ESTUDIO SEROEPIDEMIOLÓGICO PARA ESTIMAR EL RIESGO DE INFECCIÓN CONGÉNITA POR Toxoplasma gondii EN GUAYAQUIL, ECUADOR

Telmo Fernández R., Mariuxi Montaño A., Sara Basantes P. y Jessenia Ponce

RESUMEN

Exámenes serológicos, por Hemaglutinación indirecta (HAI) y Elisa para anticuerpos anti *Toxoplasma gondii* se practicaron a niños y adolescentes, distribuidos en 4 grupos: 0 < 5 .años, 5 < 10, 10 < 15 y de 15 < 20, para obtener los datos de prevalencia e incidencia quinquenal, así como, por entrevista para identificar factores de riesgo; los datos se analizaron estadisticamente, como variables independientes y correlaciones bivariadas. Se examinaron 578: 285 varones y 292 mujeres, (1 no consignado), promedio de edad 9,7 años. La prevalencia encontrada es 60,2% con descenso de 18% respecto a 1989. Se discuten hipótesis para explicar esta disminución. La incidencia aumenta rápido hasta los 10 años. No se estableció ninguna correlación con los factores de riesgo incluidos, excepto en el contacto con gatos menores de 6 meses (gatitos). El riesgo de transmisión congénita se estima en 18 por diez mil; en consecuencia se esperarían 106 casos anuales, con 69 asintomáticos (65%), y 37 (35%) con síntomas: 17 con daños leves, 11 con graves y 9 mortinatos. Los 28 niños con lesiones manifiestas, más un número no determinado con lesiones tardías de los 69 asintomáticos incorporan una población que causa un impacto económico y social aún no establecido.

PALABRAS CLAVE: Toxoplasmosis; transmisión congénita; epidemiología; riesgo fetal.

ABSTRACT

Serological and epidemiological screening to estimate congenital *Toxoplasma gondii* infection in Guayaquil, Ecuador

Serological testing, by indirect haemagglutination and ELISA was performed in 4 age groups: 0 to <5, 5 to <10, 10 to <15 and 15 to <20 years old, to find prevalence and quinquennial incidence. An interview to assess risk factors was performed. The statistical analysis was performed for independent variables and bivariate correlations to calculate the odds ratio. The total number of observations was 578: 285 male and 292 female (1 not determined) and median age was 9.7. An increase in the prevalence was related to age, reaching 60.2% in the group between 15 and 20 years old, when compared to the same age group in 1989 (78.3%) showing an 18% decrease. Several

Dirección para correspondencia: Telmo Fernández R. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil. Email: telmo1312@hotmail.com

Recebido para publicação em: 10/3/2014. Revisto em: 14/5/2014. Aceito em: 14/5/2014.

¹ Instituto de Investigaciones Médicas, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Guayaquil

hypotheses to explain this decrease were proposed. There is a steep increase at the age of 10. The statistical analysis does not demonstrate a direct correlation with any of the risk factors consigned in the interview, with the exception of exposure to young felines (kittens). The risk for acquiring congenital toxoplasmosis was estimated as 1.8 per thousand (18 per ten thousand), hence 106 cases are expected per year, with 69 (65%) of them being asymptomatic, and 37 with different degrees of severity: 17 with mild, 11 severe and 9 with death at birth. Each year there would be 28 newborns with evident lesions and additionally an undetermined number of cases with late onset lesions within the initially asymptomatic group (65%), with unknown socioeconomic impact.

KEY WORDS: toxoplasmosis; congenital transmission; epidemiology; fetal risk.

INTRODUCCIÓN

La infección por *Toxoplasma gondii* es altamente prevalente en las zonas tropicales, se adquiere por la ingestión de *quistes tisulares* y por *ooquistes*, (5, 9, 13,27); los factores de riesgo predominan y varían de acuerdo a las poblaciones y regiones geográficas (2, 7, 8), aunque también se implican a variaciones del parásito (4). El curso clínico es generalmente asintomático y evolución benigna, dejando inmunidad permanente y efectiva por el resto de la vida (1, 5). El contacto con *T. gondii* se inicia a partir de los 4 a 5 años de edad y en la costa ecuatoriana está establecido que hasta los 20 años de edad la prevalencia de anticuerpos es de 74%, (10, 12, 14). Los datos en Quito en embarazadas muestran cifras de 40% (6) y de 71,4% (20).

Otro mecanismo de transmisión es la *transplacentaria*, que ocurre cuando la mujer se infecta con *T. gondii*, por primera y única vez durante el embarazo. (1, 22), con consecuencias de aborto, mortinatos o partos prematuros, y recién nacidos con coriorrenitis, hidrocefalia y retardo psicomotor o diseminación multivisceral; la gravedad de las lesiones está en relación directa con el período de gestación en que ocurre la infección (11).

Investigaciones anteriores dan una idea aproximada del problema de toxoplasmosis congénita (TC) en el Ecuador y en particular en Guayaquil, pero aún quedan muchos vacíos por llenar para precisar la real magnitud del mismo; consideramos que la TC es un problema de salud pública subestimado en el Ecuador, como lo es en Colombia (16). Es necesario establecer el riesgo que tienen los niños de nacer con TC, para, con medidas apropiadas, disminuir la tasa de infección y el impacto familiar y social que representa un infante con esta infección (3, 28). Los exámenes de laboratorio son la única herramienta para llegar al diagnóstico definitivo, y su práctica, como control durante el embarazo, debe ser obligatoria para determinar las infecciones (3, 17, 18).

El impacto familiar de un niño con toxoplasmosis congénita es siempre muy fuerte. En la actualidad, con la posibilidad de hacer un diagnóstico seguro prenatal (7, 22, 24), con un tratamiento cuya eficacia es discutida (23), los padres, primero, deben enfrentar decisiones éticas sobre posibilidades de interrupción del embarazo. Ulteriormente, un niño con diversos grados de afección neurológica,

retardo mental, ceguera, problemas de educación, etc., siempre afecta el entorno familiar y es una carga económica y social muy significativa (12). En 1989 se estimó, en Guayaquil, que serían 147 casos esperados por año (10), cálculo que se actualiza y acepta hasta 2001 (11).

Para cuantificar el riesgo de transmisión congénita debe conocerse: la tasa de prevalencia de anticuerpos en adultos, es así que el estudio previo (10), da un promedio de 74% en adultos de la región litoral; otro estudio serológico en alumnos de medicina en Guayaquil, con edad promedio de 21 años, señala 79% de positividad (14). La tasa de incidencia anual de toxoplasmosis, es decir cuantas nuevas personas se seroconvierten cada año en la comunidad es obtenida en los grupos de edades menores de 20 años, en realidad se obtiene la tasa quinquenal. Además, por encuesta, se obtiene la frecuencia de exposición a factores de riesgo en la comunidad. (3, 8, 15, 28). En el Ecuador este factor no ha sido establecido.

Esta investigación propone determinar y evaluar el riesgo de toxoplasmosis congénita en Guayaquil, para aportar a estrategias de prevención en las embarazadas seronegativas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Prevalencia: la revisión bibliográfica citada permite establecer cifras de 74% en adultos y de 50% en menores de 20 años, para efectos de los cálculos.

Sitios de estudio: las muestras de sangre se tomaron en seis centros de salud de Guayaquil, 4 ubicados en sitios periféricos de la ciudad y 2 sectores centrales, que atienden para control a niños de las clases más populares: 1) Sector Balerio Stacio: Subcentro 1 (San Pedro Clavel), 2) Sector Sergio Toral: subcentro 3 (San Alonso Rodríguez), 3) Sector Nueva Prosperina: subcentro 2 (Tío Paco), 4) Sector Lomas de la Florida: subcentro 5 (Beato Miguel Agustín), 5) Centro de Salud 1, 6) Centro de Salud 7. La población de influencia de estos centros tiene condiciones sociales y servicios básicos similares.

Para el cálculo de la *incidencia anual (quinquenal) de seroconversión*: se consideró analizar a niños y adolescentes menores de 20 años, seleccionados de manera aleatoria entre los que concurren a los controles de salud, en cada sitio de estudio, entre mayo y octubre de 2012, y sus datos son agrupados en quinquenios: I) 0 a menos de 5 años (hasta 4 años 11 meses); II) 5 a menos de 10 años (desde 5 años 1 mes, hasta 9 años 11 meses); III) 10 a menos de 15 años (desde 10 años 1 mes, hasta 14 años 11 meses), y IV) 15 a menos de 20 años (desde 15 años 1 mes).

Riesgo quinquenal =
$$\frac{\text{Nuevos positivos en 5 años}}{\text{Negativos en 5 años}} \times 100$$

El riesgo anual se calcula de acuerdo a este riesgo quinquenal.

Cálculo de la muestra: el tamaño de la muestra se calculó con la fórmula:

$$n = \frac{Z \frac{2}{a} x p x q}{d^2}$$

Donde $Z = 1,96^2$, p = 0,5 (prevalencia 74%, y en menores de 20 años 50%); q = (1-0,5) y $d=0,05^2$ (margen de error de 5%).

El primer total fue de 384 personas; más el efecto de diseño: 1,5 y 5% de imprevistos, el gran total final fue de 600 a 608, con 150 en cada grupo etáreo.

Riesgo de transmisión congénita: Esta estimación se calcula:

Riesgo transmisión congénita
$$=$$
 $\frac{\text{Prevalencia de anticuerpos 30 -20 años}}{10} \times \frac{9 \text{ meses}}{12} \times 0,4$

El factor 0,4 corresponde al porcentaje de niños infectados de madres que contrajeron toxoplasmosis durante el embarazo (9).

Toma de la muestra: Se tomó sangre por venopuntura, luego de obtener de la madre o el representante el consentimiento informado escrito. Se aplicó una encuesta dirigida hacia la madre o adulto que vive en la casa de los menores. Esta encuesta enfoca la exposición a los diversos factores de riesgo para adquirir toxoplasmosis, cada uno desglosado en varias preguntas sobre actividades precisas que permitirían la infección.

Exámenes serológicos: Se utilizaron kits comerciales para IgG, con las técnicas de hemaglutinación indirecta (HAI) y de enzima inmuno ensayo (ELISA). La ejecución de las pruebas, de HAI y de Elisa, se realizó siguiendo estrictamente las indicaciones del fabricante. En el caso de HAI se aceptaron los límites de títulos $\geq 1/32$ como positivos y los de $\leq 1/16$ como negativos. En la prueba de Elisa, el punto de encuentro se dio en 20 UI, y se adoptó el criterio de ≥ 21 como positivo.

Análisis estadístico: Las variables obtenidas se ordenaron en una base de datos de Excel, y luego se analizaron de manera individual y por correlaciones bivariadas. Esto permite calcular la razón de disparidad (OR), los intervalos de confianza de 95%, así como las probabilidades. También la razón de momios que se interpreta como el aumento porcentual en la probabilidad de un resultado positivo ante cambios unitarios en las variables explicativas.

RESULTADOS

Universo de la muestra: se tomaron 578 muestras, 285 varones y 292 mujeres (1 no consignado). El promedio de edad es de 9.74 (DS 5.02); varones 2.77 (DS 1.37) y mujeres 2.83 (DS 1.48); promedio habitar la casa 7.09 años (DS 4.07). La distribución por grupos de edades: 0 a menos de 5 años 148; 5 a menos de 10 años 175; 10 a menos de 15 años 162; 15 a menos de-20 años 92; No registrado 1.

En la Tabla 1 se resumen las condiciones de las viviendas.

Tabla 1. Condiciones de la vivienda

	Cemento	54.01 %
Construcción	Madera/caña	28.40
	Mixta	16.90
	Otra	0.70
Eliminación de excretas	Alcantarilla	21.55
	Letrina	13.28
	Pozo séptico	63.79
	Otros	1.38
Provisión de agua	Red pública	59.12
	Tanquero	40.88
Almacenamiento de agua	Cisterna	12.61
	Varios recipientes	84.78
	Envasada	2.61
Consumo de agua	Llave	28.33
	Hervida	54.06
	Clorinada	2.60
	Envasada	15.01

Exámenes serológicos

Definiciones:

Caso verdadero positivo (VP): HAI ≥1/32 y Elisa ≥21 UI;

Caso verdadero negativo: HAI ≤1/16 y Elisa ≤ 20 UI;

Casos no determinados: discrepancia en HAI y Elisa: falsos positivos (FP) y falsos negativos (FN), fueron 14 casos (2,4%).

La sensibilidad: se ubicó en 95,6% y la especificidad: en 98,7%

Resultados estadísticos

Las Figuras 1 y 2 muestran los datos de prevalencia y la incidencia quinquenal.

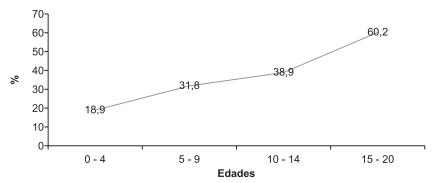


Figura 1. Prevalencia de resultados positivos por grupo etario

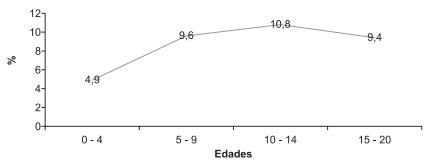


Figura 2. Incidencia quinquenal por grupo etario

Para efectos de análisis es necesario presentar los dos grupos de resultados, los serológicamente positivos y los negativos. Dado el número de variables categóricas, se utiliza el análisis de correspondencias múltiples para identificar la asociación entre las categorías de las variables.

Figura 3, ubicando 5 variables, se observa que casi el 80% de la variación de la muestra se concentra en una sola dimensión. Las mayores contribuciones vienen de los hogares que reciben agua desde una red pública y la almacena en una cisterna, y, para la formación de una segunda dimensión se observa una asociación importante entre aquellos hogares que tienen provisión de agua potable y la almacenan en varios recipientes intradomiciliio donde corre el riesgo de contaminarse.

Los resultados de la regresión logística, la razón de momios, es decir, el aumento porcentual en la probabilidad de un resultado positivo ante cambios

unitarios en las variables explicativas, por cada año de edad del encuestado, aumenta en 5.7%. En la Tabla 2 se recogen las condiciones principales para una probable infección, sin embargo, los resultados confirman los hallados en la regresión logística: no se encuentran diferencias significativas entre los casos positivos y los negativos.

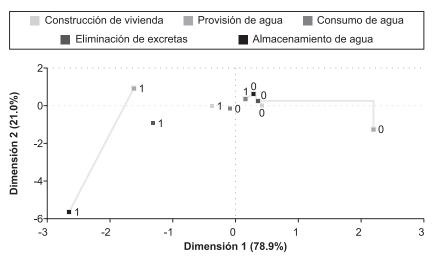


Figura 3. Análisis de Correspondencias Múltiples

Tabla 2. Condiciones de vida para la infección por toxoplasmosis

Condiciones de vida	Pos	itivos	N	legativ	os	Intervalos	Volor
Condiciones de vida	#	%	#	%	OR	de confianza	Valor p
Vivienda construida de cemento	105	52.2	205	54.2	0.92	0.64 - 1.32	0.647
Eliminación de excretas por alcantarilla	39	19.4	86	22.7	0.81	0.51 - 1.27	0.351
Provisión de agua por red pública	111	55.2	223	58.9	0.85	0.59 - 1.22	0.382
Almacenamiento de agua en cisterna	21	10.4	37	9.7	1.07	0.57 - 1.95	0.801
Consumir agua de la llave o del tanque	72	35.8	113	29.8	1.31	0.89 - 1.91	0.145
Consumir agua hervida	118	58.7	235	62.1	0.86	0.61- 1.24	0.41
Come fuera de casa frecuentemente	29	14.43	36	9.5	1.6	0.91 - 2.78	0.075
Tiene gatos como mascota	112	57.1	198	54.4	1.11	0.77 - 1.61	0.532

El desglose separado de la ingestión semanal de carne de vacuno en 559 respuestas demostró que entre los que la consumen 3 veces a la semana: 64,7% eran negativos y 64,2% eran positivos; y los que la consumen 1 vez a la semana 34,2% eran negativos y 33,2% eran positivos. No se observa diferencia significativa entre los grupos respectivos.

El contacto con gatos en 577 respuestas demostró que los que si tenían mascota: 44,4% eran positivos, frente 41,8% positivos de los que no tenían gatos. La diferencia no es significativa.

El contacto con gatos menores a 6 meses (gatitos) en 571 respuestas, hay ligero predominio de los casos positivos: 68,2% que admiten contacto, frente al 62,9% de negativos.

Infecciones recientes de los casos positivos: para detectar algún caso de transmisión congénita se analizaron los que tenían títulos elevados: $HAI \ge 1/1024$ y $Elisa \ge 120$ UI. Se ubicaron 89 pacientes, de los que 3 tenían menos de 2 años. (Tabla 3)

Edades		%	Total
0 - 5	13	46,4	28
0 - 2	3	37,5	8
3 - 5	10	50	20
5 - 10	34	60,7	56
10 - 15	25	39,7	63
15 - 20	17	26,6	64
Total	89		201

Tabla 3. Infecciones consideradas recientes

DISCUSIÓN

Se procesaron 578 muestras válidas (99,8%), con dispersión similar entre varones (2.77) y mujeres (2.83), promedio de edad de 9,7 años; el 50% de la muestra está entre los 5 y 14; todos estos datos afirman que la población muestreada es adecuada. Las 92 muestras obtenidas en el grupo de 15 a 20, es inferior a las 150 esperadas; sin embargo el cálculo muestral incluía 1,5% de diseño y 5% de imprevistos, sin los cuales sería de 77 por grupo; es así que la consideramos significativa para el análisis comparativo.

Esta cifra está en relación con la menor afluencia de personas de esta edad a los centros de salud, en especial como controles periódicos de niños y adolescentes.

El tiempo promedio de 7,1 años de habitabilidad indica que es una población establecida en el lugar de muestreo.

Validación de las pruebas de HAI y Elisa: Las pruebas serológicas demostraron excelente correlación entre ellas, no sólo por el bajo número de resultados indeterminados, 14 casos (2,42%), sino por los altos rangos de sensibilidad y especificidad: 95,6% y 98,7%, respectivamente.

Prevalencia: La prevalencia de anticuerpos se aceptó en 74% para toda la región litoral o costa, en base a estudios previos en 1984 (14) y 1989 (10); pero al analizar por separado en estos reportes, las tasas de los grupos de 15 a 20 años, se encuentra que son de 79% y 78,3% que al compararlas con el **60,2%** actual, hay

una importante diferencia porcentual de \geq 18%. Las 92 muestras obtenidas en este grupo etáreo, es inferior a las 150 esperadas; sin embargo el cálculo muestral incluía 1,5% de diseño y 5% de imprevistos, sin los cuales sería de 77 por grupo; es así que la consideramos significativa.

Este descenso de la prevalencia se puede inferir a los evidentes cambios, desde 1989, en los servicios básicos en la ciudad: provisión de agua potable y alcantarillado y recolección de basura, así como la educación para la salud que en la actualidad se imparte. Esta situación impone nuevos estudios, no sólo en Guayaquil, sino en las otras regiones del litoral. Sin embargo, es indudable, que la inmunización natural sigue siendo significativa.

La curva de *prevalencia* demuestra que la infección se adquiere desde edades muy tempranas, dato muy importante, pues indica que los niños, desde las edades en que aun son dependientes de sus padres ya están expuestos a los factores de riesgo.

Incidencia anual: La incidencia (seroconversión) es de 8,7 casos/5 años o de 1,7/año, sin embargo, lo más importante es el rápido incremento de la infección en los dos primeros quinquenios, que ratifica la exposición a *T. gondii* esta edad. También se ubicaron 3 (3,4%) infecciones recientes en menores de 2 años, en 2 se constató eran anticuerpos de la madre y el otro fue infección adquirida. No se diagnostico ninguna infección congénita.

Riesgo quinquenal: El riesgo de adquirir la infección, en cada grupo es: 1) 0 a menos de 5 años: 23,3%, 2) 5 a menos de 10: 22,4%, 3) 10 a menos de 15: 7,3%, 4) 15 a menos de 20: \leq 1%. Estos datos ratifican que la toxoplasmosis se adquiere en la infancia con gran rapidez hasta los 10 años.

Factores de riesgo: El análisis estadístico no señala ningún resultado significativo para las variables explicativas, excepto en el parámetro "Come fuera de casa frecuentemente", con un nivel de confianza del 90%. Se efectuaron varios análisis individualizados de los factores de riesgo entre los grupos positivos y negativos, que sólo confirmaron lo antes mencionado. Una explicación válida para esta situación, es que las respuestas, dadas por la madre o acompañante, no se desglosó en términos de temporalidad sino más bien como una respuesta del presente; por ejemplo, consignamos que en la pregunta directa "Considera que en ocasiones toma agua no segura? ¿Con qué frecuencia? Explique", la respuesta afirmativa siempre del 11,7% de los positivos, frente al 25% de los negativos, no establece una diferencia significativa, la realidad demuestra amplia mayoría que acepta no tomar agua segura, con explicaciones muy variadas que tienen que ver con las actividades fuera del hogar. En el transcurso de los años la frecuencia a este riesgo expone a la ingestión de ooquistes de *T. gondii*. Esta situación podría tener algún efecto sumatorio con lo mencionado: "Come fuera de casa frecuentemente". Este sería el mecanismo predominante de infección, en especial en los niños menores de 10 años.

Ingestión de carne: se refiere a la carne de ganado vacuno que por considerarse uno de los factores de riesgo más importantes, se analizó por separado y los resultados demostraron su escasa influencia en la transmisión de toxoplasmosis. La explicación está en el poco consumo de la misma, pues el 64,6% la ingiere tres veces por semana, en poca cantidad y bien cocida; además, el consumo más popular en la actualidad es el de pollos de granja, cuyo crecimiento es en condiciones de aislamiento y aseo, así como su sacrificio es a las seis semanas de nacido, por lo que es muy poco probable que sea una buena fuente de infección de *T. gondii*.

Contacto con gatos: tener gatos como mascota fue aceptado por el 56,5% de los encuestados, pero es indudable que el contacto con los gatos, en algún período de la vida es inevitable, pues la observación cotidiana del sector permite constatar la gran cantidad de estos animales sin dueño conocido. El riesgo por tenencia es de 55,9%, ligeramente superior al riesgo de no tener la infección que alcanza el 50,2%. Esta diferencia no alcanza a ser significativa.

Contacto con gatos menores a 6 meses de edad (gatitos): admitieron tener contacto con gatitos (menores de 6 meses) 370 de 571 encuestados (68,2%). Aunque no se evidencia diferencia significativa entre los positivos y negativos en los resultados generales de riesgo, al analizar este parámetro de manera individual se encuentra que los manipuladores de gatitos tienen un riesgo de 58,8%, mientras que los no manipuladores de 46,7% (p = 0,03). Este dato también aporta a una infección a través de ooquistes.

Riesgo de TC: según la fórmula (Riesgo de TC =60,2/10x 0,7x 50,4), es 1,8 por mil o 18 por diez mil. Este cálculo es evidentemente menor al de 24 por diez mil calculado en 1989, y puede conducir al razonamiento de que ha aumentado el número de mujeres en peligro de originar TC (seronegativas), situación errónea pues debe insistirse que el riesgo total para que esta ocurra, está también en función de otros factores que llevan a la seroconversión, tales como la frecuencia de ingerir carne semicruda; disponibilidad de agua potable; contacto con gatitos y el aseo de sus cajas de excretas; preparación de alimentos, etc., varias de estas costumbre no variarán en la conducta de muchas mujeres y, menos aún, si al momento del embarazo son advertidas de no hacerlo.

Este referente es útil para estimar la posibilidad de TC en Guayaquil en base a:

Población actual (2013): 3.000.000 Tasa de natalidad (2012) de 19,6 x 1000: 58.800 recién nacidos Tasa estimativa de TC: 18 por diez mil

Casos esperados / año con TC: 106

65% sin manifestaciones clínicas: 69 35% con manifestaciones clínicas: 37 46% con daños leves: 17 29% daños graves: 11 25% mortinatos: 9 A los 17 y 11 niños con evidentes lesiones leves y graves, se sumarán varios de los 69 niños asintomáticos al nacer, con lesiones futuras (neurológicas y/o visuales) y el impacto en el desarrollo intelectual. El resultado final, sin duda, es el incremento anual, a la comunidad, de esta población infantil, con retraso mental de diverso grado y visuales (coriorretinitis), trastornos clínicamente similares a los de otras etiologías (26), con la diferencia que la TC es una patología prevenible y, el grado de severidad de las secuelas toxoplasmósicas puede disminuirse con tratamiento oportuno (7, 20, 25, 26).

El costo social y económico de la TC aún no ha sido establecido en el Ecuador (12), pero consideramos que es muy elevado. Esta carga puede disminuirse de con un programa hacia las embarazadas, con las medidas de limpieza y cuidado en el manejo de gatos y la ingesta de carne bien cocida; en la prevención secundaria con la práctica obligatoria de las pruebas serológicas a la embarazada para diagnosticar infecciones recientes y la posibilidad de transmisión congénita. Para la interpretación de los resultados recomendamos seguir el algoritmo propuesto por Fernández et. al (11), que no incluye otro tipo de pruebas como la avidez de IgG, determinación de IgA y menos aún PCR en líquido amniótico (18, 19, 21), pues encarecen el proceso, crean angustia y desesperación en la embarazada y deben ser reservados para casos estrictamente necesarios, en una unidad especial que determinará la conducta a seguir. Finalmente, la prevención terciaria con el diagnóstico en el recién nacido, bien sea "in utero" o al nacer, con la finalidad de evaluarlo y tratarlo de manera adecuada. Es muy importante esta determinación por cuanto el tratamiento disminuye el impacto de las lesiones causadas por T. gondii, en especial en el desarrollo neurológico y visual. Al respecto existen varios esquemas, a los cuales hacemos referencia, y no son motivo de esta investigación (19).

REFERENCIAS

- Agudelo A., Montoya J. Toxoplasmosis gestacional. Infecciones Propias de la Mujer. 1ª Edición Editorial Feriva. Cali-Colombia, 2001.
- 2. Arias ML, Chinchilla M, Reyes L, Linder E. Seroepidemiology of toxoplasmosis in humans: possible transmission routes in Costa Rica. *Rev Biol Trop 44*: 377-381, 1996.
- Baril L, Ancelle T, Goulet V, Thulliez P, Tirard-Fleury V, Carme B. Risk factors for *Toxoplasma* infection in pregnancy: a case-control study in France. *Scand J Infect Dis* 31: 305-309; 1999.
- Boothroyd J, Grigg M. Population biology of Toxoplasma gondii and its relevance to human0infection: do different strains cause different disease? Stanford University School of Medicine. California, USA, Curr Op Microbiol 5: 438-442, 2002.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. Corporación para Investigaciones Biológicas 3^a edición. Medellín, 2004.
- Chiriboga M, Zambrano G, Chiriboga MC, Champutiz E, Cazar N, Caicedo P: Toxoplasmosis en mujeres embarazadas. Rev Ecuat Hig Med Trop 43: 1-12, 2006.
- Carrada Bravo T. Toxoplasmosis: Parasitosis reemergente del nuevo milenio. Rev Mex Patol Clin 52: 151-162, 2005.

- Cook AJ, Gilbert RE, Buffolano W, Zufferey J, Petersen E, Jenum PA, Foulon W, Semprini AE, Dunn DT. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. European Research Network on Congenital Toxoplasmosis. BMJ 321: 142-147, 2000.
- Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R.. Mother to child transmission of toxoplasmosis. Risk estimates for clinical counselling. *Lancet* 353: 1829-1833, 1999.
- Fernández RT, Cadena ZS. Prevalencia de la infección por Toxoplasma gondii en mujeres embarazadas en la ciudad de Guayaquil. Rev Fac Ciencias Médicas 1: 30-41, 1989.
- Fernández RT, Acosta MY. Manejo de la Toxoplasmosis en Embarazadas. Rev Fac Ciencias Médicas 13: 9-16, 2010.
- Fernández RT, Acosta MY, Montaño AM. Toxoplasmosis Congénita: reporte de casos Revista Medicina; (Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Católica Santiago de Guayaquil) 17: 192-197, 2011.
- Frenkel JK, Hassanein KM, Hassanein RS, Brown E. Transmission of *Toxoplasma gondii* in Panama City, Panama: a five-year prospective cohort study of children, cats, rodents, birds, and soil. *Am J Trop Med Hvg* 53: 458-468, 1995.
- 14. Frenkel JK, Lazo R, Lazo J. Encuesta sobre infección toxoplásmica en un grupo de alumnos del tercer año de medicina y en un número igual de gatos, de la ciudad de Guayaquil. Revista de Medicina Tropical y Parasitología 1: 17-22, 1984.
- Garcia Bahia-Oliveira LM, Jones JL, Azevedo-Silva Juliana. Highly Endemic, Waterborne Toxoplasmosis in North Rio de Janeiro State, Brazil. Emerg Infect Dis 9: 55-62, 2003.
- Gómez JE, Castaño JC, Montoya MT. Toxoplasmosis congénita en Colombia: Un problema subestimado de salud pública. Colombia Médica 26: 66-70, 1995.
- Gómez Marín J, Montoya de Londoño M. A maternal screening program for congenital toxoplasmosis in Quindio, Colombia and application of mathematical models to estimate incidences using age-stratified data. Am Trop Med Hyg 5: 180-186, 1997.
- 18. Gómez-Marín J, De-la-Torre A, Muller A, Rubio J, Arenas J, Osorio E, Núñez L, Pinzón L, Méndez LC, Bustos A, De-la-Hoz I, Silva P, Beltrán M, Chacón L, Marrugo M, Manjarrés C, Baquero H, Lora F, Torres E, Zuluaga OE, Estrada M, Moscote L, Silva MT, Rivera R, Molina A, Nájera S, Sanabria A, Ramírez ML, Alarcón C, Restrepo N, Falla A, Rodríguez T, Castaño G. First Colombian Multicentric Newborn Screening for Congenital Toxoplasmosis. PLoS Negl Trop Dis 5: e1195. doi: 10.1371/journal.pntd.0001195A,. 2011.
- González González NL, González Lorenzo A. Programas de prevención de la toxoplasmosis congénita. Boletín de la Sociedad Canaria de Pediatría (BSCP) Can Ped 27: 37-52. 2003.
- Mayorga Brito B. Serodiagnóstico mediante IgG, IgM e IgA ELISA de toxoplasmosis en mujeres en el primer trimestre de embarazo del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora de la ciudad de Quito en octubre de 2008 (cita a Gonzalez y Escobar) Tesis Universidad San Francisco de Quito (USFQ), 2008.
- Muñoz C, Izquierdo C. Recommendation for prenatal screening for congenital toxoplasmosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 19: 324-325, 2000.
- Muñoz C, Guardia C, Juncosa T, Viñas L, Sierra M, Sanfeliu I, Bosch J, Dopico E, Lite J, Matas L, Juste C y Barranco M. Toxoplasmosis and pregnancy. Multicenter study of 16,362 pregnant women in Barcelona. *Medicina Clínica (Barcelona)* 123: 26-30, 2004.
- Peyron F. Treatments for toxoplasmosis in pregnancy. Cochrane Review. The Cochrane Library, issue 3: Oxford: Update Software, 2000.
- 24. Ponce N, Gomez JE. Estandarización y validación clínica de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para diagnóstico de toxoplasmosis cerebral en pacientes infectados por el VIH. (Revista de la Asociación Colombiana de Infectología) *Infectio* 7: 8-14, 2003.
- Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein Jo, editors. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. 50 Ed. Philadelphia, Saunders, 2001. p. 226

- Torrey Fuller E, Bartko JJ, Yolken R. *Toxoplasma gondii* and Other Risk Factors for Schizophrenia: An Update. *Schizophrenia Bulletin doi:10.1093/schbul/sbs043*. Downloaded from http://schizophreniabulletin.oxfordjournals.org/ Marzo/23/2012
- Villena I, Aubert D, Gomis P, Ferté H, Inglard JC, Denis-Bisiaux H, Dondon JM, Pisano E, Ortis N, Pinon JM. Evaluation of a strategy for *Toxoplasma gondii* Oocyst detection in water. *Appl Environ Microbiol* 70: 4035-4039, 2004.
- Vela-Amieva M, Cañedo I, Solares E, Gutiérrez P, Pérez M, González C, Ortiz J, Ortega V, Galván ML, Ruiz M, Saltigeral P, Ordaz JC, Sánchez C and Correa D. Short report: Neonatal screening pilot study of *Toxoplasma gondii* congenital infection in Mexico. *Am J Trop Med Hyg* 72: 142-144, 2005.