

Toxoplasmosis en el embarazo: Características epidemiológicas, clínicas y laboratoriales en un centro de referencia

Toxoplasmosis in pregnancy: Epidemiological, clinical and laboratory characteristics in a reference center

*Amanda Guerrero¹ 

Duilio Núñez¹ 

Gustavo Benítez^{1,2} 

Orlando Alfonso³ 

Carmen Portillo⁴ 

Juan Romero¹ 

Desirée Almirón² 

¹Instituto de Previsión Social, Hospital Central. Servicio de Infectología Clínica. Asunción, Paraguay

²Instituto de Medicina Tropical. Servicio de Infectología Clínica. Asunción, Paraguay

³Instituto de Previsión Social. Hospital Central. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Asunción, Paraguay

⁴Laboratorio Portillo. Asunción, Paraguay

RESUMEN

La toxoplasmosis es una zoonosis causada por el protozooario *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), de gran impacto en la salud fetal cuando se adquiere durante el embarazo, debido al riesgo de transmisión vertical. Puede producir manifestaciones clínicas en los recién nacidos: coriorretinitis, hidrocefalia, calcificaciones y retardo psicomotor. La detección precoz y la instauración de una terapéutica adecuada son claves para evitar complicaciones asociadas a la transmisión materno fetal. **Objetivo:** Describir las características clínicas de gestantes con diagnóstico de toxoplasmosis y de los recién nacidos de éstas, durante los años 2018 al 2021 que acudieron al Servicio de Infectología del Instituto de Previsión Social (IPS). **Materiales y métodos:** Estudio observacional, descriptivo, de corte trasversal, utilizando un registro de datos de pacientes gestantes que acudieron al IPS durante los años 2018 al 2021. **Resultados:** Se incluyeron 62 gestantes; mediana de edad de 30 años, (21-44 años); 4 (6%) gestantes, realizaron su primera consulta en el primer trimestre, 39 (63%) en el segundo y 19 (31%) en el tercer trimestre. 9 (15%) pacientes fueron clasificadas como seroconversión, y 53 (85%) con sospecha de infección aguda. 55 pacientes fueron sometidas a amniocentesis; 26 (47%) tuvieron

Correo de Correspondencia: amigquintana3@gmail.com

Fecha de recibido: 12 de enero de 2023

Fecha de aprobado: 18 de mayo de 2023

Contribución de los autores: Amanda Guerrero: Concepción del tema; redacción del protocolo, recolección de datos, análisis de los resultados, redacción del borrador del manuscrito, aprobación de la versión final. Duilio Núñez, Gustavo Benítez: Corrección del protocolo de investigación, redacción del borrador del manuscrito. Juan Romero: Recolección de datos. Orlando Alfonso, Carmen Portillo: recolección de datos, análisis de los resultados. Desirée Almirón: análisis de los resultados, corrección del manuscrito, aprobación de la versión final.

Financiamiento: El estudio no tuvo financiamiento externo.

Conflicto de Interés: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.



resultado de PCR detectable para *Toxoplasma gondii* en líquido amniótico, y 29 (53%) no detectable. Sólo 19 recién nacidos contaban con serologías para diagnóstico de toxoplasmosis congénita. Entre las complicaciones fetales se encontraron macrocefalia, e ictericia del RN.

Palabras clave: Toxoplasmosis, Infección por *Toxoplasma gondii*, Toxoplasmosis Congénita, Embarazo, Complicaciones Infecciosas del Embarazo.

ABSTRACT

Toxoplasmosis is a zoonosis caused by the protozoan *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), with a great impact on fetal health when acquired during pregnancy, due to the risk of vertical transmission. It can produce clinical manifestations in newborns: chorioretinitis, hydrocephalus, calcifications and psychomotor retardation. Early detection and the establishment of adequate therapy are key to avoiding complications associated with fetal-maternal transmission. **Objective:** To describe the clinical characteristics of pregnant women diagnosed with toxoplasmosis and their newborns, during the years 2018 to 2021 who attended the Infectious Diseases Service of the Social Welfare Institute (IPS). **Materials and methods:** Observational, descriptive, cross-sectional study, using a data registry of pregnant patients who attended the IPS during the years 2018 to 2021. **Results:** 62 pregnant women were included; median age 30 years, (21-44 years); 4 (6%) pregnant women had their first consultation in the first trimester, 39 (63%) in the second and 19 (31%) in the third trimester. 9 (15%) patients were classified as having seroconversion, and 53 (85%) with suspected acute infection. 55 patients underwent amniocentesis; 26 (47%) had detectable PCR results for *Toxoplasma gondii* in amniotic fluid, and 29 (53%) undetectable. Only 19 newborns had serology tests for the diagnosis of congenital toxoplasmosis. Among the fetal complications were macrocephaly, and newborn jaundice.

Keywords: Toxoplasmosis. *Toxoplasma gondii* Infection. Toxoplasmosis Congenital. Pregnancy. Pregnancy Complications. Infectious.

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una zoonosis causada por el protozoario *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), de gran impacto en la salud fetal cuando se adquiere durante el embarazo, debido al riesgo de transmisión vertical, afectando al recién nacido severamente e inhibiéndolo para su comportamiento posterior en el desempeño productivo social y material⁽¹⁾.

Es una parasitosis ampliamente distribuida; se calcula que entre el 10% y el 25% de la población mundial se encuentra infectada; no obstante, la prevalencia en las diferentes regiones del mundo varía de acuerdo con factores económicos, sociales y culturales. La prevalencia de toxoplasmosis en Estados Unidos es de 23%, en Brasil es hasta de 84% en la población perteneciente a estratos socioeconómicos más bajos y en Colombia se estima que la prevalencia es de alrededor 60%⁽²⁾.

El *T. gondii*, es un parásito obligado intracelular⁽²⁾. Las formas principales del parásito son: Ooquistes, taquizoítos, bradizoítos y quistes del tejido, que contienen bradizoítos⁽³⁾.

Se transmite fundamentalmente por dos vías, la oral y la transplacentaria, aunque, en la actualidad, el mayor número de transplantes de órganos hace posible la transmisión a través de los órganos de donantes seropositivos a los receptores seronegativos.

El riesgo de la infección por *T. gondii* durante el embarazo en una población determinada depende de: 1. La circulación del parásito en el medio y la comunidad; 2. El riesgo que tienen las mujeres susceptibles de adquirir la infección en el curso del embarazo (incidencia de infección durante el embarazo)

La probabilidad de infección fetal aumenta conforme la duración del embarazo, no obstante los fetos afectados en edades tempranas del embarazo tienen más probabilidad de presentar signos de la infección⁽²⁾, produciendo diversas complicaciones en el neonato, siendo vital el control prenatal, para poder diagnosticar y realizar los tratamientos de forma oportuna.

Alrededor del 10 % de los casos se manifiesta como una enfermedad autolimitada, con síntomas inespecíficos, similares al síndrome de mononucleosis, que en raras ocasiones amerita tratamiento⁽⁴⁾ Por esta razón es poco frecuente que una gestante acuda por síntomas de toxoplasmosis, debido a que la mayoría suele cursar de forma asintomática.

La toxoplasmosis es causa de abortos, pues la mayoría de los embriones infectados muere. Un primer aborto provocado por *T. gondii* puede favorecer pérdidas gestacionales posteriores, aunque no se conocen las causas de estos abortos recurrentes⁽⁵⁾.

Esta enfermedad infectocontagiosa, puede producir manifestaciones clínicas en los recién nacidos, las cuales van desde la típica tétrada de Sabin (coriorretinitis, hidrocefalia, calcificaciones y retardo psicomotor) a un cuadro visceral (hepatoesplenomegalia, ictericia), sepsis o ser incluso totalmente inespecífica⁽⁴⁾.

El método diagnóstico se basa en pruebas serológicas con inmunofluorescencia indirecta o enzimoimmunoensayo para detectar anticuerpos IgG e IgM⁽²⁾. Los anticuerpos IgM específicos aparecen dentro de las primeras dos semanas de la enfermedad aguda, alcanzan su punto máximo entre las semanas 4 y 8, pudiendo luego disminuir a niveles indetectables, aunque pueden persistir hasta 18 meses después de la infección aguda. Los anticuerpos IgG aparecen más lentamente, alcanzan su punto máximo después de 1 a 2 meses y pueden permanecer elevados y estables durante meses o años.

Otros métodos serían las pruebas de IFI y ELISA. Se realizan pruebas especiales de IgM a fin de determinar el momento de la infección, como es el caso de una mujer embarazada, como también el test de avidéz. Una prueba de IgM negativa sugiere fuertemente que la infección es pasada, pero una IgM positiva es difícil de interpretar. La IgM específica para toxoplasma se puede detectar hasta 18 meses después de la infección aguda y son comunes los resultados falsos positivos. Antes de comenzar el tratamiento, los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention; CDC) recomiendan que todas las pruebas positivas de IgM sean verificadas por un laboratorio de análisis de referencia para Toxoplasmosis⁽⁶⁾.

Son útiles las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (RCP), en especial para detectar infecciones congénitas por vía intrauterina⁽⁶⁾.

En un estudio reciente encontraron que más de 50% de 131 mujeres embarazadas que tuvieron un hijo con toxoplasmosis congénita no recordaban haber estado expuesta a ningún factor de riesgo conocido, o haber tenido síntomas sugestivos de toxoplasmosis⁽⁷⁾. Por tanto, la toxoplasmosis no sólo se debe sospechar en las mujeres que tengan factores de riesgo conocidos o síntomas sugestivos.

El tratamiento de infecciones agudas durante el embarazo reduce el riesgo de infección fetal en aproximadamente un 50%. El tratamiento puede ser: 1) placentario: al ocurrir seroconversión materna sin evidencia de infección fetal y antes de las 20 semanas de gestación, indicándose espiramicina por su menor potencial de teratogenicidad; 2) fetal: en la segunda mitad del embarazo con aislamiento del *T. gondii* en líquido amniótico (sugerido entre semana 20 y 26) por PCR⁽⁸⁾, sulfadiazina más pirimetamina.

Si no existen signos de afección fetal, el tratamiento se mantendrá hasta que finalice el embarazo, junto con un control ecográfico mensual. A la menor sospecha de afección biológica fetal, este tratamiento se interrumpirá para administrar las asociaciones parasiticidas, bajo estricto control clínico y radiológico. Las asociaciones más

frecuentemente usadas son la pirimetamina asociada a la sulfadiazina o a la sulfadoxina⁽⁹⁾.

El seguimiento serológico consistirá en determinaciones de anticuerpos IgG realizadas periódicamente, cada 8-12 semanas, hasta el final del embarazo, con el fin de detectar las posibles seroconversiones. Toda seroconversión de IgG es diagnóstica de infección aguda materna⁽¹⁰⁾.

Tratar un falso positivo de toxoplasmosis materna aguda no implica mayores riesgos materno-fetales si se administra un esquema farmacológico adecuado y con estricta supervisión médica, pero no tratar una toxoplasmosis activa es una catástrofe⁽¹¹⁻¹²⁾.

La incidencia real de toxoplasmosis en nuestro medio no está establecida. Su conocimiento está dificultado por la presencia de formas subclínicas y tardías (generalmente infradiagnosticadas). El propósito de este trabajo consiste en describir la frecuencia de mujeres gestantes con diagnóstico de toxoplasmosis y las complicaciones en los recién nacidos, que acudieron al Servicio de Infectología del Instituto de Previsión Social, durante los años 2008 al 2021.

METODOLOGÍA

Estudio observacional, de casos consecutivos, descriptivo, de corte transversal. Se incluyeron mujeres mayores de 18 años que consultaron en el Servicio de Infectología, Hospital Central del Instituto de Previsión Social, durante los años 2018 al 2021, con diagnóstico de embarazo y sospecha de infección por toxoplasmosis gestacional. La toxoplasmosis gestacional se definió como a) infección aguda: aquellas con IgG e IgM positivas, con test de avidéz bajo para embarazos menores o iguales a 18 semanas; IgG e IgM positivas, independientemente del resultado del test de avidéz para embarazos mayores a 18 semanas; así también aquellas que presentan seroconversión con IgG negativo, e IgM positivo; b) infección crónica, no asociada al embarazo, a aquellas pacientes con resultados de IgG positivo e IgM negativo, o resultados positivos previos al embarazo. Se planteó la realización de amniocentesis diagnóstica para estudio molecular de infección fetal por PCR a gestantes con confirmación de infección aguda, con edad gestacional comprendida entre 18 y 37 semanas. Los datos de los recién nacidos fueron recogidos por fichas clínicas de la Institución, como también por estudios en seguimiento de la madre. Se definió toxoplasmosis congénita en las siguientes situaciones: recién nacidos cuyos estados serológicos eran IgG e IgM positivos, después del quinto día, o IgG negativo e IgM positivo. Se elaboró un cuestionario para la recolección de datos, a través del cual se obtuvo el registro de las pacientes. Los datos obtenidos fueron introducidos a una planilla del sistema Microsoft® Excel® para Microsoft 365 MSO (versión 2303), y evaluados con el programa EpiInfo versión 7.2.3.1. Se realizó un análisis descriptivo de la población en estudio, calculándose porcentajes, frecuencias y medidas de tendencia central. Se realizó consentimiento informado a todas las pacientes. Se mantuvo la confidencialidad de datos personales. Se respetaron los Principios de la Bioética.

RESULTADOS

Fueron remitidas 67 gestantes al Servicio de Infectología del Hospital Central del IPS, con sospecha de infección por toxoplasmosis, de las cuales cumplían con los criterios de inclusión, 62 gestantes (fueron descartadas 2 por Infección crónica, y 3 por pérdida de seguimiento); de éstas la mediana de edad fue de 30 años, (mínimo de 21 y máximo de 44 años) Ver Tabla 1. 23 (37%) pacientes procedían de la capital del país, misma cifra del área Central, y el resto (26%) de ciudades del interior tales como: Acahay, Caaguazu, entre otros.

Tabla 1. Características clínicas de embarazadas con sospecha de Toxoplasmosis Gestacional. N=62.

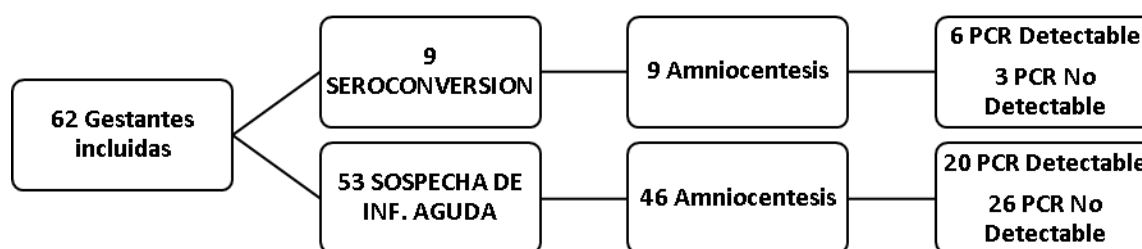
	n=62 (%)	IC 95%
Edad	30 ^a	26-34 ^b
Grupo etario (años)		
21-30	34 (55)	41,7-67,5
31-40	23 (37)	25-50
≥41	5 (8)	2,6-18
Consulta por Edad Gestacional		
Primer trimestre (≤12 semanas)	4 (6)	1,7-15,7
Segundo trimestre (13-24 semanas)	39 (63)	49,6-74,8
Tercer trimestre (≥25 semanas)	19 (31)	19,5-43,6
Estado		
Seroconversión	9 (15)	6,8- 25,7
Sospecha de Infección aguda	53 (85)	74,2- 93,1

^a:Mediana; ^b: rango intercuartilico

De las 62 gestantes en estudio, 39 (63%) realizaron su primera consulta en el segundo trimestre, seguido por 19 (31%) en el tercer trimestre, y solo 4 (6%) en el primer trimestre 9 (15%) pacientes fueron clasificadas como seroconversión, y 53 (85%) con sospecha de infección aguda. Ver Tabla 1.

El 98 % de las pacientes contaban con serología IgG e IgM para *Toxoplasma gondii*, sin embargo, sólo el 13% presentaba resultados con edades gestacionales menores a 18 semanas, y el resto de las pacientes (85%) con resultados mayores a estas semanas de embarazo. El test de avidéz para confirmación de infección aguda arrojó resultado bajo en 8, e indeterminado en 1 paciente.

55 pacientes fueron sometidas a amniocentesis (5 no se realizaron por no estar de acuerdo con el procedimiento, y 2 por encontrarse fuera del periodo recomendado). Ver Gráfico 1.

**Gráfico 1.** Diagrama de flujo de pacientes gestantes en estudio.

Del total de pacientes a quienes se les estudió PCR en líquido amniótico, 26 (47%) tuvieron resultado detectable, y 29 (53%) no detectable; no habiendo diferencia significativa en mujeres con seroconversión y sospecha de infección aguda. (p: 0,181, OR: 2,6; IC: 0,57- 11,7).

Del total de recién nacidos de madres con toxoplasmosis gestacional confirmada o sospecha de infección aguda, solo 19 RN contaban con serologías para diagnóstico de toxoplasmosis congénita, mientras que de 43 recién nacidos, no se encontraron datos

laboratoriales. 4 RN con resultados de IgG e IgM ambos positivos, 12 RN con resultados de IgG positivo e IgM negativo, y 3 RN con IgG e IgM ambos negativos. Ver Tabla 2.

Tabla 2. Distribución de serología de Recién Nacidos, por resultado de PCR Placentario. N=62

PCR Placentario	IgG+IgM+	IgG+ IgM-	IgG- IgM-	Sin Datos	TOTAL
PCR Detectable	1	7	1	17	26
PCR No Detectable	2	5	2	20	29
PCR No realizado	1	-	-	6	7
TOTAL	4	12	3	43	62

Recibieron tratamiento pleno con espiramicina el 53% de las gestantes, mientras que 47% fueron manejadas con tratamiento placentario (sulfadiazina + espiramicina).

Entre las complicaciones neonatales descritas, se mencionan: macrocefalia y neutropenia en dos menores; además otros dos presentaron ictericia del RN, y neurofibromatosis, no pudiendo atribuir como relación causal a la infección parasitaria.

DISCUSION

Se ha observado que la mayoría de las gestantes con diagnóstico de toxoplasmosis se encuentran en el grupo etario comprendido entre 21- 30 años, similar a otro estudio que indica que la mayor frecuencia de IgG positiva de las mujeres que consultan se observa en el rango de edad de 21 a 25 años⁽⁶⁾.

El 63% de las pacientes acudieron a su primera consulta en el segundo trimestre, y solo 4 / 62 consultaron antes de las 12 semanas. Esta tardía consulta en centros de referencia, con la falta de estudios complementarios realizados en tiempo correcto, constituyen obstáculos para el diagnóstico temprano de la enfermedad. Escenarios similares se describen en otros estudios⁽¹³⁻¹⁵⁾, lo cual predispone a oportunidades perdidas para la prevención de la toxoplasmosis congénita.

La prueba de avidéz de IgG es principalmente útil en un marco de tiempo apropiado, siendo actualmente considerada de menos de 12 a 16 semanas de edad gestacional⁽¹⁶⁾. El equipo de trabajo ha adoptado en el periodo de estudio del 2018 al 2021, el corte de 18 semanas para la realización de Test de avidéz de IgG. En nuestra revisión, solo se realizó el test de Avidéz en forma temporalmente adecuada en 9 pacientes; otras 9 pacientes tenían resultados de la misma prueba mayores a esta edad gestacional. Esta situación genera muchas veces dificultades en la interpretación, tal como describe De La Fuente Villar et al⁽¹⁷⁾, Considerando al test de avidéz como una herramienta diagnóstica fundamental que podría reducir el impacto emocional por la posibilidad de corroborar una enfermedad congénita y el uso innecesario de diagnósticos, y tratamientos más complejos y costosos, se enfatiza la necesidad de solicitar estas pruebas en forma temprana, ante la sospecha de una infección aguda.

En la actualidad, las técnicas de PCR en líquido amniótico representan un gran avance en el diagnóstico de estas infecciones, con una sensibilidad del 97%, frente al 89% de los métodos convencionales, además de su alta especificidad y la mayor rapidez en la obtención de resultados⁽⁴⁾. Encontramos que del total de pacientes a quienes se les estudió PCR en líquido amniótico, 47% tuvieron resultado detectable, y 53% no detectable. Así también, 9/9 de las pacientes con seroconversión, y 20/46 de las pacientes con sospecha de infección aguda. No obstante, Cofre et al⁽¹⁸⁾, describen a la PCR en líquido amniótico obtenido por amniocentesis a partir de la semana 18 de gestación, con una buena sensibilidad y una especificidad de 100%, con un valor predictor positivo de

100%, aclarándose que un resultado negativo no descarta totalmente la infección. El presente trabajo no encontró diferencia significativa en mujeres con seroconversión y sospecha de infección aguda, y PCR placentario positivo.

El riesgo global de transmisión vertical del parásito en la infección materna es alrededor de 40%, pero se reduce significativamente con la administración de espiramicina⁽²⁾. Buonsenso et al. investigaron la efectividad del tratamiento con espiramicina y trimetoprim-sulfametoxazol en la transmisión de toxoplasma de madre a hijo, y encontraron que la terapia con espiramicina y trimetoprim-sulfametoxazol fue superior a la monoterapia con espiramicina. Esta combinación no fue inferior a la terapia combinada de pirimetamina y sulfadiazina⁽¹⁹⁾. En el presente estudio, encontramos que tratamiento pleno con espiramicina recibieron 53% de las gestantes, y 47% fueron manejadas con tratamiento placentario (sulfadiazina + espiramicina).

Solo el 30% de los recién nacidos de madres con infección o sospecha de toxoplasmosis gestacional, contaban con estudios de serología IgG e IgM; mientras que el 70% no portaba resultado alguno. Un recién nacido de madre con PCR placentario positivo, presentó IgG e IgM ambos negativos, lo cual traduce la efectividad de la medicación recibida; mientras que en 4 (6,4%) recién nacidos se pudo detectar IgM positivo pasados los 5 días de vida. De esta manera, se observa la pérdida significativa de seguimiento en niños con riesgo de infección por toxoplasmosis congénita. La toxoplasmosis congénita puede cursar con hidrocefalia, coriorretinitis, calcificaciones cerebrales, retraso psicomotor, etc⁽²⁰⁾. manifestaciones clínicas que no se observaron en el presente trabajo, excepto un caso de macrocefalia.

Dos importantes limitaciones que se presentaron en el desarrollo del estudio fueron el tamaño de muestra reducido, probablemente asociado al diseño retrospectivo del mismo, y a desconocimiento de gestantes para consultar con especialistas, lo que sin dudas pudo haber inferido para que los resultados expuestos sean verdaderamente infraestimados; y en segundo lugar a la ausencia de seguimiento de los recién nacidos en forma óptima hasta los un año del nacimiento, para confirmar o descartar de manera apropiada los casos de toxoplasmosis congénita.

CONCLUSIONES

Presentamos una frecuencia de 62 gestantes con diagnóstico de toxoplasmosis gestacional, con una media de edad de 30 años, entre los años 2018 al 2021, en su mayoría consultas realizadas en el segundo trimestre del embarazo; con 15% mujeres con seroconversión, y 85% sospecha de infección aguda por *Toxoplasma gondii*. El 87% de las mujeres accedieron a realizarse amniocentesis, con un resultado de PCR placentario en el 47% de éstas. Sólo el 6,4% de los niños de estas madres tuvieron IgM positiva pasado el quinto día de vida, descartándose en 24,2%; el 70% de los recién nacidos restantes no tenían estudios de serología. Se debe implementar un algoritmo diagnóstico basado en resultados serológicos para el correcto manejo considerando el riesgo de toxoplasmosis aguda durante el embarazo. Es de suma importancia involucrar a los distintos equipos multidisciplinarios con atención a las mujeres embarazadas, a fin de conocer el manejo apropiado, el diagnóstico clínico, las opciones terapéuticas y el pronóstico de los RN.

Referencias bibliográficas

1. Torgerson PR, Mastroiacovo P. The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review. Bull World Health Organ. 2013; 91: 501–508.
2. Giraldo M. Toxoplasmosis. Medicina & Laboratorio 2008. Vol 14. Numero 7-8.

3. CDC-Centers for Disease Control, Prevention. CDC - Toxoplasmosis - Biology. 2010 [citado el 23 de mayo de 2023]; Disponible en: <https://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/biology.html>.
4. Díaz Linder, Zambrano Belkys, Chacón Germán, Rocha Ana, Díaz Santiago. Toxoplasmosis y embarazo. Rev Obstet Ginecol Venez [Internet]. 2010 Sep ; 70(3): 190-205. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322010000300006&lng=es.
5. Correa, Dolores. Toxoplasmosis. Revista Ciencia. Volumen 68 Número 1. <https://www.amc.edu.mx/revistaciencia/index.php/vol-68-numero-1/456-toxoplasmosis>
6. Romero Dael Abigail, González-Vatteone Cecilia, Guillen Ivalena de, Aria Laura, Meza Teresa, Rojas Alejandra et al Seroprevalencia y factores de riesgo asociados a la toxoplasmosis en mujeres en edad reproductiva que acudieron al Hospital Distrital de Lambaré, Paraguay. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud [Internet]. 2017 Dec [cited 2023 May 23]; 15(3): 83-88. Available from: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-952820170003000083&lng=en
[https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2017.015\(03\)83-088](https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2017.015(03)83-088).
7. Instituto Internacional Cooperacion Animal Biologico. Toxoplasmosis. [Online].; 2005. Disponible en: <https://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/toxoplasmosis-es.pdf>
8. Gómez AS, Quaranta AM, Pirola MF, Quaranta TR. TOXOPLASMOSIS: SUS FORMAS CLINICAS. [Online].; 2007. Acceso 12 de noviembre de 2022. Disponible en: https://med.unne.edu.ar/revistas/revista165/4_165.
9. Monzon A, Ezquerro A, Oliván V, Hernandez J, Manzanera G. Toxoplasmosis en el embarazo:prevención y tratamiento. Protocolos de seguimiento en el Hospital San Millán-San Pedro. [Online].; 2000. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/298182.pdf>.
10. Pearson R. Meningoencefalitis amebiana primaria. [Online].; 2020. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/professional/enfermedades-infecciosas/protozoos-extraintestinales/meningoencefalitis-amebiana-primaria>
11. Olaya C, Florez D. Guia de practica clinica para diagnostico y manejo de la toxoplasmosis gestacional. [Online].; 2003.. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v54n3/v54n3a04.pdf>.
12. Casini S, Lucero Sáinz GA, Hertz M, Andina E. Guía de Control Prenatal. Embarazo normal. [Online].; 2002. Acceso 17 de noviembre de 2022. Disponible en: https://www.sarda.org.ar/images/2002_Guia_de_Control_prenatal.pdf.
13. Riera L. Frecuencia de infección por toxoplasma gondii en usuarias de consulta prenatal de dos ambulatorios del Estado Lara. 2000. Disponible en: http://bibmed.ucla.edu/ve/cgi-win/be_alex.exe?Descriptor=TOXOPLASMOSIS-PREVALENCIA&Nombrebd=bmucla
14. Rojas Pavón MB, Mendieta de Serván LE, Bernal Cantero A. Atención prenatal de primera consulta durante la cuarentena por covid 19 de un centro de referencia. [Online].; 2020. Acceso 9 de noviembre de 2022. Disponible en: <file:///C:/Users/Vero/Downloads/ruffinelli,+115-123.pdf>
15. Bueno WF, et al. Dificultades observadas en un centro de referencia en el diagnóstico y manejo de gestantes con toxoplasmosis. Sci Med (Porto Alegre) 2010; 20:40
16. Villard O, et al. Diagnóstico serológico de la infección por Toxoplasma gondii. Recomendaciones del Centro Nacional de Referencia Francés para la Toxoplasmosis. Diagnóstico Microbiol Infect Dis. 2016; 84 :22–33
17. De La Fuente Villar BB, Neves ES, Louro VC, Lessa JF, Rocha DN, Gomes LHF, Junior S. CG, Pereira JP, Junior, Moreira MEL, Guida LDC. (2020). Toxoplasmosis in pregnancy: a clinical, diagnostic, and epidemiological study in a referral hospital in Rio de Janeiro, Brazil. The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases, 24(6), 517–523. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2020.10.001>
18. Cofré F, Delpiano L, Labraña Y, Reyes A, Sandoval, Izquierdo G. Guía Clínica. Síndrome de TORCH: Enfoque racional del diagnóstico y tratamiento. Recomendaciones del Comité

- Consultivo de Infecciones Neonatales. [Online].; 2017. Acceso 13 de noviembre de 2022. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchog/v82n2/art11.pdf>.
19. Buonsenso D, Pata D, Turriziani CA, Iademarco M, De Santis M, Masini L, Conti G, Molle F, Baldascino A, Acampora A, et al. Combinación de espiramicina y trimetoprima-sulfametoxazol para prevenir la transmisión de madre a feto de la infección por *Toxoplasma gondii* en mujeres embarazadas: una experiencia de 28 años en un solo centro. *pediatra Infectar. Dis. J.* 2022; 41: e223–e227. doi: 10.1097/INF.0000000000003469.
 20. Sierra M, Bosch J, Juncosa T, Matas L, Muñoz C. Diagnóstico serológico de las infecciones por *Toxoplasma gondii*. [Online].; s/f. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/serologia/toxo.pdf>.