

## Primoinfección por *Toxoplasma gondii* en gestantes de Atención Primaria de Salud en La Habana

Primoinfection by *Toxoplasma gondii* in pregnant women in Primary Health Care in Havana

Dora E. Ginorio Gavito<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3889-763X>

Hilda Hernández Álvarez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5596-7644>

Fidel A. Núñez Fernández<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8611-441X>

Pedro Casanova Arias<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5216-8591>

Alejandra de-la-Torre<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0684-1989>

<sup>1</sup>Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí (IPK), La Habana. Cuba.

<sup>2</sup>Escuela Latinoamericana de Medicina. La Habana, Cuba.

<sup>3</sup>Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

\*Autor para la correspondencia: [dginorio@ipk.sld.cu](mailto:dginorio@ipk.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** La primoinfección por *Toxoplasma gondii* adquirida durante el embarazo puede causar manifestaciones clínicas graves en el producto de la gestación, hecho tratable y prevenible.

**Objetivo:** Describir evidencias serológicas de primoinfección por *T. gondii* en gestantes de Atención Primaria de Salud (APS) en La Habana.

**Metodología:** Se realizó una descripción retrospectiva de resultados serológicos de embarazadas pesquisadas en APS, La Habana, desde 2005 a 2011. Se procesaron 1820 sueros en el Laboratorio Nacional de Referencia de Parasitología del Instituto Pedro Kourí (LNRP-IPK) a través de inmunofluorescencia indirecta (IFI), VIDAS TOXO IgM y Toxo IgG Avidity. A las

muestras con títulos de anticuerpos  $\geq 1/128$  por IFI, se les determinó IgM; si eran positivas, se precisó la avididad de IgG.

**Resultados:** Hubo 1151 (63,2 %) sueros negativos. La mayoría eran gestantes entre 16 y 35 años con un promedio de positividad de 34,1 %, sin diferencias significativas entre los municipios de procedencia. Prevalcieron los títulos de IgG anti-*Toxoplasma* 1/16-1/64, en gestantes de más de 35 años hubo 120/209 (57,4 %), resultado significativo al compararlo con el grupo menor de 16 años (4/14; 28,5 %). En 58 mujeres aparecieron títulos de IgG  $\geq 1/128$  (3,1 %), y predominaron las menores de 16 años (2/14; 14,2 %). El 17,2 % de las embarazadas resultó IgG e IgM positivas, aspecto relevante en La Habana Vieja (6,8 %). Se encontraron cifras bajas de avididad en 5/10 (índice  $< 0,200$  IgG), que representó el 0,2 % del total de las gestantes estudiadas.

**Conclusión:** En embarazadas de algunas áreas de salud en La Habana, hubo evidencias de primoinfección por *T. gondii*.

**Palabras claves:** *Toxoplasma*; primoinfección; embarazo.

## ABSTRACT

**Introduction:** Primoinfection by *Toxoplasma gondii* acquired during pregnancy can cause severe clinical manifestations in the newborn parameters; it is a treatable and preventable event, though.

**Objective:** To describe serological evidence of primoinfection by *T. gondii* in pregnant women in Primary Health Care (PHC) in Havana.

**Methods:** A retrospective descriptive study of serological results of pregnant women screened in the PHC, Havana, from 2005 to 2011 was conducted. A total of 1820 sera were processed at the National Reference Laboratory of Parasitology of Pedro Kourí Institute (LNRP-IPK) through indirect immunofluorescence assay (IFA), VIDAS TOXO IgM and Toxo IgG Avidity. Samples with antibody titers  $\geq 1/128$  by IFA were tested for IgM; if positive, IgG avidity was determined.

**Results:** 1151 sera (63.2%) yielded negative results. Most were pregnant women between 16 and 35 years of age with an average positivity of 34.1%, without significant distinction between municipalities of origin. Anti-*Toxoplasma* IgG

titers prevailed 1/16-1/64. In pregnant women over 35 years of age, titers were 120/209 (57.4%), a significant result when compared with the group under 16 years of age (4/14; 28.5%). IgG titers  $\geq$  1/128 (3.1%) appeared in 5858 women, and those under 16 years of age predominated (2/14; 14.2%). IgG and IgM were positive in 17.2% of pregnant women, a relevant aspect in Old Havana (6.8%). Low levels of avidity were found in 5/10 (index  $<$  0.200 IgG), which represented 0.2% of the total number of pregnant women studied.

**Conclusion:** In pregnant women in some health areas in Havana, primoinfection by *T. gondii* was confirmed.

**Keywords:** *Toxoplasma*; primoinfection; pregnancy.

Recibido: 12/02/2021

Aceptado: 01/06/2021

## Introducción

La primoinfección por *Toxoplasma gondii* adquirida durante el embarazo puede causar manifestaciones clínicas graves en el producto de la gestación. La incidencia de transmisión vertical y gravedad del daño fetal dependen del momento de la gestación en que ocurre la infección: son graves pero poco probables la aparición de signos clínicos en el primer trimestre, y menos graves pero más probables en el tercer trimestre.<sup>(1)</sup>

Para identificar infección pasada y reciente en una gestante, se requiere utilizar una combinación de pruebas serológicas que permitan evaluar la cinética humoral en cada caso.<sup>(2)</sup> Obtener IgG e IgM específicas contra el parásito orienta hacia una infección reciente y, conocer si los valores de avididad de IgG son bajos define un proceso agudo de la parasitosis.<sup>(1,2,3)</sup> Una vez que se diagnostica la primoinfección materna, es recomendable indicar tratamiento para reducir el riesgo de traspaso del parásito al feto; sin embargo, solo en algunos países existen programas de salud para controlar estos eventos.<sup>(4,5)</sup>

Se estima que ocurren en el mundo entre 400 y 4000 casos de toxoplasmosis congénita por año.<sup>(6)</sup> Países europeos, como Francia y Austria, le dan extrema importancia a los tamizajes prenatales.<sup>(2,6)</sup> En Austria, al comparar los costos sociales de la toxoplasmosis congénita detectada a través del programa nacional y los costos sociales que se habrían producido en un escenario sin detección prenatal, identificaron ahorros enormes.<sup>(6)</sup>

En los Estados Unidos, niños con toxoplasmosis congénita que no recibieron tratamiento pre- o posnatal presentaron en 91,0 % de los casos, discapacidad visual o mental al paso de los años.<sup>(7)</sup>

En Colombia, más de la mitad de las mujeres tienen anticuerpos anti-*Toxoplasma*, lo cual sugiere una alta circulación del parásito en el país. Se ha estimado que del 0,6 al 3,0 % de esas mujeres adquieren la infección durante la gestación, por lo que algunos expertos continúan perfeccionando el manejo clínico de la toxoplasmosis gestacional e insisten en hacer cumplir la Guía de Atención Integral para la prevención, detección temprana y el tratamiento de las complicaciones de toxoplasmosis durante el embarazo.<sup>(8)</sup>

En la población cubana, según la encuesta nacional de 1993 (ENT), la seroprevalencia de anticuerpos contra *T. gondii* era del 29,7 %, con una seropositividad de mujeres en edad fértil (MEF) del 35,0 %.<sup>(9)</sup> Otros autores cubanos como *García Y, Rodríguez M, Lombana R, y Moran RA* han reportado casos de toxoplasmosis gestacional y congénita;<sup>(10,11,12,13)</sup> y en paralelo, se ha identificado baja percepción del riesgo y prácticas inadecuadas entre las MEF de la APS, por lo que se considera la posible influencia de este aspecto en hallazgos posteriores no deseados.<sup>(14)</sup>

Teniendo en cuenta lo antes expuesto, este trabajo tiene como objetivo describir algunas evidencias serológicas relacionadas con la primoinfección por *T. gondii* en gestantes de la APS en La Habana y así contribuir al conocimiento de la toxoplasmosis gestacional en nuestro medio.

## Métodos

Se efectuó un estudio descriptivo retrospectivo de los resultados serológicos de embarazadas pesquisadas en Atención Primaria de Salud (APS) de La Habana, durante los años 2005 a 2011.

El universo comprendió el análisis de los resultados serológicos de 1820 gestantes pertenecientes a 16 áreas de salud de los municipios La Lisa, Centro Habana, La Habana Vieja y Regla, seleccionadas por muestreo aleatorio simple a partir de dos estudios primarios monitoreados por el Laboratorio Nacional de Referencia de Parasitología del Instituto Pedro Kourí (LNRP-IPK).

Los sueros se obtuvieron a partir de la colecta de sangre efectuada a cada gestante en el momento de la captación durante el primer trimestre del embarazo. Se realizó por extracción venosa en la región antero cubital. Las muestras se depositaron en viales plásticos estériles debidamente rotulados permitiendo que correspondiera la numeración con el código de la planilla que se llenaba al efecto para cada embarazada, donde se registraron datos personales de cada una.

En el LNRP-IPK se recibían los sueros y planillas de las mujeres que se iban a investigar. Las muestras se conservaban -20 °C hasta su procesamiento; si era necesario guardarlas en el policlínico por 24 a 48 h en espera de transportación, se conservaron a -4 °C.

Las pruebas empleadas para determinar anticuerpos anti-*Toxoplasma* fueron inmunofluorescencia indirecta (IFI-IgG),<sup>(15)</sup> VIDAS TOXO IgM (TXM) y ToxolGAVidity (TXGA), España; estas dos últimas cualitativas automatizadas en los sistemas Minividas bioMérieux.<sup>(16)</sup>

*Determinación de mujeres seropositivas a T. gondii por IFI-IgG:* La preparación del antígeno para este método se realizó con exudado peritoneal de ratón OF1 infectados con cepa RH. El exudado fresco se resuspendió en proporción 1:5 en una mezcla de tampón salina (PBS) 1X (pH 7,2) e incubado a 37 °C durante 30 min y se agitó ocasionalmente. Ese material se centrifugó en IEC Micromaxa a 1000 rpm por 10 min para eliminar leucocitos y células peritoneales, desechando el sobrenadante. El sedimento se resuspendió en un volumen adecuado de NaCl al 0,85 % para obtener una concentración de taquizoitos del

parásito que permitiera una lectura clara en el examen microscópico. Una segunda centrifugación fue hecha para obtener mayor limpieza del antígeno. En cámara de Neubauer se ajustó la cantidad de parásitos requeridos por volumen de solución salina tamponada (PBS 1X) a razón de 100 000 taquizoitos/mL, que se colocaron con pipetas Eppendorf TM Sigma-Aldrich, de volumen ajustable en láminas con círculos de 5 x 5 mm, cubriendo por igual toda la superficie de estos, evitando el exceso y así disminuyendo la formación de cristales de NaCl. Las láminas fueron secadas a 36 °C y guardadas a -4 °C en equipo SANYO SRF-S 1283.

Para la determinación de IgG por IFI, los sueros se diluyeron a partir de 1/16 depositando 10 µL de cada muestra en las láminas previamente fijadas con el antígeno; se incubaron (Incubadora Memmert, Alemania) en una cámara húmeda durante 30 min a 37 °C y se lavaron dos veces con PBS por 5 min. El secado fue a 37 °C. A cada pocillo se le agregó el conjugado (Human IgG FITC alfa-chin specific produced in goat 1/32, Sigma-Aldrich, Alemania) suspendido en solución de azul de Evans x 5g Biopack 1:1000; las láminas se incubaron nuevamente en una cámara húmeda durante 30 min a 37 °C y se repitió el proceso de lavado. Después del secado de la lámina, se adicionó una pequeña gota de glicerol al 99 % Sigma-Aldrich (0,9 % en solución salina) en cada lámina, se colocaron cubreobjetos y se observaron en el microscopio de fluorescencia Leica, Alemania.

Los sueros positivos se titularon; para ello se realizaron diluciones dobles y se repitió el proceso anterior para IFI. Los resultados se expresaron teniendo en cuenta la mayor dilución donde eran fluorescentes el 50 % o más de los taquizoitos fijados en las láminas ( $5 \times 10^5$ , aproximadamente 5000 cel/pocillo) según acuerdo entre dos o más microscopistas.

Se consideraron títulos de interés  $\geq 1/128$ , teniendo en cuenta que en la encuesta nacional de 1993 existía un predominio de títulos anti-*Toxoplasma* en la población cubana de 1/16 a 1/64, más relacionados con infección latente,<sup>(9)</sup> por lo que las embarazadas con estos títulos solo se tuvieron en cuenta para describir la infección pasada por el parásito.

*Determinación de IgM anti-Toxoplasma y avidéz de IgG:* A las muestras de mujeres que tenían resultados por IFI-IgG con títulos  $\geq 1/128$ , se les determinó IgM específica contra *T. gondii* utilizando VIDAS TOXO IgM (TXM). El principio se basó en el método inmunoenzimático de inmunocaptura con una detección final por fluorescencia. Para su interpretación se tuvo en cuenta el manual de procedimientos de la casa comercial: índice  $< 0,55$ , interpretación negativa;  $0,55 \leq$  índice  $< 0,65$ , dudoso; e índice  $\geq 0,65$  positiva.

A los sueros con resultados dudosos se les repitió el ensayo: si mantenían el valor, fueron considerados negativos. Las embarazadas IgM positivas se consideraron portadoras de infección reciente y sus sueros se procesaron por VIDAS TOXO IgG Avidity.

Todas las muestras analizadas por VIDAS TOXO IgG Avidity se procesaron previamente con VIDAS TOXO IgG II en sistema Minividas bioMérieux, ya que debían ser positivas (títulos  $\geq 8$  UI (Unidades Internacionales)/mL). Las muestras con títulos superiores a 300 UI/mL fueron diluidas según el manual de procedimientos y así obtener un título de trabajo adecuado. La interpretación del índice de avidéz fue: índice  $< 0,200$ , IgG baja avidéz;  $0,200 \leq$  índice  $< 0,300$  avidéz media; e índice  $\geq 0,300$  IgG, alta avidéz.

Las embarazadas con IgG e IgM anti-*Toxoplasma* positivas y que tuvieron baja avidéz de IgG fueron reportadas como primoinfectadas a los responsables del Programa materno-infantil de cada municipio, enfatizando la importancia del tratamiento oportuno y el seguimiento de los recién nacidos en sus áreas de salud. El fármaco recomendado fue espiramicina, a razón de 1 g cada 8 h hasta el final de la gestación.

Los datos clínicos de las gestantes primoinfectadas se precisaron a través de una entrevista efectuada a los médicos de los consultorios de familia (CMF) en la APS, donde estaban archivadas las historias clínicas (HC).

Toda la información obtenida fue almacenada y procesada utilizando una PC IBM compatible. En todos los análisis se emplearon los paquetes de programas para análisis estadísticos EPIDAT 3.1, y GraphPadPrism v.7.0 *software*, para Windows (<http://www.graphpad.com>).<sup>(17)</sup>

Para establecer la asociación de las variables que relacionaron los resultados serológicos por grupo de edades, se utilizó la prueba exacta de Fisher al ser uno de los valores menor de 5 en la comparación. Se consideraron significativos solo los valores de p menores que 0,05.

**Aspectos éticos:** Para el manejo de datos de las gestantes, se tuvieron en cuenta solo los aspectos estrictamente necesarios para resolver los objetivos del estudio. Se protegió la privacidad y confidencialidad de las gestantes. Los datos primarios estuvieron comprendidos en resultados de proyectos del LNRP-IPK, 2005-2011 con los códigos 0101030 y 0603010.

## Resultados

Se evaluó el comportamiento serológico de 1820 gestantes frente a la infección por *T. gondii* y se encontró que mediante la IFI-IgG, hubo un predominio de mujeres seronegativas al parásito (1151/1820; 63,2 %), con un promedio de seropositividad por municipios de 35,3 % sin que hubiera diferencias significativas entre las cifras que aportaron cada uno.

La tabla 1 muestra la seropositividad según grupos de edades. El mayor número de gestantes investigadas se identificó entre las edades de 16 a 35 años y el promedio de positivas fue de 34,1 %.

**Tabla 1** - Seropositividad para *T. gondii* mediante IFI-IgG en gestantes de la Atención Primaria de Salud (APS), según las edades. La Habana, LNRP 2005 a 2011

Gestantes en la APS n = 1820	Seronegativas	Seropositividad por IFI-IgG		
		1/16-1/64	≥ 1/128	Total de positivas
< 16 años: 14	10 (71,4 %)	2 (14,2 %)	2 (14,2%)	4 (28,5 %)
16-25: 722	471 (65,2 %)	226 (31,3 %)	25 (3,4 %)	251 (34,7 %)
26-35: 875	581 (66,4 %)	271 (30,9 %)	23 (2,6 %)	294 (33,6 %)
35: 209	89 (42,5 %)	112 (53,5 %)	8 (3,8 %)	120 (57,4 %)
<b>Totales</b>	1151 (63,2 %)	611 (33,5 %)	58 (3,1 %)	669 (36,7 %)

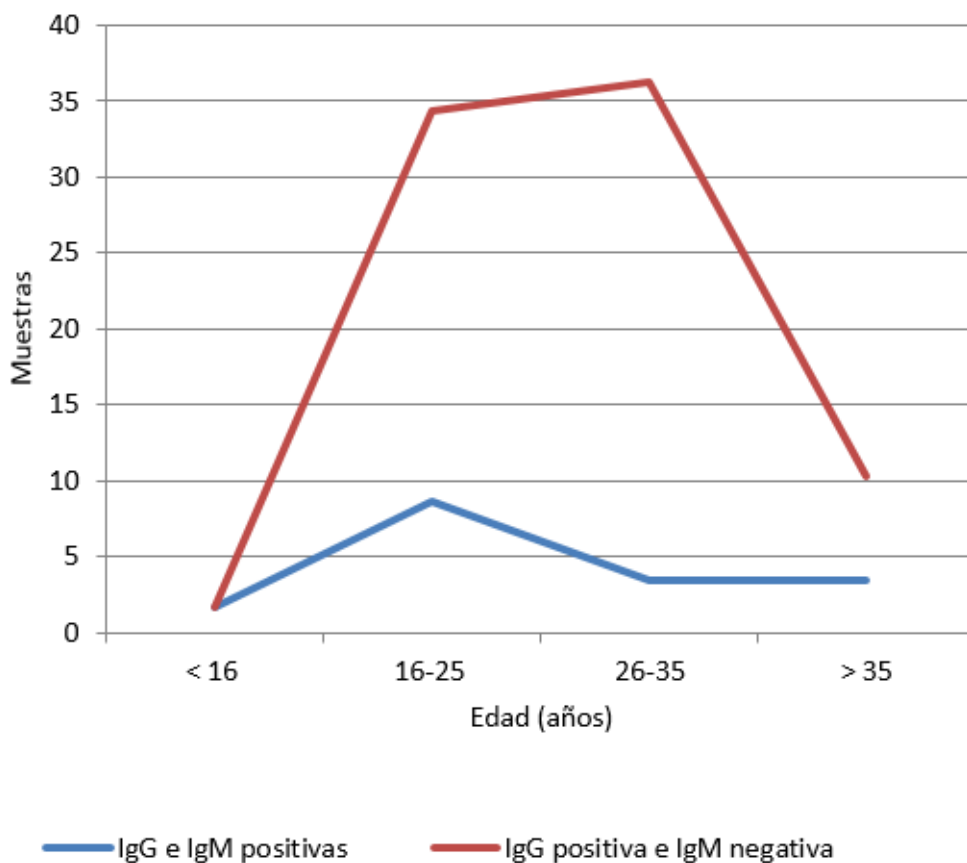
IFI: inmunofluorescencia indirecta.

p < 0,05.



La positividad cambió de acuerdo con la edad, aportando mayores cifras en el grupo de las gestantes con más de 35 años 120/209 (57,4 %). Ese grupo tuvo diferencias significativas cuando se comparó con el grupo de mujeres menores de 16 años 4/14 (28,5 %) (prueba exacta de Fisher ( $p < 0,05$ )).

Se determinaron títulos de IgG anti-*Toxoplasma*  $\geq 1/128$  en 58/1820 (3,1 %) de las gestantes. Esta condición predominó en las mujeres menores de 16 años 2/14 (14,2%), y fue significativa frente a los otros grupos de edades. No obstante, en todos los grupos prevalecieron los títulos de 1/16-1/64 (comparación de proporciones,  $p > 0,0001$ ); sin embargo, se determinó IgM positiva en todos los grupos con un predominio en las gestantes de 16 a 25 años (Fig.).



**Fig.** - Positividad mediante Vidas-Toxo IgM según las edades de las 58 gestantes con títulos de anticuerpos IgG anti-*Toxoplasma*  $\geq 1/128$ . APS-LNRT, La Habana 2005-2011.

La tabla 2 resume los hallazgos serológicos de las gestantes por municipios. Aunque la aparición de títulos de IgG  $\geq 1/128$  predominó en Centro Habana (23/345; 6,6 %) y Regla (14; 5,0 %), la infección reciente por presencia de IgG e IgM contra *T. gondii* se expresó en 10/58 gestantes (17,2 %) y fue más frecuente en La Habana Vieja (4/8; 50,0 %). En cuanto a la determinación de avidez de IgG, se encontraron cifras bajas en 5/10 (50,0 %) de esas embarazadas, distribuidas en los cuatro municipios, una con menos de 16 años de edad y el resto comprendidas entre 16-25 años. En general, la cifra promedio de gestantes por municipios con baja avidez de IgG fue del 0,2 %.

**Tabla 2** - Evidencias serológicas de infección reciente y primoinfección por *Toxoplasma* en gestantes de la APS en La Habana según los municipios de procedencia. LNRP, 2005-2011

Resultados serológicos/municipios	La Lisa n = 689	Centro Habana n = 345	La Habana Vieja n = 508	Regla n = 278	Totales n = 1820
Seropositivas IFI-IgG	294 (42,6 %)	109 (31,5 %)	176 (34,6 %)	90 (32,4 %)	669 (36,7 %)
Seronegativas IFI-IgG	395 (57,3 %)	236 (68,4 %)	332 (65,4 %)	188 (67,6 %)	1151 (63,2 %)
IFI-IgG con títulos $\geq 1/128$					
	13 (1,8 %)	23 (6,6 %)	8 (1,5 %)	14 (5,0 %)	58 (3,1 %)
ELISA IgM					
IgM positivas	1 (7,6 %)	3 (13,0 %)	4 (50,0 %)	2 (14,2 %)	10 (17,2 %)
IgM negativas	12 (92,3 %)	20 (86,9 %)	4 (50,0 %)	12 (85,7 %)	48 (82,7 %)
Determinación de avidez de IgG					
Baja	1 (100 %)	1 (33,3 %)	2 (50,0 %)	1 (50,0 %)	5 (50,0 %)
Alta	0	2 (66,6 %)	2 (50,0 %)	1 (50,0 %)	5 (50,0 %)

Según la entrevista efectuada a los médicos de los CMF, entre las cinco gestantes consideradas primoinfectadas, se observó un predominio de asintomáticas (3/5; 60,0 %), las otras dos cursaron con crecimiento intrauterino retardado (CIUR) y parto pretérmino (1/5; 20,0 %), respectivamente.

## Discusión

El riesgo de contraer infección aguda por *T. gondii* durante la gestación es clínicamente importante. Este hecho puede tener consecuencias devastadoras en el feto como muerte fetal, hidrocefalia y daño ocular.<sup>(2,5)</sup>

Los resultados describen signos de infección reciente y primoinfección en gestantes de algunos municipios de La Habana. El algoritmo diagnóstico se inició utilizando IFI-IgG, técnica reconocida como referencia en la serología para *Toxoplasma* y empleada en el LNRT-IPK desde 1988.<sup>(18)</sup>

En 1995 en La Habana, *González-Morales* y otros realizaron un estudio con 5537 gestantes y observaron un 70,9 % de seropositividad,<sup>(19)</sup> así como *Sánchez* y otros investigaron 1210 embarazadas utilizando el juego diagnóstico UMELISA-IgG *Toxoplasma*<sup>®</sup> y reportaron una seroprevalencia del 61,8 %, <sup>(20)</sup> cifras superiores a las descritas en este trabajo. Un aspecto interesante es que el porcentaje disminuyó en el tiempo, lo cual es indicador de menor exposición al parásito; sin embargo, desde la perspectiva preventiva se debe tener precaución, ya que un porcentaje elevado de gestantes seronegativas, aumenta la probabilidad de sufrir primoinfección por *T. gondii* en embarazos futuros. Hay que considerar que la infección primaria induce inmunidad protectora del huésped en ausencia de inmunodepresión.<sup>(21,22)</sup>

En Estados Unidos de Norteamérica en 2017, *Maldonado* y otros reportaron un 91,0 % de mujeres en edad fértil susceptibles a la infección; los autores proponen promover medidas de prevención en mujeres jóvenes.<sup>(23)</sup> Asimismo, en Francia se alertó en 2018 acerca de la importancia del chequeo prenatal para reducir la morbilidad infantil a partir de una primoinfección en la etapa gestacional.<sup>(5)</sup> En La Habana, sobre todo en las gestantes menores de 16 años, se muestra un mayor porcentaje de seronegatividad y mujeres con títulos IgG  $\geq$  1/128, aspectos que deben ser evaluados para proyectos futuros a mayor escala en el país.

Como era de esperar, la mayor cantidad de mujeres estudiadas estaban comprendidas entre las edades de 16 a 35 años y tuvieron como promedio una seropositividad del 34,1 %, similar a lo reportado en la ENT.<sup>(9)</sup>

La prevalencia de *T. gondii* aumenta con la edad, varía entre países, y depende de los hábitos, costumbres y el clima.<sup>(1)</sup> En Panamá, por ejemplo, el 55,5 % de las mujeres embarazadas presentaron riesgo de infección, y esto representa un problema de salud pública en las regiones urbanas; existe alta incidencia de toxoplasmosis congénita, lo que revela una alta exposición al parásito y gran eficacia de las vías de transmisión con deficiencias en los programas de prevención.<sup>(24)</sup> En Venezuela, la población se infecta tempranamente y la prevalencia en gestantes es del 50,9 %: en mujeres de 15 años o menos, el 32,0 %, y 64,0 % en la categoría de mediana edad, superiores a las de este estudio.<sup>(25)</sup>

En este trabajo se procesaron pocos sueros de mujeres en edades extremas, probablemente debido a que, en nuestro medio, esos grupos se embarazan con menor frecuencia. No obstante, las cifras de seropositividad se incrementaron a favor de las que tenían más de 35 años.

Encontrar mujeres con títulos IgG  $\geq 1/128$ , proporcionó la posibilidad de identificar IgM en todos los grupos de edades, fundamentalmente en el municipio La Habana Vieja. El principal valor de esta inmunoglobulina radica en que su ausencia prácticamente descarta la infección reciente y su presencia, por el contrario, implica la necesidad de proseguir la investigación del paciente, de ahí su atribución para el diagnóstico de toxoplasmosis materna.<sup>(2,3)</sup> En La Habana el 17,2 % (10/58) de las embarazadas tuvo IgM anti-*Toxoplasma* positiva, que corresponde al 0,5 % entre las 1820 gestantes investigadas. Posiblemente se hubiera observado mayor frecuencia de esta inmunoglobulina, si el algoritmo diagnóstico hubiera comenzado con la determinación de IgG e IgM. *Soltani* y otros identificaron infección reciente por *Toxoplasma* en 1,13 % (1/88) de las gestantes IgG e IgM positivas.<sup>(26)</sup> Otros autores han estimado una seroprevalencia de infección latente en gestantes del 33,8 % y un 1,1 % de infección aguda;<sup>(27)</sup> sin embargo, los algoritmos de esos estudios determinaban ambas inmunoglobulinas desde el inicio de la pesquisa.

Es conocido que una alta avidéz de IgG y un nivel estable de esa inmunoglobulina en un intervalo de cuatro semanas pueden descartar una infección aguda.<sup>(3,5)</sup> En los 10 sueros de gestantes IgG + e IgM +; cinco tuvieron

baja avidéz, que al relacionarlas con la cifra total de embarazadas representaron un 0,2 %. En Venezuela desde el año 2003, se realiza la prueba de avidéz de IgG en gestantes; y se observó baja avidéz en 19/17 182 (0,1 %),<sup>(25)</sup> porcentaje semejante a nuestros resultados, los cuales expresan la certeza de considerar en nuestro medio los títulos elevados de IgG para el diagnóstico de toxoplasmosis gestacional, sobre todo cuando además se determinan inmunoglobulinas de fase aguda.

La presencia de IgG de alta avidéz puede descartar el curso de una infección aguda en los últimos meses de embarazo con bajo riesgo de transmisión intrauterina. Si la prueba se realiza en el primer trimestre de la gestación, como se hizo en este estudio, brinda un mejor pronóstico; la demora en su uso puede conducir a preocupaciones de la pareja y amniocentesis diagnóstica innecesaria.<sup>(5,26)</sup>

Las manifestaciones clínicas de toxoplasmosis gestacional comprenden una variedad de síntomas y signos. Pueden ocurrir abortos espontáneos, prematuridad y muerte fetal, entre otras; pero con frecuencia la primoinfección cursa asintomática,<sup>(3)</sup> como ocurrió con 3/5 (60,0 %) de las embarazadas de la APS en La Habana.

Se conoce que la tasa de transmisión materno-infantil es inferior al 5 % cuando la infección materna primaria aguda se detecta y trata tempranamente.<sup>(3,24)</sup> En el trabajo que nos ocupa, se orientó tratamiento para las mujeres primoinfectadas, pero lamentablemente en las historias clínicas de dos, aparecieron signos compatibles con toxoplasmosis como parto pretérmino y CIUR,<sup>(2,8)</sup> quizás porque para el 2do. y 3er. trimestres del embarazo se debió indicar espiramicina alternando con otros medicamentos como pirimetamina-sulfadiazina-ácido folínico.<sup>(2,22)</sup>

Por último, hemos descrito resultados de años atrás, lo cual deja algunas brechas frente a los posibles cambios en el escenario actual. Existen artículos científicos que plantean algunos efectos antivirales de *T. gondii* durante la primera, corta y virulenta fase de la infección,<sup>(28)</sup> así como la disminución de la incidencia y gravedad de la COVID-19 en pacientes con infecciones parasitarias, de los cuales es *T. gondii* el más comúnmente identificado;<sup>(29)</sup> de ahí, la

factibilidad de conocer para el futuro qué ocurre con la incidencia de toxoplasmosis gestacional en el país y su correlación con esta virosis.

Como limitaciones del estudio, este se realizó en un universo pequeño, no se determinó IgG e IgM a todas las gestantes y los resultados se refieren a varios años atrás. No obstante, se aportan datos que sugieren continuar investigando acerca de la toxoplasmosis gestacional en Cuba.

### **Conclusión**

Utilizando las pruebas IFI-IgG, Vidas-Toxo IgM y Toxo IgG Avidity, se observó un número considerable de gestantes seronegativas a *T. gondii* y se identificaron embarazadas con evidencias de primoinfección por el parásito, en su mayoría asintomáticas.

### **Agradecimientos**

Al Programa Nacional de Zoonosis del Ministerio de Salud Pública (MINSAP) por la asignación de los recursos para el laboratorio nacional y a la dirección de APS de los municipios involucrados, por contribuir en el muestreo de las gestantes.

### **Referencias bibliográficas**

1. Fanigliulo D, Marchi S, Montomoli E, Trombetta CM. *Toxoplasma gondii* in women of childbearing age and during pregnancy: seroprevalence study in Central and Southern Italy from 2013 to 2017. *Parasite*. 2020;27(2):1-4. DOI: <https://doi.org/10.1051/parasite/2019080>
2. Peyron F, L'Ollivier C, Mandelbrot L, Wallon M, Piarroux R, Kieffer F, et al. Maternal and congenital Toxoplasmosis: Diagnosis and treatment recommendations of a french multidisciplinary working group. *Pathogens*. 2019;8(1):24-9.
3. Teimouri A, Mohtasebi S, Kazemirad E, Keshavarz H. Role of *Toxoplasma gondii* IgG avidity testing in discriminating between acute and chronic toxoplasmosis in pregnancy. *J Clin Microbiol*. 2020;58(9):1-13.

4. Avelino MM, Amaral WN, Rodrigues IM, Rassi AR, Gomes MB, Costa TL, *et al.* Congenital toxoplasmosis and prenatal care state programs. BMC Infect Dis. 2014;14(33):1-13.
5. Wallon M, Peyron F. Congenital Toxoplasmosis: A Plea for a Neglected. Pathogens. 2018;7(25):1-9.
6. Prusa AR, Kasper DC, Sawers L, Walter E, Hayde M, Stillwaggon E. Congenital toxoplasmosis in Austria: Prenatal screening for prevention is cost-saving. PLoS Negl Trop Dis. 2017;11(7):e0005648.
7. Olariu TR, Remington JS, McLeod R, Alam A, Montoya JG. Severe congenital toxoplasmosis in the United States: clinical and serologic findings in untreated infants. J Ped Infect Dis. 2011;30(12):1056-61.
8. Cortes JA, Gómez JE, Silva PI, Arévalo L, Rodríguez IA, Álvarez MI, *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. Infectio. 2017;21(2).
9. Machín R, Martínez R, Fachado A, Pividal J, Bravo J. Encuesta Nacional de Toxoplasma I. Prevalencia por sexo y edades. Cuba. Rev Cubana Med Trop. 1993;45(2):146-51.
10. García Y, Fraga J, Ginorio DE, Rodríguez MS, Cox R, Sarracent J. Toxoplasmosis y Embarazo. Reporte de un caso. Rev Mex Patol Clin. 2003;50(3):157-9.
11. Rodríguez MS, Rodríguez D, Ginorio DE, Martínez R, Casanovas P, Fraga J, *et al.* Primoinfección por *Toxoplasma gondii* durante el embarazo. Rev Panam Infectol. 2006;8(3):43-46.
12. Sánchez L, Couret MP, Ginorio DE, Nodarse A, Sánchez N, Soler I, *et al.* Toxoplasmosis y embarazo. Rev Cub Obstet Ginecol. 2012;38(1):99-106.
13. Morán RA, Couto MJ, Peña A, Alonso RM, Pupo L, Gómez HJ. Presentación de un caso con toxoplasmosis congénita. Rev Cub Obstet Ginecol. 2016;42(1):1-4.
14. Hernández NR, Ginorio DE, Álvarez D, Matamoro D, Castellanos I. Conocimientos sobre toxoplasmosis de las mujeres en edad fértil de un consultorio médico en Trinidad. Rev Cub de Med Gen Int. 2014;30(2):217-24.

15. Ambroise-Thomas P, Garin JP, Rigaud A. Improvement of the immunofluorescence technic by the use of counter-dyes. Application to *Toxoplasma*. Presse Med. 1966;74:2215-6.
16. Murata J-B, Darda C, Hidalgo HF, Dardéc ML, Brenier-Pincharta MP, Pellouxa H. Comparison of the Vidas System and Two Recent Fully Automated Assays for Diagnosis and Follow-Up of Toxoplasmosis in Pregnant Women and Newborns. Clin Vaccine Immunol. 2013;20(8):1203-12.
17. Perez MI, Hervada V, Naveira G, Silva LC, Fariñas H, Vázquez E, et al. El programa Epidat: usos y perspectivas. Rev Panam Salud Publica. 2010;27(1):79-82.
18. Machín R, Fachado A, Suárez M, Bravo R, Pividal J. Evaluación e introducción de la prueba de inmunofluorescencia indirecta (toxoplasmosis) en los servicios de diagnóstico del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” (IPK) y su relación con la prueba de fijación del complemento. Rev Cubana Med Trop. 1988;40(1):46-53.
19. González-Morales T, Bacallo-Galleste J, Garcia-Santana CA, Molina-Garcia JR. Prevalencia de anticuerpos anti-*Toxoplasma gondii* en una población de mujeres embarazadas en Cuba. Gac Méd Mex. 1995;131(5-6):499-503.
20. Sánchez A, Martín I, García SM. Estudio de reactividad a *Toxoplasma gondii* en embarazadas de las provincias Ciudad de La Habana y Pinar del Río, Cuba. Bioquímica. 2003;28(2):3-8.
21. Cruz M, Hernández A, Dorta AJ. El nexo entre biología, respuesta inmune y clínica en la infección por *Toxoplasma gondii*. Rev Cub Inv Biom. 2019;38(4):e256.
22. Smith NC, Goulart C, Hayward JA, Kupz A, Miller CM, Dooren GG. Control of human toxoplasmosis. International J Parasitol. 2021;51:95-102.
23. Maldonado YA, Read JS, AAP Committee on Infectious Diseases. Diagnosis, Treatment and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States. Pediatrics. 2017;139(2):e20163860.
24. Flores C, Villalobos-Cerrud D, Borace J, Fábrega L, Norero X, Sáez-Llorens X, et al. Epidemiological aspects of maternal and congenital toxoplasmosis in Panama. Pathogens. 2021;10(764):1-14.



25. Mauriello L, Diaz-Bello Z, Aponte M, Muñoz CA, Alarcón de Noya B. Fifteen years of toxoplasmosis screening at the Institute of Tropical Medicine, a Diagnostic Reference Center in Venezuela. *Human Parasitic Dis.* 2016;8:1-9.
26. Soltani S, Ghaffari AD, Kahvaz MS, Sabaghan M, Pashmforosh M, Foroutan M. Detection of Anti-*Toxoplasma gondii* IgG and IgM Antibodies and Associated Risk Factors during Pregnancy in Southwest Iran. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2021:5547667. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/5547667>
27. Rostami A, Riahi SM, Gamble HR, Fakhri Y, Nourollahpour Shiadeh M, Danesh M, et al. Global prevalence of latent toxoplasmosis in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26(6):673-83.
28. Jankowiak Ł, Rozsa L, Tryjanowski P, Møller AP. A negative covariation between toxoplasmosis and CoVID-19 with alternative interpretations. *Scientific Reports.* 2020;10:12512.
29. Fakhry E, Ibrahim MN, Mostafa NE, Moawad HS, Elgammal NE, Darwiesh EM, et al. Role of interferon gamma in SARS-CoV-2-positive patients with parasitic infection. *Gut Pathog.* 2021;13(29):1-7.

### **Conflictos de intereses**

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

### **Contribución de los autores**

Conceptualización: Dora E. Ginorio.

Curación de datos: Hilda Hernández.

Análisis formal: Fidel A. Núñez.

Investigación: Pedro Casanova.

Metodología: Dora E. Ginorio.

Supervisión: Alejandra De-La-Torre.

Redacción del borrador original: Dora E. Ginorio.

Redacción, revisión y edición: Dora E. Ginorio, Hilda Hernández, Fidel A. Núñez.