

## COMUNICACIONES

### Efecto de los corticosteroides en la transmisión congénita de toxoplasmosis experimental

M. Chinchilla, O.M. Guerrero, L. Reyes y A. Castro  
CIDPA, Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica. Costa Rica.

(Rec. 2-V-1991. Acep. 3 IX-1991)

**Abstract:** Female white mice with chronic toxoplasmosis were treated with cortisone acetate (3mg for each 25 g of body weight) 12, 8, 4 and 0 days before mating. Cortisone induces congenital transmission of *T. gondii*.

**Key words:** *Toxoplasma*, corticosteroides, transmisión congénita, toxoplasmosis, inmunosupresión.

La transmisión de la toxoplasmosis de madre a hijo, aunque no es frecuente, es importante en la patología humana. La toxoplasmosis congénita origina desde abortos (Desmonts and Couvreur 1979, Koppe *et al.* 1988) hasta lesiones oculares y deficiencias cerebrales en los niños que la adquieren de su madre (Wilson y Remington 1980).

Según Desmonts y Couvreur (1974) un 40 % de las mujeres que se infectan con *T. gondii* durante el embarazo pueden transmitir la parasitosis a su hijo. Además, el 10 % de los niños que adquieren la infección por esta vía pueden desarrollar la enfermedad que se manifiesta en forma de calcificaciones cerebrales, hidrocefalia, retinocoroiditis, etc.

Por otro lado, es criterio general que las infecciones toxoplásmicas crónicas y latentes no dan origen a transmisiones congénitas del parásito. Sin embargo, se inducen experimentalmente reactivaciones por medio del uso de inmunosupresores (Frenkel *et al.* 1975) y también han sido demostradas en infecciones humanas (Frenkel *et al.* 1978; Derouin *et al.* 1986).

Por ello hemos realizado algunos experimentos con hembras de ratones crónicamente infectadas con *T. gondii* y tratadas con cortisona durante el embarazo para buscar transmisión congénita inducida.

Ratones blancos hembras (20-25 g) de la cepa Wistar, mantenidos "ad libitum" en el bioterio

de la Universidad de Costa Rica, fueron infectados vía oral con  $10^3$  ooquistes de la cepa avirulenta TCR-2 aislada en nuestro laboratorio y parcialmente caracterizada (Holst y Chinchilla 1990).

Después de 45 días las 35 hembras sobrevivientes más saludables fueron distribuidas en 5 grupos y tratadas con 3 mg de acetato de cortisona (Sigma) por 25 g de peso corporal. Este tratamiento fue aplicado a los animales 12, 8, 4 o 0 días antes de aparearlos con un macho por cada 5 hembras. Un grupo no fue tratado y otro, constituido por hembras no infectadas y no tratadas con cortisona, sirvió como testigo (ver cuadro 1). Las hembras con evidente embarazo fueron separadas inmediatamente para controlar los nacimientos. Todos los ratones recién nacidos fueron sacrificados en una cámara de éter etílico, y sus órganos macerados en un mortero. El material así obtenido fue inoculado intraperitonealmente en ratones blancos (20-25 g) para comprobar biológicamente la infección por *T. gondii*. Estos animales de prueba fueron observados diariamente y la presencia del parásito fue comprobada en la fase aguda por el hallazgo de taquizoitos en el exudado peritoneal, y en la fase crónica, por la presencia de quistes en cerebro o indirectamente por métodos serológicos.

Las hembras tratadas con cortisona 0, 4, 8 y 12 días antes del apareamiento transmitieron el

CUADRO 1

*Trasmisión congénita de Toxoplasma en ratones blancos  
tratados y sin tratar con acetato de cortisona  
(3 mg/25g de peso)*

Inicio del tratamiento	Hembras			Recién nacidos estudiados		
	Total	Trasmisoras	%Trasm.	Total	No.posit.	% Posit.
8 días antes (sin infección)	5	0	0	0	0	0
0 días	9	6	67	46	17	37
12 días antes	3	1	33	26	7	27
8 días antes	3	3	100	22	11	50
4 días antes	1	1	100	8	2	25

*Toxoplasma* a sus hijos en porcentajes importantes (Cuadro 1, ver números subrayados).

Estos animales estaban con infección crónica, por lo cual sabemos que los parásitos se mantienen prácticamente bloqueados dentro de un quiste (Ferguson y Hutchison 1987). Es de suponer que la cortisona produjo el rompimiento de la barrera inmunológica, permitiendo la diseminación del parásito, como ha sido demostrado previamente (Frenkel y Escajadillo 1987). Esto podría facilitar la trasmisión congénita del *Toxoplasma*, tal como sucede en infecciones primarias en animales (Dubey 1981) y aún en humanos (Desmonts y Couvreur 1979). Se ha establecido que personas con el estado crónico de la toxoplasmosis son inmunes y no desarrollan la enfermedad en ningún momento (Frenkel 1988). Sin embargo, los datos presentados en este trabajo indican que, al menos experimentalmente, la toxoplasmosis crónica puede ser activada por medio del tratamiento con corticosteroides, facilitando la trasmisión congénita.

El número de hembras analizadas aquí fue pequeño porque no todas quedaban embarazadas, debido quizá al efecto indirecto de la cortisona sobre su desarrollo normal (Frenkel y Havenhill 1963). Sin embargo, los datos son novedosos por la importancia clínica que tienen; en realidad hasta un solo caso de inducción de toxoplasmosis congénita por efecto de los corticosteroides, resultaría muy significativo.

Estos hallazgos tienen importantes implicaciones por la alta prevalencia del *T. gondii* en el ser humano reproductivamente activo (Frenkel y Ruiz 1980), y por el frecuente uso de los corticosteroides como anti-inflamatorios.

#### AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue realizado con fondos de la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica (803-85-069 y 803-87-040). Se agradece la ayuda de Eddy Camacho y Zayda Umaña.

#### REFERENCIAS

- Derouin, F., E. Gluckman, B. Beauvais, A. Devergie, R. Melo, M. Monny & M. Lariviere. 1986. Toxoplasma infection after human allogeneic bone marrow transplantation: clinical and serological study of 80 patients. *Bone Marrow Transplant* 1:67-73.
- Desmonts, G. & J. Couvreur. 1974. Congenital toxoplasmosis: a prospective study of 378 pregnancies. *N. Engl. J. Med.* 290:1110-1116.
- Desmonts, G. & J. Couvreur. 1979. Congenital toxoplasmosis: a prospective study of the offspring of 542 women who acquired toxoplasmosis during pregnancy: pathophysiology of congenital disease, p. 51-60. *In* Perinatal Medicine 6: European Congress of Viena, 1978. Georg Thieme Verlag Stuttgart, Alemania.

- Dubey, J. P. 1981. *Toxoplasma*-induced abortion in dairy goats. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 178:671-674.
- Ferguson, D. J. P. & W. M. Hutchison. 1987. The host-parasite relationship of *Toxoplasma gondii* in the brains of chronically infected mice. *Virchows Arch. A.* 411:39-43.
- Frenkel, J. K. 1988. Pathophysiology of toxoplasmosis. *Parasitol. Today* 4:273-278.
- Frenkel, J. K. & M. A. Havenhill. 1963. The corticoid sensitivity of Golden hamsters rats and mice. Effects of dose, time, and route of administration. *Lab. Invest.* 12:1204-1220.
- Frenkel, J. K., B. M. Nelson & J. Arias-Stella. 1975. Immunosuppression and toxoplasmic encephalitis. *Clinical and Experimental Aspects. Human Path.* 6:97-111.
- Frenkel, J. K., M. Amare & W. Larsen. 1978. Immune competence in a patient with Hodgkin's disease and relapsing toxoplasmosis. *Infection* 6:84-91.
- Frenkel, J. K. & A. Escajadillo. 1987. Cyst rupture as a pathogenic mechanism of toxoplasmic encephalitis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 36:517-522.
- Frenkel, J. K. & A. Ruiz. 1980. Human toxoplasmosis and cat contact in Costa Rica. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 29:1167-1180.
- Holst, I. & M. Chinchilla. 1990. Development and distribution of cysts of an avirulent strain of *Toxoplasma* and the humoral immune response in mice. *Rev. Biol. Trop.* 38:189-193.
- Koppe, J., D. Loewer-Sieger & H. de Roever-Bannet. 1986. Results of 20-year follow-up of congenital toxoplasmosis. *Lancet* 1:254-256.
- Wilson, C. & J. Remington. 1980. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital *Toxoplasma* infection. *Pediatrics* 66:767-774.