz baja ($AI \leq 50\%$) significa que la infección fue adquirida en los últimos 3 meses. En la presente investigación se reportó que 88 de las embarazadas con infección aguda resultaron con un resultado positivo para la presencia de inmunoglobulinas G de alta avidéz.

La toxoplasmosis congénita se puede diagnosticar durante la gestación y/o después del nacimiento en el período posnatal. El enfoque diagnóstico para recién nacidos y lactantes varía significativamente, según, si la madre fue examinada y tratada durante la gestación y si se intentó un diagnóstico de infección fetal mediante amniocentesis. Los programas de detección y tratamiento prenatal de rutina solo se han implementado en algunos países (Austria, Bélgica, Francia, Noruega, Uruguay y algunas regiones de Italia y Brasil). Los médicos que atienden a los recién nacidos en estas regiones se benefician de tener información disponible, como los resultados de las pruebas de PCR del líquido amniótico y serológico de la madre, la edad gestacional precisa en la que se infectó la madre y el historial detallado del tratamiento anti-*Toxoplasma* (Pomares & Montoya, 2016). Por el contrario, la gran mayoría de los recién nacidos en todo el mundo, incluidos los de los Estados Unidos, nacen en regiones donde no se han implementado dichos programas (Olariu *et al.*, 2011). La ausencia o la incompleta detección y tratamiento prenatal se ha identificado como un factor de riesgo importante para la toxoplasmosis congénita (Campello *et al.*, 2012).

Por otra parte, la toxoplasmosis, aunque en gran medida inofensiva en mujeres no embarazadas, puede causar graves daños al feto durante el embarazo. En este estudio se reportó que de los 35 productos de gestación de las mujeres primoinfectadas, el 17% (6/35) tuvieron manifestaciones clínicas asociadas con infección aguda por *T. gondii*. Asimismo, se determinó que cuatro de los seis recién nacidos afectados presentaron afecciones oculares, y el 75% de este grupo se infectaron en el primer trimestre de gestación. Estos hallazgos se correlacionan con estudios reportados por (Iqbal & Khalid, 2007; Leite *et al.*, 2008) estos autores afirman que cuando la infección primaria se produce durante el primer trimestre del embarazo, la enfermedad puede dar lugar a una morbilidad y mortalidad significativa en el feto en desarrollo; mientras que, si la transmisión ocurre en el último trimestre, puede causar signos clínicos (principalmente coriorretinitis) de infección congénita durante las primeras 2 décadas de vida (Roberts *et al.*, 2001; Candolfi *et al.*, 2007). Los recién nacidos con sospecha de toxoplasmosis congénita deben ser evaluados por especialistas, incluidos neonatólogos experimentados, especialistas en retina, neurólogos y pediatras especialistas en enfermedades infecciosas. Las pruebas serológicas para IgM, IgG e IgA deben realizarse lo antes posible después del nacimiento junto con PCR de sangre, orina y LCR (Guerina *et al.*, 1994).

De igual forma, de los recién nacidos sintomáticos, 2/3 tienen enfermedad moderada con calcificaciones intracraneales y retinocoroiditis periférica y, alrededor de 1/3 tienen una forma grave de la enfermedad que es una forma diseminada con hidrocefalia o retinocoroiditis macular. Las tres presentaciones más comunes son retinocoroiditis, calcificaciones intracraneales e hidrocefalia (Picone *et al.*, 2020). A lo anterior podemos agregar que la toxoplasmosis en el embarazo debe ser manejada por un equipo multidisciplinario que incluya especialistas en medicina materno-fetal, enfermedades infecciosas y neonatología para revisar los datos disponibles y ayudar al paciente a tomar una decisión informada (Paquet & Yudin, 2013).

El diagnóstico de laboratorio de la toxoplasmosis congénita se ha beneficiado de diversos principios y métodos. Las investigaciones futuras deben abordar el costo y la viabilidad de la detección de anticuerpos, ADN y parásitos vivos en distintos compartimentos corporales. Por ejemplo, la detección simultánea de múltiples analitos en el mismo ensayo ofrece una opción atractiva para la detección multiplex de IgG, IgM e IgA de *Toxoplasma* y de anticuerpos contra otros patógenos con capacidad de causar infección congénita (Zhang *et al.*, 2013; Zhang *et al.*, 2014). El uso de herramientas de diagnóstico con capacidades multiplex puede disminuir costos, con la ventaja adicional de que pueden ampliarse a otras infecciones. Además, la viabilidad de las pruebas de detección de anticuerpos en fluidos biológicos corporales distintos del suero, como la sangre completa y la saliva (Chapei *et al.*, 2015). Por último, los entes responsables de la salud pública deben reforzar las políticas sanitarias en los centros de referencia para el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones congénitas, ya que estas infecciones son una fuente de morbilidad y mortalidad al feto y a los recién nacidos.

Por último, es importante resaltar que, las medidas preventivas primarias son el sello distintivo para evitar la infección en mujeres seronegativas. Deben realizarse pruebas prenatales a quienes adquieran la infección en el embarazo. Tras establecer el diagnóstico, se debe asesorar a la paciente sobre la toxoplasmosis congénita y la necesidad de pruebas invasivas, como la amniocentesis, y terapia antibiótica. Finalmente, se ha demostrado que una intervención oportuna reduce el riesgo de transmisión de madre a hijo y ahorra a la familia secuelas emocionales y económicas.

Conflicto de intereses

No se reporta conflicto de intereses.

Agradecimientos

A las participantes y personal sanitario involucrado en este estudio.

Referencias

- Berger, F., Goulet, V., Le Strat, Y., & Desenclos, J. C. (2008). Toxoplasmosis in pregnantwomen in France: trends in seroprevalence and incidence, and associatedfactors, 1995–2003. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 14(5), 117–121.
- Błaszowska, J., & Górska, K. (2014). Parasites and fungi as a threat for prenatal and postnatal human development. *Annals of parasitology*, 60(4), 225–234. Disponible en: http://www.annals-parasitology.eu/go.live.php/download_default/D648/2014-60-4_225.pdf (Acceso abril 2022).
- Borges, M., Magalhães Silva, T., Brito, C., Teixeira, N., & Roberts, C. W. (2019). How does toxoplasmosis affect the maternal-foetal immune interface and pregnancy?. *Parasite immunology*, 41(3), e12606. <https://doi.org/10.1111/pim.12606>
- Camargo, M. E., Silva, S. M. D., Leser, P. G., & Granato, C. H. (1991). Avidéz de anticorpos IgG específicos como marcadores de infecção primária recente pelo *Toxoplasma gondii*. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 33, 213–218. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rimtsp/a/qrSqJ3H4BDh3VtxyysmsnWS/?lang=pt&format=html> (Acceso abril 2022).
- Campello Porto, L., & Duarte, E. C. (2012). Association between the risk of congenital toxoplasmosis and the classification of toxoplasmosis in pregnantwomen and prenatal treatment in Brazil, 1994-2009. *Revista Internacional de Enfermedades Infecciosas*, 16(7), e480–e486. <https://doi.org/6.10.1016/j.ijid.2012.01.016>
- Candolfi, E., Pastor, R., Huber, R., Filisetti, D., & Villard, O. (2007). IgG avidity assay firms up the diagnosis of acute toxoplasmosis on the first serum sample in immunocompetent pregnant women. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 58(1), 83–88. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2006.12.010>
- Dunn, D., Wallon, M., Peyron, F., Petersen, E., Peckham, C., & Gilbert, R. (1999). Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet (London, England)*, 353(9167), 1829–1833. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)08220-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)08220-8)
- Elbez-Rubinstein, A., Ajzenberg, D., Dardé, M. L., Cohen, R., Dumètre, A., Yera, H., Gondon, E., Janaud, J. C., & Thulliez, P. (2009). Congenital toxoplasmosis and reinfection during pregnancy: case report, strain characterization, experimental model of reinfection, and review. *The Journal of infectious diseases*, 199(2), 280–285. <https://doi.org/10.1086/595793>
- Fleg, J., & Escudero, D. Q. (2016). Impaired health status and increased incidence of diseases in Toxoplasma-seropositive subjects - an explorative cross-sectional study. *Parasitology*, 143(14), 1974–1989. <https://doi.org/10.1017/S0031182016001785>
- Gras, L., Wallon, M., Pollak, A., Cortina-Borja, M., Evengard, B., Hayde, M., Petersen, E., Gilbert, R., & European Multicenter Study on Congenital Toxoplasmosis (2005). Association between prenatal treatment and clinical manifestations of congenital toxoplasmosis in infancy: a cohort study in 13 European centres. *Acta paediatrica*, 94(12), 1721–1731. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2005.tb01844.x>
- Guerina, N. G., Hsu, H. W., Meissner, H. C., Maguire, J. H., Lynfield, R., Stechenberg, B., Abrams, I., Pasternack, M. S., Hoff, R., & Eaton, R. B. (1994). Neonatal serologic screening and early treatment for congenital *Toxoplasma gondii* infection. The New England Regional *Toxoplasma* Working Group. *The New England journal of medicine*, 330(26), 1858–1863. <https://doi.org/10.1056/NEJM199406303302604>
- Hedman, K., Lappalainen, M., Seppä, I., & Mäkelä, O. (1989). Recent primary toxoplasma infection indicated by a low avidity of specific IgG. *The Journal of infectious diseases*, 159(4), 736–740. <https://doi.org/10.1093/infdis/159.4.736>

- Hedman, K., & Seppälä, I. (1988). Recent rubella virus infection indicated by a low avidity of specific IgG. *Journal of clinical immunology*, 8(3), 214–221. <https://doi.org/10.1007/BF00917569>
- Iqbal, J., & Khalid, N. (2007). Detection of acute *Toxoplasma gondii* infection in early pregnancy by IgG avidity and PCR analysis. *Journal of medical microbiology*, 56(Pt 11), 1495–1499. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.47260-0>
- Jones, J. L., Lopez, A., Wilson, M., Schulkin, J., & Gibbs, R. (2001). Congenital toxoplasmosis: a review. *Obstetrical & gynecological survey*, 56(5), 296–305. <https://doi.org/10.1097/0006254-200105000-00025>
- Jones, J. L., Kruszon-Moran, D., & Wilson, M. (2003). *Toxoplasma gondii* infection in the United States, 1999-2000. *Emerging infectious diseases*, 9(11), 1371–1374. <https://doi.org/10.3201/eid0911.030098>
- Leite, M., Siciliano, S., Rocha, L. S., Justa, M. T., César, K. R., & Granato, C. F. (2008). Correlation between specific IgM levels and percentage IgG-class antibody avidity to *Toxoplasma gondii*. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 50(4), 237–242. <https://doi.org/10.1590/s0036-46652008000400010>
- Leroy, V., Raeber, P. A., Petersen, E., Salmi, L. R., Kaminski, M., & Villena, I. (2005). National public health policies and routine program stop prevent congenital toxoplasmosis. Disponible en: <http://eurotox.isped.u-bordeaux2.fr/wwwpublic/doc/eurotoxR1P3Europeannationalpolicies.pdf> (Acceso abril 2022).
- McAuley, J. B. (2014). Congenital Toxoplasmosis. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 3 Suppl 1(Suppl 1), S30–S35. <https://doi.org/10.1093/jpids/piu077>
- Montoya, J. G., Huffman, H. B., & Remington, J. S. (2004). Evaluation of the immunoglobulin G avidity test for diagnosis of toxoplasmic lymphadenopathy. *Journal of clinical microbiology*, 42(10), 4627–4631. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.10.4627-4631.2004>
- Montoya, J. G., & Liesenfeld, O. (2004). Toxoplasmosis. *Lancet (London, England)*, 363(9425), 1965–1976. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16412-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16412-X)
- Nayeri, T., Sarvi, S., Moosazadeh, M., Amouei, A., Hosseini, Z., & Daryani, A. (2020). The global seroprevalence of anti-*Toxoplasma gondii* antibodies in women who had spontaneous abortion: A systematic review and meta-analysis. *PLoS neglected tropical diseases*, 14(3), e0008103. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008103>
- Nishikawa, A., Yamada, H., Yamamoto, T., Mizue, Y., Akashi, Y., Hayashi, T., Nihei, T., Nishiwaki, M., & Nishihira, J. (2009). A case of congenital toxoplasmosis whose mother demonstrated serum low IgG avidity and positive tests for multiplex-nested PCR in the amniotic fluid. *The journal of obstetrics and gynaecology research*, 35(2), 372–378. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2008.00953.x>
- Olariu, T. R., Remington, J. S., McLeod, R., Alam, A., & Montoya, J. G. (2011). Severe congenital toxoplasmosis in the United States: clinical and serologic findings in untreated infants. *The Pediatric infectious disease journal*, 30(12), 1056–1061. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e3182343096>
- Paquet, C., Yudin, M. H., & Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (2013). Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment. *Journal of obstetrics and gynaecology*, 35(1), 78–81. [https://doi.org/10.1016/s1701-2163\(15\)31053-7](https://doi.org/10.1016/s1701-2163(15)31053-7)
- Picone, O., Fuchs, F., Benoist, G., Binquet, C., Kieffer, F., Wallon, M., Wehbe, K., Mandelbrot, L., & Villena, I. (2020). Toxoplasmosis screening during pregnancy in France: Opinion of an expert panel for the CNGOF. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*, 49(7), 101814. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101814>
- Pittman, K. J., & Knoll, L. J. (2015). Long-Term Relationships: the Complicated Interplay between the Host and the Developmental Stages of *Toxoplasma gondii* during Acute and Chronic Infections. *Microbiology and molecular biology reviews : MMBR*, 79(4), 387–401. <https://doi.org/10.1128/MMBR.00027-15>
- Pomares, C., & Montoya, J. G. (2016). Laboratory Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis. *Journal of clinical microbiology*, 54(10), 2448–2454. <https://doi.org/10.1128/JCM.00487-16>
- Roberts, A., Hedman, K., Luyasu, V., Zufferey, J., Bessières, M. H., Blatz, R. M., Candolfi, E., Decoster, A., Enders, G., Gross, U., Guy, E., Hayde, M., Ho-Yen, D., Johnson, J., Lécolier, B., Naessens, A., Pelloux, H., Thulliez, P., & Petersen, E. (2001). Multicenter evaluation of strategies for serodiagnosis of primary infection with *Toxoplasma gondii*. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 20(7), 467–474. <https://doi.org/10.1007/pl00011289>
- Sutherland, A. L., Fond, G., Kuin, A., Koeter, M. W., Lutter, R., van Gool, T., Yolken, R., Szoke, A., Leboyer, M., & de Haan, L. (2015). Beyond the association. *Toxoplasma gondii* in schizophrenia, bipolar disorder, and addiction: systematic review and meta-analysis. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 132(3), 161–179. <https://doi.org/10.1111/acps.12423>

- Torgerson, P. R., Devleeschauwer, B., Praet, N., Speybroeck, N., Willingham, A. L., Kasuga, F., Rokni, M. B., Zhou, X. N., Fèvre, E. M., Sripa, B., Gargouri, N., Fürst, T., Budke, C. M., Carabin, H., Kirk, M. D., Angulo, F. J., Havelaar, A., & de Silva, N. (2015). World Health Organization Estimates of the Global and Regional Disease Burden of 11 Foodborne Parasitic Diseases, 2010: A Data Synthesis. *PLoS medicine*, 12(12), e1001920. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001920>
- Torgerson, P. R., & Mastroiacovo, P. (2013). The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review. *Bulletin of the World Health Organization*, 91(7), 501–508. <https://doi.org/10.2471/BLT.12.111732>
- Zhang, B., Kumar, R. B., Dai, H., & Feldman, B. J. (2014). A plasmonic chip for biomarker discovery and diagnosis of type 1 diabetes. *Nature medicine*, 20(8), 948–953. <https://doi.org/10.1038/nm.3619>
- Zhang, B., Jarrell, J. A., Price, J. V., Tabakman, S. M., Li, Y., & Gong, M. (2013). An integrated peptide antigen micro arrayon plasmonicgold films for sensitive human antibodyprofiling. *PLoSOne*, 8, e71043. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0071043>