

# Frecuencia de anticuerpos anti *Toxoplasma gondii* en gestantes de Cúcuta, Colombia

Frequency of anti *Toxoplasma gondii* antibodies in pregnant of Cucuta, Colombia

Denny Cárdenas<sup>1,a,b</sup>, Claudia Lozano<sup>1,c</sup>, Zaida Castillo<sup>2,d</sup>, Jessenia Cedeño<sup>3,d</sup>, Viannis Galvis<sup>3,d</sup>, Jessica Rios<sup>3,e</sup>, Madalhehe Tórres<sup>3,d</sup>

## RESUMEN

La toxoplasmosis es una infección ocasionada por *Toxoplasma gondii*, peligrosa durante la gestación. La presencia de anticuerpos IgG específicos implica contacto previo individuo-parásito, mientras que la detección de IgM anti-*T. gondii*, es considerada marcador de infección aguda, fase en la que se incrementa además el título IgG. **Objetivo:** Determinar la frecuencia y título de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en gestantes. **Material y métodos:** Estudio transversal, se determinó el título de IgG y la presencia de IgM específicas contra el parásito, mediante técnicas de aglutinación y Enzimoimmunoanálisis, respectivamente, en muestras de suero de mujeres en el primer, segundo o tercer trimestre de embarazo que asistieron a su control prenatal en el Centro de Imagenología y Laboratorio Clínico, durante el segundo semestre del año 2014. **Resultados:** Se evaluaron 167 pacientes, de las cuales 115 (68,9%) fueron negativas y 52 (31,1%) positivas para IgG anti *T. gondii*; dentro del último grupo se rastreó IgM específica en 35 pacientes, hallándose solo una positiva (3%). La titulación para IgG anti-*T. gondii* mostró resultados desde 1:1 a 1:8 diluciones en las 34 pacientes negativas para IgM específica y de 1:16 diluciones, en el caso positivo. **Conclusión:** Los resultados obtenidos en el presente estudio permiten concluir que una tercera parte de la población gestante presenta anticuerpos asociados a memoria inmunológica contra *T.gondii* a títulos bajos, y sólo una minoría (inferior al 5%) evidencia concomitantemente huella serológica de infección reciente.

**PALABRAS CLAVE:** Control de Gastos en Salud, Gestación, Inmunoglobulina G, Inmunoglobulina M, Técnicas y Procedimientos Diagnósticos, *Toxoplasma gondii*. (**Fuente:** DeCS BIREME).

## SUMMARY

Toxoplasmosis is caused by *Toxoplasma gondii* and it is especially dangerous during pregnancy. The presence of IgG antibodies against *T. gondii* indicates past infection, while the presence of IgM indicates acute infection. **Objective:** To determine the frequency and titers of antibodies against *T. gondii* in pregnant women in Cucuta, Colombia. **Methods:** A cross sectional study was carried out in which titers of IgG and IgM to *T. gondii* were measured using agglutination and immunoassay methods in serum samples of first, second and third trimester

<sup>1</sup> Grupo de Investigación Biogen, Universidad de Santander, UDES, San José de Cúcuta, Colombia.

<sup>2</sup> Centro de Imagenología y Laboratorio Clínico, CEIMLAB, San José de Cúcuta, Colombia.

<sup>3</sup> Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico, Facultad de Salud, Universidad de Santander, UDES, San José de Cúcuta, Colombia.

<sup>a</sup> Docente asociado;

<sup>b</sup> Magister en Ciencias Biológicas, Inmunología;

<sup>c</sup> Magister en Administración de Instituciones de Salud;

<sup>d</sup> Bacterióloga y Laboratorista Clínico;

<sup>e</sup> Bacterióloga y Laboratorista Clínico (aspirante)

## INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

pregnant women who attended pre-natal control in the Center for Imagenology and Clinical Laboratory during the second semester of 2014. **Results:** 167 women were evaluated; 115 (68.9%) were negative for IgG and 52 (31.1%) were positive; specific IgM was search for in 35 of these IgG positive women, only one was positive (3%). IgG titers varied from 1:1 to 1:8 in the 34 IgM seronegative women, but was 1:16 in seropositive women. **Conclusions:** One third of the population studied was previously infected showing low titers of IgG, the minority showed evidence of acute infection.

**KEYWORDS:** Diagnostic Techniques and Procedures, Health Expenditures Control, immunoglobulin G, immunoglobulin M, Pregnancy, *Toxoplasma gondii*. (**Source:** MeSH NLM).

## INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una enfermedad zoonótica, cuyo agente etiológico es el *Toxoplasma gondii*, parásito intestinal de los felinos. La infección humana es frecuente, pues afecta entre 30-60% de la población mundial de países desarrollados y en vía de desarrollo (con rango de 6,7 a 47% e incluso 98% en algunas regiones) (1,2); pocas veces produce síntomas, pero cuando ocurre durante la gestación (toxoplasmosis gestacional) existe el riesgo de transmisión al feto (toxoplasmosis congénita) con diferentes consecuencias, como el aborto o resorción fetal, cuando se adquiere durante el primer trimestre (3,4). La probabilidad de transmisión aumenta con el avance de la gestación, siendo de alrededor de 80% al final de la misma (5).

La infección genera una respuesta inmune manifiesta, entre otras, por la presencia de inmunoglobulinas, por lo que la presencia de IgG implica que ha habido contacto entre el individuo y el parásito en algún momento de la vida. La producción de estos anticuerpos inicia 8 a 10 días post-infección, con una concentración máxima a los 12 meses, cuando su título baja hasta un nivel progresivamente menor, que se mantiene por cerca de 10 años. La detección de anticuerpos IgM clásicamente ha sido considerada como el marcador de la fase aguda de la enfermedad. Los anticuerpos se detectan 8-10 días post-infección, con una máxima concentración a los 30 días, pero el título desciende a la mitad de los 45 días, es escaso a los 90 días y solo se encuentran niveles muy bajos después de 8 meses, pudiendo mantenerse hasta 12 meses post-infección (6,7).

La determinación serológica de infección activa por *T.gondii* durante la gestación se basa por tanto en la detección de títulos de anticuerpos de IgM superiores a 16 dils, o incluso a 20 dils, según distintas

técnicas como hemaglutinación e Inmunofluorescencia indirecta (8-10), y forma parte del Programa de Control Prenatal, esencial y de gran importancia, especialmente en zonas endémicas, buscando reducir la transmisión vertical (11). Sin embargo, como parte del tamizaje inicial, se evalúan los títulos de IgG específica (12), cuyo incremento, en un periodo de al menos 14 días de diferencia, sugiere una probable infección aguda, la cual debe confirmarse a su vez, con la detección de IgM anti-*T.gondii* e incluso prueba de aivez de IgG (8).

En el Centro de Imagenología y Laboratorio Clínico se realiza determinación de IgM específica a toda paciente con resultados previos de positividad para IgG anti-*T.gondii*, independientemente del título obtenido para ésta última (análisis semicuantitativo), siendo los costos acarreados por el mismo laboratorio.

El objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia de anticuerpos IgG e IgM específicos contra *Toxoplasma gondii* detectados en población gestante, teniendo en cuenta además el título de anticuerpos IgG asociado a una prueba IgM positiva.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### *Tipo de estudio:*

Estudio descriptivo de corte transversal.

### *Población:*

El estudio se llevó a cabo en la ciudad de Cúcuta, Norte de Santander en el laboratorio CEIMLAB S.A.S, desde agosto a noviembre de 2014. Se consideró al total de las pacientes que acudieron a control prenatal a quienes se les solicitó análisis de IgG e IgM anti *T.gondii*.

## INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

Los criterios de inclusión fueron: edad mayor o igual a 18 años, en primer, segundo o tercer trimestre de gestación y aceptación voluntaria de participar única. Los criterios de exclusión fueron: mujeres en cualquier trimestre de gestación con patología inmunológica de base (inmunosupresión o autoinmunidad) o recibiendo transferencia pasiva por cualquier causa.

Se incluyeron 167 gestantes, guardando estricta confidencialidad respecto a sus datos personales.

*Determinación de Inmunoglobulina G anti-T. gondii*

En una muestra de suero se realizó el test de aglutinación denominado "Toxoplasma en Látex" de Rodelg Laboratorios Ltda. (Barranquilla, Colombia). Se procedió según las indicaciones del fabricante, para lo cual se agregaron 50 µl de muestra y 50 µl de reactivo y tras agitación a 180 rpm, durante 4 minutos, se evaluó la presencia o ausencia de aglutinación. A las muestras positivas se les realizó adicionalmente un esquema de titulación desde 1:2 hasta 1:64. La presencia de aglutinación refleja la presencia de al menos 10 UI/ml de IgG anti-*T.gondii* en la muestra analizada.

*Determinación de Inmunoglobulina M anti-T. gondii*

La determinación de IgM específica se realizó en pacientes con resultado positivo para IgG anti-*T.gondii*. Se realizó una prueba de ELISA cualitativo siguiendo las instrucciones del fabricante, Vircell, S.L.<sup>®</sup> (Granada España). Se realizó montaje de suero *cut-off* por duplicado, sueros control positivo y negativo y muestras desconocidas; se adicionaron 100 µl de diluyente a cada pozo de la microplaca de ELISA 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 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<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). 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.

*Análisis estadístico*

Los datos se registraron en una base de datos en el Programa MS Excel. Se utilizó estadística descriptiva: cálculo de media y desviación estándar, frecuencias absoluta y porcentual, rango. Se utilizó el software SPSS v. 19 y para la elaboración de los gráficos se empleó GraphPad Prism v. 5.0.

Se comparó el resultado de positividad para IgM, con la titulación obtenida en la prueba IgG específica, teniendo en cuenta la edad gestacional de cada paciente.

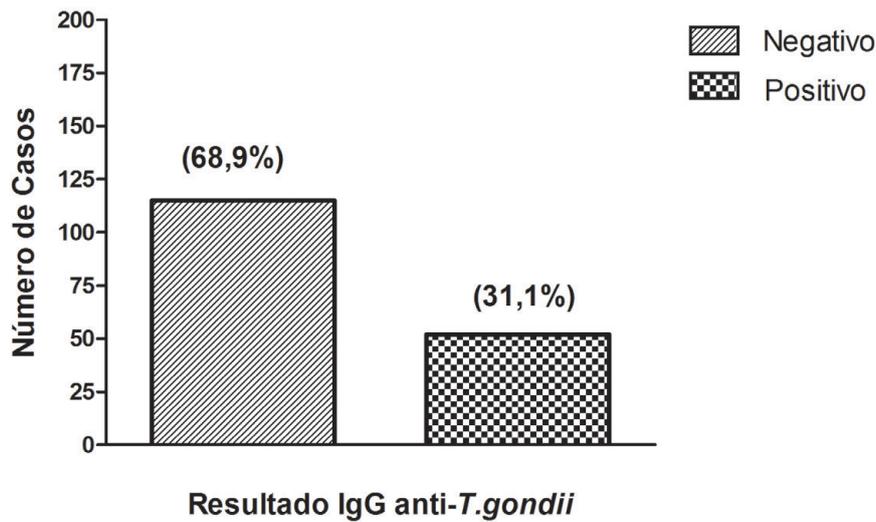
El estudio fue aprobado por el Comité de Trabajo de Grado e Investigación del Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico, velando por la estricta confidencialidad en torno a los resultados particulares e identidad de cada una de las participantes (en lo concerniente a los datos utilizados para el estudio), a quienes se asignó un código interno para reconocimiento sólo por parte de los investigadores a cargo.

**RESULTADOS**

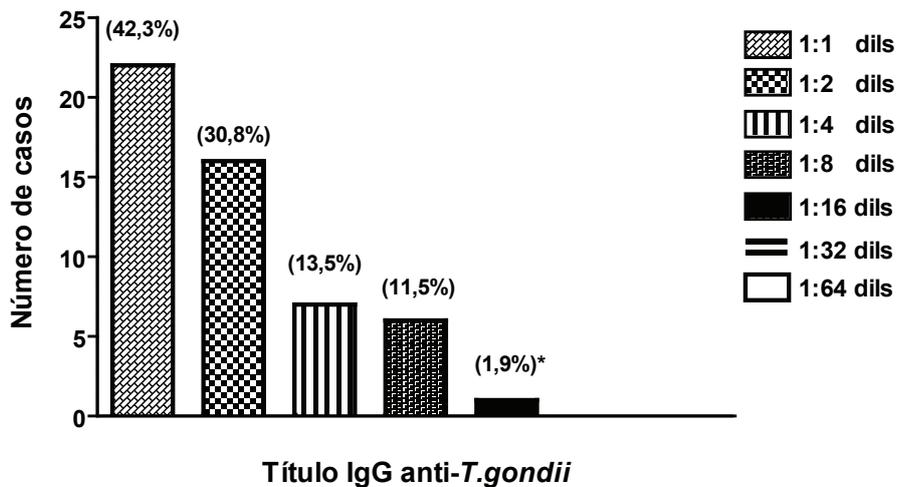
En el periodo de estudio ingresaron 167 pacientes en control prenatal con solicitud de análisis para IgG anti- *T.gondii*. Como se puede observar en el gráfico 1, 115 (68,9%) pruebas fueron negativas y 52 (31,1%) positivas. Ciento cincuenta y cinco (92,8%) eran gestantes en el primer trimestre de embarazo, 8 (4,8%) en el segundo trimestre y cuatro (2,4%) en el último trimestre. La tabla 1 ilustra la distribución de los resultados de acuerdo a la edad gestacional.

**Tabla 1.** Distribución de los resultados de IgG anti – *T. gondii*, según edad gestacional.

	1° TRIMESTRE		2° TRIMESTRE		3° TRIMESTRE	
	n	%	n	%	n	%
<b>POSITIVO</b>	45	29	5	62,5	2	50
<b>NEGATIVO</b>	110	71	3	37,5	2	50
<b>TOTAL</b>	155	100	8	100	4	100



**Gráfico 1.** Evaluación de IgG *anti-Toxoplasma gondii*. Las barras representan la frecuencia absoluta (eje Y) y relativa (entre paréntesis) de los casos de mujeres gestantes analizadas durante el periodo agosto a noviembre de 2014, respecto al resultado obtenido en la serología para IgG específica (eje X).



**Gráfico 2.** Titulación de IgG *anti-Toxoplasma gondii*. Las barras representan la frecuencia absoluta de casos positivos para IgG Anti- *T. gondii*, analizados (eje Y), respecto al título obtenido para IgG específica (eje X). El asterisco resalta al único caso con positividad para IgG e IgM específicas.

La titulación de las 52 muestras positivas para IgG específica se muestra en el gráfico 2.

Durante la ventana de análisis del estudio, sólo 34 pacientes de las 52 con resultado positivo para IgG anti-*T.gondii* positiva y solicitud de rastreo para IgM específica, regresaron al laboratorio para la toma de muestra. Se obtuvieron 33 pruebas negativas (Índice  $\bar{X}$ =2,92 rango: 0,1 - 7,9, DS=2,0) y sólo una fue positiva para IgM anti *T.gondii* (Índice= 35,3).

De las 34 pacientes a quienes se determinó IgM específica, 29 (85,3%) se encontraban en primer trimestre de embarazo, 4 (11,8%) en el segundo y una (2,9%) en el tercer trimestre. Es importante resaltar que el único caso con resultado positivo para IgM anti *T.gondii* se encontraba en el primer trimestre de gestación, y el resultado de la titulación previa para IgG anti- *T. gondii* fue de 1:16 dils, siendo, incluso, el único caso con dicha titulación (Gráfico 2).

## DISCUSIÓN

La toxoplasmosis es una zoonosis de distribución mundial, cuyo agente etiológico, *T.gondii* es un parásito ubicuo que ha infectado a por lo menos una tercera parte de la población humana (5,13). Aunque en el 80% de los casos la enfermedad es asintomática, reviste gran importancia en dos grupos poblacionales: individuos inmunocomprometidos y mujeres gestantes; en el primero puede ser mortal, causando encefalitis (14) y en el segundo puede trascender hacia una toxoplasmosis congénita, con desenlace fatal si la transmisión materno-fetal se da en el primer trimestre de gestación (3,4).

En éste sentido, aún si el desenlace no es mortal, la toxoplasmosis congénita se ha asociado a alteraciones oculares como retino coroiditis, dada la inmadurez del sistema inmunológico fetal (15), además de disfunción visual, auditiva o cerebral (16,17).

La transmisión congénita se produce cuando la infección aguda se adquiere por primera vez durante la gestación, como principal factor de riesgo (se conocen tasas de seroconversión de hasta un 8,6%) (11,18), excepto en pacientes con infección crónica activa.

En la mayoría de los casos, la transmisión es transplacentaria, lo que se hace imprescindible el rastreo de anticuerpos frente a *T.gondii* como parte del control prenatal y con el propósito de detectar posible infección activa gestacional, para manejo posterior de la paciente evitando la infección fetal (8,19-21).

La determinación serológica es parte de los métodos indirectos, útiles en pacientes inmunocompetentes, pero que en aquellos con compromiso inmune o sospecha de enfermedad activa (incluso en el caso de las gestantes), requiere de la demostración directa del parásito (mediante reacción en cadena de la polimerasa o cultivo) (9).

El rastreo de inmunoglobulinas anti-*T.gondii* constituye un análisis inicial en gestantes y, salvo que se conociese la seropositividad previa al embarazo, se deberá descartar primo-infección, clásicamente, mediante detección de IgA o IgM específicas (6,8,9).

No hay evidencia de estudios en nuestro medio mostrando la relación entre diferentes títulos de positividad para IgG anti-*T.gondii* y el estatus de infección aguda propiamente (IgM específica), en pro de racionalizar la demanda de análisis especializado

para IgM, en la población gestante, cubierta por Programas de Control Prenatal.

Nuestra investigación reveló inicialmente un predominio de seronegatividad para IgG anti-*T.gondii*, pues sólo un tercio de la población analizada tuvo prueba positiva (31,1%). Esta seroprevalencia es inferior a la registrada a nivel nacional (47%), y que, comparada con la de otros países como Bolivia (40%) y Venezuela (>50%), resulta ser también inferior (9,10).

La variación geográfica de seroprevalencia frente a *T.gondii* se ha relacionado con los hábitos de higiene y alimentarios de cada población, siendo más alta en zonas de menor salubridad y más populosas, donde la vía oral es la más importante para adquirir la infección (9); así, se conocen factores de riesgo como el consumo de carne cruda o de leche de cabra no pasteurizada y, por otra parte, la convivencia con gatos (especialmente tres o más), con OR de 6,67, 5,09 y 27,9, respectivamente (22).

Los resultados en nuestro grupo de pacientes mostraron un título bajo para IgG anti- *T.gondii*, que al complementarse con el análisis para IgM específica, arrojaron un único caso positivo entre los 34 estudiados (3% de los casos), con una dilución 1:16 dils, apenas superior al título obtenido en la amplia mayoría de las gestantes. Estos datos son coherentes si se tiene en cuenta la baja incidencia reportada para toxoplasmosis gestacional (1-10 casos/1 000 embarazos).

Si bien el hallazgo de un único caso positivo para IgM no nos permite concluir, éste hecho podría dar luces acerca de la racionalización de la solicitud de IgM específica en gestantes (prueba especializada), priorizando en aquellas con títulos de IgG muy probablemente asociados a infección reciente; esto último teniendo en cuenta por ejemplo, que en el presente trabajo el 98% de los casos presentó títulos de IgG anti-*T.gondii* iguales o inferiores a 1:8dils (80 UI/ml), en los cuales no se detectó IgM.

Es importante conocer el estado serológico pre gestacional, para determinar si existe o no inmunización previa, puesto que en el último caso se requiere del análisis de IgG anti-*T.gondii* en cada trimestre del embarazo (23).

Encontramos, por una parte, que la positividad para la detección de IgG específica en la población de estudio, se asoció predominantemente a memoria

## INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

inmunológica, ya que se conoce que dicha positividad, en presencia de un resultado negativo para IgM, IgA o IgE, se atribuye a infección crónica o bien a inmunización reciente, que no fue el caso (7,9).

En un estudio previo no publicado de nuestro grupo se encontró una prevalencia de infección aguda (IgM) por *T. gondii* de 3,52% (de 85 mujeres), similar a la encontrada en este estudio en gestantes. Por tanto, inferimos que la mayoría de nuestras pacientes con positividad para IgG específica, probablemente tuvo contacto previo con el parásito (en algún momento de su vida), pero no presentaba toxoplasmosis activa al momento del análisis (por lo menos detectable serológicamente).

Las características de la población gestante analizada muestran un claro predominio de análisis serológico frente a *T.gondii* durante el primer trimestre de embarazo, tanto para tamizaje inicial de IgG (93% de la población, independientemente del resultado obtenido para la misma), como para la confirmación de infección activa mediante determinación sérica de IgM (85,3%, con 29/34 gestantes), dentro de las cuales se encontró el único caso positivo para IgM anti-*T.gondii*. Lo anterior, teniendo en cuenta, por supuesto que éste grupo fue el más representativo de los tres considerados, según edad gestacional.

De modo relevante, los hallazgos de otros estudios como el de Villena y col (24) en Francia, donde la mayoría de los casos de toxoplasmosis gestacional, que terminaron incluso en toxoplasmosis congénita (causando interrupción del embarazo por aborto o malformación grave), se registraron durante el primer trimestre de gestación, centran la atención en esta etapa del embarazo, en la cual también se registró positividad para IgM en nuestro estudio y que por ende requiere especial vigilancia.

La baja prevalencia en nuestro estudio pudo estar influenciada por el número de pacientes analizadas, ya que desconocimos el resultado para IgM anti-*T.gondii* de un subgrupo de 18 pacientes, quienes no acudieron a la toma de muestra para determinar IgM, teniendo positividad para IgG específica.

En vista de lo anterior, es necesario emprender campañas de concientización dirigidas a la totalidad de la población gestante cubierta por los Programas de Control Prenatal, sobre la importancia del diagnóstico oportuno de toxoplasmosis gestacional, como claro factor de riesgo para toxoplasmosis congénita y

teniendo en cuenta sus consecuencias, siendo que el 90% de los casos son asintomáticos (23).

Estos programas buscan detectar a tiempo si existe infección activa, para ofrecer tratamiento oportuno de la gestante, evitando así la transmisión vertical y las consecuencias de la toxoplasmosis congénita (8), ya que el tratamiento pre y post-natal reduce secuelas visuales y neurológicas (25).

Ahora, si bien el riesgo de infección fetal por trimestre es menor durante el primer trimestre (25%), respecto al segundo (54%) y tercero (65%), ello contrasta con el riesgo de severidad de la enfermedad, que es de 75%, 17% y 0%, respectivamente (9); esto resalta la importancia de detectar la enfermedad a tiempo, así como de brindar una atención adecuada a las mujeres gestantes, a lo que se suma el hecho de favorecer la racionalización en la prestación de los servicios de Laboratorio Clínico, ahondando en la necesidad de ajustar y mejorar el protocolo a seguir en el diagnóstico de toxoplasmosis gestacional.

Se puede inferir además, que a la mayoría de las pacientes se les ordena el examen de IgG específica en el transcurso del primer trimestre, respecto al segundo y tercero, requiriéndose del análisis trimestral o incluso mensual si la primera resulta negativa, dentro de lo contemplado por el Programa de Control Prenatal (12,23).

En suma, en este estudio, se encontró que la tercera parte de las gestantes presentan anticuerpos asociados a memoria inmunológica contra *T.gondii* a títulos bajos, y sólo una minoría (3%) evidencia huella serológica de infección reciente. Adicionalmente, el umbral de positividad para IgG anti-*T.gondii* asociado a infección reciente fue de 16 dil (160 UI/ml) (obtenido en un solo caso).

Sin embargo, es necesario resaltar algunas limitaciones como el bajo número de gestantes estudiadas en los grupos de segundo y tercer trimestre, así como con resultado positivo para IgM anti-*T.gondii* que dificultan la realización de análisis estadísticos comparativos respecto a la concentración de IgG e IgM específicas y la conclusión sobre la relación entre el título de IgG y la positividad simultánea para IgM, en alusión a estado de infección reciente y posiblemente activa.

Se recomienda un estudio posterior que permita ampliar el número de casos confirmados para IgM

## INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

anti-*T.gondii*, asociados a un título IgG positivo previo durante la gestación, en favor de una mayor representatividad de los resultados obtenidos y su posibilidad de generalización.

### Agradecimientos.

Se agradece la valiosa colaboración y contribución de: Doctora Claudia Sofía Montejó, Coordinadora del Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico, UDES, sede San José de Cúcuta; Doctora Yojanna Perdomo, Coordinadora de Proyección Social y Extensión del Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico, UDES, sede San José de Cúcuta y al Personal profesional, técnico y administrativo del Centro de Imagenología y Laboratorio Clínico, San José de Cúcuta, Colombia.

### Declaración de financiamiento y de conflictos de intereses:

El trabajo científico de investigación, fue cofinanciado entre el Centro de Imagenología y Laboratorio Clínico, CEIMLAB, en lo concerniente a recurso económico (instalaciones, materiales y reactivos) y la Universidad de Santander en lo concerniente a recurso humano, en el marco del Convenio de Docencia-Servicio vigente, firmado el 18 de diciembre de 2013 entre ambas instituciones, el cual contempla apoyo bilateral entre las instituciones en mención para efectos de Complementación de la Formación Profesional, Investigación y Proyección social.

El primer autor firmante del manuscrito de referencia, en su nombre y en el de todos los autores firmantes, declara que no existe ningún potencial conflicto de intereses relacionado con el artículo en sometimiento.

### Contribución de autoría:

**DC:** Autor principal; diseño, dirección del trabajo y elaboración del manuscrito; **CL:** asesoría en el diseño de la investigación y aporte en la elaboración del manuscrito; **ZC:** supervisión de la ejecución técnica del trabajo; **JC, VG, JR, MT:** ejecución técnica del trabajo.

### Correspondencia:

#### Denny Miley Cárdenas Sierra

Avenida 4 esquina, calle 10N, Urbanización el Bosque, San José de Cúcuta, Norte de Santander. Teléfono: +57 3014076541; +57 3005538418

dennymileycardenas@gmail.com  
de.cardenas@mail.udes.edu.co

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Daryani A, Sarvi S, Aarabi M, Mizani A, Ahmadpour E, Shokri A, et al. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in the Iranian general population: A systematic review and meta-analysis. *Acta tropica*. 2014;137:185-94.
2. Furtado JM, Smith JR, Belfort Jr R, Gattey D, Winthrop KL. Toxoplasmosis: a global threat. *Journal of global infectious diseases*. 2011;3(3):281.
3. Senegas A, Villard O, Neuville A, Marcellin L, Pfaff A, Steinmetz T, et al. *Toxoplasma gondii* induced foetal resorption in mice involves interferon- $\gamma$ -induced apoptosis and spiral artery dilation at the maternofetal interface. *International journal for parasitology*. 2009;39(4):481-7.
4. Edelhofer R, Prossinger H. Infection with *Toxoplasma gondii* during pregnancy: seroepidemiological studies in Austria. *Zoonoses and public health*. 2010;57(1):18-26.
5. de la Luz Galván-Ramírez M, Gutiérrez-Maldonado AF, Verduzco-Grijalva F, Jiménez JMD. The role of hormones on *Toxoplasma gondii* infection: a systematic review. *Frontiers in microbiology*. 2014;5(503):1-14.
6. Abbas AL, Pillai, S. *Inmunología Celular y Molecular*. Elsevier; 2012. p. 245.
7. Rorman E, Zamir CS, Rilkis I, Ben-David H. Congenital toxoplasmosis—prenatal aspects of *Toxoplasma gondii* infection. *Reproductive toxicology*. 2006;21(4):458-72.
8. Sagel U, Krämer A, Mikolajczyk RT. Incidence of maternal *Toxoplasma* infections in pregnancy in Upper Austria, 2000-2007. *BMC infectious diseases*. 2011;11(348):1-7.
9. Díaz L, Zambrano B, Chacón G, Rocha A, Díaz S. Toxoplasmosis y embarazo. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 2010;70(3):190-205.
10. Palma M, Pizarro JC, Mojica MC, Pereira NO. *Ciencias de la Salud Bioquímica T-II Handbook*. 2014:5-8.
11. Avelino MM, Amaral WN, Rodrigues IM, Rassi AR, Gomes MB, Costa TL, et al. Congenital toxoplasmosis and prenatal care state programs. *BMC infectious diseases*. 2014;14(33):1-13.
12. Cortés JA, Gómez JE, Silva PI, Arévalo L, Rodríguez IA, Alvarez MI, et al. Guía de atención integral para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio: sección toxoplasmosis en el embarazo. *Infectio*. 2012;16(4):230-46.
13. El-On J, Peiser J. *Toxoplasma* and

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

- toxoplasmosis. Harefuah. 2003;142(1):48-55, 77.
14. Cabrera-Muñoz A, Escobedo G, Guzmán C, Camacho-Arroyo I. Role of progesterone in HIV and parasitic infections. *The Open Neuroendocrinology Journal*. 2010;3:137-42.
  15. Holland GN. Ocular toxoplasmosis: the influence of patient age. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2009;104(2):351-7.
  16. Wilson CB, Nizet V, Remington JS, Klein JO, Maldonado Y. *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn: Expert Consult: Elsevier Health Sciences*; 2010.
  17. Delair E, Latkany P, Noble AG, Rabiah P, McLeod R, Brézin A. Clinical manifestations of ocular toxoplasmosis. *Ocular immunology and inflammation*. 2011;19(2):91-102.
  18. Avelino MM, Campos Jr D, de Parada JdCB, de Castro AM. Pregnancy as a risk factor for acute toxoplasmosis seroconversion. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2003;108(1):19-24.
  19. Havelaar A, Kemmeren J, Kortbeek L. Disease burden of congenital toxoplasmosis. *Clinical infectious diseases*. 2007;44(11):1467-74.
  20. Thiébaud R, Leproust S, Chêne G, Gilbert R. SYROCOT-Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis Study Group. Effectiveness of prenatal treatment for congenital toxoplasmosis: a meta-analysis of individual patients' data. *Lancet*. 2007;369(9556):115-22.
  21. Bénard A, Petersen E, Salamon R, Chêne G, Gilbert R, Salmi LR, et al. Survey of European programmes for the epidemiological surveillance of congenital toxoplasmosis. *Euro Surveill*. 2008;13(15):1-16.
  22. Jones JL, Dargelas V, Roberts J, Press C, Remington JS, Montoya JG. Risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in the United States. *Clinical Infectious Diseases*. 2009;49(6):878-84.
  23. Carlos Paternina Vivero mg, hospital Kennedy. Guía de Manejo de Toxoplasmosis en el Embarazo. ESE, tercer nivel. 2004:1-12.
  24. Villena I, Ancelle T, Delmas C, Garcia P, Brezin A, Thulliez P, et al. Congenital toxoplasmosis in France in 2007: first results from a national surveillance system. *Euro Surveill*. 2010;15(25):1-6.
  25. Peyron F, Garweg JG, Wallon M, Descloux E, Rolland M, Barth J. Long-term impact of treated congenital toxoplasmosis on quality of life and visual performance. *Pediatric infectious disease journal*. 2011;30(7):597-600.

Recibido: 02/04/2015  
Aceptado: 12/10/2015