

PREVENCIÓN DE LA TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA EN UN HOSPITAL DE BUENOS AIRES

LILIANA CARRAL, FEDERICO KAUFER, PATRICIA OLEJNIK, CRISTINA FREULER, RICARDO DURLACH

Centro de Toxoplasmosis y otras Zoonosis, Hospital Alemán de Buenos Aires

Resumen La prevención de la toxoplasmosis congénita se basa en la información de la mujer con medidas de prevención primaria, el diagnóstico serológico y el tratamiento de la embarazada y del niño. Se presentan los resultados de 12 años de implementación de un programa de prevención de la toxoplasmosis congénita, la tasa de madres infectadas, de transmisión vertical, de niños infectados y la gravedad de la afección causada. Se realizó un estudio observacional prospectivo sobre 12 035 gestantes atendidas en la maternidad del Hospital Alemán de Buenos Aires entre enero de 2000 y diciembre de 2011. Se observó una prevalencia de anticuerpos anti *Toxoplasma gondii* de 18.33% (2 206/12 035). Treinta y siete mujeres de 9 792 susceptibles tuvieron infección aguda, la tasa de incidencia de infección materna fue de 3.78 por 1 000 nacimientos. La tasa de transmisión transplacentaria de la infección fue 5.4% (2/37). Dos recién nacidos tuvieron toxoplasmosis congénita, uno no tuvo signos clínicos y el otro presentó coriorretinitis y estrabismo. Recibieron tratamiento 35 madres y los 2 niños con toxoplasmosis congénita. En conclusión: Las cifras de transmisión obtenida permiten considerar a este programa de prevención como un recurso válido para minimizar el impacto de la toxoplasmosis congénita.

Palabras clave: toxoplasmosis congénita, prevención, control serológico

Abstract *Prevention of congenital toxoplasmosis in a Buenos Aires hospital.* The prevention of congenital toxoplasmosis is based on providing information to women, serologic diagnosis and treatment of the infected mother and child. In this article we present the results of 12 years of implementation of a congenital toxoplasmosis prevention program in which we measured the mother's infection incidence rate, the transmission rate and the number and severity of infection in newborns. The study was performed on 12 035 pregnant women in the period 2000-2011. The prevalence rate of antibodies against *Toxoplasma gondii* was 18.33% (2 206/12 035). Thirty-seven out of 9 792 susceptible women presented acute infection and the mother's infection incidence rate was 3.78 per 1000 births. The transplacental transmission rate was 5.4% (2/37). Two newborns presented congenital toxoplasmosis infection, one had no clinical signs while the other presented strabismus and chorioretinitis. Thirty-five infected mothers and the two children with congenital infection were treated. The transmission rates obtained allow consider this prevention program as a valid resource to minimize the impact of congenital toxoplasmosis.

Key words: congenital toxoplasmosis, prevention, serology

La toxoplasmosis es una parasitosis producida por *Toxoplasma gondii*, un protozoo con distribución universal que infecta al 30% de la población mundial. Si la infección ocurre durante el embarazo puede ocasionar severas consecuencias en el feto o el niño¹. La toxoplasmosis congénita tiene una tasa de incidencia en el mundo que varía de 0,2 a 6 por mil nacimientos^{2,3}.

Los programas de prevención se basan en el seguimiento del embarazo con pruebas serológicas, el aislamiento o detección del parásito y el tratamiento específico pre y postnatal cuando se demuestra la infección aguda^{3,5}.

Se presentan los resultados de 12 años de aplicación de un programa de prevención primaria y secundaria de la toxoplasmosis congénita en un hospital de la Ciudad de Buenos Aires.

Materiales y métodos

Se incluyeron en el estudio 12 035 mujeres embarazadas atendidas en forma consecutiva en el Servicio de Obstetricia del Hospital Alemán, desde el 1° de enero del año 2000 hasta el 31 de diciembre de 2011. Las pacientes fueron incluidas en el estudio a partir de la primera consulta, cualquiera fuera el período de embarazo. A todas las embarazadas se les realizó la reacción de Sabin Feldman (SF)⁶ para detectar IgG específica y a las positivas una determinación de IgM por una técnica de inmunoadsorción y aglutinación (*Immunosorbent agglutination assay*, ISAGA IgM)⁷. Estos estudios serológicos permitieron agrupar a las gestantes en:

1) Embarazadas negativas susceptibles de infección. Se las instruyó por escrito con las medidas higiénico dietéticas

Recibido: 16-VIII-2012

Aceptado: 3-XII-2012

Dirección postal: Dra. Liliana Ángela Carral, Centro de Toxoplasmosis y otras Zoonosis, Hospital Alemán, Av. Pueyrredón 1640, 1118 Buenos Aires, Argentina

Fax: (54-11) 4827-7000

e-mail: labtox@hospitalaleman.com

de prevención primaria y se les hizo seguimiento serológico trimestral y en el momento del parto, para detectar seroconversiones⁹.

2) Embarazadas con títulos positivos de IgG y negativos de IgM. Se consideraron como infecciones antiguas y no se les efectuaron más controles⁹.

3) Embarazadas con títulos positivos de Sabin Feldman e ISAGA IgM positivas. Se les completó el estudio para confirmar una infección aguda con un panel serológico que incluyó las determinaciones de ISAGA IgA¹⁰, ISAGA IgE¹¹ e inmunofluorescencia anti IgM (IFI M)¹². A partir del 2004 se incorporó la prueba de avidez de IgG que se realizó según especificaciones del equipo de *Vidas Toxo IgG Avidity* de Bio Mériex (cod 30222).

El primer criterio para el diagnóstico de infección materna aguda fue la seroconversión durante la gestación y el segundo criterio fue positividad de la reacción de Sabin-Feldman, presencia de IgM específica y confirmación con el panel serológico¹³.

Los recién nacidos de las madres con infección por toxoplasma adquirida durante el embarazo fueron evaluados clínicamente y con las reacciones de Sabin Feldman, ISAGA IgM, ISAGA IgA e ISAGA IgE. En los casos en los que se disponía del material se realizaron las técnicas de aislamiento del parásito a partir de placenta o sangre de cordón¹⁴ y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en sangre de cordón o del recién nacido¹⁵.

El criterio de infección congénita en el recién nacido fue la presencia de IgM, IgA, IgE, aislamiento y/o PCR positiva. El criterio diagnóstico definitivo de toxoplasmosis congénita fue la persistencia de IgG específica más allá de los 12 meses de edad, con o sin la presencia de signos clínicos¹.

El criterio para el seguimiento serológico de las pacientes inmunocomprometidas incluyó seguimiento serológico trimestral y en el parto, aun en las pacientes con infección por *Toxoplasma gondii* anterior al embarazo¹⁶. Los recién nacidos de todas las pacientes inmunocomprometidas con serología positiva para toxoplasmosis tenían indicado controlarse con Sabin Feldman, ISAGA IGM e IgA y hasta la desaparición total de las IgG.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 12 035 embarazadas, en 2243 (18.33%) se detectaron anticuerpos IgG específicos. Las pacientes IgG positivas e IgM negativas fueron consideradas inmunes a la enfermedad y excluidas de la población de riesgo⁹. El número de pacientes seronegativas e incluidas para el análisis de riesgo fue 9 792 (81.36%).

Dos pacientes con serología positiva para el virus de inmunodeficiencia adquirida tuvieron serología negativa para toxoplasmosis. Ambas eran asintomáticas y permanecieron negativas en los controles para toxoplasmosis hasta el parto.

Treinta y siete embarazadas cumplieron el criterio de infección reciente. En 31 se hizo diagnóstico de infección aguda con el panel serológico en el primer control, y en seis se detectó seroconversión durante el seguimiento en el embarazo; dos de ellas fueron detectadas en el último control, durante el parto. La ISAGA IgA fue positiva en el 95% (35/37) de estas pacientes, la ISAGA IgE en el 73% (22/30) y la inmunoglobulina M con técnica de IFI IgM

en el 60%(18/30). A partir del año 2004 se incorporó la prueba de avidez para incrementar el poder diagnóstico del panel serológico¹⁷. La prueba de avidez se realizó en 20 de las 37 pacientes, resultó baja en 10, en 2 fue intermedia y en 8 fue alta. La prueba de avidez en 10 casos (50%) permitió reforzar el diagnóstico de infección reciente¹⁸. Los 8 casos con avidez alta fueron tomados en el segundo o tercer trimestre y no permitieron descartar una infección durante el primer trimestre. Un resultado de prueba de avidez alta durante el primer trimestre descartó la infección intragestacional en seis pacientes con IgG e IgM positivas y no fueron incluidas como pacientes en riesgo de transmitir la infección al feto.

Los recién nacidos de madres con infección aguda fueron controlados con evaluación clínica y serológica. Treinta y cinco de ellos tuvieron como resultados ISAGA IgM, ISAGA IgA e ISAGA IgE negativos. Para descartar la infección estos bebés fueron seguidos con la reacción de Sabin Feldman durante 12 meses o hasta la desaparición total de las IgG maternas.

Catorce placentas y 12 sangres de cordón fueron procesadas para aislamiento del parásito. Además, en 7 muestras de sangre de cordón se buscó la presencia de ADN del parásito con la técnica de PCR. Los resultados de los aislamientos y de PCR fueron negativos y correspondieron a niños en los que se descartó la infección congénita al año.

Dos niños cumplieron el criterio de infección congénita. La serología de las madres en el parto y de los recién nacidos se muestra en la Tabla 1.

Ambos casos fueron diagnosticados al final del embarazo, sin oportunidad de recibir tratamiento vía materna. Uno fue asintomático, su madre tuvo un embarazo controlado con clínica, ecografías y serología. La seroconversión diagnóstica se detectó entre el control del noveno mes y el parto. El segundo niño era hijo de una madre asintomática que llegó sin controles serológicos durante el embarazo y a la que se hizo el diagnóstico de la infección aguda en el parto. La fecha de contagio era desconocida y el niño nació con una coriorretinitis unilateral y estrabismo. Los dos niños recibieron tratamiento con pirimetamina y sulfadiazina durante los 12 primeros meses de vida.

Dado que registramos 2 casos de toxoplasmosis congénita de 37 madres infectadas, la tasa de transmisión transplacentaria fue 5.4% y la tasa de infección congénita con aplicación del programa de prevención fue 0.20 por mil nacimientos, dos casos sobre una población de 9 792 madres en riesgo.

La tasa de incidencia de infección toxoplásmica en la mujer embarazada susceptible fue 3.78 por mil (37/9792). Tres madres de 37 (8.1%) presentaron adenopatías cervicales y supraclaviculares y signos de enfermedad sintomática. Treinta y cinco de 37 mujeres con diagnóstico de toxoplasmosis aguda recibieron tratamiento. El esquema fue espiramicina hasta la semana 21 y pirimetamina más

TABLA 1.— Serología de las madres y de los recién nacidos con toxoplasmosis congénita

	Sabin Feldman	IFI M	ISAGA IgM	ISAGA IgA	ISAGA IgE	Clínica
Madre 1	0					2º; 5º y 9º mes
	1:1000	1:160	1:64000	1:4000	1:64	Parto
RN 1	1:16000	0	1:64000	1:256	1:64	Asintomático
2 meses	1:16000		1:256	1:16	0	
3 meses	1:4000		1:64	0	0	
5 meses	1:4000		0	0	0	
7 meses	1:4000		0	0	0	
1 año	1:1000		0	0	0	
Madre 2	1:16000	1:1000	1:16000	1:16000	1:16	Parto
RN 2	1:16000	1:80	1:16000	1:1000	0	Coriorretinitis
4 meses	1:16000		1:64	0	0	
7 meses	1:4000		1:16	0	0	
3 años	1:4000		1:256	1:256	1:64	

IFI M: Inmunofluorescencia indirecta anti IgM

ISAGA: Immunosorbent agglutination assay

RN: recién nacido

sulfadiazina hasta el final del embarazo. No se registraron efectos adversos o necesidad de suspender tratamientos. Todas las madres que recibieron tratamiento tuvieron hijos sin enfermedad. El bebé con una toxoplasmosis congénita asintomático recibió tratamiento con pirimetamina y sulfadiazina por un año. Las inmunoglobulinas IgM e IgA no fueron detectables a partir del quinto mes y las IgG permanecieron positivas al año. Realizó controles clínicos y oftalmológicos anualmente y no se requirieron controles serológicos posteriores. Hasta el presente, con tres años de edad, persiste sin signos de enfermedad.

El bebé con toxoplasmosis congénita sintomático recibió el mismo tratamiento que el anterior más dexametasona. Este bebé presentó una lesión coriorretinitica paramacular en ojo izquierdo, sin aspecto cicatrizal en los primeros controles después del parto, observándose cicatrizada a los 6 meses. El ojo derecho siempre estuvo indemne. A la fecha, con 5 años, persiste con estrabismo y probable paresia del IV par. El resto de los exámenes, incluyendo una TAC de cerebro, un EEG y dos estudios de potenciales evocados auditivos fueron normales.

Discusión

La toxoplasmosis congénita es el resultado de una infección primaria durante el embarazo, con una tasa de transmisión placentaria que aumenta según el mes de adquisición de la infección del 15% al 65 %¹⁹. Las manifestaciones en el feto o el niño aparecerán antes del nacimiento, al nacer o años después. Las consecuencias van desde la muerte intrauterina a la infección sin signos clínicos. Las localizaciones más frecuentes de la infección

son coriorretinitis, hidrocefalia, retraso psicomotor y calcificaciones intracraneales²⁰. El 82% de los recién nacidos infectados, de no ser tratados desarrollarán enfermedad¹. La infección materna generalmente es asintomática y la estrategia para el control de la enfermedad implica controles serológicos seriados durante el embarazo, tratamiento de la madre para controlar la transmisión vertical, el diagnóstico y tratamiento de toxoplasmosis congénita con seguimiento del hijo durante el primer año de vida y su tratamiento⁴.

Las pacientes inmunocomprometidas pueden además transmitir la infección por reactivación de una infección latente. Afortunadamente esto es poco frecuente y solo en casos de inmunosupresión grave, aunque existen casos reportados en la literatura de pacientes sin compromiso grave de su inmunidad que dieron a luz niños infectados^{21, 22}.

No siempre es factible detectar la reactivación mediante la serología; en algunos casos se observa aumento significativo de IgG pero las IgM son raramente detectables y con el test de avidéz se obtienen resultados de avidéz alta que corresponden a una infección antigua²³. El recién nacido debe ser controlado porque puede desarrollar secuelas. En el presente estudio las dos pacientes inmunocomprometidas permanecieron con serología negativa para toxoplasmosis hasta el final del embarazo.

Francia y Austria tienen programas obligatorios de control de la toxoplasmosis congénita. Antes de la instauración de los programas de prevención tenían tasas de infección entre 5 y 7 por mil nacimientos. En la actualidad se redujeron al 0.33 por mil en Francia²⁴ y menos del 0.1 por mil en Austria³. Con ello han demostrado que con un programa eficiente la infección es prevenible.

En Colombia se realizó en el año 2009 el primer estudio multicéntrico para detección de toxoplasmosis congénita mediante la detección de IgM en sangre de cordón y se halló una incidencia de 6 por mil nacimientos². En Brasil se realizaron numerosos estudios, uno de ellos en la ciudad de Sergipe donde se observó una incidencia del 10/10 000 recién nacidos, en la región de Riberão Preto un 3.3/10 000 y en la ciudad de Belem 10/10 000. Todos los trabajos concluyen en la necesidad de realizar programas de prevención durante el embarazo^{25, 26, 27}.

En estudios realizados en EE.UU. se describieron las secuelas halladas en un grupo de recién nacidos con toxoplasmosis congénita cuyas madres no recibieron tratamiento durante el embarazo, y se halló que un 84% de los pacientes tuvo una o más manifestaciones clínicas, cifra muy superior a las encontradas en Europa, en países con programas de prevención, donde solo el 14 % de los recién nacidos con toxoplasmosis congénita presentó signos y éstos fueron de menor gravedad²⁸.

Toxoplasma gondii es originario de Sudamérica, donde el aislamiento de las cepas I y III es más frecuente y además se han descubierto otras cepas atípicas. En Colombia, Brasil, Guyana y Argentina hay evidencias de casos graves de toxoplasmosis congénita y ocular. El riesgo de lesiones oculares y calcificaciones en recién nacidos infectados en Europa es del 14% y 9% respectivamente, mientras que en Sudamérica es del 47% y 53%^{29, 30}.

En nuestro país, en el año 2005 se realizó el Consenso Argentino de Prevención de la Toxoplasmosis Congénita³¹. Los algoritmos propuestos para el diagnóstico y tratamiento fueron aplicados en un estudio multicéntrico con la participación de nueve hospitales de Buenos Aires en los años 2006 y 2007. Se controlaron 13 632 embarazadas con las pruebas de tamizaje. La infección materna aguda se confirmó en 121 gestantes. Ninguna de las madres controladas y tratadas durante el embarazo transmitió la infección al niño. Nacieron 5 niños con toxoplasmosis congénita y enfermedad clínica, uno con microcefalia y cuatro con coriorretinitis, de madres que no habían tenido control ni tratamiento durante su embarazo³².

La metodología aplicada en el estudio multicéntrico y en el presente estudio fue similar, pero en el trabajo actual pudieron seguirse a todas las embarazadas negativas en forma trimestral y en el momento del parto. Además, se les suministró información sobre las medidas de prevención primaria por escrito. Se utilizaron la serología, el aislamiento del parásito en placenta o sangre de cordón y la técnica de PCR en sangre de cordón. Estas técnicas son usadas para optimizar el diagnóstico, ya que en alrededor del 11% de los casos estos estudios son los únicos que permiten detectar la infección en el neonato, mientras que con la serología convencional un 15% de los casos no son detectados^{33, 34}. Ambas reacciones están incluidas en los programas de prevención de Austria y Francia antes citados.

El programa de prevención de la toxoplasmosis prenatal que se presenta mostró una tasa de incidencia de la infección materna de 3.74 por mil nacimientos. La tasa de transmisión placentaria del 5.4% y una tasa de infección congénita de 0.2%, son cifras que obligan a considerarlo como un recurso valioso para prevenir las secuelas que produce esta enfermedad. La tasa de infección congénita observada en nuestro hospital con el programa de prevención es similar a la de los países con programas obligatorios.

Bibliografía

1. Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmots G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Baker CJ, (eds). *Infectious Diseases of Fetus and Newborn Infant*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders Company 2006; p 947-1091.
2. Gómez-Marin JE, de-la-Torre A, Angel-Muller E, et al. First Colombian multicentric newborn screening for congenital toxoplasmosis. *PLoS Negl Trop Dis* 2011; 5: 1195.
3. Aspöck H, Pollak A. Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria. *Scand J Infect Dis* 1992; S84: 32-7.
4. Montoya JG, Remington JS. Management of *Toxoplasma gondii* infection during pregnancy. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 554-66.
5. Thulliez P. Screening program for congenital toxoplasmosis in France. *Scand J Infect Dis* 1992; S84: 43-5.
6. Empfehlungen für die Durchführung der *Toxoplasma*-Seroaktionen mittels Mikromethode. *Bundesgesundheitsblatt* 1977; 20: 108-12.
7. Desmots G, Naot Y, Remington JS. Immunoglobulin M-immunosorbent agglutination assay for diagnosis of infectious diseases: diagnosis of acute congenital and acquired *Toxoplasma* infections. *J Clin Microbiol* 1981; 14: 486-91.
8. Breugelmans M, Naessens A, Foulon W. Prevention of toxoplasmosis during pregnancy an epidemiologic survey over 22 consecutive years. *J Perinat Med* 2004; 32: 211-4.
9. Durlach R, Kaufer F, Carral L, Hirt J. Toxoplasmic lymphadenitis-clinical and serologic profile. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9: 625-31.
10. Saathoff M, Seitz HM. Detection of toxoplasma-specific IgA and IgM antibodies in serum samples of adults with acquired toxoplasma infection. *Z Geburtshilfe Perinatol*. 1992; 196: 221-3.
11. Gross U, Keksell O, Dardé ML. Value of detecting immunoglobulin E antibodies for the serological diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection. *Clin Diagn Lab Immunol* 1997; 4: 247-51.
12. Hirt J. Diagnóstico. En: Hirt J.(ed) *Toxoplasmosis*. 1era ed. Buenos Aires: El Ateneo, 1974, p 45-58.
13. Press C, Montoya JG, Remington JS. Use of a single serum sample for diagnosis of acute toxoplasmosis in pregnant women and other adults. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 3481-3.
14. Bessières MH, Berrebi A, Rolland M, et al. Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in a cohort of 165 women infected during pregnancy and influence of in utero treatment on the results of neonatal tests. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2001; 94: 37-45.
15. Burg IL, Grover CM, Pouletty P, Boothroyd IC. Direct and sensitive detection of a pathogenic protozoan, *Toxoplas-*

- ma gondii*, by polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* 1989; 27: 1787-92.
16. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet*. 2004; 363: 1965-76.
 17. Liesenfeld O, Montoya JG, Kinney S, Press C, Remington JS. Effect of testing for IgG avidity in the diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women: experience in a US reference laboratory. *J Infect Dis* 2001; 183: 1248-53.
 18. Candolfi E, Pastor R, Huber R, Filisetti D, Villard O. IgG avidity assay firms up the diagnosis of acute toxoplasmosis on the first serum sample in immunocompetent pregnant women. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007; 58: 83-8.
 19. Desmonts G, Couvreur J. Congenital toxoplasmosis: a prospective study of the offspring of 542 women who acquired toxoplasmosis during pregnancy: pathophysiology of congenital disease. In: Thalhammer O, Baumgarten K, Pollak A (eds). Perinatal medicine, Sixth European Congress, Vienna. Stuttgart. Georg Thieme 1979; p 51-60.
 20. Thulliez P. Maternal and foetal infection. In: Joynson D. and Wreghitt (eds). Cambridge University Press. Toxoplasmosis, a comprehensive clinical guide 2001; p 193-201.
 21. Minkoff H, Remington JS, Holman S, Ramirez R, Goodwin S, Landesman S. Vertical transmission of *Toxoplasma* by human immunodeficiency virus-infected women. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 555-9.
 22. Bachmeyer C, Mouchnino G, Thulliez P, Blum L. Congenital toxoplasmosis from an HIV-infected woman as a result of reactivation. *J Infect* 2006; 52: 55-7.
 23. Azevedo KM, Setúbal S, Lopes VG, Camacho LA, Oliveira SA. Congenital toxoplasmosis transmitted by human immunodeficiency-virus infected women. *Braz J Infect Dis* 2010; 14: 186-9
 24. Villena I, Ancelle T, Delmas C, et al. Congenital toxoplasmosis in France in 2007: first results from a national surveillance system. Toxosurv network and National Reference Centre for Toxoplasmosis. *Euro Surveill*. 2010; 24: 15.
 25. de Melo Inagaki AD, Carvalheiro CG, Cipolotti R et al. Birth prevalence and characteristics of congenital toxoplasmosis in Sergipe, North-east Brazil. *Trop Med Int Health* 2012 doi: 10.1111/j.1365-3156.2012.03079Sep 14.1365-3156.
 26. Carvalheiro CG, Mussi-Pinhata MM, Yamamoto AY, De Souza CB, Maciel LM. Incidence of congenital toxoplasmosis estimated by neonatal screening: relevance of diagnostic confirmation in asymptomatic newborn infants. *Epidemiol Infect* 2005; 133: 485-91.
 27. Bichara CN, Canto GA, Tostes C de L, et al. Incidence of congenital toxoplasmosis in the City of Belém, State of Pará, Northern Brazil, determined by a neonatal screening program: preliminary results. *Rev Soc Bras Med Trop* 2012; 45: 122-4.
 28. Olariu TR, Remington JS, McLeod R, Alam A, Montoya JG. Severe congenital toxoplasmosis in the United States: clinical and serologic findings in untreated infants. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30: 1056-61.
 29. Sauer A, de la Torre A, Gomez-Marin J, et al. Prevention of retinochoroiditis in congenital toxoplasmosis: Europe versus South America. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30: 601-3.
 30. Ajzenberg D. Unresolved questions about the most successful known parasite. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2011; 9: 169-71.
 31. Durlach R, Kaufer F, Carral L, et al. Consenso argentino de toxoplasmosis congénita. *Medicina (B Aires)* 2008; 68: 75-87.
 32. Carral L, Kaufer F, Durlach R, et al. Estudio multicéntrico para la prevención de la toxoplasmosis prenatal en Buenos Aires. *Medicina (B Aires)* 2008; 68: 417-22.
 33. Robert-Gangneux F, Dupretz P, Yvenou C et al. Clinical relevance of placenta examination for the diagnosis of congenital toxoplasmosis. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 33-8.
 34. Fricker-Hidalgo H, Brenier-Pinchart MP, Schaal JP, et al. Value of *Toxoplasma gondii* detection in one hundred thirty-three placentas for the diagnosis of congenital toxoplasmosis. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 845-6.

[on the reception of new truths . . .] "Truth is born into this world only with pangs and tribulations, and every fresh truth is received unwillingly. To expect the world to receive a new truth, or even an old truth, without challenging it, is to look for one of those miracles which do not occur."

[sobre la recepción de nuevas verdades...] "La verdad nace al mundo sólo con dolores y tribulaciones, y cada nueva verdad se recibe a regañadientes. Esperar que el mundo reciba una nueva verdad, o aun una antigua verdad, sin cuestionarla, es esperar uno de esos milagros que nunca ocurren."

Alfred Russel Wallace (1823-1913)

From 'Alfred Russel Wallace' (an interview/obituary by W. B. Northrop), 1913, *The Outlook* (New York) 105: 618-622, on page 622. En: <http://www.wku.edu/~smithch/wallace/quotes.htm>; consultado el 8-5-2011. (The Alfred Russel Wallace Page)