

Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Toxoplasma gondii*

Recommendations for the diagnosis and treatment of infection by *Toxoplasma gondii*

Jorge Espinoza Rojas¹, Eduardo López Mora², Jeannette Dabanch Peña³ y Rodrigo Cruz Choappa⁴

¹Residente de Infectología. Universidad de Valparaíso. Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar.

²Residente de Infectología. Universidad de Valparaíso. Hospital San Camilo de San Felipe.

³Centro de Diagnóstico e Investigación de Enfermedades Infecciosas de la Universidad de Valparaíso (CDIEI-UV). Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

⁴Centro de Diagnóstico e Investigación de Enfermedades Infecciosas de la Universidad de Valparaíso (CDIEI-UV). Hospital de Quilpué.

Financiamiento: Universidad de Valparaíso.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: 14 de octubre de 2021 / Aceptado: 20 de marzo de 2022

Resumen

La toxoplasmosis es una de las parasitosis con mayor prevalencia en el mundo. Se asocia a morbilidad perinatal y en población inmunocomprometida. Actualmente se cuenta con varias pruebas diagnósticas, tanto serológicas como moleculares, que pueden ayudar a confirmar el diagnóstico y diferenciar una infección reciente de una pasada. Proponemos algunas recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la toxoplasmosis en distintos escenarios clínicos basados en la evidencia actualmente disponible.

Palabras clave: toxoplasmosis; diagnóstico; tratamiento; prevención.

Abstract

Toxoplasmosis is one of the most prevalent parasitosis in the world. It is associated with perinatal morbidity and in immunocompromised population. Currently, there are several diagnostic tests, both serological and molecular, that can help confirm the diagnosis and differentiate a recent infection of a pass. We propose some recommendations for the diagnosis and treatment of toxoplasmosis in different clinical scenarios based on the currently available evidence.

Keywords: toxoplasmosis; diagnosis; treatment; prevention.

Introducción

La toxoplasmosis es una de las parasitosis zoonóticas con mayor prevalencia en humanos¹. Puede presentarse como una enfermedad significativa en recién nacidos infectados congénitamente, pacientes con algún grado de inmunodepresión y ocasionalmente en individuos inmunocompetentes².

Etiopatogenia

Esta parasitosis es causada por *Toxoplasma gondii*, un parásito protozoo intracelular obligado³. Fue observado por primera vez en

roedores por Nicolle y Manceaux en el norte de África y por Splendore en Brasil, ambos en el año 1908².

Su hospedero definitivo son los felinos, donde realiza su ciclo sexual, teniendo una amplia variedad de potenciales hospederos intermediarios, tales como: humanos, mamíferos y aves⁶.

La transmisión a humanos se realiza principalmente a través de la ingesta de quistes tisulares viables en carne cruda o poco cocida de animales, o de agua o alimentos contaminados con ooquistes (provenientes de las heces de gatos infectados)². Con menos frecuencia, la transmisión a humanos puede ser congénita (vertical) o por trasplante de un órgano infectado. La transmisión congénita se produce casi exclusivamente cuando la madre se infecta durante el embarazo³.

Toxoplasma gondii puede infectar varias células inmunes y las usa

Correspondencia a:
Rodrigo Cruz Choappa.
rodrigo.cruz@uv.cl

para migrar e infiltrarse en el sistema nervioso central. En las personas inmunocompetentes la infección primaria es asintomática o puede producir una enfermedad leve, similar a la gripe, y el parásito finalmente permanecerá inactivo dentro de un quiste tisular (bradizoito). En pacientes inmunocomprometidos, puede generar enfermedad principalmente a nivel cerebral u ocular, por reactivación de una enfermedad latente donde los bradizoitos se transforman en taquizoitos (formas de replicación activa)⁷.

Epidemiología

Se estima que afecta a un tercio de la población mundial y su seroprevalencia varía sustancialmente entre las regiones geográficas de todo el mundo, siendo particularmente frecuente en Europa Occidental, América del Sur y países africanos⁴. En Chile en 1996, se reportó que la seroprevalencia de anticuerpos del tipo IgG contra *T. gondii* fue 36,9%, la que aumentaba progresivamente de norte a sur del país^{1,5}.

El boletín publicado por el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP), sobre vigilancia de laboratorio para agentes parasitarios en el período 2012-2016 informa: En muestras provenientes de gran parte del país (excepción de la Región de Arica y Parinacota) enviadas para diagnóstico o confirmación, incluyendo un total de 4.200 muestras con sospecha de toxoplasmosis, 61,5% (2.581/4.200) resultaron negativas, 36% (1.512/4.200) positivas, 2,5% (104/4.200) como no concluyentes y en el 0,1% (3/4.200) restante se obtuvieron valores no detectables. Dentro de las muestras confirmadas, 25,1% (358/1.429) se concentró en el grupo de 30 a 39 años, seguido del grupo de 40 a 49 años con 23,4% (335/1.429). Según distribución por sexo, 60,4% (913/1.512) de las muestras positivas correspondían a hombres y 39,6% (598/1.512) a mujeres; sin embargo, se debe destacar que estos datos no representan necesariamente la prevalencia real en la población, existiendo un evidente subdiagnóstico producto de que, en nuestro país, la toxoplasmosis no está sujeta a vigilancia de laboratorio según lo establecido en el Decreto Supremo N° 7/2019²⁶.

Factores de riesgo

Los principales factores de riesgo para adquirir la infección son: beber agua contaminada con ooquistes (eliminados en las heces por los gatos), o ingerir alimentos contaminados con quistes tisulares, principalmente carne de cerdo y cordero crudos o poco cocidos². También se ha asociado al consumo de ostras, moluscos y almejas crudas contaminadas con ooquistes⁸. Los pacientes inmunocomprometidos y las mujeres en gestación debieran abstenerse de manipular las deposiciones de gatos.

Tanto los receptores de trasplante de órganos sólidos como de trasplante de precursores hematopoyéticos son susceptibles a una enfermedad grave⁹.

Las mujeres embarazadas, cuando desarrollan infección aguda, pueden transmitir la enfermedad vía vertical al feto, y éste podría desarrollar enfermedad congénita³.

Manifestaciones clínicas

Dependerán de la condición inmunológica del hospedero. Las manifestaciones graves pueden ocurrir en casos de toxoplasmosis congénita e individuos inmunocomprometidos. En personas inmunocompetentes, la infección aguda suele ser asintomática; en algunos casos puede presentarse con linfadenopatía, asociada o no a fiebre, fatiga, mialgia, odinofagia y cefalea¹⁰. En América del Sur, la enfermedad ocular en individuos inmunocompetentes también se informa con frecuencia¹¹.

En pacientes inmunocomprometidos (afectados por VIH/SIDA, usuarios de inmunomoduladores y receptores de trasplantes) la infección aguda puede desencadenar una encefalitis. Además, aquellos con infección crónica, pueden generar una reactivación con diseminación sistémica del parásito, pudiendo manifestarse como lesiones tumorales del sistema nervioso central, encefalitis difusa, o meningoencefalitis, con síndromes motores, trastornos de la consciencia o crisis convulsivas, que pueden causar secuelas graves y la muerte¹⁰. En pacientes receptores de trasplantes se han descrito neumonitis, meningoencefalitis, coriorretinitis, miocarditis o toxoplasmosis diseminada con compromiso multiorgánico⁹.

En la toxoplasmosis congénita, las manifestaciones en el feto dependen del trimestre del embarazo en el que ocurre la transmisión¹². La presentación grave se caracteriza por la tétrada de Sabin (hidrocefalia con macro o microcefalia, coriorretinitis, calcificaciones cerebrales y retraso mental o trastornos neurológicos)¹³. Muchos niños son asintomáticos al nacer, y algunos desarrollan enfermedad del sistema nervioso central u ocular durante la infancia, la adolescencia o la edad adulta temprana¹⁰.

Diagnóstico de laboratorio

Existen múltiples técnicas, inmunodiagnósticas, moleculares e histológicas. Su rendimiento y oportunidad dependerá del escenario clínico, siendo la Sección de Parasitología del Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) el centro de referencia nacional para diagnóstico y confirmación.

Serología

Se producen diferentes anticuerpos contra *T. gondii* y su concentración en la sangre periférica del hospedero puede aumentar o disminuir con el tiempo después de

la infección. Los anticuerpos de clases IgM e IgG son marcadores específicos y las técnicas más comúnmente utilizadas son el enzoinmunoanálisis de adsorción (ELISA) y la inmunofluorescencia (ELFA). Antiguamente, la técnica de Sabin-Feldman, que sólo detecta anticuerpos IgG, fue el estándar de referencia¹⁴.

Para los pacientes inmunocompetentes con sospecha de infección aguda, incluidas las mujeres embarazadas, las pruebas serológicas se utilizan habitualmente como paso diagnóstico inicial. En la infección aguda, los anticuerpos de clase IgM suelen aparecer en una semana y siguen aumentando sus títulos. Posteriormente, el título de IgM disminuye progresivamente, pero la tasa de disminución es muy variable de un individuo a otro y en algunos, puede tardar meses en extinguirse. Los anticuerpos de clase IgG aparecen aproximadamente dos semanas después de la infección primaria, alcanzan su punto máximo en alrededor de ocho semanas y, por lo general, persisten de por vida. En caso de un cuadro agudo compatible y serología negativa, se puede realizar un ELISA de captura de IgM¹⁴.

La prueba de avidez ayuda a discriminar una infección reciente. La avidez se mide exponiendo un complejo antígeno-anticuerpo a reactivos que pueden conducir a la disociación del anticuerpo IgG específico de *T. gondii* de su antígeno; se observa una alta avidez de anticuerpos durante la infección que tiene más de cuatro meses. En un estudio que comparó algunas pruebas comerciales, el valor predictor positivo de un resultado de alta avidez fue de 100% para la infección latente frente a la enfermedad aguda. Por otra parte, los anticuerpos de baja avidez pueden persistir durante meses, por lo que un resultado con baja avidez no es sinónimo de infección aguda, lo cual es especialmente importante cuando el tratamiento depende de esa interpretación (embarazo), a lo cual debiese sumarse una técnica complementaria como la aglutinación de anticuerpos específicos⁽¹⁵⁾. En hospederos inmunocomprometidos, en quienes el cuadro se presenta como una reactivación de una infección latente, la ausencia de IgG no excluye completamente el diagnóstico.

Biología molecular

El diagnóstico molecular a través de reacción de polimerasa en cadena (RPC) puede detectar ADN del parásito en sangre, líquido cefalorraquídeo, humor acuoso, lavado bronquio-alveolar y líquido amniótico, pudiendo ser de utilidad en pacientes inmunocompetentes con compromiso ocular, en el embarazo y en pacientes inmunocomprometidos. Su especificidad es alta (> 98%); sin embargo, su sensibilidad es relativamente baja (25 -75%)¹⁵.

Histopatología

En el estudio histológico se pueden detectar taquizoitos o quistes tisulares. Los taquizoitos suelen corresponder

al diagnóstico de infección aguda; en cambio, los quistes tisulares pueden representar una infección latente o una enfermedad por reactivación. Las muestras clínicas se tiñen con tinciones histológicas como hematoxilina-eosina, Wright o Giemsa.

Tratamiento

Los fármacos actualmente recomendados para el tratamiento de la toxoplasmosis actúan principalmente contra la forma de taquizoito, por tanto, no erradican el parásito, permaneciendo en forma de quistes tisulares (bradizoito). Pirimetamina es el agente parasitario más eficaz y se incluye en la mayoría de los regímenes farmacológicos. Debe incluirse un segundo fármaco, como sulfadiazina o clindamicina (si el paciente tiene una reacción de hipersensibilidad a las sulfonamidas). Como alternativas, con menor evidencia en su eficacia, se han utilizado ampliamente cotrimoxazol, atovacuona y pirimetamina más azitromicina¹⁶.

La resistencia a los medicamentos por parte de *T. gondii* se considera un problema menor, en comparación con el cumplimiento deficiente y el espectro de eventos adversos. Sin embargo, hay reportes de fracaso de tratamiento con pirimetamina en pacientes con toxoplasmosis congénita, debido al desarrollo de una cepa de *T. gondii* resistente¹⁷. También se ha reportado una cepa de *T. gondii* resistente a sulfadiazina en recién nacidos infectados congénitamente en Brasil¹⁸. Aunque no hay más datos y la propagación de una cepa resistente es dificultosa, este hallazgo muestra que el desarrollo de resistencia es posible.

La toxoplasmosis aguda en pacientes inmunocompetentes es de evolución autolimitada en la mayoría de los casos y el tratamiento específico sólo se sugiere en casos graves (neumonitis, meningoencefalitis, miocarditis/pericarditis) o con síntomas prolongados. En la toxoplasmosis ocular la decisión de tratar dependerá de la gravedad y actividad de la lesión, requiriendo una toma de decisión en conjunto con el oftalmólogo¹⁶.

En pacientes inmunocomprometidos, la toxoplasmosis es una infección oportunista grave que resulta con mayor frecuencia de la reactivación de quistes latentes en hospederos con infección crónica. La toxoplasmosis cerebral es la manifestación clínica más común. Es potencialmente mortal en pacientes con trasplante de precursores hematopoyéticos, y su mortalidad varía de 38 a 67% a pesar del tratamiento. El tratamiento debe ser altamente efectivo y rápido, atravesando la barrera hematoencefálica.

Todos los protocolos de tratamiento actuales se han establecido en pacientes infectados por el VIH¹⁹. Los esquemas más estudiados son la asociación de pirimetamina + sulfadiazina, considerado como el preferido,

a pesar de ausencia de evidencia de superioridad con el resto de alternativas: pirimetamina + clindamicina o cotrimoxazol o pirimetamina + atovacuona. Todos tienen una extensión recomendada mínima de 6 semanas en su fase de inducción, dependiendo de la evolución clínica-imagenológica. En caso de pacientes con infección por VIH se debe continuar con un esquema de mantención hasta un recuento de CD4+ sostenido > 200 céls/mL²⁰.

El tratamiento de la toxoplasmosis en mujeres embarazadas con infección aguda o reciente (tratamiento prenatal) tiene como objetivo prevenir la toxoplasmosis congénita, la cual se ha asociado a pobres resultados fetales. Espiramicina, un potente macrólido, se recomienda para mujeres con infección aguda en el primer trimestre de gestación, sin estar documentada la infección del feto. El objetivo es reducir la transmisión parasitaria madre-hijo, siendo cerca de 50% más eficaz si se inicia dentro de las ocho semanas posteriores a la seroconversión²¹. Debido a la baja tasa de efectos adversos, es una opción de tratamiento cómoda mientras se espera la amniocentesis, aunque desafortunadamente, es ineficaz para el tratamiento de una infección fetal establecida, ya que atraviesa pobremente la barrera placentaria. Un estudio retrospectivo ha explorado el tratamiento combinado de cotrimoxazol con espiramicina con resultados comparables a pirimetamina + sulfadiazina en prevenir la transmisión materno fetal²².

El tratamiento de la toxoplasmosis congénita (tratamiento postnatal) se inicia cuando se confirma el diagnóstico de infección congénita y tiene como objetivo prevenir o reducir las manifestaciones clínicas al nacer y evitar las secuelas, principalmente oculares. El Chicago Collaborative Treatment Trial (CCTT) mostró resultados alentadores con el esquema pirimetamina + sulfadiazina durante un año, con reducciones significativas en las secuelas a largo plazo (calcificaciones cerebrales, enfermedad de la retina, microcefalia e hidrocefalia), incluso entre los niños con presentaciones graves al nacer; el 80% tuvo una función motora normal, el 64% no desarrolló nuevas lesiones oculares y ninguno desarrolló pérdida auditiva neurosensorial²³. El tratamiento temprano es igualmente importante en recién nacidos asintomáticos y subclínicos, ya que reduce la aparición de manifestaciones clínicas. En el año 2017, el Comité de Enfermedades Infecciosas de la American Academy of Pediatrics, publicó recomendaciones para el diagnóstico, prevención y tratamiento de la toxoplasmosis congénita, en base a un esquema de inducción y continuación con pirimetamina. A pesar de que no existe consenso acerca de la duración óptima, recomienda un esquema intensivo (diario) de por al menos dos meses en asintomáticos y seis meses en sintomáticos, para luego continuar con un esquema trisemanal hasta completar un total de 12 meses, asociando sulfadiazina y ácido fólico durante todo el

tratamiento. Además, se sugiere asociar prednisona si existe evidencia de encefalitis o coriorretinitis grave²⁴. No existen datos que promuevan algún esquema alternativo.

Esquemas de tratamiento recomendados

Adultos

- Tratamiento de elección: pirimetamina 100 mg durante 1 día como dosis de carga, luego de 25 a 50 mg por día, más sulfadiazina de 2 a 4 g al día durante 2 días, seguida de una dosis de 500 mg a 1 g cuatro veces al día, más ácido fólico (leucovorina) 5-25 mg/día
- Alternativas:
 - Cotrimoxazol (5 mg/kg de trimetopim) c/12 h (10 mg/kg/día)
 - Pirimetamina 100 mg durante 1 día como dosis de carga, luego de 25 a 50 mg por día + clindamicina 600-900 mg c/ 6 h + ácido fólico 10-15 mg /kg
 - Atovacuona 1.500 mg c/12 h + pirimetamina o sulfadiazina + ácido fólico

Embarazo - infección aguda o reciente

- Hasta las 18 semanas de embarazo: espiramicina 1 g c/8 h
- Si se documenta infección fetal (RPC (+) para *T. gondii* en líquido amniótico) se debe modificar el esquema por su escasa penetración a través de la barrera placentaria
- Después de las 18 semanas o en infección fetal documentada
 - Pirimetamina 200 mg 1 vez al día en el 1° día, luego 50-75 mg al día + sulfadiazina 4 g/día (en 2 a 4 dosis) y ácido fólico 15 mg 3 veces x semana
 - Cotrimoxazol (5 mg/kg de trimetopim c/12 h) + espiramicina 1 g c/8 h

Neonatal

- Esquema recomendado durante un total de 12 meses, con una fase intensiva y luego continuación^{23,28}
- Primeros dos días de tratamiento: pirimetamina 2 mg/kg, dividido en dos tomas diarias
- Fase intensiva: pirimetamina 1 mg/kg/día en una toma diaria (durante seis meses en sintomáticos y dos meses en asintomáticos)
- Fase de continuación: pirimetamina 1 mg/kg/día trisemanal (hasta completar 12 meses totales de tratamiento)
- Asociar durante todo el tratamiento:
 - Sulfadiazina 50 mg/kg dos veces al día y ácido fólico 10 mg/ trisemanal o 7,5 mg/día por 12 meses
- En casos de encefalitis o coriorretinitis grave: prednisona 1 mg/kg/día (hasta proteína LCR < 1 g/dL o hasta resolución de la coriorretinitis grave) (Se recomienda iniciar luego de 72 h de tratamiento anti-Toxoplasma)

Existen varias dificultades en el tratamiento de la toxoplasmosis en sus distintas presentaciones clínicas: disponibilidad de fármacos para su tratamiento, presentación en comprimidos (y ausencia de suspensión de pirimetamina y sulfadiazina existentes en otras latitudes) lo que obliga al fraccionamiento de la dosis en casos de toxoplasmosis congénita, y las reacciones adversas asociadas, por lo que el tratamiento debe ser estrechamente supervisado. Actualmente en nuestro país existe disponibilidad del esquema de elección con pirimetamina y sulfadiazina (aunque con interrupciones en su disponibilidad); sin embargo, no existe disponibilidad de espiramicina, lo cual obliga

a la utilización de esquemas alternativos, principalmente en base a cotrimoxazol, de no existir contraindicación. Entre los esquemas alternativos, existe disponibilidad de atovacuona, un antipalúdico; sin embargo, sólo se encuentra asociado con clorhidrato de proguanil, en el arsenal centralizado de *stock* crítico para el tratamiento de malaria. Esquemas en base a clindamicina y pirimetamina no han logrado demostrar disminución de la transmisión materno fetal; no obstante, reportes en personas con infección por VIH han mostrado ser efectivo y seguro, aunque con mayores recaídas y efectos secundarios que con pirimetamina/sulfadiazina¹⁶.

El tratamiento de la toxoplasmosis en sus distintas formas sigue siendo un desafío para el médico clínico, especialmente en el escenario de toxoplasmosis en el embarazo cuyo objetivo es un tratamiento prenatal precoz¹.

Prevención

Existen distintos abordajes preventivos; por un lado, medidas de saneamiento y salud pública que inciden en mejores condiciones sanitarias, el acceso a agua potable, mejores procesos de calidad en la industria alimentaria y el consumo de alimentos congelados o cocidos que reducen la posibilidad de infección. Existe, por otra parte, controversia sobre la efectividad de los programas de tamizaje y diagnóstico precoz de la enfermedad; esto ha sido relevante en programas de control en otros países. Estas medidas permiten también un mejor seguimiento y apoyo a mujeres embarazadas susceptibles (seronegativas para toxoplasmosis), además de la oportuna intervención terapéutica, para disminuir el riesgo de toxoplasmosis congénita. En Chile, no se hace tamizaje en población embarazada y se desconoce su real alcance¹.

Recomendaciones generales para la prevención de toxoplasmosis²⁵

- Consumo sólo de carne cocida (al menos 63 °C).
- La carne no cocida debe congelarse a -20 °C (-4°F) durante al menos 48 h.
- Evite el contacto con las membranas mucosas al manipular la carne cruda.
- Evite beber leche sin pasteurizar.
- Evite ingerir mariscos crudos.
- Pele o lave bien las frutas y verduras antes de comerlas.
- Lave las superficies y utensilios en contacto con alimentos crudos.
- Evite beber el agua no tratada, incluida la de pozos.
- Evite el contacto con material/suelo potencialmente contaminado con heces de gato, especialmente la manipulación de arena higiénica o la jardinería. Sin embargo, si no es posible evitarlo, use guantes desechables y realice un posterior lavado de manos, al

trabajar en el jardín y durante cualquier contacto con la tierra o la arena.

- Mientras la mujer esté embarazada, evite el contacto con gatos no conocidos
- La caja de arena para gatos debe cambiarse diariamente, porque *T. gondii* no se vuelve infeccioso hasta de 1 a 5 días después de que se elimina en las heces de un gato.
- Los gatos deben ser alimentados con alimentos comerciales enlatados o deshidratados, no con carnes crudas o poco cocinadas.

Discusión

La toxoplasmosis es una de la parasitosis con mayor prevalencia en el mundo y el diagnóstico principalmente se basa en pruebas serológicas y moleculares. La prueba de avidéz puede ayudar a identificar infecciones remotas, siendo una herramienta en la decisión de iniciar un tratamiento prenatal^{14,15}.

En relación con los esquemas de tratamiento, éstos se basan en estudios observacionales, en su mayoría retrospectivos, con evidencia en disminuir el riesgo de transmisión materno fetal, las secuelas y la mortalidad neonatal. En población adulta inmunodeprimida la evidencia se basa en estudios en personas con infección por VIH/SIDA^{19,20}.

En Europa sólo Francia y Austria han implementado programas gratuitos de detección sistemática de esta infección antes del parto; otros países como Italia, Suiza, Alemania y Eslovenia han implementado programas similares en prevención de toxoplasmosis congénita y otros sólo en el escenario de vigilancia de la toxoplasmosis sintomática²⁴.

Estudios en países emergentes de Latinoamérica muestran tasas de seropositividad significativamente altas, que van desde 50 a 74,5%. En Colombia, alrededor de 50 a 60% de las mujeres embarazadas son seropositivas y se estima que entre 0,5 y 2,8% corresponden a primoinfección durante el embarazo. En dicho país en el año 2013 se implementó programáticamente el diagnóstico y tratamiento en población de mujeres embarazadas, siendo el primero en Sudamérica, reportándose una reducción significativa en los casos de toxoplasmosis congénita y de formas graves^(27,28,29).

Actualmente, en Chile no existe una estrategia de tamizaje en mujeres embarazadas y mujeres en edad fértil. Se cuenta con escasos reportes de seroprevalencia nacional, habiéndose descrito serología clase IgG para toxoplasma en 23 a 36,9% de la población general y 26,5% en personas con infección por VIH^{1,5}. Es necesario contar con mejores datos que permitan determinar su prevalencia en la población general y en mujeres en edad fértil, lo cual ayudará a dimensionar el problema, montar una

estrategia programática enfocada en el grupo de mujeres seronegativas para *T. gondii* con miras a embarazarse o al inicio del embarazo, incluyendo estrategias de tamizaje y disponibilidad amplia de prueba de avidéz. Una estrategia

programática permitirá identificar aquella población en riesgo y ofrecerle tratamiento, el que ha probado disminuir el riesgo de transmisión materno fetal y de sus complicaciones.

Referencias bibliográficas

- Mimica F, Muñoz-Zanzi C, Torres M, Padilla O. Toxoplasmosis, zoonosis parasitaria prevalente en Chile: recuento y desafíos. *Rev Chilena Infectol* 2015; 32(5): 541-9. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000600008>.
- Shiferaw B, Andrew W. *Toxoplasma gondii*: Deeper understanding of epidemiology, virulence and pathophysiology enhances diagnosis and informs vaccine design. *J Infect Dis Immun*. 2021; 13(1): 7-19. <https://doi.org/10.5897/JIDI2020.0206>.
- Montoya J, Boothroyd J, Kovacs J. Chapter 278: *Toxoplasma gondii*. En: Mandell G, Bennett J, Dolin R. "Principles and Practice of Infectious Disease". 9th ed. Philadelphia. Elsevier; 2020, p. 3355-87.
- Mose J M, Kagira J M, Kamau D M, Maina N W, Ngotho M, Karanja S M. A review on the present advances on studies of toxoplasmosis in eastern Africa. *Biomed Res Int*. 2020; 7135268. <https://doi.org/10.1155/2020/7135268>.
- Covarrubias N, Vera D, Hurtado C. Seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en un hospital universitario en Chile. *Rev Chilena Infectol* 2020; 37 (6): 784-7. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182020000600784>.
- Montoya J, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet*. 2004; 363: 1965-76. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16412-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16412-X).
- Elsheikha H M, Marra C M, Zhu X Q. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and management of cerebral toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev*. 2020; 34 (1): e00115-19. <http://doi.org/10.1128/CMR.00115-19>.
- Jones J, Dargelas V, Roberts J, Press C, Remington J, Montoya J. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in the United States. *Clin Infect Dis*. 2009; 49: 878-84. <https://doi.org/10.1086/605433>.
- Adekunle R, Sherman A, Spicer J, Messina J, Steinbrink J, Sexton E, et al. Clinical characteristics and outcomes of toxoplasmosis among transplant recipients at two US academic medical centers. *Transpl Infect Dis*. 2021; 00: e13636. <https://doi.org/10.1111/tid.13636>.
- Hill D, Dubey J P. *Toxoplasma gondii*: transmission, diagnosis and prevention. *Clin Microbiol Infect*. 2002;8(10): 634-40. <https://doi.org/10.1046/j.1469-0691.2002.00485.x>.
- De Lima G, de Almeida R, dos Santos E. *Toxoplasma gondii* in South America: a differentiated pattern of spread, population structure and clinical manifestations. *Parasitol Res*. 2021; (120): 3065-76. <https://doi.org/10.1007/s00436-021-07282-w>.
- Montoya J G, Remington J S. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Clin Infect Dis*. 2008; 47(4): 554-66. <https://doi.org/10.1086/590149>.
- Lopes F M, Gonçalves D D, Mitsuka-Breganó R, Freire R L, Navarro I T. *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy. *Braz J Infect Dis*. 2007; 11(5): 496-506. <https://doi.org/10.1590/S1413-86702007000500011>.
- Robert-Gangneux F, Dardé M L. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev*. 2012; 25(2): 264-96. <http://doi.org/10.1128/CMR.05013-11>.
- Villard O, Breit L, Cimon B, Franck J, Fricker-Hidalgo H, Godineau N, et al. French National Reference Center for Toxoplasmosis Network. Comparison of four commercially available avidity tests for *Toxoplasma gondii*-specific IgG antibodies. *Clin Vaccine Immunol*. 2013; 20(2): 197-204. <http://doi.org/10.1128/CVI.00356-12>.
- Konstantinovic N, Guegan H, Stājner T, Belaz S, Robert-Gangneux F. Treatment of toxoplasmosis: Current options and future perspectives. *Food Waterborne Parasitol*. 2019; 15: e00036. <http://doi.org/10.1016/j.fawpar.2019.e00036>.
- Villena I, Aubert D, Leroux B, Dupouy D, Talmud M, Chemla C, et al. Pyrimethamine-sulfadoxine treatment of congenital toxoplasmosis: follow-up of 78 cases between 1980 and 1997. Reims toxoplasmosis group. *Scand J Infect Dis*. 1998; 30(3): 295-300. <http://doi.org/10.1080/00365549850160963>.
- Silva L, Reis-Cunha J, Bartholomeu D, Vitor R. Genetic polymorphisms and phenotypic profiles of sulfadiazine-resistant and sensitive *Toxoplasma gondii* isolates obtained from newborns with congenital toxoplasmosis in Minas Gerais, Brazil". *PloS one*. 2017; 12(1), e0170689. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170689>.
- Gajurel K, Dhakal R, Montoya J G. *Toxoplasma prophylaxis* in haematopoietic cell transplant recipients: a review of the literature and recommendations. *Curr Opin Infect Dis*. 2015; 28(4): 283-92. <http://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000169>.
- EACS. European guidelines on treatment of opportunistic infections in patients living with HIV. Version 10.1 - October 2020. https://www.eacsociety.org/media/guidelines-10.1_30032021_1.pdf.
- Thiébaud R, Leproust S, Chêne G, Gilbert R. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet*. 2007; 369 (9556): 115-22. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60072-5](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60072-5).
- Valentini P, Buonsenso D, Barone G, Serranti D, Calzedda R, Ceccarelli M, et al. "Spiramycin/cotrimoxazole versus pyrimethamine/sulfonamide and spiramycin alone for the treatment of toxoplasmosis in pregnancy". *J Perinatol*. 2015; 35(2): 90-4. <http://doi.org/10.1038/jp.2014.161>.
- McLeod R, Boyer K, Karrison T, Kasza K, Swisher C, Roizen N, et al. Toxoplasmosis Study Group. Outcome of treatment for congenital toxoplasmosis, 1981-2004: The National Collaborative Chicago-Based, Congenital Toxoplasmosis Study. *Clin Infect Dis*. 2006; 42(10): 1383-94. [doi: 10.1086/501360](http://doi.org/10.1086/501360).
- Maldonado Y, Read J. Diagnosis, treatment, and prevention of congenital toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics*. 2017; 139(2): e20163860. <http://doi.org/10.1542/peds.2016-3860>.
- CDC. Toxoplasmosis. Prevention and Control. Consultado el 18/03/2022. <https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/prevent.html>.
- Instituto de Salud Pública de Chile, Boletín de Vigilancia de Laboratorios sobre Agentes Parasitarios Transmitidos por Alimentos, entre años 2012 - 2016. [https://www.ispch.cl/sites/default/files/BoletinETAS-14052018A%20\(2\).pdf](https://www.ispch.cl/sites/default/files/BoletinETAS-14052018A%20(2).pdf).
- Cortes J A, Gómez J E, Silva P I, Arévalo L, Arévalo Rodríguez I, Álvarez M I, et al. Clinical practice guideline. Integral Care Guidelines for the prevention, early detection and treatment of pregnancy, childbirth and puerperium complications: Section on toxoplasmosis in pregnancy. *Infect*. 2017; 21(2): 112- 116. <https://doi.org/10.22354/in.v21i2>.
- Reis M R, Riddell P. Congenital toxoplasmosis: the importance of implementing clinical practice guidelines. *The Lancet Regional Health - Americas*, 2021 (1). <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100023>.
- Mejia-Oquendo M., Marulanda-Ibarra E, Gomez-Marin J. Evaluation of the impact of the first evidence-based guidelines for congenital toxoplasmosis in Armenia (Quindío) Colombia: An observational retrospective analysis. *The Lancet Regional Health - Americas*. 2021 (1). <https://doi.org/10.1016/j.lana.2021.100010>.