


Artículo de Revisión/ Review Article

[10.18004/mem.iics/1812-9528/2025.e23162501](https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2025.e23162501)

La asociación entre *Toxoplasma gondii* y la esquizofrenia: revisión narrativa de la evidencia seroepidemiológica

***Alanis Mabel Arévalos Méndez¹** 

¹Universidad Nacional de Asunción, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. San Lorenzo, Paraguay

Editor Responsable: Ramona Florencia del Puerto Rodas . Universidad Nacional de Asunción, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, San Lorenzo Paraguay. Email: colepuerto@hotmail.com

**Cómo referenciar este artículo/
How to reference this article:**

Arévalos Méndez AM. La asociación entre *Toxoplasma gondii* y la esquizofrenia: revisión narrativa de la evidencia seroepidemiológica. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. 2025; 23(1): e23162501.

RESUMEN

La esquizofrenia es un trastorno neuropsiquiátrico complejo, cuya etiología involucra la interacción entre factores genéticos y ambientales. Dentro de estos últimos, la infección por *Toxoplasma gondii* ha sido propuesta como un posible factor de riesgo, debido a su capacidad para establecer infecciones latentes en el sistema nervioso central y modular funciones neuroinmunológicas. Esta revisión analiza la evidencia disponible sobre la relación entre *T. gondii* y la esquizofrenia en el contexto seroepidemiológico. Numerosos trabajos reportan una mayor seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-*T. gondii* en pacientes con esquizofrenia en comparación con controles sanos, con variaciones regionales significativas. Asimismo, algunos estudios encuentran niveles de anticuerpos más elevados en pacientes, lo que sugiere una respuesta inmune más activa o persistente. Sin embargo, los resultados son inconsistentes, y varios estudios no logran demostrar asociaciones significativas. Esta heterogeneidad podría explicarse por diferencias metodológicas, factores sociodemográficos, variabilidad genética y comorbilidades infecciosas. Los datos respaldan parcialmente la hipótesis de que *T. gondii* actúa como un cofactor dentro de un modelo etiológico multifactorial. Se destaca la necesidad de investigaciones longitudinales y controladas que permitan clarificar la relación temporal y los mecanismos subyacentes.

Palabras clave: *Toxoplasma gondii*, esquizofrenia, seroprevalencia, infección crónica.

The association between *Toxoplasma gondii* and schizophrenia: a narrative review of the seroepidemiological evidence

ABSTRACT

Schizophrenia is a complex neuropsychiatric disorder with a multifactorial etiology involving both genetic and environmental factors. Among the latter, *Toxoplasma gondii* infection has been proposed as a potential risk factor, given its ability to establish latent infections in the central nervous system and modulate neuroimmune functions. This review analyzes the existing evidence on the association between *T. gondii* and schizophrenia. Numerous studies report higher seroprevalence of anti-*T. gondii* IgG antibodies in patients with schizophrenia compared to healthy controls, with marked regional variability. Additionally, some studies show higher antibody titers among patients, suggesting a more active or sustained immune response. However, findings are inconsistent, and several studies fail to detect significant associations. This heterogeneity may be due to methodological differences, sociodemographic factors, genetic variability, and comorbid infections. Overall, current evidence partially supports the hypothesis that *T. gondii* acts as a cofactor within a broader multifactorial model of schizophrenia. Further longitudinal and well-controlled studies are needed to clarify the temporal relationship and underlying mechanisms.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, schizophrenia, seroprevalence, chronic infection.

Recepción: 20 de agosto 2025. Revisión: 08 de octubre 2025. Aceptación: 23 de diciembre de 2025.

Autor correspondiente: Alanis Mabel Arévalos Méndez: Universidad Nacional de Asunción, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. San Lorenzo, Paraguay Email: aarevalos@iics.una.py



This is an open access article published under a Creative Commons License.

DESARROLLO DEL TEMA

INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es un trastorno neuropsiquiátrico grave, crónico y altamente discapacitante. Según el *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5), se caracteriza por una amplia gama de síntomas clasificados en positivos, negativos y cognitivos. Los síntomas positivos incluyen delirios, alucinaciones y lenguaje desorganizado; los negativos comprenden afecto plano y pobreza del habla, mientras que los síntomas cognitivos se manifiestan como alteraciones en la atención, la memoria de trabajo y las funciones ejecutivas⁽¹⁾. Aunque su etiología no se comprende completamente, se acepta que resulta de una interacción compleja entre factores genéticos y ambientales⁽²⁾. Entre estos últimos se encuentran, por ejemplo, el tabaquismo⁽³⁾ y el contacto con gatos⁽³⁻⁵⁾. En este contexto, diversos estudios han propuesto una posible asociación entre la infección por *Toxoplasma gondii* y la esquizofrenia. La evidencia epidemiológica muestra una mayor prevalencia de toxoplasmosis en personas con esquizofrenia en comparación con la población general, lo que sugiere que *T. gondii* podría representar un factor de riesgo ambiental en individuos genéticamente predispuestos.

Toxoplasma gondii es un parásito intracelular obligado formador de quistes del filo Apicomplexa⁽⁶⁾. Puede infectar a casi todos los animales de sangre caliente, siendo una de las infecciones parasitarias zoonóticas más comunes en humanos y animales^(7,8). La seroprevalencia de *T. gondii* varía notablemente en diferentes áreas geográficas. África presenta la mayor seroprevalencia a nivel global, con una media de 61.4%, reflejando alta endemicidad, mientras que Asia registra la menor media global (16.4%). Europa muestra una prevalencia intermedia (29.7%), similar a Sudamérica (31.2%) y Oceanía (38.5%) donde coexisten zonas de baja y alta seroprevalencia. Norteamérica destaca por sus bajos valores (17.5%), vinculados a mejores condiciones sanitarias. Estas disparidades responden a factores climáticos, culturales y socioeconómicos que influyen en la exposición al parásito⁽⁹⁾.

T. gondii presenta un ciclo de vida complejo, compuesto por una fase asexual que ocurre en los tejidos de los huéspedes intermediarios (mamíferos y aves de sangre caliente), y una fase sexual que se desarrolla exclusivamente en el epitelio intestinal de los huéspedes definitivos, los felídeos⁽⁸⁾. La transmisión está ligada a los hábitos alimentarios y de higiene, ya que ocurre principalmente por vía fecal-oral, aunque también puede producirse por ingestión de carne cruda o poco cocida que contenga quistes, así como por vía transplacentaria de madre a feto⁽⁷⁾. En adultos inmunocompetentes, la infección suele ser asintomática o cursar con cuadros leves y autolimitados; sin embargo, en mujeres embarazadas puede ocasionar abortos espontáneos o infecciones congénitas, que en recién nacidos se asocian con secuelas graves como ceguera o retraso en el desarrollo neurológico. En pacientes inmunocomprometidos, la reactivación de la infección latente puede derivar en encefalitis toxoplásmica y otras manifestaciones severas⁽⁷⁾. *T. gondii* tiene la capacidad de formar quistes, principalmente en tejidos musculares y neurales, como el cerebro⁽⁷⁾. La persistencia de *T. gondii* en el sistema nervioso central es particularmente relevante, ya que el parásito puede atravesar la barrera hematoencefálica mediante varios mecanismos e infectar latentemente neuronas, alterando funciones fisiológicas cerebrales. Esta localización preferencial y su capacidad de modular procesos neuronales y el sistema inmune podrían explicar su asociación con trastornos neuropsiquiátricos, incluida la esquizofrenia⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Esta revisión sistemática de la literatura tiene como objetivo sintetizar la evidencia disponible sobre la relación entre la infección por *Toxoplasma gondii* y la esquizofrenia, considerando estudios transversales y longitudinales. Además de comparar la frecuencia de exposición al parásito entre pacientes y controles sanos, se analizan las características clínicas de los pacientes seropositivos frente a los seronegativos, con el fin de identificar patrones consistentes y discrepancias reportadas en la literatura.

Variabilidad geográfica de la seroprevalencia de *Toxoplasma gondii* en esquizofrenia.

Diversos estudios han reportado una elevada seroprevalencia de toxoplasmosis en personas diagnosticadas con esquizofrenia, aunque los porcentajes varían entre países y regiones, influenciados por factores geográficos, ambientales, culturales y metodológicos. En América Latina, los niveles reportados son elevados. En Brasil, Morais et al.⁽¹³⁾ informaron una seropositividad de 91.2% para anticuerpos IgG anti-*T. gondii* en personas con esquizofrenia, mientras que Guimaraes et al.⁽¹⁴⁾ reportaron una seroprevalencia de 41.7% en los mismos. En Ecuador se halló una seroprevalencia del 86.5%⁽¹⁵⁾, lo que refuerza la hipótesis de una alta carga parasitaria asociada a esta población en el contexto latinoamericano. Incluso en ciertas regiones de México consideradas de baja prevalencia, se han observado cifras de entre 20 y 26.3% de seroprevalencia de *T. gondii*^(16,17). En Estados Unidos, por su parte, la seroprevalencia también es baja en comparación con otras regiones, con cifras que oscilan entre el 8% y el 26.3% según diversos estudios⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

Similar a lo que ocurre en América Latina, en África se han reportado cifras particularmente elevadas de anticuerpos IgG anti-*T. gondii* en pacientes con esquizofrenia, con valores que oscilan entre el 70% y el 97.7%⁽²¹⁻²³⁾; la seroprevalencia más alta correspondiente a Etiopía. Por otro lado, en Asia, la presencia de anticuerpos anti-*T. gondii* fluctúa entre el 16.5% y el 57.1%⁽²⁴⁻³²⁾, correspondientes a China e Irán, respectivamente. En Europa también se observa una amplia variabilidad, con seroprevalencias de entre 20 y 73%^(4,33-43); por ejemplo, en Francia, Fond et al.⁽³⁷⁾ detectaron anticuerpos anti-*T. gondii* en el 73.6% de los pacientes, mientras que en la República Checa la proporción fue de 22.7%⁽⁴³⁾. En Oceanía, los datos disponibles son escasos, pero indican prevalencias considerablemente más bajas de anticuerpos anti-*T. gondii*, como el 3.4% reportado en Nueva Zelanda⁽⁴⁴⁾.

Asociación entre la infección por *Toxoplasma gondii* y esquizofrenia

La literatura científica presenta resultados heterogéneos respecto a la posible asociación entre la infección latente por *T. gondii* y el desarrollo de esquizofrenia.

Diversos estudios han reportado una mayor seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-*T. gondii* en pacientes con esquizofrenia en comparación con controles^(4,5,13,16,17,21-25,27,28,30-32,35,36,38,40-42,45-52), lo que sugiere una posible asociación entre la infección latente por este parásito y el desarrollo del trastorno. Estudios de casos y controles realizados en distintos países han reportado asociaciones significativas, con odds ratios que oscilan entre 1.47 y 4.78 (Tabla 1). Entre ellos, Omar et al.⁽²⁸⁾ reportaron que los individuos con infección latente por *T. gondii* tienen 4.78 veces más riesgo de desarrollar esquizofrenia (seroprevalencia de 51.5% en pacientes frente a 18.2% en controles, OR = 4.78, $p < 0.001$); y Xu et al.⁽³²⁾ reportaron 2.7 veces más riesgo de desarrollar esquizofrenia en seropositivos para *T. gondii* (OR= 2.76, $p < 0.001$), tanto en pacientes con primer episodio psicótico (seropositividad: 16.95%) y con esquizofrenia crónica (seropositividad: 18.21%) en comparación a controles sanos (seropositividad: 7.35%, $p = 0.000$ en ambos casos).

Tabla 1. Estudios que encontraron asociación entre la seropositividad para *Toxoplasma gondii* y esquizofrenia.

Primer autor y Año	Seropositividad IgG Esquizofrenia (%)	Seropositividad IgG Controles (%)	OR	Valor de p
Al-Hussainy 2015	31.57%	14.55%	NR	0.001
Alvarado-Esquivel 2006	26.3%	8.9%	NR	0.005
Alvarado-Esquivel 2011	20%	5.3%	4.44	0.003
Alvim 2025	53.57%	38.9%	1.47	0.016
Ali 2020	55.6%	28.9%	NR	0.009
Akgul 2011	53.8%	27.5%	NR	<0.001
Ansari-Lari 2017	42%	27%	1.99	0.012
Burgdorf 2019	35.1%	25.19%	1.47	<0.05
Chen 2019	16.6%	9.4%	1.921	0.001
Cetinkaya 2007	66%	22–24%	NR	<0.01
Esshili 2016	74.8%	53.8%	2.55	0.00001
Grada 2022	69.77%	54.05%	1.96	0.009
Grada 2024	69.39%	51.02%	2.18	0.01
Hamidinejat 2010	57.1%	29.2%	2.99	<0.05
Hussein 2020	50.9%	30%	NR	0.031
Kezai 2020	70%	52.9%	2.081	0.037
Liu 2022	3.22%	1.05%	3.14	<0.001
Omar 2015	51.5%	18.2%	4.78	<0.001
Park 2012	21.9%	8%	3.22	0.035
Rovira 2022	39%	20.4%	2.50	0.0006
Stepanova 2019	40%	25%	1.93	0.007
Tedla 2011	97.7%	87.3%	4.7	NR
Tamer 2008	40%	13.5%	NR	<0.05
Wang 2006	16.5%	3%	5.13	<0.01
Xu 2020	17.98%	7.35%	2.76	0.000
Yolken 2001	36.8%	11.1%	NR	<0.02
Yuksel 2010	60.7%	45.3%	1.86	0.002

NR: No reportado.

En Latinoamérica, los estudios que exploran la relación entre la infección por *T. gondii* y esquizofrenia son aún escasos y, particularmente en Paraguay, no se ha estudiado. En México, Alvarado-Esquivel y colaboradores⁽¹⁶⁾ encontraron una seroprevalencia significativamente mayor de IgG anti-*T. gondii* en pacientes con esquizofrenia en comparación con donantes de sangre sanos (26.3% y 8.9%, respectivamente); y, en un estudio posterior, reportaron una seropositividad del 20% en pacientes en comparación al 5.3% en la población general (OR = 4.44; p = 0.003)⁽¹⁷⁾. En Brasil, Morais et al⁽¹³⁾ reportaron una seropositividad del 91.18% en pacientes versus 70.59% en controles (p=0.017), mientras que Alvim et al.⁽⁵²⁾ reportaron valores de seropositividad de 53.6% en pacientes con esquizofrenia (en general, sin discriminar entre primer episodio psicótico y esquizofrenia crónica) en comparación al 38.95 en controles (OR = 1.47, p= 0.016). Por otro lado, diferenciando pacientes en diferentes estadios de la enfermedad, Alvim et al.⁽⁵²⁾ observaron una asociación significativa entre seropositividad para *T. gondii* y primer episodio psicótico (OR = 2.23; p = 0.02), mientras que en pacientes crónicos no se encontró asociación. Estos hallazgos refuerzan la hipótesis de que la infección por *T. gondii* podría actuar como un factor de riesgo para el desarrollo de esquizofrenia, especialmente en las etapas tempranas del trastorno.

Sin embargo, los resultados no han sido consistentes en todos los estudios: algunos no han encontrado diferencias significativas en la seroprevalencia de anticuerpos IgG anti-*T. gondii* entre pacientes esquizofrénicos y controles sanos, generando controversia sobre el papel etiológico del parásito^{(3,19,20,26,29,33,34,38,39,44,53-}

⁵⁵⁾(Tabla 2). Entre ellos, podemos citar a Bamne et al.⁽¹⁹⁾, quienes no observaron asociación en población afroamericana (26,3% en pacientes con esquizofrenia vs. 20,6% en controles); y en Turquía, Karabulut et al.⁽³⁴⁾ reportaron prevalencias prácticamente idénticas en pacientes y controles (43,5% vs. 43,3%, $p=0,981$). Estudios en regiones con baja seroprevalencia, como Rusia y Nueva Zelanda, tampoco evidenciaron diferencias significativas (OR = 1,18 y 1,31; $p>0,5$)^(33,44). Incluso en contextos con alta seropositividad, como Francia e Irán, los valores de p no alcanzaron significancia^(26,38). Cabe destacar que, si bien El-Mouhawess et al.⁽³⁾ no observaron diferencias significativas entre pacientes y controles en el perfil IgM-/IgG+ (79,6% vs. 79,1%; $p=0,923$), la combinación serológica IgM+/IgG+ sí se asoció significativamente con esquizofrenia (37,6% en casos vs. 0,7% en controles; $p<0,001$; OR= 34,55).

Tabla 2. Estudios que no encontraron asociación entre la seropositividad para *Toxoplasma gondii* y esquizofrenia.

Primer Autor y Año	Seropositividad IgG Esquizofrenia	Seropositividad IgG Controles	OR	Valor de p
Abramova 2025	20.7%	18.1%	1.18	0.54
Banihashem 2023	56%	50.7%	NR	0.414
Bamne 2012	26.3%	20.6%	NR	NS
El Mouhawess 2020	79.6%	79.1%	NR	0.923
Emelia 2012	37.5%	34%	NR	0.539
Hamdani 2018	68%	58.2%	NR	0.10
Hinze-Selch 2007	55%	65%	NR	0.117
Karabulut 2015	43.5%	43.3%	1.008	0.981
Krause 2010	38.7%	20%	NR	0.161
Lori 2021	53.1%	46.9%	NR	0.616

NR: No reportado.

Niveles de anticuerpos y respuesta inmune en esquizofrenia

Más allá de la seropositividad, diversos estudios han demostrado que los niveles de anticuerpos IgG anti-*T. gondii* son más altos en pacientes con esquizofrenia en comparación con controles sanos. Hinze-Selch et al.⁽³⁹⁾ reportaron una mayor serointensidad (títulos de anticuerpos anti-*T. gondii* $\geq 1:128$) en pacientes con primeros episodios psicóticos en comparación con controles sanos ($p = 0.037$). Asimismo, Alvarado-Esquivel et al.⁽¹⁷⁾ evidenciaron que el 10% de los pacientes presentaban títulos altos de anticuerpos anti-*T. gondii* (mayor a 150 UI/mL), comparado con el 2% de los controles ($p = 0.02$), y Al-Hussainy et al.⁽²⁷⁾ reportaron una diferencia aún más marcada: una media de anticuerpos anti-*T. gondii* de 230.1 UI/mL en pacientes frente a 9.98 UI/mL en controles ($p < 0.001$). De forma similar, otros estudios hallaron niveles medios de IgG anti-*T. gondii* significativamente mayores en pacientes en comparación a los controles^(22,29). No obstante, estos resultados no han sido consistentes en todos los estudios. Kezai et al.⁽²¹⁾ reportaron niveles más bajos de IgG anti-*T. gondii* en pacientes (12.892 AU/mL) frente a controles (334.212 AU/mL; $p < 0.0001$), aunque no se realizó un ajuste por medicación, la cual puede tener efecto inmunomodulador, expuesto anteriormente. En conjunto, estos hallazgos sugieren que no solo la seropositividad, sino también la magnitud de la respuesta humoral frente a *T. gondii* podría estar implicada en la esquizofrenia. Sin embargo, la inconsistencia entre estudios refleja la influencia de factores metodológicos y clínicos, como el momento de la enfermedad o el uso de medicación con efectos inmunomoduladores, lo que dificulta establecer una conclusión definitiva.

Relación temporal y causal entre *Toxoplasma gondii* y esquizofrenia

Una de las principales limitaciones de los estudios transversales es que no permiten determinar la dirección causal entre infección y esquizofrenia; esto es, si la

infección precede al trastorno o viceversa. No obstante, algunos estudios prospectivos y de cohorte aportan evidencia sobre la posible asociación temporal. Burgdorf et al.⁽⁵⁰⁾, mediante análisis de los Registros Nacionales Daneses, observaron que la seropositividad previa al diagnóstico aumentaba significativamente el riesgo de desarrollar esquizofrenia, respaldando una asociación temporal. Niebuhr et al.⁽¹⁸⁾ también reportaron que niveles elevados de IgG anti-*T. gondii* medidos seis meses antes del diagnóstico se asociaban con un mayor riesgo de esquizofrenia, apoyando un posible papel etiológico de la infección.

Por otro lado, algunos estudios no evidenciaron asociación significativa. Lin et al.⁽⁵⁶⁾, en una cohorte basada en registros nacionales de Taiwán, no encontraron relación entre diagnóstico previo de toxoplasmosis y desarrollo posterior de esquizofrenia tras 16 años de seguimiento, aunque la limitación principal fue la falta de distinción entre infección aguda, crónica o latente y la posible subestimación de casos en los registros. Pedersen et al.⁽⁵⁷⁾, en un estudio retrospectivo que midió anticuerpos maternos (en muestras neonatales) y correlacionó con desarrollo posterior de esquizofrenia, observaron un riesgo relativo elevado para trastornos del espectro esquizofrénico, pero no significativo para esquizofrenia específicamente, probablemente debido al bajo número de casos diagnosticados. Li et al.⁽⁵⁸⁾ analizaron muestras de personal militar joven con serología previa al diagnóstico de esquizofrenia y no encontraron una asociación significativa entre seropositividad individual para *T. gondii* y riesgo de esquizofrenia; sin embargo, la presencia simultánea de anticuerpos elevados contra múltiples antígenos infecciosos y alimentarios (caseína, CMV, *T. gondii* y *vaccinia*) se asoció con un incremento significativo del riesgo, sugiriendo que la interacción entre múltiples exposiciones ambientales y una respuesta inmunitaria alterada podría contribuir a la etiología de la enfermedad.

Algunos estudios han explorado la exposición prenatal a *T. gondii* y el posterior desarrollo de esquizofrenia. Brown et al.⁽⁵⁹⁾ observaron una modesta asociación entre altos títulos de IgG materna y riesgo de trastornos del espectro esquizofrénico en la descendencia, aunque la muestra fue limitada. Estudios posteriores midiendo anticuerpos maternos IgG en neonatos reportaron que la seropositividad materna se asociaba con un mayor riesgo de esquizofrenia en la descendencia, y que este riesgo dependía de los niveles de anticuerpos maternos⁽⁶⁰⁾. Blomström et al.⁽⁶¹⁾ destacaron que la exposición materna a *T. gondii* aumentaba significativamente el riesgo de esquizofrenia solamente en neonatos con bajos niveles de proteínas de fase aguda, subrayando la importancia de la respuesta inmune fetal/neonatal en la etiología de la psicosis.

En conjunto, los hallazgos sugieren que *T. gondii* podría contribuir al riesgo de esquizofrenia bajo ciertas condiciones, especialmente cuando la infección interactúa con factores inmunológicos, ambientales o prenatales, aunque la evidencia sigue siendo heterogénea, lo que resalta la necesidad de estudios prospectivos más robustos.

Factores determinantes y contexto infeccioso-inflamatorio en la asociación entre *Toxoplasma gondii* y esquizofrenia

Determinantes sociodemográficos, ambientales y de exposición a *T. gondii*

La seropositividad o los niveles de anticuerpos anti-*T. gondii* en pacientes con esquizofrenia pueden verse influenciados por diversos factores. Entre ellos se incluyen la edad, el sexo, el nivel socioeconómico, la educación y hábitos de exposición ambiental, como el consumo de carne cruda o insuficientemente cocida, frutas sin lavar, y la limpieza de excremento de gatos^(16,17,30,47). Se ha observado que pacientes con menor nivel educativo presentan una mayor seroprevalencia de anticuerpos anti-*T. gondii*, sugiriendo que la educación podría influir indirectamente en la exposición al parásito^(30,47). Asimismo, vivir en áreas rurales o tener antecedentes familiares de enfermedad psiquiátrica se asocia con un mayor riesgo de infección^(17,30,62). La seropositividad también aumenta con la edad, lo que podría

reflejar una mayor exposición acumulada a lo largo del tiempo^(27,29). Por otro lado, ciertos antipsicóticos podrían ejercer un efecto inmunomodulador, contribuyendo a títulos más bajos de anticuerpos anti-*T. gondii* en pacientes tratados⁽³⁹⁾.

Factores genéticos que modulan la susceptibilidad

Los antecedentes familiares de enfermedad psiquiátrica y variantes genéticas específicas pueden interactuar con la infección por *T. gondii* para modular el riesgo de esquizofrenia. El polimorfismo 1562C/T en el gen de la enzima metaloproteínasa de matriz 9 (MMP-9) se ha asociado significativamente con esquizofrenia únicamente en pacientes seropositivos, sugiriendo que la infección podría potenciar la neuroinflamación inducida por la misma⁽³⁾. De manera similar, el polimorfismo en el gen catecol-O-metiltransferasa (COMT), que codifica la enzima responsable de metabolizar la dopamina, modula el riesgo de esquizofrenia en personas seropositivas para *T. gondii*: los individuos portadores del alelo Met/Met muestran un riesgo significativamente mayor de esquizofrenia (OR = 15,03; p = 0,002), mientras que otros genotipos muestran un efecto moderado o nulo⁽⁴⁹⁾. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que la infección por *T. gondii* interactúa con la predisposición genética para afectar procesos neurobiológicos relevantes, como la regulación dopaminérgica y la neuroinflamación. En conjunto, esta diversidad de determinantes podría explicar por qué algunos estudios reportan diferencias significativas entre pacientes y controles, mientras que otros no, reflejando la compleja interacción entre factores biológicos, conductuales y sociales en la infección y su asociación con la esquizofrenia.

Modelo infeccioso-inflamatorio: *T. gondii* y otras infecciones crónicas

El rol de *T. gondii* en la esquizofrenia probablemente no sea aislado, sino que forme parte de un modelo más amplio en el que múltiples infecciones crónicas actúan como factores moduladores del riesgo. Diversos virus neurotrópicos, como citomegalovirus (CMV) y herpes simple tipo 1 (HSV-1), también han sido asociados con trastornos neuropsiquiátricos, específicamente esquizofrenia, aunque con resultados contradictorios al igual que *T. gondii*^(18,26,50,63). En este sentido, Andreou et al.⁽⁶³⁾ demostraron que la exposición simultánea a *T. gondii*, CMV y HSV-1 se asocia con una mayor severidad de síntomas psicóticos y mayor desregulación inmunológica en comparación con la exposición a cada uno de ellos de manera aislada, lo que sugiere que las coinfecciones ejercen un efecto sinérgico. Algunos estudios también reportan correlaciones entre anticuerpos anti-*T. gondii* y anticuerpos anti-caseína o anti-gluten en hombres con esquizofrenia reciente, lo que sugiere que *T. gondii* podría afectar la permeabilidad intestinal, facilitando la entrada de péptidos alimentarios que activan el sistema inmune o interactúan con receptores opioides relacionados con síntomas psicóticos⁽⁶⁴⁾. Además, títulos elevados de anticuerpos anti-*T. gondii* se han correlacionado con marcadores inflamatorios sistémicos como proteína C reactiva^(37,39,55), lo que confirma una respuesta inflamatoria activa. Sin embargo, paradójicamente, otros estudios reportan niveles más bajos de IL-6⁽³²⁾ e IL-18⁽⁶³⁾ en pacientes seropositivos, lo cual podría explicarse por un agotamiento inmunológico tras la estimulación crónica o por una supresión inmunológica directa por parte del parásito.

Conjuntamente, estos hallazgos sugieren que la esquizofrenia no estaría vinculada a un único agente etiológico, sino a un conjunto de interacciones entre infecciones, desregulación inmunológica, factores genéticos y factores ambientales. Por tanto, *T. gondii* podría desempeñar un papel importante como cofactor, cuya contribución solo puede entenderse plenamente al analizarse junto con otros agentes infecciosos y procesos inflamatorios.

En síntesis, la literatura científica revisada muestra una posible asociación entre la infección por *T. gondii* y el desarrollo de esquizofrenia, respaldada por hallazgos epidemiológicos, inmunológicos y genéticos. No obstante el papel de *T. gondii* debe entenderse dentro de un modelo etiológico multifactorial.

CONCLUSIÓN

La evidencia disponible respalda una posible asociación entre la infección por *T. gondii* y el desarrollo de esquizofrenia, particularmente en individuos con susceptibilidades genéticas e inmunológicas. Diversos estudios muestran una mayor seroprevalencia y niveles más elevados de anticuerpos anti-*T. gondii* en pacientes con esquizofrenia en comparación con controles sanos, así como posibles interacciones con otros factores ambientales y genéticos. Sin embargo, la heterogeneidad de los resultados y las limitaciones metodológicas dificultan establecer una relación causal clara.

El papel de *T. gondii* debe interpretarse dentro de un modelo etiológico multifactorial, en el que múltiples agentes infecciosos, procesos inflamatorios y factores genéticos contribuyen al riesgo de desarrollar esquizofrenia. Por lo tanto, aunque la evidencia actual posiciona a *T. gondii* como un cofactor relevante en un modelo multifactorial de la esquizofrenia, se requieren estudios longitudinales rigurosos que controlen los factores de confusión aquí delineados para poder estimar con precisión la fuerza de esta asociación y discernir su verdadero significado biológico.

Agradecimientos

A la Dra. María Eugenia Acosta y el Departamento de Producción del IICS-UNA por su apoyo en la realización de este manuscrito, y al Lic. Eduardo Caballero por el asesoramiento técnico.

Contribuciones del autor: Alanis Mabel Arévalos Méndez: Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal, Investigación, Metodología, Recursos, Software, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción del borrador original, Redacción - revisión y edición.

Revisión por pares: Este artículo fue evaluado mediante un proceso de revisión por pares doble ciego, conforme a la política de transparencia editorial de la revista. Los evaluadores no autorizaron o no respondieron respecto a la divulgación de sus identidades ni de los comentarios emitidos. Las observaciones y sugerencias fueron consideradas por los autores, quienes realizaron las modificaciones necesarias hasta llegar a la versión final publicada. Este procedimiento tiene como objetivo garantizar la integridad científica del artículo.

Financiamiento: La autora declara que no recibieron financiación para este estudio.

Conflicto de intereses: La autora declara no tener ningún conflicto de intereses.

Disponibilidad de datos: Disponibilidad de datos previa solicitud: Este trabajo corresponde a una revisión de la bibliografía basada exclusivamente en estudios previamente publicados y disponibles públicamente. No se generaron datos primarios. Los conjuntos de datos generados y/o analizados durante el estudio están disponibles previa solicitud al autor: Alanis Mabel Arévalos Méndez, Correo electrónico: aarevalos@iics.una.py

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. 5ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014.
2. Wahbeh MH, Avramopoulos D. Gene-Environment Interactions in Schizophrenia: A Literature Review. *Genes* (Basel) [Internet]. 23 de noviembre de 2021 [citado 19 de agosto de 2025]; 12(12): 1850. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8702084/>
3. El Mouhawess A, Hammoud A, Zoghbi M, Hallit S, Haddad C, El Haddad K, et al. Relationship between *Toxoplasma gondii* seropositivity and schizophrenia in the Lebanese population: potential implication of genetic polymorphism of MMP-9. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2020 [citado 1 de enero de 5d. C.];20(1):264. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32460746/>
4. Yuksel P, Alpay N, Babur C, Bayar R, Saribas S, Karakose AR, et al. The role of

- latent toxoplasmosis in the aetiopathogenesis of schizophrenia--the risk factor or an indication of a contact with cat? *Folia Parasitol (Praha)* [Internet]. 2010 [citado 1 de enero de 6d. C.]; 57(2): 121-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20608474/>
5. Hussein EAM, Khalifa H, Ramadan GK, Hassaan SH, Shaaban I, Farrag HMM. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* among patients with schizophrenia and bipolar disorder in Upper Egypt: a comparative study with a control group. *Ann Parasitol* [Internet]. 2020; 66(2): 183-92. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32592457/>
 6. Sullivan WJ, Jeffers V. Mechanisms of *Toxoplasma gondii* persistence and latency. *FEMS Microbiol Rev* [Internet]. mayo de 2012 [citado 18 de agosto de 2025];36(3):717-33. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3319474/>
 7. Dubey JP. Toxoplasmosis - a waterborne zoonosis. *Vet Parasitol*. 9 de diciembre de 2004;126(1-2):57-72.
 8. Tenter AM, Heckeroth AR, Weiss LM. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int J Parasitol* [Internet]. noviembre de 2000 [citado 18 de agosto de 2025];30(12-13):1217-58. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3109627/>
 9. Molan A, Nosaka K, Hunter M, Wang W. Global status of *Toxoplasma gondii* infection: systematic review and prevalence snapshots. *Trop Biomed*. 1 de diciembre de 2019;36(4):898-925.
 10. Mendez OA, Koshy AA. *Toxoplasma gondii*: Entry, association, and physiological influence on the central nervous system. *PLoS Pathog* [Internet]. 20 de julio de 2017 [citado 18 de agosto de 2025];13(7): e1006351. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5519211/>
 11. Torrey EF, Yolken RH. *Toxoplasma gondii* and Schizophrenia. *Emerg Infect Dis* [Internet]. noviembre de 2003 [citado 18 de agosto de 2025];9(11):1375-80. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3035534/>
 12. Parlog A, Schlüter D, Dunay IR. *Toxoplasma gondii* - induced neuronal alterations. [citado 18 de agosto de 2025]; <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pim.12157>
 13. Morais FB, Arantes TEFE, Muccioli C. Seroprevalence and Manifestations of Ocular Toxoplasmosis in Patients with Schizophrenia. *Ocular Immunology and Inflammation* [Internet]. 2 de enero de 2019 [citado 20 de junio de 2025];27(1):134-7. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09273948.2017.1408843>
 14. Guimarães AL, Richer Araujo Coelho D, Scoriels L, Mambrini J, Ribeiro do Valle Antonelli L, Henriques P, et al. Effects of *Toxoplasma gondii* infection on cognition, symptoms, and response to digital cognitive training in schizophrenia. *Schizophr* [Internet]. 25 de noviembre de 2022 [citado 17 de agosto de 2025]; 8(1): 104. <https://www.nature.com/articles/s41537-022-00292-2>
 15. Rosado D, Intriago B, Loor E, Alcívar F, Avila J, Sotomayor M, et al. Associations between *Toxoplasma gondii* seropositivity and psychopathological manifestations in schizophrenic patients: A single-center study from Ecuador. *PLOS ONE* [Internet]. 23 de febrero de 2024 [citado 30 de junio de 2025];19(2): e0297523. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0297523>
 16. Alvarado-Esquivel C, Alanis-Quiñones OP, Arreola-Valenzuela MA, Rodríguez-Briones A, Piedra-Nevarez LJ, Duran-Morales E, et al. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* infection in psychiatric inpatients in a northern Mexican city. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2006 [citado 1 de enero de 12d. C.]; 6: 178. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17178002/>
 17. Alvarado-Esquivel C, Urbina-Álvarez JD, Estrada-Martínez S, Torres-Castorena A, Molotla-de-León G, Liesenfeld O, et al. *Toxoplasma gondii* infection and schizophrenia: a case control study in a low *Toxoplasma* seroprevalence Mexican population. *Parasitol Int* [Internet]. 2011 [citado 1 de enero de 6d. C.];60(2):151-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21292026/>
 18. Niebuhr DW, Millikan AM, Cowan DN, Yolken R, Li Y, Weber NS. Selected infectious agents and risk of schizophrenia among U.S. military personnel. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2008 [citado 1 de enero de 1d. C.]; 165(1): 100-106.

- C.];165(1):99-106. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18086751/>
19. Bamne M, Wood J, Chowdari K, Watson AM, Celik C, Mansour H, et al. Evaluation of HLA polymorphisms in relation to schizophrenia risk and infectious exposure. *Schizophr Bull* [Internet]. 2012 [citado 1 de enero de 11d. C.]; 38(6): 1149-54. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22966150/>
 20. Yolken R, Torrey EF, Dickerson F. Evidence of increased exposure to *Toxoplasma gondii* in individuals with recent onset psychosis but not with established schizophrenia. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 6 de noviembre de 2017 [citado 27 de junio de 2025]; 11(11): e0006040. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5690692/>
 21. Kezai AM, Lecoecur C, Hot D, Bounechada M, Alouani ML, Marion S. Association between schizophrenia and *Toxoplasma gondii* infection in Algeria. *Psychiatry Res* [Internet]. 2020 [citado 1 de enero de 9d. C.]; 291: 113293. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32763550/>
 22. Eshhili A, Thabet S, Jemli A, Trifa F, Mechri A, Zaafrane F, et al. *Toxoplasma gondii* infection in schizophrenia and associated clinical features. *Psychiatry Res* [Internet]. 2016 [citado 1 de enero de 8d. C.]; 245: 327-32. 10.1016/j.psychres.2016.08.056
 23. Tedla Y, Shibre T, Ali O, Tadele G, Woldeamanuel Y, Asrat D, et al. Serum antibodies to *Toxoplasma gondii* and Herpesviridae family viruses in individuals with schizophrenia and bipolar disorder: a case-control study. *Ethiop Med J* [Internet]. 2011 [citado 1 de enero de 7d. C.]; 49(3): 211-20. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21991754/>
 24. Ansari-Lari M, Farashbandi H, Mohammadi F. Association of *Toxoplasma gondii* infection with schizophrenia and its relationship with suicide attempts in these patients. *Tropical Medicine & International Health* [Internet]. 2017 [citado 20 de junio de 2025]; 22(10): 1322-7. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/tmi.12933>
 25. Hamidinejat H, Ghorbanpoor M, Hosseini H, Alavi SM, Nabavi L, Jalali MH, et al. *Toxoplasma gondii* infection in first-episode and inpatient individuals with schizophrenia. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2010 [citado 1 de enero de 11d. C.]; 14(11): e978-81. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20843718/>
 26. Banihashem SS, Yousefi Saber F, Motazedian S, Mardani M, Shamsi A, Nazari M, et al. Serologic evaluation of cytomegalovirus (CMV), *Toxoplasma gondii* and *Brucella* in schizophrenia patients. *Caspian J Intern Med* [Internet]. 2023 [citado 24 de junio de 2025]; 14(3):560-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10379783/>
 27. Al-Hussainy NH, Al-saedi AM, Al-lehaibi JH, Al-lehaibi YA, Al-Sehli YM, Afifi MA. Serological evidences link toxoplasmosis with schizophrenia and major depression disorder. *J Microsc Ultrastruct* [Internet]. 2015 [citado 20 de junio de 2025]; 3(3): 148-53. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6014278/>
 28. Omar A, Bakar OC, Adam NF, Osman H, Osman A, Suleiman AH, et al. Seropositivity and serointensity of *Toxoplasma gondii* antibodies and DNA among patients with schizophrenia. *Korean J Parasitol* [Internet]. 2015 [citado 1 de enero de 2d. C.]; 53(1):29-34. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25748706/>
 29. Emelia O, Amal RN, Ruzanna ZZ, Shahida H, Azzubair Z, Tan KS, et al. Seroprevalence of anti-*Toxoplasma gondii* IgG antibody in patients with schizophrenia. *Trop Biomed* [Internet]. 2012 [citado 1 de enero de 3d. C.]; 29(1): 151-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22543615/>
 30. Park MH, Kwon YJ, Jeong HY, Lee HY, Hwangbo Y, Yoon HJ, et al. Association between Intracellular Infectious Agents and Schizophrenia. *Clin Psychopharmacol Neurosci* [Internet]. agosto de 2012 [citado 25 de junio de 2025]; 10(2): 117-23. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3569146/>
 31. Wang HL, Wang GH, Li QY, Shu C, Jiang MS, Guo Y. Prevalence of *Toxoplasma* infection in first-episode schizophrenia and comparison between *Toxoplasma-*

- seropositive and Toxoplasma-seronegative schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* [Internet]. 2006 [citado 1 de enero de 7d. C.];114(1):40-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16774660/>
32. Xu F, Ma X, Zhu Y, Sutherland A, Cheng R, Miao S, et al. Effects of Toxoplasma gondii infection and schizophrenia comorbidity on serum lipid profile: A population retrospective study from Eastern China. *Microb Pathog* [Internet]. 2020 [citado 1 de enero de 12d. C.]; 149: 104587. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33091579/>
33. Abramova O, Zorkina Y, Goncharov D, Abbazova E, Baranets M, Berdalin A, et al. Association of neurobiological and immune serum biomarkers with Toxoplasma gondii infection in patients with schizophrenia. *Parasitol Res* [Internet]. 2025 [citado 1 de enero de 5d. C.]; 124(5): 53-53. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC12095432> <https://dx.doi.org/10.1007/s00436-025-08498-w>
34. Karabulut N, Bilgiç S, Gürok MG, Karaboğa F. Is there any role of latent toxoplasmosis in schizophrenia disease? *J Chin Med Assoc* [Internet]. 2015 [citado 1 de enero de 9d. C.];78(9):533-7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26233294/>
35. Cetinkaya Z, Yazar S, Gecici O, Namli MN. Anti-Toxoplasma gondii antibodies in patients with schizophrenia--preliminary findings in a Turkish sample. *Schizophr Bull* [Internet]. 2007 [citado 1 de enero de 5d. C.];33(3):789-91. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17404388/>
36. Tamer GS, Dundar D, Yalug I, Caliskan S, Yazar S, Aker A. The schizophrenia and Toxoplasma gondii connection: infectious, immune or both? *Adv Ther* [Internet]. 2008 [citado 1 de enero de 6d. C.];25(7):703-9. Disponible en: [10.1007/s12325-008-0063-5](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17404388/)
37. Fond G, Boyer L, Schürhoff F, Berna F, Godin O, Bulzacka E, et al. Latent toxoplasma infection in real-world schizophrenia: Results from the national FACE-SZ cohort. *Schizophrenia Research* [Internet]. 2018 [citado 20 de junio de 2025]; 201: 373-80. Disponible en: <https://hal.sorbonne-universite.fr/hal-02094446>
38. Hamdani N, Daban-Huard C, Lajnef M, Richard JR, Delavest M, Godin O, et al. Relationship between Toxoplasma gondii infection and bipolar disorder in a French sample. *Journal of Affective Disorders* [Internet]. junio de 2013 [citado 20 de junio de 2025];148(2-3):444-8. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165032712008014>
39. Hinze-Selch D, Däubener W, Eggert L, Erdag S, Stoltenberg R, Wilms S. A controlled prospective study of toxoplasma gondii infection in individuals with schizophrenia: beyond seroprevalence. *Schizophr Bull* [Internet]. 2007 [citado 1 de enero de 5d. C.]; 33(3): 782-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17387159/>
40. Yolken RH, Bachmann S, Ruslanova I, Lillehoj E, Ford G, Torrey EF, et al. Antibodies to Toxoplasma gondii in individuals with first-episode schizophrenia. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2001 [citado 1 de enero de 3d. C.]; 32(5): 842-4. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resultado/es/mdl-11229859>
41. Grada S, Miha AG, Petrescu C, Suciú O, Marincu I, Lupu MA, et al. Toxoplasma gondii Infection in Patients with Psychiatric Disorders from Western Romania. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2022 [citado 1 de enero de 2d. C.]; 58(2). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8879735> <https://dx.doi.org/10.3390/medicina58020208>
42. Stepanova EV, Kondrashin AV, Sergiev VP, Morozova LF, Turbabina NA, Maksimova MS, et al. Toxoplasmosis and mental disorders in the Russian Federation (with special reference to schizophrenia). *PLoS One* [Internet]. 2019 [citado 1 de enero de 7d. C.];14(7):e0219454-e0219454. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6636601> 10.1371/journal.pone.0219454
43. Holub D, Flegr J, Dragomirecká E, Rodríguez M, Preiss M, Novák T, et al. Differences in onset of disease and severity of psychopathology between toxoplasmosis-related and toxoplasmosis-unrelated schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. marzo de 2013; 127 (3): 227-38.

44. Sugden K, Moffitt TE, Pinto L, Poulton R, Williams BS, Caspi A. Is *Toxoplasma Gondii* Infection Related to Brain and Behavior Impairments in Humans? Evidence from a Population-Representative Birth Cohort. *PLoS One* [Internet]. 2016;11(2): e0148435. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26886853/>
45. Liu T, Gao P, Bu D, Liu D. Association between *Toxoplasma gondii* infection and psychiatric disorders: a cross-sectional study in China. *Sci Rep* [Internet]. 2022 [citado 1 de enero de 9d. C.]; 12(1): 15092. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36064811/>
46. Chen X, Chen B, Hou X, Zheng C, Yang X, Ke J, et al. Association between *Toxoplasma gondii* infection and psychiatric disorders in Zhejiang, Southeastern China. *Acta Trop* [Internet]. 2019 [citado 1 de enero de 4d. C.]; 192: 82-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30731066/>
47. Grada S, Miha AG, Oatis DA, Marc CC, Chicea LM, Petrescu C, et al. Seroprevalence and Associated Risk Factors of *Toxoplasma gondii* in Patients Diagnosed with Schizophrenia: A Case-Control Cross Sectional Study. *Biomedicine* [Internet]. mayo de 2024 [citado 20 de junio de 2025]; 12(5): 998. <https://www.mdpi.com/2227-9059/12/5/998>
48. Ibrahim Ali M, Abdel Gawad Mousa Ismail M, Abd-Elftah Abd-Allah G, Abdel-Latif M, Mohamed Shaapan R, Salah H, et al. Toxoplasmosis in Schizophrenic Patients: Immune-diagnosis and Serum Dopamine Level. *Pak J Biol Sci* [Internet]. 2020 [citado 1 de enero de 1d. C.]; 23(9): 1131-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32981244/>
49. Rovira P, Gutiérrez B, Sorlózano-Puerto A, Gutiérrez-Fernández J, Molina E, Rivera M, et al. *Toxoplasma gondii* Seropositivity Interacts with Catechol-O-methyltransferase Val105/158Met Variation Increasing the Risk of Schizophrenia. *Genes (Basel)* [Internet]. 18 de junio de 2022 [citado 20 de junio de 2025]; 13(6): 1088. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9222771/>
50. Burgdorf KS, Trabjerg BB, Pedersen MG, Nissen J, Banasik K, Pedersen OB, et al. Large-scale study of *Toxoplasma* and Cytomegalovirus shows an association between infection and serious psychiatric disorders. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2019 [citado 1 de enero de 7d. C.]; 79: 152-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30685531/>
51. Akgül Ö, Demirel ÖF, Aksoy Poyraz C, Tanrıöver Aydın E, Uysal N, Bulu E, et al. *Toxoplasma gondii* infection by serological and molecular methods in schizophrenia patients with and without suicide attempts: An age-sex-matched case-control study. *Int J Clin Pract* [Internet]. 2021 [citado 1 de enero de 8d. C.]; 75(8): e14449. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34106507/>
52. Alvim PHP, Cavalari VC, Bianchini AJ, Frizon GF, Ferreira GM, Savian HFH, et al. Toxoplasmosis infection and schizophrenia: Elevated IgM reactivity index as a predictor of symptom worsening in chronic schizophrenia. *Schizophr Res* [Internet]. 2025 [citado 1 de enero de 4d. C.]; 278: 20-5. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40088603/>
53. Lori A, Avramopoulos D, Wang AW, Mülle J, Massa N, Duncan EJ, et al. Polygenic risk scores differentiate schizophrenia patients with *Toxoplasma gondii* compared to *Toxoplasma* seronegative patients. *Compr Psychiatry* [Internet]. 2021 [citado 1 de enero de 3d. C.]; 107: 152236-152236. [10.1016/j.comppsy.2021.152236](https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2021.152236)
54. Krause D, Matz J, Weidinger E, Wagner J, Wildenauer A, Obermeier M, et al. The association of infectious agents and schizophrenia. *World J Biol Psychiatry* [Internet]. 2010 [citado 1 de enero de 7d. C.]; 11(5): 739-43. [10.3109/15622971003653246](https://doi.org/10.3109/15622971003653246)
55. Avramopoulos D, Pearce BD, McGrath J, Wolyniec P, Wang R, Eckart N, et al. Infection and Inflammation in Schizophrenia and Bipolar Disorder: A Genome Wide Study for Interactions with Genetic Variation. *PLOS ONE* [Internet]. 17 de marzo de 2015 [citado 27 de junio de 2025]; 10(3): e0116696. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0116696>
56. Lin HA, Chien WC, Huang KY, Chung CH, Chen LC, Lin HC, et al. Infection with *Toxoplasma gondii* increases the risk of psychiatric disorders in Taiwan: a

- nationwide population-based cohort study. *Parasitology* [Internet]. [citado 25 de junio de 2025];147(13):1577-86. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10317747/>
57. Pedersen MG, Stevens H, Pedersen CB, Nørgaard-Pedersen B, Mortensen PB. Toxoplasma infection and later development of schizophrenia in mothers. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2011 [citado 1 de enero de 8d. C.];168(8):814-21. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21536690/>
58. Li Y, Weber NS, Fisher JA, Yolken RH, Cowan DN, Larsen RA, et al. Association between antibodies to multiple infectious and food antigens and new onset schizophrenia among US military personnel. *Schizophr Res* [Internet]. 2013 [citado 1 de enero de 10d. C.]; 51(1): 36-42. [10.1016/j.schres.2013.10.004](https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.10.004)
59. Brown AS, Schaefer CA, Quesenberry CP, Liu L, Babulas VP, Susser ES. Maternal Exposure to Toxoplasmosis and Risk of Schizophrenia in Adult Offspring. *AJP* [Internet]. abril de 2005 [citado 27 de junio de 2025]; 162(4): 767-73. <https://psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.ajp.162.4.767>
60. Blomström A, Karlsson H, Wicks S, Yang S, Yolken RH, Dalman C. Maternal antibodies to infectious agents and risk for non-affective psychoses in the offspring--a matched case-control study. *Schizophr Res* [Internet]. 2012 [citado 1 de enero de 7d. C.];140(1):25-30. [10.1016/j.schres.2012.06.035](https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.06.035)
61. Blomström Å, Gardner RM, Dalman C, Yolken RH, Karlsson H. Influence of maternal infections on neonatal acute phase proteins and their interaction in the development of non-affective psychosis. *Transl Psychiatry* [Internet]. febrero de 2015 [citado 25 de julio de 2025];5(2): e502. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4445745/>
62. Bachmann S, Schröder J, Bottmer C, Torrey EF, Yolken RH. Psychopathology in first-episode schizophrenia and antibodies to Toxoplasma gondii. *Psychopathology* [Internet]. 2005 [citado 1 de enero de 4d. C.];38(2):87-90. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resorce/es/mdl-15855832>
63. Andreou D, Steen NE, Jørgensen KN, Ueland T, Wortinger LA, Mørch-Johnsen L, et al. Increased Herpes simplex virus 1, Toxoplasma gondii and Cytomegalovirus antibody concentrations in severe mental illness. *Transl Psychiatry* [Internet]. 18 de diciembre de 2024 [citado 24 de junio de 2025]; 14: 498. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11655861/>
64. Severance EG, Alaedini A, Yang S, Halling M, Gressitt KL, Stallings CR, et al. Gastrointestinal inflammation and associated immune activation in schizophrenia. *Schizophr Res*. junio de 2012;138(1):48-53.