



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

APLICACIÓN DE PRUEBAS SEROLÓGICAS Y MOLECULARES PARA EL
DIAGNÓSTICO DE CHORIORETINITIS CAUSADA POR *TOXOPLASMA*
GONDII.

OBANDO SALDARRIAGA JESSICA KATHERINE
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

APLICACIÓN DE PRUEBAS SEROLÓGICAS Y MOLECULARES
PARA EL DIAGNÓSTICO DE CHORIORETINITIS CAUSADA POR
TOXOPLASMA GONDII.

OBANDO SALDARRIAGA JESSICA KATHERINE
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2021



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

APLICACIÓN DE PRUEBAS SEROLÓGICAS Y MOLECULARES PARA EL
DIAGNÓSTICO DE CHORIORETINITIS CAUSADA POR *TOXOPLASMA GONDII*.

OBANDO SALDARRIAGA JESSICA KATHERINE
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

SILVERIO CALDERON CARMEN ELIZABETH

MACHALA, 28 DE ABRIL DE 2021

MACHALA
28 de abril de 2021

APLICACIÓN DE PRUEBAS SEROLÓGICAS Y MOLECULARES PARA EL DIAGNÓSTICO DE CHORIORETINITIS CAUSADA POR TOXOPLASMA GONDII.

por Jessica Obando

Fecha de entrega: 12-abr-2021 08:13p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1557200922

Nombre del archivo: AGN_STICO_DE_CHORIORETINITIS_CAUSADA_POR_TOXOPLASMA_GONDII..docx
(39.71K)

Total de palabras: 1494

Total de caracteres: 7916

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, OBANDO SALDARRIAGA JESSICA KATHERINE, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Aplicación de pruebas serológicas y moleculares para el diagnóstico de chorioretinitis causada por *Toxoplasma gondii*, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 28 de abril de 2021



OBANDO SALDARRIAGA JESSICA KATHERINE
0705227452

DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo de investigación con mucho amor a las personas que en todo momento me apoyaron para no desmayar y lograr culminar con éxito la meta trazada como lo es ser un buen profesional.

A mi madre Sra. Mercedes Jeaneth Saldarriaga Granda, quien con su ternura y sabios consejos supo poner en mi corazón toda la fortaleza necesaria para lograr con éxito lo mejor que la vida nos puede brindar.

A mi padre Sr. Ángel Alcívar Obando Martínez, quien con su humildad y responsabilidad, supo poner en mí esa mística de responsabilidad y humildad en todo lo que una mujer pueda aportar tanto en el trabajo como en el hogar.

A mí querido esposo Sr. Jhon Jairo Ávila Campoverde quien con su amor puro e incondicional supo brindarme toda la fortaleza para superar las adversidades emocionales y así poder seguir adelante en todo lo que me proponga.

Jessica Katherine Obando Saldarriaga

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, quiero agradecer a DIOS que me han dado la oportunidad y la suficiente inteligencia para poder aprender y prepararme para enfrentarme a la vida.

A la Universidad Técnica de Machala y en especial a la Facultad de Ciencias Químicas y de la Salud, Escuela de Bioquímica y Farmacia, quienes con la dedicación de aporte a la Ciencia por parte de todos sus titulares académicos para brindarnos los conocimientos necesarios en todas y cada una de las asignaciones relacionadas a nuestra carrera y ejecutarlas en el campo profesional.

A la Dra. Carmen Elizabeth Silverio Calderón, quien aportó con sus conocimientos técnicos y científicos para el desarrollo y culminación de este trabajo de investigación.

A los Sres. Miembros del Honorable Concejo Directivo, quienes me brindaron su apoyo y confianza en la culminación y exposición de mi trabajo de titulación.

El autor.

TEMA:

Aplicación de pruebas serológicas y moleculares para el diagnóstico de coriorretinitis causada por *Toxoplasma gondii*.

OBJETIVO GENERAL:

Argumentar la utilidad de las técnicas serológicas y moleculares mediante recopilación bibliográfica primaria para la evaluación del diagnóstico clínico de la toxoplasmosis ocular.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Describir mediante la recopilación bibliográfica sobre la toxoplasmosis ocular, técnicas serológicas y moleculares.
- Comparación de la utilidad de las técnicas serológicas y moleculares (PCR y Elisa) para la determinación de la chorioretinitis relacionadas a la toxoplasmosis.
- Precisar la importancia de la técnica PCR y Elisa en la detección de toxoplasma *gondii*.

PROBLEMA:

La toxoplasmosis ocular es ocasionada por el toxoplasma *gondii*, es por ello que debemos conocer las técnicas utilizadas para su detección.

RESUMEN

Las bacterias y parásitos se encuentran distribuidos a nivel de toda la tierra, como el toxoplasma *gondii*, que infesta animales y personas hasta llegar a su huésped definitivo, el gato. Este estudio tiene como objetivo argumentar la utilidad de las técnicas serológicas y moleculares mediante la recopilación bibliográfica primaria, para la evaluación del diagnóstico clínico de la toxoplasmosis en pacientes con coriorretinitis, el estudio es de tipo descriptivo, considerando el método del caso práctico inmunoensayo quimiolumincente comparando entre las técnicas PCR y Elisa para la determinación del toxoplasma *gondii* en 67 pacientes que acuden a la consulta relacionada con coriorretinitis ocular en el Hospital Oftalmológico "Ramon Pando Freire". Conclusión: La toxoplasmosis ocular es la inflamación de la coroides y de la retina que compromete la visión del paciente, las técnicas serológicas son pruebas que ayudan a determinar los anticuerpos de una enfermedad y las moleculares tiene una sensibilidad más alta porque identifica el ADN del parásito, cabe destacar que la técnica Elisa es más beneficiosa para el paciente en la detección de la enfermedad debido a que lleva menos costo y tiempo, sin embargo la técnica de PCR tiene el 97% de sensibilidad y un nivel alto de especificidad para la coriorretinitis ocular.

PALABRAS CLAVES: PCR, ELISA, CORIORRETINITIS OCULAR, TOXOPLASMA *GONDII*.

ABSTRACT

Bacteria and parasites are distributed throughout the earth, such as toxoplasma gondii, which infests animals and people until it reaches its definitive host, the cat. This study aims to argue the usefulness of serological and molecular techniques through the primary bibliographic compilation, for the evaluation of the clinical diagnosis of toxoplasmosis in patients with chorioretinitis, the study is descriptive, considering the method of the chemiluminescent immunoassay practical case comparing between the PCR and Elisa techniques for the determination of toxoplasma gondii in 67 patients attending the consultation related to ocular chorioretinitis at the "Ramon Pando Freire" Ophthalmic Hospital. Conclusion: Ocular toxoplasmosis is the inflammation of the choroid and the retina that compromises the patient's vision, serological techniques are tests that help determine the antibodies to a disease and molecular ones have a higher sensitivity because they identify the DNA of the parasite. It should be noted that the Elisa technique is more beneficial for the patient in detecting the disease because it takes less cost and time, however the PCR technique has 97% sensitivity and a high level of specificity for ocular chorioretinitis.

Keywords: PCR, ELISA, OCULAR CHORIORETINITIS, TOXOPLASMA GONDII.

INDICE

INTRODUCCIÓN	7
DESARROLLO	9
1. CORIORRETINITIS OCULAR.....	9
1.1 TOXOPLASMA GONDII.....	9
2. EPIDEMIOLOGÍA O FACTORES DE RIESGO	9
3. MEDIO DE TRANSMISIÓN.....	9
4. INFECCIÓN DEL TOXOPLASMA GONDII.....	10
4.1 Ciclo vital del <i>Toxoplasma gondii</i>	10
5. SINTOMATOLOGÍA.....	10
6. TRATAMIENTO	11
7. PRUEBA MOLECULAR.....	11
7.1 Reacción en cadena de la polimerasa	11
8. INMUNOENSAYO LIGADO A ENZIMAS (ELISA)	11
8.1 <i>Toxoplasma</i> IgG/IgM.....	11
9. METODOLOGÍA	12
10. MATERIALES Y MÉTODOS.....	12
10.1 MATERIALES DE ESTUDIO	12
10.2 MATERIALES Y EQUIPOS DE LABORATORIO.....	12
11. MÉTODO DE ESTUDIO.....	13
11.1 TÉCNICA MOLECULAR POR ELECTROFORESIS	14
11.1.1 REACCION EN CADENA DE LA POLIMERASA (PCR).....	14
11.2 ANÁLISIS DE INMUNOENSAYO CUANTITATIVO	14
11.2.1 ELISA (Detección de los anticuerpos anti- <i>Toxoplasma</i> IgG).....	14
12. PREGUNTA A RESOLVER:.....	15
13. CONCLUSIÓN	16
14. BIBLIOGRAFÍA	17

INTRODUCCIÓN

Los agentes bacterianos y parasitarios se encuentran distribuidos a nivel de toda la tierra, determinándose entre patógenos y no patógenos, entre estos está el parásito *Toxoplasma gondii* que posee varios huéspedes intermediarios infectando también a especies animales como aves y mamíferos hasta llegar a su huésped único definitivo que es el gato, por medio de este puede causar la enfermedad de la toxoplasmosis al 30% de las personas, en especial a las mujeres embarazadas, debido a que cruzan la barrera placentaria afectando al feto, provocando también en la persona lesiones en la retina y coroides^{1,2,3}.

El diagnóstico que se aplica a esta afección es de tipo molecular, debido a que se la realiza a través de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con un 97% de sensibilidad y un nivel alto de especificidad, donde se realiza el aislamiento del parásito para identificar su ADN^{4,5}.

Otra técnicas que se aplica también es de inmunoensayo como la de Elisa, que ayuda a detectar el parásito mediante un anticuerpo vinculado a una enzima revelando al antígeno inmovilizado a través de su cambio de color⁶.

Se conoce que el 50% de la población en el mundo es no posee anticuerpos del *Toxoplasma gondii*, sin embargo se puede decir que la enfermedad se desarrolla más en personas que se encuentran con el sistema inmunológico deprimido, aunque el 50% de los gatos son portadores de este parásito cabe destacar que estos son los causantes del más del 90% de los casos que se han presentado y han sido en los principales grupos de riesgo, es decir en las mujeres embarazadas, en ellas muchas veces se producen de manera asintomática ya que estos son animales domésticos, el 17% de la población en Brasil con prevalencia de la toxoplasmosis ocular o también llamada coriorretinitis, esta varía de acuerdo al área que se encuentra en estudio, debido a que este parásito puede causar retinitis necrótica focal o retinocoroiditis en los ojos de las personas siendo la principal causa de infección ocular, es por esto que se debe realizar la prueba serológica y la de inmunoensayo para detectar este parásito a tiempo.^{3,2}

En cuba, la coriorretinitis ocular por toxoplasma *gondii* es abundante, aunque la presencia de los anticuerpos específicos puede llegar a variar del 50 al 75 %,

dependiendo mucho del área que se analiza, principalmente la técnica empleada, en la ciudad de la Habana se confirma que hay una elevada seroprevalencia de *T. gondii* en los felinos, 72,72% en perros que sobreviven expuestos al medio y así mismo en el vecino país Perú en varias especies domésticas, en llamas del 10 al 32%, en alpacas del 21 al 53%, en cerdos el 27,7%, en bovinos el 17% y en caprinos el 57,9%^{7,3}.

La transmisión de esta enfermedad puede ser de manera oral, al consumir un alimento con falta de higiene; congénita, que se puede desarrollar en el feto cuando se encuentra en etapa embrionaria; transplacentaria, puede migrar el *T. gondii* por la placenta al feto; o puede darse a través de transplantes de órganos o piel, más aún si esta demuestra deterioro de su integridad⁷.

Es necesario mencionar que la coriorretinitis ocular se establece como una patología potencial grave, debido a que pone en peligro la visión del paciente, es por ello que mediante la realización de este trabajo práctico se determinará la utilidad de las técnicas serológicas y moleculares y así conocer para que sirven en el diagnóstico de la toxoplasmosis ocular.

DESARROLLO

1. CORIORRETINITIS OCULAR

La coriorretinitis ocular radica en la inflamación de las capas del ojo, en la coroides y de la retina empezando con síntomas de: escotomas, lagrimeo, fotofobia y visión borrosa, lo cual afecta de forma drástica la embriogénesis fisiológica del ojo, dando lugar a la coriorretinitis toxoplasmática^{2,4}.

1.1 TOXOPLASMA GONDII

Es un parásito que en 1993 fue identificado como el agente causal de enfermedades congénitas en los seres humanos, donde sus huéspedes definitivos son los gatos⁸.

2. EPIDEMIOLOGÍA O FACTORES DE RIESGO

Se puede decir que la prevalencia de la toxoplasmosis refleja las prácticas higiénicas y dietéticas de los seres humanos, debido a que su riesgo de infección se asocia con la ingestión de carne o poco cocida, o en verduras o frutas sin lavar, la proximidad a los gatos debido a que estos se consideran animales domésticos, viajes frecuentes a áreas donde el *Toxoplasma Gondii* es considerado endémico, cabe destacar que los factores mencionados son modificables para reducir el impacto de la toxoplasmosis⁹.

3. MEDIO DE TRANSMISIÓN

Los medios de transmisión que se han identificado para el desarrollo de la coriorretinitis ocular son: el agua, debido a que la mayoría de los pacientes no consume agua previamente tratada, el mal manejo de los alimentos dentro del hogar con una falta de higiene luego del contacto con mascotas lo que podría desencadenar la enfermedad⁷.

4. INFECCIÓN DEL TOXOPLASMA GONDII

Para que el *Toxoplasma Gondii* pueda causar alguna infección específica, este se debe ingerir como ooquistes o quistes tisulares, este parásito se convierte en taquizoitos donde tendrá una rápida proliferación que invadirán el epitelio intestinal, luego salen e infectan las células dendríticas y otras células del sistema inmunológico⁹.

4.1 Ciclo vital del *Toxoplasma gondii*

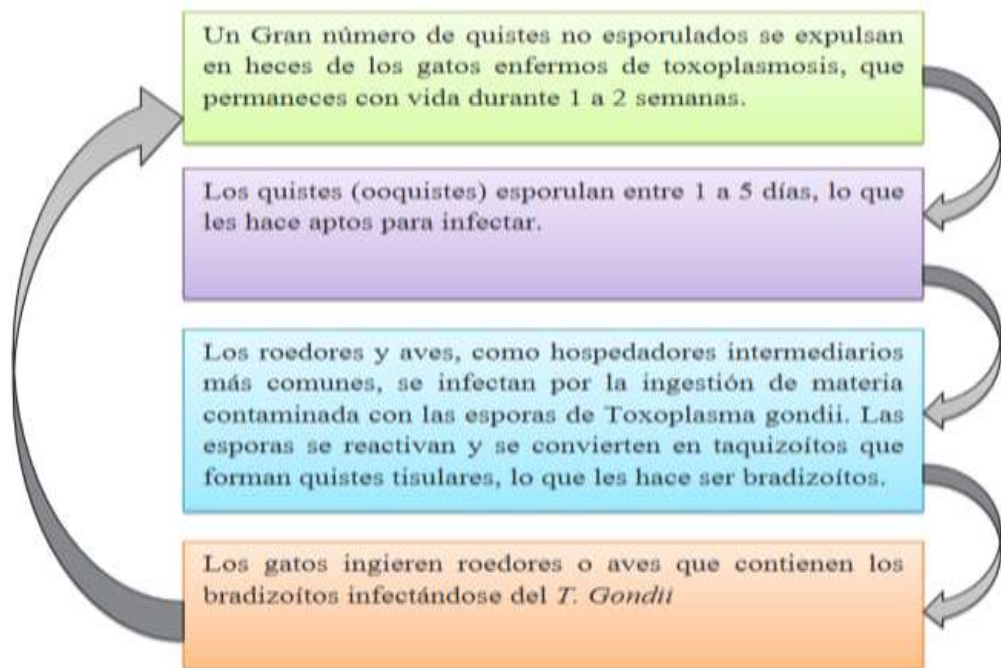


Figura 1. Ciclo vital del *T. Gondii*.¹⁰

5. SINTOMATOLOGÍA

Los síntomas que se pueden llegar a presentar por la presencia del *T. gondii* son: dolor de cabeza, dolores musculares, fatiga, fiebre, sudores y escalofríos, disminución del apetito, síntomas oculares como el enrojecimiento e inflamación de ojos, dolor de garganta, dolor en el pecho, dificultad para respirar⁸.

6. TRATAMIENTO

La latencia del parásito en etapa quística sigue siendo obstáculo para poder lograr la erradicación de la toxoplasmosis, debido a que ningún fármaco puede eliminar los quistes del toxoplasma Gondii, cabe destacar que los tratamientos actuales solo pueden controlar las infecciones agudas y reactivadas causadas por el mismo, si el tratamiento no es enviado a tiempo la muerte puede provocarse en el paciente y más aún en los que son inmunodeprimidos⁹.

Los fármacos más utilizados como tratamiento son: pirimetamina que se potencia cuando se la combina con la sulfadiazina o clindamicina más ácido fólico, hidratación oral, dosis altas de trimetoprim + sulfametoxazol, azitromicina o algún agente antipalúdico atovaquona, la dosis de estos medicamentos la otorga el médico, pero va a depender de la etapa en que se localice la infección causada por el Toxoplasma Gondii⁹.

7. PRUEBA MOLECULAR

7.1 Reacción en cadena de la polimerasa o PCR

Se fundamenta en amplificar un fragmento del gen del parásito en estudio, mediante las muestras de suero y cepas de referencia^{11,12}.

8. INMUNOENSAYO LIGADO A ENZIMAS (ELISA)

8.1 Toxoplasma IgG/IgM

Después de producirse la infección por el parásito Toxoplasma gondii, empiezan a producirse inmunoglobulinas, donde los anticuerpos IgG e IgM pueden ayudar a definir la etapa de la infección¹³.

9. METODOLOGÍA

Se tomaron muestras de sangre a 67 pacientes que acuden a la consulta de uveítis del Hospital oftalmológico “Ramón Pando Ferrer”, para la realización de pruebas PCR y Elisa para la detección del toxoplasma *gondii*, a todos se les lleno un documento de consentimiento informado, haciéndoles saber los riesgos, beneficios y la importancia de estos análisis¹⁴.

10. MATERIALES Y MÉTODOS

10.1 MATERIALES DE ESTUDIO

Material de estudio: Se recopiló artículos científicos relacionados a coriorretinis ocular, estos artículos se encuentran en las bases de datos de la UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MACHALA.

Objeto de estudio: Técnicas serológicas y moleculares.

Tipo de estudio: Descriptivo.

Método: El presente estudio fue comparativo, debido a que se van a comparar las técnicas PCR frente a Elisa para la determinación del toxoplasma *gondhii*, causante de la coriorretinitis.

Población: 67 pacientes que acuden a la consulta de uveítis del Hospital Oftalmológico “Ramón Pando Ferrer”, en la Habana.

10.2 MATERIALES Y EQUIPOS DE LABORATORIO

Equipo:

CL-1000i

Termociclador

Vortex

Muestra:

- Suero sanguíneo

Materiales de laboratorio:

- a) Rotador
- b) Micropipetas de 2,20,100 y 200 ul.
- c) Tubos para PCR
- d) Baño de hielo
- e) Gradilla
- f) Puntas para micropipetas
- g) Guantes
- h) Mascarilla
- i) Placas

Reactivos y sustancias:

- a) Kit de inmunoensayo Elisa
- b) Muestra de ADN que que contenga la región que se desea amplificar
- c) Solución amortiguadora.
- d) Cloruro de magnesio
- e) Desoxirribonucleótidos
- f) Iniciadores
- g) Taq polimerasa
- h) Agua destilada

11. MÉTODO DE ESTUDIO

El presente estudio fue comparativo, debido a que se van a comparar las técnicas PCR frente a Elisa para la determinación del toxoplasma *gondhii*, causante de la coriorretinitis.

11.1 TÉCNICA MOLECULAR POR ELECTROFORESIS

11.1.1 REACCIÓN EN CADENA DE LA POLIMERASA O PCR

Pasos:

- Extracción del ADN¹⁵:
- Preparación de la muestra: colocar en un tubo para PCR: el ADN molde, los nucleótidos o dNTPs, los iniciadores, la solución amortiguadora, el MgCl₂, el agua y la ADN polimerasa, mezclar los componentes de la reacción con un vórtex durante 2-3 segundos, invertir el tubo varias veces, centrifugar para que la mezcla se quede en el fondo del tubo¹⁵.
- Amplificación: se colocan las muestras en el termociclador programado, se inician las siguientes etapas¹⁵:
 - Desnaturalización inicial: se separan de la doble hélice debido a que los puentes de hidrógeno se rompen, la temperatura y el tiempo se determinan de acuerdo a las características del ADN y de la ADN polimerasa utilizada, entre 94 y 96 °C durante 5-10 minutos¹⁵.
 - Ciclos de la PCR: desnaturalización; el ADN molde se desnaturaliza completamente a temp. de 94°C por 30 s. a 1 min., alineamiento; se bajan las temperaturas entre 45 y 65 °C por 30 s. a 1 min., y extensión; es la síntesis de la nueva cadena de ADN a partir del extremo 3' de la ADN polimerasa, empleando como sustrato los cuatro dNTPs, estas etapas se repiten entre 25 a 35 veces¹⁵.
 - Extensión final, se ejecuta una extensión de aproximadamente 5 min. a una Temp. de 72 °C, esto se realiza para que terminen de sintetizarse todos los fragmentos que hayan quedado incompletos¹⁵.
- Realizar electroforesis del producto obtenido¹⁵.

11.2 TÉCNICA SEROLÓGICA DE INMUNOENSAYO CUANTITATIVO

11.2.1 ELISA (Detección de los anticuerpos anti-*Toxoplasma* IgG)

Pasos:

- Extraer la muestra de sangre del paciente en un tubo de ensayo sin anticoagulante.
- Poner a rotar el tubo en una centrífuga durante 5 minutos.

- Separar el suero de la sangre coagulada a otro tubo de ensayo para evitar algún mal movimiento y se mezcle nuevamente.
- Tomar un micropocillo que está recubierto con antígenos específicos de *Toxoplasma gondii* y poner en una microplaca.
- Graduar la incubadora a 37 +/- 1°C.
- Colocar 100 ul de muestra en el pocillo, tapar con autoadhesivos.
- Incubar 1 hora +/- 5 minutos a 37°C.
- Lavar 3 veces con 300 ul de solución de lavado por lo menos 5 segundos c/lavado, sacudirlas sobre papel absorbente.
- Colocar 100 ul de conjugado, cubrir con autoadhesivo.
- Incubar 30 minutos a temperatura ambiente.
- Lavar 3 veces con 300 ul de solución de lavado, haciendo lo mismo que en el primer lavado.
- Colocar 100 ul de sustrato TMB.
- Incubar 5 minutos en la oscuridad a temperatura ambiente.
- Colocar 100 ul de solución de parada.
- Llevar al lector de ELISA y leer a 450/620 nm en un lapso de tiempo de 30 minutos más tarde de haber añadido la solución de parada.

12. PREGUNTA A RESOLVER:

¿Qué importancia tiene la PCR frente a Elisa y como se desarrollan estas técnicas?

13. CONCLUSIÓN

- La toxoplasmosis ocular es la inflamación de la coroides y de la retina presentando lagrimeo, fotofobia y visión borrosa, las técnicas serológicas y moleculares son pruebas que nos ayudan a determinar los diferentes tipos de anticuerpos de una enfermedad específica y a conocer el ADN del parásito causante de la inflamación o infección que se encuentra en alguna parte del cuerpo.
- La técnica PCR descubre el ADN específico de la coriorretinitis ocular ayudando a determinar casos positivos de toxoplasmosis con un 97% de sensibilidad y un nivel alto de especificidad, a su vez, la técnica Elisa detecta los anticuerpos específicos de toxoplasma *gondii* con menos costo y en menor tiempo para determinar el nivel que se encuentra la toxoplasmosis ocular.
- La PCR tiene una importancia muy alta debido a que su elevada sensibilidad ayuda determinar el ADN del parásito en estudio prediciendo nuevas cepas de esta especie, pero no es tan indispensable, porque con la prueba de Elisa podemos determinar la presencia de los anticuerpos del toxoplasma *gondii* y de acuerdo al diagnóstico médico se le puede dar tratamiento a la persona que posee la enfermedad de la coriorretinitis ocular, las técnicas se desarrollan en los laboratorios con suero sanguíneo, pero cabe destacar que la técnica Elisa es más beneficiosa para la detección de la enfermedad de la toxoplasmosis ocular debido a que lleva menos costo y tiempo para arrojar un resultado, sin embargo ambas técnicas poseen un nivel alto de especificidad para esta enfermedad.

14. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Giugno, S.; Monteleone, M. M.; Insalaco, G.; Leanza, G.; Palumbo, M.; Leanza, V. Congenital Toxoplasmodic Chorioretinitis Following Reinfection. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* **2020**, *251*, 263–265.
- (2) Vallejo Fernando Neptali, V.; Vallejo Glenda Elisa, E.; Quijije Esteban Joao, O.; Lino María Virginia, L. Coriorretinitis Congénita Por Toxoplasmosis. *Univ. Cienc. y Tecnol.* **2019**, *1* (1), 69–74.
- (3) Armando, C.; Zunino, Z.; Yesenia, L.; Ortega, R.; María, S.; Yadira, M.; Davila, C.; Amalia, J.; Zamora, P. Un Acercamiento a La Toxoplasmosis Cerebral y Su Diagnóstico Imagenológico. *Recimundo* **2019**, *3* (1), 1558–1578.
- (4) Rueda-Paez, Y. S.; Valbuena-Ruiz, L.; Quintero-Pimiento, N.; Pinilla-Plata, A.; Sayago-Silva, J. Toxoplasmosis Congénita, Una Mirada En La Actualidad Del Tratamiento; Revisión de La Literatura. *MedUNAB* **2019**, *22* (1), 51–63.
- (5) Díaz-Suárez, O. Diagnóstico Serológico de Las Infecciones Por Toxoplasma Gondii. *Invest. Clin.* **2003**, *44* (2), 85–87.
- (6) González, D.; Montoto, V. Seroprevalencia De Anticuerpos Igg Anti-Toxoplasma Gondii. *Rev. Cuba. Tecnol. la salud* **2018**, *2* (December 2014), 25–35.
- (7) Naranjo Valladares, B. T.; León Sánchez, M. A.; Iglesias Rojas, M. B.; Sainz Padrón, L. Toxoplasmosis Ocular: Aspectos Clínico-Epidemiológicos En Edad Pediátrica. *Rev. cienc. med. Pinar Rio* **2020**, *24* (4).
- (8) Schumacher, A. C.; Elbadawi, L. I.; DeSalvo, T.; Straily, A.; Ajzenberg, D.; Letzer, D.; Moldenhauer, E.; Handly, T. L.; Hill, D.; Dardé, M.-L.; et al. Toxoplasmosis Outbreak Associated With Toxoplasma Gondii-Contaminated Venison—High Attack Rate, Unusual Clinical Presentation, and Atypical Genotype. *Clin. Infect. Dis.* **2020**, *30341* (Xx), 1–9.

- (9) Elsheikha, H. M.; Marra, C. M.; Zhu, X. Q. Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Cerebral Toxoplasmosis. *Clin. Microbiol. Rev.* **2020**, *34* (1), 1–28.
- (10) Ocaña Arguello, N.; Paredes Cruz, A.; Fuertes Arevalo, R.; Pazmiño Álvarez, E. Toxoplasmosis Congénita Diagnóstico y Tratamiento. *Rev. Cient. Mundo la Investig. y el Conoc.* **2020**, *4* (3).
- (11) Sandoval Petris, E.; Avilés Acosta, M.; Montesinos Cisneros, R. M.; Montalvo Corral, M.; Tejeda Mansir, A. Estudio Comparativo Del Diagnóstico de Leptospirosis Mediante PCR y MAT En El Noroeste de México. *Acta Univ.* **2018**, *28* (4), 50–55.
- (12) Bassy Álvarez, O.; Larigauderie, G.; Ortega García, M.; Granja Albarellos, C.; Cabria Ramos, J. Optimización y Validación de Una PCR En Tiempo Real Para La Rápida Identificación de Bacillus Thuringiensis, Simulador de Bacillus Anthracis. *Optim. y Validación una PCR en Tiempo Real para la Rápida Identificación Bacillus thuringiensis, Simulador Bacillus anthracis* **2018**, *74* (2), 84–89.
- (13) Zhang, K.; Lin, G.; Han, Y.; Li, J. Serological Diagnosis of Toxoplasmosis and Standardization. *Clin. Chim. Acta* **2016**, *461*, 83–89.
- (14) Regalado Andújar, B.; Rodríguez Peña, M. S.; Fraga Nodarse, J.; Rojas Rivero, L.; Núñez Fernández, F. Á.; Jerez Puebla, L. E. Aplicación de Herramientas Serológicas y Moleculares Para El Diagnóstico de Coriorretinitis Por Toxoplasma Gondii. *Rev. Cuba. Med Trop* **2013**, *65* (1), 13–25.
- (15) Larrachea, E. Reaccion En Cadena de La Polimerasa. *Rev. Chil. Neuropsiquiatr.* **1997**, *35* (2), 247–249.