

## RESUMEN

*Toxoplasma gondii* es un parásito intracelular obligado con la capacidad de infectar a una amplia variedad de animales, incluyendo a los seres humanos. La toxoplasmosis se presenta con una fase aguda de rápida diseminación por el organismo, seguida por una fase crónica en la cual el parásito persiste en quistes tisulares por el resto de la vida del hospedador. Un tercio de la población mundial está crónicamente infectada y, en Argentina, esta cifra alcanza el 51% en algunas regiones. Aunque anteriormente se consideraba que la infección crónica era inofensiva en individuos inmunocompetentes, en los últimos años se ha acumulado una gran cantidad de evidencia que la vincula con diversas patologías, incluyendo trastornos neurocognitivos, comportamentales, neurológicos, problemas oculares y cardiovasculares, entre otros. Las repercusiones de la toxoplasmosis crónica tienen un impacto económico significativo en la salud pública. Las manifestaciones clínicas varían y están correlacionadas con el estado inmunológico de la persona. En la actualidad, no existe una vacuna que pueda prevenir la infección por *T. gondii* en humanos y los tratamientos farmacológicos disponibles no eliminan las estructuras de resistencia del parásito. En este contexto, el desarrollo de nuevas terapias contra esta afección crónica se vuelve crucial.

En este proyecto, abordamos la problemática de la toxoplasmosis crónica mediante dos terapias diferentes, no convencionales y no farmacológicas, diseñadas para ser luego implementadas en individuos inmunocompetentes. Evaluamos la implementación del Enriquecimiento Ambiental como tratamiento contra la toxoplasmosis crónica en un modelo murino de infección, con el propósito de atenuar sus efectos adversos. Durante este proceso, investigamos las bases moleculares que subyacen a los beneficios conferidos por esta terapia. Por otra parte, evaluamos la administración del probiótico Kéfir también como posibilidad de tratamiento contra la toxoplasmosis crónica.

Nuestros resultados demuestran beneficios significativos de la implementación de las terapias de Enriquecimiento Ambiental y el probiótico Kéfir contra la toxoplasmosis crónica. Ambos tratamientos mostraron cambios en la modulación del sistema inmunológico, el control de la infección, mejoras notables en las habilidades comportamentales y de memoria/aprendizaje a corto y largo plazo, así como una disminución en el daño en distintos tejidos, entre ellos el cardíaco. En este trabajo de tesis demostramos por primera vez la utilización de técnicas de termografía para evaluar las consecuencias de la infección crónica a nivel cardíaco, proponiendo un método sensible y eficaz para el diagnóstico y monitoreo de afecciones en este órgano.

A partir de nuestros hallazgos, proponemos el Enriquecimiento Ambiental y el probiótico Kéfir como terapias efectivas contra la toxoplasmosis crónica, capaces de contrarrestar los efectos perjudiciales de la misma. Los beneficios observados respaldan la

potencialidad del Enriquecimiento Ambiental y el Kéfir como terapias posibles para ser implementadas en otras afecciones crónicas.

**PALABRAS CLAVES:** TOXOPLASMOSIS, INFECCIÓN CRÓNICA, ENRIQUECIMIENTO AMBIENTAL, PROBIÓTICOS, TERAPIA, COMPORTAMIENTO, APRENDIZAJE - MEMORIA, NEUROINFLAMACIÓN.

**KEYWORDS:** TOXOPLASMOSIS, CHRONIC INFECTION, ENVIRONMENTAL ENRICHMENT, PROBIOTICS, THERAPY, BEHAVIOR, LEARNING - MEMORY, NEUROINFLAMMATION.