

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SEROLÓGICAS EN GESTANTES Y
NEONATOS CON TOXOPLASMOSIS.
HOSPITAL HERNANDO MONCALEANO PERDOMO, ENERO- JUNIO
2012

FELIPE ENRIQUE BALLESTAS TEJADA
MARIO ALEJANDRO HERRERA CORTES
MARIA CAMILA MONCALEANO FORERO

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA-HUILA
2012

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SEROLÓGICAS EN GESTANTES Y
NEONATOS CON TOXOPLASMOSIS.
HOSPITAL HERNANDO MONCALEANO PERDOMO, ENERO-JUNIO
2012

FELIPE ENRIQUE BALLESTAS TEJADA
MARIO ALEJANDRO HERRERA CORTES
MARIA CAMILA MONCALEANO FORERO

Tesis de grado presentada como requisito para optar al título de Médico

Asesores:
CARLOS EDUARDO FONSECA BECERRA
Médico pediatra

DOLLY CASTRO BETANCOURT
Magister en Salud Pública
Especialista y Magister en Epidemiología

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA - HUILA
2012

Nota de aceptación:

Firma presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, Diciembre / 2012

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo a nuestras familias, por su apoyo incondicional y orientación constante e invaluable en esta ardua pero gratificante labor de formación profesional

De igual manera deseamos dedicar este trabajo a nuestros docentes, quienes por tantos años nos brindaron sus conocimientos y dedicaron su valioso tiempo.

*Felipe
María
Mario*

AGRADECIMIENTOS

Los autores presentan sus agradecimientos.

Al doctor Carlos Fonseca, docente de la materia de pediatría, por su orientación y dedicación durante el desarrollo de este proyecto

A la profesora Dolly Castro, docente de la materia del área de investigación, por los conocimientos brindados y por su inmensa paciencia y cordialidad.

A todos los docentes que contribuyeron a nuestra formación integral

A la Universidad Surcolombiana, por los valiosos recursos que puso a nuestra disposición

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	13
1. ANTECEDENTES	14
2. DESCRIPCION DEL PROBLEMA	19
3. JUSTIFICACIÓN	20
4. OBJETIVOS	21
4.1 OBJETIVO GENERAL	21
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	21
5. MARCO TEÓRICO	22
5.1 ETIOLOGÍA	22
5.2 EPIDEMIOLOGÍA	23
5.2.1 Fuentes de la infección por <i>T. gondii</i> durante el embarazo	24
5.2.2 Riesgo de la infección durante el embarazo	25
5.2.3 Prevalencia de la infección pasada	25
5.2.4 Incidencia de la infección en mujeres susceptible	26
5.2.5 Riesgo de transmisión de la madre al feto	26
5.2.6 Riesgo de secuelas clínicas en el niño infectado congénitamente	27
5.2.7 Riesgo de signos clínicos en niños expuestos a la infección Materna	27
5.3 PATOGÉNESIS	28
5.3.1 Factores operativos durante la infección inicial	28
5.3.2 Factores operantes durante la infección latente	29
5.4 PATOLOGÍA	30
5.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS	32
5.5.1 Infección en el embarazo	32
5.5.2 Infección en el recién nacido	33
5.5.2.1 Precocidad	35
5.5.2.2 Sistema nervioso central.	35
5.5.2.3 Microcefalia	36
5.5.2.4 En el ojo	36

	Pág.
5.5.2.5 Retraso mental	36
5.6 DIAGNÓSTICO	36
5.6.1 Laboratorio de las infecciones materna, fetal y del recién nacido	36
5.6.2 Exámenes serológicos	37
5.6.2.1 Anticuerpos IgG	38
5.6.2.2 Anticuerpos IgM	38
5.6.2.3 Anticuerpos IgA	40
5.6.2.4 Anticuerpos IgE	40
5.6.2.5 Prueba de aglutinación diferencial (AC/HS) de IgG	40
5.6.2.6 Prueba de avidéz de IgG	40
5.6.3 Diagnóstico prenatal de la infección fetal	41
5.6.4 Reacción en cadena de polimerasa (PCR)	41
5.6.5 Aislamiento del <i>T. gondii</i>	43
5.6.6 Diagnóstico histológico	43
5.6.7 Otras anormalidades de laboratorio	43
5.6.8 Ecografía fetal	44
5.6.9 Criterios diagnósticos en el recién nacido	44
5.7 MANEJO	45
5.7.1 Tratamiento de la infección por <i>T. gondii</i> en la embarazada	45
5.7.2 Descripción breve de los medicamentos usados en el tratamiento materno de TC	46
5.7.2.1 Espiramicina.	46
5.7.2.2 Pirimetamina	46
5.7.2.3 Sulfadiazina	46
5.7.3 Evaluación del recién nacido cuya madre hizo seroconversión durante el embarazo	47
5.7.4 Tratamiento del recién nacido con infección congénita	47
5.7.5 TC en embarazadas con infección por VIH	49
5.7.6 Tratamiento en caso de PCR positiva en líquido amniótico o de lesiones visibles en la ecografía	50
5.7.7 Prevención de la infección congénita por <i>T. gondii</i>	50

	Pág.
5.7.7.1 Prevención primaria	51
5.7.7.2 Prevención secundaria	51
5.7.7.3 Estrategia prenatal	52
5.7.7.4 Estrategia postnatal	53
6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	55
7. DISEÑO METODOLÓGICO	57
7.1 TIPO DE ESTUDIO	57
7.2 DESCRIPCIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO	57
7.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	57
7.4 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	57
7.5 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	58
7.6 PRUEBA PILOTO	59
7.7 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN	59
7.8 FUENTES DE LA INFORMACIÓN	59
7.9 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS	60
7.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS	60
8. RESULTADOS	61
8.1 INFORMACIÓN DE LAS MADRES	61
8.1.1 Datos de los neonatos con diagnóstico de toxoplasmosis gestacional	64
9. DISCUSIÓN	67
10. CONCLUSIONES	71
11. RECOMENDACIONES	72
BIBLIOGRAFÍA	73
ANEXOS	74

LISTA DE GRAFICAS

	Pág.
Gráfica 1. Semana gestacional de inicio de los controles prenatales de las gestantes ingresadas en el hospital Hernando Moncaleano Perdomo con IgM positiva para toxoplasmosis en el periodo enero junio de 2012	61
Gráfica 2. Semana gestacional de las gestantes ingresadas en el hospital Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo enero junio de 2012, en el momento del parto	62
Gráfica 3. . Resultado de ecografía de las gestantes que ingresaron al HUHMP con serología positiva para IgM en el periodo enero-junio de 2012	62
Gráfica 4. Tratamiento farmacológico de las maternas	64
Gráfica 5. Fecha en la que se sospecha ocurrió la infección en las maternas	64
Gráfica 6. Peso al nacer	64
Gráfica 7. IgM en recién nacidos	65
Grafica 8. Hallazgos clínicos de los recién nacidos	66

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Instrumento de recolección de información características clínicas y serológicas en gestantes y neonatos con toxoplasmosis. Hospital Hernando Moncaleano Perdomo, Enero-Junio de 2012.	75
Anexo B. Diseño administrativo	77
Anexo C. tablas complementarias	80

RESUMEN

Introducción: La infección por *T. gondii* es una zoonosis que a pesar de encontrarse principalmente en los países tropicales tiene una distribución mundial. La mayoría de los casos pasan inadvertidos, sin embargo, su detección en la mujer embarazada es de vital importancia debido al riesgo de desarrollar toxoplasmosis congénita (TC) y las secuelas clínicas que esta genera tanto en el periodo fetal como después del nacimiento.

Objetivos: Describir las características clínicas y serológicas de las gestantes y sus neonatos con diagnóstico de toxoplasmosis ingresados al hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo enero-junio de 2012. Teniendo como fin establecer con claridad los puntos de corte para pruebas de medición de anticuerpos en esta institución.

Material y métodos: Se realizó una revisión documental tomando como fuente de información los datos preexistentes en cada una de las historias de las gestantes y sus neonatos del archivo del hospital, generadas en el servicio de salas de parto, alojamiento conjunto, unidad básica neonatal y la unidad de cuidados intensivos neonatales. Considerando parámetros biofisiológicos como la medición de IgG e IgM principalmente, reporte de imágenes como la ecografía, otros parámetros como la vía del parto, valoraciones neonatales como el APGAR y hallazgos del examen físico del neonato

Resultados: Se encontraron 2132 pacientes registradas en salas de partos, de las cuales 1124 se les realizó parto vaginal o cesárea. De estas se seleccionaron las que tenían IgM para toxoplasmosis registrada en el sistema de laboratorios del hospital encontrando 498, de las cuales 478 fueron negativas, 2 dudosas y 17 positivas, estas últimas fueron solicitadas al sistema de archivo del hospital. Se obtuvo la información de 16 historias clínicas, la faltante no se encontró en medio físico o digital. Finalmente se encontraron 8 neonatos con diagnóstico de toxoplasmosis.

Conclusiones: El control gestacional de las madres diagnosticadas con toxoplasmosis gestacional se presentó de manera deficiente, lo cual se asocia a dificultades en la determinación y manejo oportuno de la infección. Las manifestaciones clínicas de los neonatos presentaron en un porcentaje más elevado que el que se reporta en la literatura mundial. El punto de corte de IgM para toxoplasmosis en los neonatos de este estudio fue de 0.33 UI/mL.

Palabras clave: Toxoplasmosis congénita, toxoplasmosis gestacional, IgM para toxoplasmosis, controles prenatales.

ABSTRACT

Introduction: Infection with *T. gondii* is a zoonotic disease despite being mainly in tropical countries has a worldwide distribution. Most cases are asymptomatic; however, its detection in pregnant women is vital due to the risk of congenital toxoplasmosis (CT) and clinical sequelae that generates both in the fetal period and after birth.

Objectives: Describe the clinical and serological characteristics of the pregnant women and theirs neonates admitted to the Hernando Moncaleano Perdomo Teaching hospital and diagnosed with toxoplasmosis from January to June of 2012. The primary goal was to establish a precise Toxoplasma-specific IgM test cut point for this institution.

Material and methods: A retrospective review of the medical record was performed. Special attention was placed in data derived from delivery room, postpartum hospitalization, NICU and basic neonatal care. Biophysiological parameters considered were: Toxoplasma-specific IgM and IgG test, echography reports, type of delivery, and neonatal evaluations as the APGAR score and physical exams findings.

Results: From a total population of 2132 a sample of 408 with Toxoplasma-specific IgM test reported in the laboratory system was selected. From these 478 were negative, 2 were dubious and 17 were positive. A total of 8 newborns were diagnosed with toxoplasmosis

Conclusions: A deficient prenatal control was found. This was correlated to difficulties in the identification of the disease and the lack of proper medical management. The clinical presentation of the disease in the newborns was higher compared against the international publications. The newborn IgM cut point for this study was 0.33 UI/mL.

Key words: congenital toxoplasmosis, gestational toxoplasmosis, Toxoplasma-specific IgM testing, prenatal controls.

INTRODUCCIÓN

La infección por *T. gondii* es una zoonosis que a pesar de ser encontrada particularmente en los países tropicales tiene una distribución mundial. La mayoría de las infecciones pasan inadvertidas, sin embargo para una mujer embarazada con diagnóstico de infección aguda es muy importante el conocimiento de los riesgos de secuelas clínicas en su hijo, particularmente si se encuentra fuera de las primeras o últimas semanas de gestación y mayor aun si abarca el periodo de organogénesis, puesto que la probabilidad de desarrollar toxoplasmosis congénita (TC) se magnifica.

Sin terapia adecuada los niños que adquieran esta infección desarrollarán en una importante proporción coriorretinitis y daños neurológicos que pueden ocurrir años o décadas después. Algunos niños nacen con manifestaciones clínicas, que pueden variar de acuerdo con el compromiso o severidad de la infección como coriorretinitis, estrabismo, ceguera, anemia, ictericia, petequias debidas a la trombocitopenia, hepatoesplenomegalia, urticaria, neumonitis, diarrea, hipotermia, hidrocefalia, convulsiones entre otras, siendo las más frecuentes y conspicuas las del sistema nervioso central y las oculares.

Con este trabajo se buscó identificar las características clínicas y serológicas de los recién nacidos que presenten manifestaciones propias de la toxoplasmosis, esto con el fin de establecer cuál es el comportamiento de la patología en el contexto-clínico epidemiológico que se busca abarcar.

El estudio presentado se origina con base en las observaciones obtenidas en el servicio de ginecoobstetricia del hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo las cuales indican que muy posiblemente existen diferencias en los perfiles serológicos de los pacientes neonatales atendidos en este centro de referencia en comparación a los establecidos a nivel nacional.

1. ANTECEDENTES

Entre 1991 y 2005 se buscaron datos sobre niños de 0 a 180 días de edad, con toxoplasmosis congénita confirmada y con pruebas de inmunoglobulina G específica para *Toxoplasma gondii* (IgG), IgM, e IgA en la base de datos del laboratorio IgM de *Toxoplasma* de la Fundación médica de Palo Alto. Sus resultados clínicos fueron confirmados en el Instituto Nacional de Colaboración con sede en Centro de estudios Toxoplasmosis congénita en Chicago. Se revisaron los datos clínicos y perfiles de laboratorio de 164 niños con toxoplasmosis congénita cuyas madres no habían sido tratadas por el parásito durante la gestación.

Uno o más manifestaciones clínicas graves de la toxoplasmosis congénita se reportaron en el 84% de los niños e incluye enfermedades de los ojos (92,2%), calcificaciones cerebrales (79,6%) e hidrocefalia (67,7%). En 61,6% de los niños, las patologías oculares, calcificaciones cerebrales y la hidrocefalia estuvieron presentes al mismo tiempo. La IgM, IgA específicas para *T. gondii* y anticuerpos IgE fueron expresados en 86,6%, 77,4% y 40,2% de los niños, respectivamente. Las pruebas de anticuerpos IgM e IgA aumentó la sensibilidad de hacer el diagnóstico de la toxoplasmosis congénita y el 93% en comparación con prueba de IgM o IgA de forma individual. Anticuerpos IgM e IgA aún están presentes en el 43,9% de los niños diagnosticados entre el 1 y 6 meses de vida. Los resultados contrastan notablemente con los de investigadores europeos que rara vez observan signos clínicos graves en los lactantes con toxoplasmosis congénita.¹

Para conocer el diagnóstico serológico de los casos de toxoplasmosis congénita y la prevalencia de anticuerpos frente a toxoplasma en mujeres embarazadas en Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España; se estudió la seroprevalencia en 68.712 sueros correspondientes a 47.635 mujeres embarazadas pertenecientes al área del Hospital Miguel Servet durante el periodo 1992–2008. Se determinaron anticuerpos frente a toxoplasma: IgA, IgM, IgG y estudio de avidéz. La seroprevalencia encontrada fue del 31,9%. La incidencia de infección primaria fue del 0,01% en mujeres susceptibles. Quince mujeres desarrollaron seroconversión durante el embarazo, de las que 9 tuvieron niños con toxoplasmosis congénita. Los casos de toxoplasmosis congénita se detectaron mediante seroconversión materna durante el embarazo. La IgA fue el marcador serológico más sensible en

¹ RARES OLARIU, Tudor. *et al.* Severe Congenital Toxoplasmosis in the United States. Clinical and Serologic Findings in Untreated Infants. En: The Pediatric Infectious Disease Journal. [en línea]. Vol.30, No.2. (2011).[consultado 8 dic 2011] Disponible en: <http://journals.lww.com/pidj/Documents/EP.Severe_Congenita_L_Toxoplasmosis.Dec11.pdf>

la detección de la infección congénita en niños.² La eficacia del tratamiento prenatal para prevenir las secuelas neurológicas graves de la toxoplasmosis congénita no se conoce aún. La toxoplasmosis congénita fue identificada de manera prospectiva por un tamizaje universal prenatal o neonatal en 14 centros europeos y los niños fueron seguidos durante una mediana de 4 años. Se evaluaron los factores determinantes de la muerte postnatal y de las secuelas neurológicas graves, definidos por una o más alteraciones neurológicas funcionales, deficiencia visual bilateral grave, o la interrupción del embarazo confirmada por toxoplasmosis congénita. Dos tercios de la cohorte recibió tratamiento prenatal (189/293, 65%). 23/293 (8%) fetos desarrollaron secuelas neurológicas graves de los cuales nueve fueron interrupciones de embarazo. El tratamiento prenatal redujo el riesgo de secuelas neurológicas graves. La odds ratio para el tratamiento prenatal, ajustada para la edad gestacional en el momento de seroconversión materna, fue de 0,24 (IC del 95% 0.07-0.71). Este efecto fue consistente con los análisis con mayor sensibilidad. El número de fetos infectados que necesitaron tratar para prevenir secuelas neurológicas graves fue de tres (95% 2-15) después de la seroconversión de la madre a las 10 semanas, y 18 (9-75) a las 30 semanas de gestación. El tratamiento de pirimetamina-sulfonamida, no redujo los casos de secuelas neurológicas graves en comparación con la espiramicina sola (OR ajustada 0.78, 0.21-2.95). La proporción de niños nacidos vivos con lesiones intracraneales detectadas después del nacimiento que desarrollaron secuelas neurológicas graves fue de 31% (17,0% -38,1%). El hallazgo de que el tratamiento prenatal redujo el riesgo de secuelas neurológicas graves en los fetos infectados debe ser interpretado con precaución debido al bajo número de estos casos y la incertidumbre sobre el momento de la seroconversión materna.³

En 2006, encuestaron a ginecoobstetras de EE.UU. para determinar sus conocimientos y prácticas sobre la prevención y pruebas de toxoplasmosis. Los cuestionarios se enviaron por correo a una muestra aleatoria de 1200 de los 33.354 miembros del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG). De los 1200 encuestados, 502 (42%) respondieron. Para prevenir la toxoplasmosis, la mayoría de los encuestados indicaron que asesoran a las mujeres embarazadas sobre la arena para gatos (99,6%), pero menos al orientar sobre el consumo de carne mal cocida (77,6%), de manipular carne cruda (67,4%), jardinería (65,4%) o

² LOURDES ROC, María. *et al.* Diagnóstico serológico de los casos de toxoplasmosis congénita. En: Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Elsevier. Volumen 28 No 8 (2010). [consultado 8 dic 2011] Disponible en: <http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13155952&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=28&ty=67&accion=L&origen=elsevier&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=28v28n08a13155952pdf001.pdf>

³ CORTINA B, Mario, *et al.* Prenatal Treatment for Serious Neurological Sequelae of Congenital Toxoplasmosis: An Observational Prospective Cohort Study. En: PLoS Med Volumen 7 No 10. (2010). [consultado 9 dic 2011] Disponible en: <<http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.1000351>>

lavar frutas y verduras (34,2%). Muchos (73,2%) de los encuestados no son conscientes de que algunas pruebas de IgM Toxoplasma han tenido una alta tasa de falsos positivos, y la mayoría (91,2%) no había oído hablar de la prueba de avidéz, que puede ayudar a determinar el momento de la infección por *Toxoplasma gondii* en relación con el embarazo. Hay una necesidad de más educación acerca de *T. gondii* las pruebas serológicas, en particular, la prueba de avidéz Toxoplasma.⁴

Para determinar la incidencia de la toxoplasmosis congénita en los recién nacidos en Colombia de 19 hospitales o de los servicios de salud materna del niño de siete diferentes ciudades de las cinco regiones geográficas naturales (Caribe, Central, Andina, Amazonia y del Este). Se recogieron 15.333 muestras de sangre de cordón umbilical entre el período de marzo 2009 y mayo 2010 en 19 hospitales diferentes y los servicios de salud materno-infantil de siete ciudades. Se aplicó una prueba de ELISA IgM para determinar la frecuencia de IgM anti Toxoplasma. Los resultados en muestras de sangre de cordón umbilical fueron confirmadas por Western Blot y un nuevo ELISA IgM. En una submuestra de 1.613 niños que fueron negativos en el análisis de IgM anti-Toxoplasma, la frecuencia de anticuerpos específicos anti-Toxoplasma IgA por el ensayo ISAGA fue determinado. Todos los niños con muestras positivas por IgM, IgA, el diagnóstico clínico o tratamiento durante el embarazo fueron retirados de ensayos de confirmación después de 10 días de vida. 61 muestras positivas para IgM específica (0,39%) y 9 positivos para IgA (0,5%) se encontraron. 143 cuestionarios fueron positivos para un diagnóstico clínico o tratamiento para la toxoplasmosis durante el embarazo. 109 de los 218 niños que tenían algunos de los criterios para pruebas de confirmación postnatal fueron seguidos. La infección de toxoplasmosis congénita se confirmó en 15 niños: 7 eran sintomáticos y tres de ellos murieron antes del primer mes de vida (20% de letalidad). Se observó una correlación significativa entre una alta incidencia de los marcadores de la toxoplasmosis congénita y una mayor precipitación media anual para la ciudad. La incidencia de la toxoplasmosis congénita es significativamente diferente entre los hospitales o los servicios de salud materna infantil de diferentes ciudades de Colombia.⁵

Durante el periodo de Julio a Diciembre de 1998 se recolectaron 637 muestras de suero de todas las pacientes que consultaban al programa de control prenatal del

4 JONES J. L. *et al.* Toxoplasmosis Prevention and Testing in Pregnancy. Survey of Obstetrician-Gynaecologists. (2008). [consultado 8 dic 2011] Disponible en: < http://www.hopkinsguides.com/hopkins/ub/citation/19744302/Toxoplasmosis_prevention_and_testing_in_pregnancy_survey_of_obstetrician_gynaecologists_ >

5 GÓMEZ MARIN, Jorge. *et al.* First Colombian Multicentric Newborn Screening for Congenital Toxoplasmosis. En: PLoS Neglected Tropical Disease [en línea] Vol.5, No.5 (2011). [consultado 9 dic 2011] Disponible en: <<http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0001195>>

Instituto Materno Infantil (IMI) de la ciudad de Bogotá para determinar la frecuencia de madres con marcadores serológicos de infección reciente (IgM e IgA anti-*Toxoplasma*), que indican riesgo de transmisión congénita, con el fin de estimar la magnitud del problema en las gestantes del IMI. Todos los sueros de las gestantes se estudiaron por la técnica IFI-IgG anti-*Toxoplasma* y aquellas con resultados iguales o superiores a 1:1024 fueron estudiadas por la técnica ISAgA para IgM e IgA anti-*Toxoplasma*. En total 301 sueros fueron reactivos por IFI-IgG (47%), 92 tuvieron títulos iguales o superiores a 1:1024. De estos últimos, 14 presentaron pruebas IgM e IgA anti-*Toxoplasma* positivas, lo que significa que 2,2% cumplen criterios de toxoplasmosis reciente. Estos resultados contrastan con reportes previos realizados en otras poblaciones de gestantes de Bogotá y justifican la realización de programas específicos de control.⁶

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de anticuerpos de toxoplasma en mujeres embarazadas en Cali, Colombia. En 2005, a 955 mujeres embarazadas le tomaron la prueba de anticuerpos IgG e IgM y su información sociodemográfica fue recogida. La edad promedio fue de 25,1 años, la seroprevalencia de IgG total un 45,8% (IC 95%: 41,8%, 48,2%), 2,8% IgM (95% IC: 1,5%, 3,6%). Seroprevalencia aumentó significativamente con la edad, el 39,0% de 14 a 19 años a 55,3% en 30 a 39 años ($p = 0,001$). Hubo una tendencia significativa hacia una mayor seroprevalencia en los estratos socioeconómicos más bajos (baja: 49,0%, de alta: 29%, $p 0,004$). El aumento de la seroprevalencia por edad fue más significativo en los estratos socioeconómicos más bajos ($p 0,002$). Los resultados sugieren una mayor prevalencia en comparación con los de la encuesta nacional de 1980 (33-37,6%). En contraste con los informes de otras regiones del mundo, Cali no ha visto una disminución de la seroprevalencia de *T. gondii* en los últimos 25 años.

De octubre 2004 a septiembre de 2007 se buscó establecer el comportamiento de la Toxoplasmosis Congénita, en la población neonatal del Hospital Universitario de Neiva; para esto, se utilizó el registro de historias clínicas de neonatos atendidos en el hospital universitario de Neiva, dentro del periodo de estudio y se aplicó un formato de recolección de información con criterios de inclusión: IgM antitoxoplasma positiva, PCR de líquido amniótico positivo durante la gestación o presencia de manifestaciones clínicas compatibles con toxoplasmosis congénita. Las historias que cumplían los criterios fueron incluidas en el estudio para determinar los objetivos de la investigación. Se tomaron 120 historias clínicas de las cuales 62 cumplían para los criterios de inclusión, 35 de neonatos. En la investigación se encontraron 35 casos nuevos de toxoplasmosis congénita, que

6 BARRERA, Ana. *et al.* Toxoplasmosis Adquirida Durante el Embarazo, en el Instituto Materno Infantil en Bogotá. En: Revista salud pública. Vol.4, No. 3: 286 -293, (2002). [consultado 10 dic 2011] Disponible en: <www.revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/.../19467>

ingresaron al estudio por cumplir con los criterios de inclusión, estimándose una incidencia de 5 afecciones por toxoplasmosis congénita por 1000 nacidos vivos en el HUN. La incidencia de la enfermedad para el HUN, fue similar a la de otros estudios elaborados en países con condiciones geográficas, sociodemográficas y culturales similares a las de Colombia. Los test para detectar la infección congénita en los neonatos utilizados en este estudio fueron métodos eficientes en el diagnóstico de los recién nacidos con esta afección. Las manifestaciones clínicas más frecuentemente encontradas fueron las del sistema nervioso central.⁷

⁷ GUZMÁN, Cristian. *et al.* Comportamiento de la toxoplasmosis congénita en la población neonatal del hospital universitario de Neiva durante el periodo de octubre de 2004 a septiembre de 2007. Trabajo de grado Medicina General. Neiva: Universidad Surcolombiana. Facultad de Salud. Programa de Medicina. 2007. p 16.

2. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

La toxoplasmosis congénita es una zoonosis de distribución global, pero su incidencia y prevalencia es variada entre continentes, países, e inclusive entre regiones de un mismo país, debido a los diferentes hábitos higiénicos, culturales, socioeconómicos y nutricionales que existen en la población, encontrando una incidencia a nivel mundial entre 0.1 y 1%. En Europa existe una variación en la seroprevalencia en mujeres embarazadas, alcanzando un valor de 54% en Francia contrarrestado con tan solo 12% en Suecia. Si nos ubicamos en el continente americano, Estados Unidos posee una tasa de seroprevalencia de 15%, México del 35%, Brasil valores entre 59 y 58%. En Colombia un estudio realizado en el año 1980 mostro una seroprevalencia de 47% en la población general, mostrando una alta exposición al parásito, siendo la tasa en mujeres embarazadas del 63%, llamando la atención que esta tasa se encuentra por encima de la población general. A nivel regional este estudio mostro una distribución desigual, alcanzando tasas mayores en la región atlántica (56.8-73%) y en la región oriental (57.7-66.2%); y menores valores en la región pacífica (33-37.6%) y central (31.6-41.7%)⁸. la incidencia en los países latinoamericanos es también mucho mayor que en los países europeos, por ejemplo uno de los primeros estudios realizados en Dinamarca tuvo como resultado una incidencia de 0.021% en comparación con el 0.6% encontrado en la región del Quindío en Colombia, y ni hablar del compromiso clínico de la enfermedad en donde se encontró que puede ocurrir mortalidad en el 10% de los casos, síntomas neurológicos en el 36% y compromiso ocular hasta en un 30%, sabiendo ya que estos valores depende a su vez de la edad gestacional en la que se encontraba la madre en el momento de la primo infección, encontrando de que el riesgo de transmisión de la infección a el feto es inversamente proporcional a la edad en la que se adquiere la infección, pero la probabilidad en que se manifieste clínicamente de forma severa aumenta mientras la infección sea de forma precoz⁹.

En el área del estudio (salas de parto, alojamiento conjunto, unidad básica neonatal y la unidad de cuidados intensivos neonatales del hospital Hernando Moncaleano Perdomo) reportan 2000 maternas atendidas por año de los cuales se encuentra una afectación de 1 por cada 100 nacidos vivos y 5 de cada 1000 maternas atendidas en los servicios respectivos del hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (C. Fonseca, comunicación personal, 15 de marzo de 2012). ¿Cuáles son las características clínicas y serológicas de las gestantes y sus neonatos ingresados al hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo enero-junio de 2012?

⁸ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 5.

⁹ GÓMEZ, Jorge. *et al.* Op. cit., p. 2.

3. JUSTIFICACIÓN

La toxoplasmosis congénita ha demostrado ser una de las enfermedades con mayor impacto en la población neonatal a nivel mundial y particularmente en países en vías de desarrollo, la cual presenta tasas de compromiso en el SNC y ocular que sobrepasan el 30% y una seroprevalencia en mujeres embarazadas de 63%¹⁰. Se han encontrado casos en los que las pruebas serológicas de esta población arrojan valores que descartan la presencia del agente causal y que a pesar de esto presentan manifestaciones propias de esta enfermedad.

Siendo el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo centro de referencia se considera imprescindible iniciar este estudio con el fin de describir lo que sucede con la patología en nuestro contexto clínico en particular y por lo tanto establecer si existen diferencias con los parámetros previamente establecidos a nivel nacional. Aportando con esto conocimientos que permitan hacer diagnósticos mas certeros, tratamientos mas eficaces y mejores pronósticos para la población afectada

¹⁰ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 4.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas y serológicas de las gestantes y sus neonatos ingresados al hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo enero-junio de 2012 teniendo como fin establecer con claridad los puntos de corte para pruebas de medición de anticuerpos en esta institución.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Describir las características clínicas en el recién nacido toxoplasmosis congénita.
- ✓ Describir los resultados de las IgM realizadas durante los controles prenatales
- ✓ Determinar el punto de corte de IgG, IgM para las gestantes y sus neonatos en el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo.
- ✓ Correlacionar el tratamiento instaurado con el desenlace en los pacientes que tengan diagnóstico toxoplasmosis.

5. MARCOTEÓRICO

5.1 ETIOLOGÍA

El *Toxoplasma gondii* es un protozoario, intracelular obligatorio pertenece a la familia apicomplexa de la subclase Coccidia. Presenta múltiples formas o estadios como el ooquiste, el taquizoito, y el quiste. La reproducción sexual del parásito tiene lugar en la mucosa intestinal de los felinos (con el gato como hospedero definitivo d), donde los gametocitos dan origen a los ooquistes. Durante la infección aguda, millones de ooquistes son excretados en las heces del gato durante 7 a 21 días. Los gatos menores de seis meses emiten más ooquistes que los gatos maduros durante la infección aguda¹¹.

Para ser infectantes estos ooquistes deben esporular, que ocurre durante los primeros 20 días después de emitidos. Éstos liberan esporozoitos que son infectantes al ser ingeridos. Posteriormente en el intestino delgado del mamífero pasa a taquizoito. Estos invaden las células epiteliales de la mucosa y realizan una diseminación hematogena o por los vasos linfáticos a varios órganos del cuerpo como cerebro, ojos, corazón, músculo esquelético, placenta y al feto¹².

La replicación del parásito implica muerte celular y rápida invasión a células vecinas, lo que provoca una respuesta inflamatoria significativa y destrucción tisular y con esto las manifestaciones de la enfermedad. Posteriormente estos taquizoitos pasan bradizoitos por acción del sistema inmune y se convierten en quistes tisulares. Cada quiste llega a contener de cientos a miles de bradizoitos, morfológicamente idénticos a los taquizoitos, pero de multiplicación lenta. Estos bradizoitos persisten en los quistes tisulares de por vida en el hospedero. Sin embargo, en pacientes inmunocomprometidos (por ejemplo enfermedad avanzada por VIH) pueden liberarse bradizoitos de los quistes que se transforman de nuevo en taquizoitos y causan recaídas de la enfermedad. De igual forma, los quistes tisulares son infectivos para los hospederos definitivos, como para los intermediarios al ingerir carnes provenientes de otro mamífero infectado. Después de su ingestión, en el intestino se liberan los bradizoitos del quiste y se transforman en taquizoitos que provocan la infección aguda. A su vez, los felinos emiten ooquistes en sus heces perpetuando la infección. Con el avance de las pruebas moleculares se han descrito tres genotipos del parásito, tipos I, II y III, los cuales aparentemente difieren en su virulencia, comportamiento biológico y

¹¹ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 3.

¹² *Ibid.*, p. 3.

patrones epidemiológicos de ocurrencia¹³. Actualmente se considera que el parásito se originó en Suramérica y fue posteriormente transportado a Europa donde se originó el tipo II¹⁴

Se han encontrado cepas genotipo I y II en enfermos con toxoplasmosis congénita, y el tipo III en infección de animales. La recombinación sexual entre dos líneas clonales distintas y competitivas ha conducido a la evolución natural de la virulencia. En modelos murinos, se ha encontrado mayor virulencia en el genotipo I. Estas cepas parecen tener una distribución geográfica particular. Los estudios mundiales en aves de corral, han encontrado grandes diferencias en la distribución de estos genotipos. En Norteamérica y en Francia hay predominio del genotipo II, en India y Egipto II y III, en África existen los tres genotipos, con predominio del III. En Sudamérica, México y Argentina se han encontrado los tres genotipos. Sin embargo en Brasil, Colombia y Perú no se encontró genotipo II, predominando genotipo I. un elemento importante es que las cepas tipo I de Brasil y Colombia fueron letales en los modelos murinos, mientras las cepas II de Norteamérica no lo fueron. Lo cual podría indicar que existen variedades en la virulencia, lo que podría explicar la diversidad en la frecuencia y las manifestaciones de la enfermedad entre distintas poblaciones¹⁵.

5.2 EPIDEMIOLOGÍA

La infección por *T. gondii* es una zoonosis que se encuentra mundialmente distribuida, no solo en los países tropicales y en desarrollo, lo que la distingue de otras parasitosis. Sin embargo, hay variaciones en la prevalencia entre las diversas regiones geográficas del mundo. Estas variaciones poseen una aparente correlación que señala la ruta oral como el mecanismo más importante de transmisión puesto que las diferencias existentes entre los sistemas de crianza de animales para consumo humano, los sistemas de riego de aguas en los cultivos, las costumbres alimentarias de los grupos humanos, y las condiciones higiénicas generales, juegan un papel fundamental en la transmisión de las infecciones por *T. gondii* en cada zona geográfica. Ciertas temperaturas y humedades favorecen la viabilidad de los ooquistes, siendo los climas extremos poco idóneos. No existen diferencias en la seroprevalencia de la infección entre

¹³ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 3.

¹⁴ REMINGTON, Jack. *et al.* Infectious Diseases of The Fetus And Newborn Infant. 7 edición, Estados Unidos de América: Saunders, 2010. p. 936.

¹⁵ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 3.

ambos géneros, pero aumenta con la edad por el riesgo acumulado de exposición¹⁶.

Los seres humanos se pueden infectar generalmente por dos rutas: por ingestión o manipulación de carne cruda o mal cocida (en especial cerdo y cordero) que contienen quistes tisulares, y/o por ingerir agua, vegetales, frutas o también otros elementos (tierra o arena) contaminados con ooquistes excretado por felinos infectados. Casi todas las infecciones pasan inadvertidas en la clínica, lo que hace difícil establecer la ruta específica de transmisión. Recientemente se han descrito en seres humanos varios brotes epidémicos asociados con el consumo de agua no filtrada, y parece que este modo de transmisión es más común de lo que se estima¹⁷.

La transmisión en la lactancia o transmisión directa de humano a humano no se ha descrito, excepto la que ocurre de la madre al feto en el curso de la infección aguda durante el embarazo. En esta infección, la placenta puede ser infectada, y de allí puede infectar al feto. Se cree que cuando ocurre la infección placentaria, puede persistir durante toda la gestación, lo cual pone a riesgo al feto en el resto del embarazo. La infección materna antes del embarazo no supone riesgo para el feto; sin embargo se han descrito excepcionalmente transmisiones en mujeres que se infectaron por lo menos dentro de 3 meses antes de la concepción¹⁸.

5.2.1 Fuentes de la infección por *T. gondii* durante el embarazo. En un estudio multicéntrico europeo de casos y controles se encontró que el factor de riesgo que más predecía la infección aguda en las mujeres embarazadas era el consumo de carnes mal cocidas de cordero, res y animales de caza. Asimismo, el contacto con tierra y el viajar fuera de Europa y Norte América eran factores asociados. El contacto con gatos no fue un factor de riesgo. Entre 30% y 63% de la infección en distintos centros se atribuyeron al consumo de carnes mal cocinadas o curadas (como salami) y entre 6% y 17% por contacto con tierra. En un reciente estudio de casos y controles sobre factores de riesgo en mujeres embarazadas en Armenia (Colombia) se observó que los factores de riesgo más importantes fueron: Se identificaron tres factores de riesgo: consumo de carne cruda o poco cocida (OR = 13,2, IC 95% 1,3-132, p = 0,01), consumo de bebidas hechas con agua sin hervir (OR = 4,5, IC 95% 1,1-17 p = 0,01) y contacto con gatos menores de 6 meses (OR indefinido, p = 0,01). El consumo de agua embotellada fue un factor protector (OR: 0,24, IC 95% 0,06-0,95, p = 0,02). A pesar de estos estudios que hablan de factores de riesgo durante el embarazo, un

¹⁶ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 3.

¹⁷ *Ibid.*, p. 3.

¹⁸ *Ibid.*, p. 3.

estudio reciente norteamericano encontró que en un grupo de madres de niños con infección congénita confirmada, 50% de ellas no recordaban haber tenido exposición a camas de gatos, carne mal cocida, ni haber presentado cualquier sintomatología que hiciera sospechar la toxoplasmosis¹⁹.

5.2.2 Riesgo de la infección durante el embarazo. Depende de La circulación del parásito en el medio y la comunidad, lo cual se puede reflejar en los cambios de la prevalencia de la infección por *T. gondii* en la población general en el curso de los años y del riesgo que tienen la mujeres susceptibles de adquirir la infección en el curso del embarazo. Es de esperarse que esto ocurra entre 0,6% y 3% de las gestantes adquieran la infección durante el embarazo. Este riesgo está claramente influido por la edad y es mayor en mujeres adolescentes (1,5%) y menor en mujeres gestantes de 35 años o más (0,7%)²⁰.

5.2.3 Prevalencia de la infección pasada. La prevalencia de la infección por *T. gondii* difiere en las zonas geográficas del mundo. En varios países industrializados comenzó a comprobarse la disminución de la prevalencia al mejorar las condiciones de vida y reducir la infección de *T. gondii* en animales de consumo humano. En las zonas donde existe mayor transmisión, la prevalencia de transmisión congénita es mayor, y por tanto la seroprevalencia se incrementa desde edades más tempranas. En Europa existe una gran variación en la seroprevalencia entre mujeres embarazadas: en Francia es alrededor de 54%, mientras en Suecia es tan sólo 12%. En los Estados Unidos la seroprevalencia para *T. gondii* entre mujeres entre 15 y 55 años es 15%. En Latinoamérica, México tiene alrededor de 35% y en Brasil (São Paulo, Rio de Janeiro) se han informado diferentes valores entre 59% y 78%. En Colombia, de acuerdo con el Estudio Nacional de Salud realizado entre 1977 y 1980, la tasa de seroprevalencia observada en mujeres en edad fértil varió entre 42.5% y 54.4%. Esta seroprevalencia tuvo una distribución desigual en las diferentes regiones del país, pues fue mayor en las regiones Atlántica (56.8%-73%) y Oriental (57.7%-66.2%), y menor en las regiones Pacífica (33%-37.6%) y Central (31.6%-41.7%). Un trabajo posterior, en el departamento del Quindío mostró 60% de prevalencia de anticuerpos en mujeres embarazadas. El reciente estudio de Rosso et al. sobre seroprevalencia en embarazadas de la ciudad de Cali encontró 46.2% (IC 95% 42.9%-49.4%). Estos hallazgos sugieren que existe una constante transmisión del parásito en los últimos 25 años, y a diferencia de otros países no hay pruebas de descenso en la prevalencia²¹.

¹⁹ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 4.

²⁰ Ibid., p. 5.

²¹ Ibid., p. 4.

5.2.4 Incidencia de la infección en mujeres susceptibles. El hecho de existir una población mayor de mujeres susceptibles (sin infección previa) no necesariamente significa un mayor riesgo de infección durante el embarazo, debido a que este riesgo también depende de la circulación del parásito en la población general. Si esta circulación disminuye en la población, la prevalencia disminuye, y aunque aumente el número de mujeres susceptibles, disminuirá la incidencia de la infección en las embarazadas. En cambio, en una población con una alta circulación del parásito, habrá un menor número de mujeres susceptibles (muchas mujeres se habrán infectado antes del embarazo), pero tendrán mayor riesgo de infectarse durante el embarazo. En Europa diferentes estudios han mostrado variaciones en la incidencia de la infección por *T. gondii* entre países. Así, en Dinamarca, la cifra es 2.9; en Holanda, 3.4; y en Francia, 8.1 por cada 1,000 mujeres embarazadas susceptibles (seronegativas para *T. gondii*), respectivamente. Se ha estimado de modo global una tasa de incidencia (ajustada para un embarazo de nueve meses) de 3 a 10 por cada 1,000 mujeres embarazadas susceptibles. En América Latina, estas cifras podrían ser mayores, sin embargo no hay grandes estudios que logren contestar esta pregunta. En un estudio en gestantes del Quindío se encontró una alta incidencia de alrededor de 1.9% (IC 95% 1.2 a 1.8)²².

5.2.5 Riesgo de transmisión de la madre al feto. El riesgo de la TC en los neonatos se relaciona directamente con tres factores La incidencia de la infección aguda en las mujeres durante el embarazo, La edad gestacional en la que la mujer embarazada adquirió la infección y Los programas de salud pública instituidos para prevenir diagnosticar y tratar la infección durante el embarazo. La prevalencia mundial de la TC en recién nacidos puede variar de 1 a 10 por 10,000 nacidos vivos (NV), sin embargo varía según el área geográfica: Suecia: 1/10,000 NV, Brasil: 3/10,000 NV, Francia: 10/10,000 NV). En Colombia se estima que podría estar entre 2 y 10 por cada 1000 NV, lo que representa de 600 a 3000 niños que nacen cada año con infección congénita. Recientemente un estudio en Armenia (Quindío) demostró una alta prevalencia entre 0.2% y 0.8%³³. El riesgo de TC varía mucho de acuerdo con el momento de la gestación cuando la madre se infecta. Si ocurre dentro de las dos primeras Semanas de embarazo, el riesgo es muy bajo, pero aumenta a medida que avanza la gravidez. El trabajo de Dunn et al. Concluye que el riesgo durante el primer trimestre puede variar de 3% a 11%, en el segundo trimestre de 16% a 30% y para el tercer trimestre puede ser de 30% y más de 60%. Así, el riesgo global de transmisión es 29%, pero depende sobre todo de la edad gestacional en el momento de la infección materna.²³

²² ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 5.

²³ *Ibid.*, p. 5.

5.2.6 Riesgo de secuelas clínicas en el niño infectado congénitamente. El riesgo de transmisión materno-fetal y el riesgo de secuelas en el feto se relacionan de modo inverso con la edad del embarazo. Las infecciones tempranas de la madre en la primera mitad, tienen menor riesgo de transmisión materno-fetal, pero si se contamina el feto, podrá resultar en infección congénita severa, muerte fetal in útero o aborto espontáneo. Por el contrario, en las Infecciones maternas tardías en el embarazo, si el feto se infecta, por lo general resulta en neonatos que parecen normales. La frecuencia de infección subclínica en neonatos puede ser tan alta como 85%. Esta infección por rareza se descubre, y si no se trata a tiempo, algunos de ellos desarrollarán coriorretinitis en la segunda o tercera décadas de la vida. El riesgo de desarrollar por lo menos uno de los signos clínicos clásicos (calcificaciones intracraneales, coriorretinitis y/o hidrocefalia) antes de los tres años de edad en el niño congénitamente infectado, tiene una asociación muy fuerte con el momento de la seroconversión materna. Este riesgo disminuye de 61% (IC 90% 37%-83%) si la infección ocurrió entre las semanas 13 a 25 (IC 90% 19%- 31%), si la infección fue a la semana 26, y a 9% (IC 90% 4%-16%) si la infección ocurrió en la semana 36²⁴.

5.2.7 Riesgo de signos clínicos en niños expuestos a la infección materna.

Para una mujer embarazada con diagnóstico de infección aguda, el conocimiento de los riesgos de Secuelas clínicas en su hijo es importante; sin embargo, debe decidir primero si se somete al diagnóstico prenatal para confirmar o descartar que el feto esté infectado. El riesgo de signos clínicos en un feto nacido de una mujer infectada (sin conocer el estado de infección del feto) se obtiene al multiplicar el riesgo de la infección congénita por el riesgo de desarrollar signos clínicos en niños infectados congénitamente. Por ejemplo, si la infección fue a las 26 semanas de gravidez; el riesgo de transmisión materno-fetal es 40% y el riesgo de signos clínicos en un feto infectado es 25%. El riesgo global será 10% ($0.40 \times 0.25 = 0.1$). Con este tipo de operaciones se han podido hacer gráficas donde se calcula este riesgo, y pueden ser de utilidad clínica en la consejería del diagnóstico fetal. Este riesgo se debe equilibrar contra los riesgos de pérdida fetal (0.3% a 0.9%) asociada con la amniocentesis en la evaluación fetal. El riesgo más alto de desarrollar signos clínicos en el feto se presenta en las infecciones que ocurren entre las semanas 12 y 24. Es importante entender que el riesgo de secuelas en el neonato en infecciones maternas ocurridas temprana o tardíamente durante el embarazo es menor. Esto se debe a que el riesgo de transmisión materno-fetal durante las primeras semanas de gestación es bajo, y el riesgo de secuelas severas de infecciones tardías es menor (usualmente subclínicas) ya que ha terminado la etapa de organogénesis en el feto. Es muy importante enfatizar que todos estos estudios se hicieron en países donde hay una estrategia de detección prenatal y que a casi todas las mujeres infectadas durante el embarazo se les suministró Espiramicina para disminuir la transmisión vertical. Por tanto,

²⁴ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 5.

estos resultados no se pueden extrapolar por completo en poblaciones donde no se utilice la misma estrategia. Es posible que los riesgos sean mayores que lo estimado donde no se usen tales conductas. Además de lo anterior, el aborto es legal en estos países, y algunos casos de infección fetal severa pudieron haber sido abortados, y no incluirse en las estadísticas. Esto puede introducir un efecto minimizador, al seleccionar las infecciones más leves, y subestimar el riesgo final de enfermedad grave, al abortar los casos severos. Es importante mencionar además que la variabilidad biológica del parásito podría influir en las probabilidades de transmisión y de las secuelas de la infección congénita²⁵.

5.3 PATOGÉNESIS

5.3.1 Factores operativos durante la infección inicial.

Genética del hospedero. Existen tanto variantes alélicas así como factores epigenéticos que generan una predisposición para determinados aspectos de la infección. La expresión del HLA DQ3 se encuentra aumentada en los infantes que manifiestan hidrocefalia en la TC, mientras los alelos del gen del colágeno *col2a* y el transportador de lípidos *abc4r* son factores de riesgo asociados a patología ocular y cerebral respectivamente²⁶

Papel de las células y los Ac. Luego de la infección inicial se ha encontrado a nivel celular que Los macrófagos alveolares y peritoneales matan al *T. gondii*, mientras que La destrucción continuada de tejido puede ocurrir en las ubicaciones anatómicas en las que no es posible el ingreso de Ac circulantes. Adicional a esto Se ha encontrado que a formación de quiste puede ser tan temprana como a las 8 días de la infección experimental²⁷

Reinfección. el sobreponerse de la infección aguda genera resistencia o reinfección, a nivel experimental se sabe que la inmunidad frente a este parásito no necesariamente previene la infección, este aspecto podría ser clave en el entendiendo de los casos en los que una madre inmunocompetente con una

²⁵ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 6.

²⁶ REMINGTON. Op cit., p. 937.

²⁷ *Ibid.*, p. 937.

infección crónica se transmite al feto, muy infrecuente e incluso excepcionalmente escaso en países como Francia²⁸

5.3.2 Factores operantes durante la infección latente.

Persistencia de la infección activa. Se considera la ruptura quística y la parasitemia persistente como los responsables del mantenimiento tanto de los anticuerpos como de los leucocitos específicos, con duraciones reportadas hasta de 30 años.²⁹

Falta de respuesta a los antígenos del *T. gondii*. Existen datos que sugieren que la respuesta T CD4⁺ específica puede desarrollarse más lentamente o estar disminuida en algunos neonatos con TC. En modelos murinos se encontró que la IgG materna puede inhibir la formación de anticuerpos específicos contra el *T. gondii* en el feto, por otra parte en humanos se ha encontrado que en los infantes menores de 1 año se presenta anergia de la población de células T $\gamma\delta$, consideradas como mediadores principales en la resistencia al parásito por su papel en la producción de INF- γ . Es importante considerar que esta no es una condición generalizada y que existen estudios que muestran resultados que no concuerdan³⁰, por lo tanto este aspecto debe considerarse para investigaciones futuras.

Particularidades de la patogénesis ocular y cerebral. Es conocida la predilección única de *T. gondii* por la mácula retiniana, áreas periacueductales y periventriculares así como por los ganglios basales, a pesar de esto es aún desconocido el motivo. En lo referente al mecanismo de desarrollo existe una vertiente que considera la hipersensibilidad como fenómeno central en niños mayores y adultos, por otro lado otros grupos de investigación afirman que tanto la forma aguda como la recurrente de la coriorretinitis necrotizante se deben a la multiplicación de los taquizoitos en la retina y que la liberación de antígenos en esta misma ubicación en sujetos previamente sensibilizados no resulta en la recurrencia de la respuesta inflamatoria. Esto se soporta en la rápida resolución de la inflamación tras el uso de tratamiento antimicrobiano en sujetos

²⁸ REMINGTON. Op cit., p. 938.

²⁹ Ibid., p. 938.

³⁰ Ibid., p. 939.

con TC así como en estudios de PCR que indican la presencia del paracitos en el humor acuoso³¹.

5.4 PATOLOGIA

Actualmente se ha confirmado ampliamente que la historia natural de la infección es totalmente comparable con la observada en modelos experimentales en animales, la ubicación de los focos necróticos y de las lesiones en general indican una diseminación hematogena, la cual es considerada primaria a pesar de las evidencias que indican que la aspiración de líquido amniótico puede ser la puerta de entrada del paracito, puesto que los pulmones son un paso obligado en la circulación venosa fetal.³²

La edad y la madurez inmunológica del sujeto infectado, la virulencia y número de parásitos y la edad gestacional son factores determinantes de el grado y el carácter de dicha diseminación. El compromiso del sistema nervioso es central en la patología y se manifiesta principalmente como una encefalomiелitis. Se observan casos de compromiso visceral pero su afectación no se acerca ni siquiera a la frecuencia y a la importancia clínica de los daños nerviosos y oculares, puesto que estos tejidos, a diferencia de otros, presentan una limitada capacidad de recuperación y una destrucción continuada puesto que los anticuerpos circulantes no pueden ingresar a estas áreas³³.

En el sistema nervioso central. En los neonatos que fallecen se ha encontrado que la reacción celular en las leptomeninges, tanto del cerebro como de la medula, es proporcional al daño del tejido subyacente. Los hemisferios cerebrales, el tallo y el cerebelo muestran alteraciones en la arquitectura parénquima de forma extensa, pudiendo ser local o difusa dependiendo de la severidad de la reacción y la duración de la infección. Estas lesiones muestran congestión vascular con infiltrado de múltiples células inflamatorias así como *T. gondii* en el interior de las células intimaes de arteriolas, vénulas capilares. Esto lleva al desarrollo de necrosis parenquimal, el cambio más característico de la patología, siendo de superior intensidad en la corteza basal y periventricular. Esta necrosis puede

³¹ REMINGTON. Op cit., p. 939.

³² Ibid., p. 940.

³³ Ibid., p. 940.

progresar a una formación quística que posteriormente se calcifica en su zona periférica³⁴.

El cambio a nivel espinal es muy variable, puede ir desde infiltración de linfocitos y células plasmáticas hasta la transformación de la materia gris y blanca en tejido necrótico de granulación. El desarrollo de la hidrocefalia esta dado por un cambio que es patognomónico de la TC; vasculitis necrótica periacueductal y periventricular. Teniendo como punto de partida la trombosis vascular el tejido necrótico en estas áreas se autolisan y desprenden a los ventrículos elevando los niveles de proteína en LCR a concentraciones gramos por decilitro, actualmente se considera que mas que la obstrucción de los pasajes ventriculares es la destrucción del tejido lo que lleva a la hidrocefalia³⁵.

En el ojo. Las lesiones primarias y principales son encontradas en la retina y el coroides, los cambios secundarios como la iridociclitis y las cataratas son complicaciones de la coriorretinitis. La inflamación inicia en la retina y se acompaña de un copioso exudado en el vítreo, de forma secundaria al compromiso del coroides se generan elevaciones marcadas, las cuales son pequeños focos satélite. Al inicio los parásitos se alojan en los capilares de las capas interiores de la retina invadiendo el endotelio y posteriormente los tejidos adyacentes, se genera una intensa inflamación asociada a edema e infiltrado de células inflamatorias que genera los siguientes cambios: microftalmia con limitación en el desarrollo ocular, papilitis, disrupción de la citoarquitectura de las capas de la retina, marcada atrofia central de la retina y el coroides que e conjunto pueden llevar incluso a el desprendimiento de la retina³⁶.

Anormalidades de las inmunoglobulinas. Se ha reportado un retraso en el desarrollo de la IgA en los primeros años de vida y un exagerado desarrollo de la IgG e IgM, esto también es encontrado en la rubeola congénita, sífilis y la enfermedad de inclusiones citomegálicas. El grado de incremento esta directamente relacionado con la severidad del cuadro³⁷.

³⁴ REMINGTON. Op cit., p. 941.

³⁵ Ibid., p. 942.

³⁶ Ibid., p. 943.

³⁷ Ibid., p. 945.

5.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

5.5.1 Infección en el embarazo. Casi 90% de las infecciones agudas por toxoplasmosis en la mujer embarazada pasan inadvertidas. En un estudio reciente encontraron que más de 50% de 131 mujeres embarazadas que tuvieron un hijo con toxoplasmosis congénita no recordaban haber estado expuesta a ningún factor de riesgo conocido, o haber tenido síntomas sugestivos de toxoplasmosis. Por tanto, la toxoplasmosis no sólo se debe sospechar en las mujeres que tengan factores de riesgo conocidos o síntomas sugestivos. La manifestación clínica más común es la linfadenopatía, que compromete más a menudo las regiones linfáticas cervical, sub-occipital, supraclavicular, axilar e inguinal, donde hay aumento discreto de tamaño. Ganglios palpables, por lo general son discretos, varían en la firmeza, y puede o no puede estar sensible, no hay una tendencia hacia la supuración. Por todo esto a veces la paciente se los encuentra casi de modo accidental. Por rareza puede desarrollarse una linfadenopatía difusa y en ocasiones se puede presentar con fiebre de bajo grado, fatiga, adinamia, malestar general, cefalea, dolor de garganta, mialgia; características que simulan los de la mononucleosis infecciosa. El bazo y en el hígado también pueden estar comprometidos. Los linfocitos atípicos indistinguibles vistos en la mononucleosis infecciosa pueden estar presentes en frotis de sangre periférica. Un exantema puede estar presente en una paciente embarazada. La coriorretinitis se produce en la infección aguda adquirida. En algunos casos la linfadenopatía puede persistir varios meses o recurrir. Se cree que cuando aparece la linfadenopatía la infección ha ocurrido entre 4 y 8 semanas antes. Este dato clínico es importante para sospechar el posible momento de infección. El riesgo de transmisión al feto no depende de la aparición de síntomas en la madre durante la gestación. Es posible que una mujer con una infección latente o crónica por *T. gondii* pueda mostrar una reactivación en forma de coriorretinitis durante su embarazo. Esta reactivación no significa riesgo para el feto. Parece que la infección se reactiva de manera local sólo en estructuras intraoculares. Las pacientes embarazadas con enfermedad avanzada por VIH, sí pueden hacer la reactivación sistémica de una infección latente y causar infección fetal, aunque el riesgo de presentarse es bajo. Varios aspectos clínicos llevan a sospechar toxoplasma durante el embarazo o después del parto. El más usual es la embarazada asintomática a quien por serología se le tamiza la infección. También se debe sospechar en cualquier gestante con linfadenopatía (síntomas similares a una infección viral) o en la gestante en quien los hallazgos ultrasonográficos sean consistentes con daño fetal por infección intrauterina. A veces la sospecha de la enfermedad se desencadena cuando el recién nacido desarrolla manifestaciones clínicas consistentes con el síndrome de TORCH³⁸.

³⁸ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 7.

5.5.2 Infección en el recién nacido. La toxoplasmosis congénita tiene una amplia variedad de presentaciones clínicas; sin embargo, se podría condensar en estos cuatro grupos: una enfermedad neonatal manifiesta en el momento de nacer, una enfermedad leve o severa que se evidencia durante los primeros meses de vida del niño, una secuela o una recaída de una infección no diagnosticada que puede aparecer durante la infancia o la adolescencia y una infección subclínica, con una prueba serológica que confirma o demuestra la infección. En el primer grupo son indudables la infección y sus consecuencias, pero en los otros grupos, las secuelas definitivas de la infección, presentes después en la vida, pueden ser muy inciertas, en especial si estos niños no se han diagnosticado y tratado a tiempo. En diferentes estudios la frecuencia de la presentación clínica de cada grupo es muy variable, pues depende del tiempo de seguimiento que se le haya ofrecido a los niños. Es probable que si los niños infectados sólo se evalúan en el momento de nacer, la mayoría estarán asintomáticos, pero si se hace una evaluación en edades mayores, esta probabilidad cambie. Este fenómeno es fundamental para entender y calcular el verdadero impacto de la infección congénita en una población³⁹.

Aproximadamente 85% de los recién nacidos con TC son subclínicos al nacer. Sin embargo, esta información se deriva de países donde se trata a las mujeres que tengan infección aguda. En estudios de seguimiento a largo plazo se ha demostrado que sin terapia adecuada 75% de ellos desarrollarán coriorretinitis y 50% sufrirán daños neurológicos años o décadas después. Algunos niños (15%) nacen con manifestaciones clínicas, que pueden variar de acuerdo con el compromiso o severidad de la infección como: coriorretinitis, estrabismo, ceguera, anemia, ictericia, petequias debidas a la trombocitopenia, hepato-esplenomegalia, urticaria, neumonitis, diarrea, hipotermia, entre otras. Las más frecuentes y conspicuas son las del sistema nervioso central y las oculares. La tríada clásica de Sabin es hidrocefalia, calcificaciones cerebrales y coriorretinitis; sin embargo, tener las tres al mismo tiempo es raro (10%). Cuando sea clínicamente reconocido en el recién nacido, la infección por lo general es grave. Los síntomas y signos de infección generalizada pueden ser importantes, y son signos atribuibles al sistema nervioso central casi siempre presentes. En los recién nacidos otros signos neurológicos (convulsiones, abombamiento de la fontanela, nistagmo, macrocefalia) son las indicaciones principales del diagnóstico. Tales manifestaciones no siempre se asocian con un daño cerebral directo, sino que puede estar relacionada con una encefalitis activa aún no asociada con necrosis cerebral irreversible o la obstrucción del acueducto cerebral de Silvio causada por edema o células inflamatorias, o ambos. En estos últimos niños que reciben tratamiento, los signos y síntomas pueden desaparecer y el desarrollo puede ser normal después. Los casos leves en el recién nacido por lo general no son reconocidos. Los signos más frecuentes son cicatrices coriorretinianas

³⁹ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. Cit., p. 8.

aisladas. Estos casos demuestran que la infección fue activa durante la vida fetal, sin causar otros daños detectables. La mayoría de los niños con infección por *T. gondii* congénita son creídos normales al nacer, los signos o síntomas no fueron reconocidos y otros signos se ponen de manifiesto en semanas, meses o años más tarde. Obviamente, en muchos casos este cuadro clínico no es un retraso en el inicio de la enfermedad, pero un reconocimiento tardío de la enfermedad. No obstante, se ha podido comprobar retraso en la aparición de la enfermedad semanas o meses o años después del nacimiento en los niños que en nacimiento no tuvo alteraciones que podrían estar relacionados a la toxoplasmosis. La enfermedad de aparición más tardía puede ser grave y es más frecuente en los niños prematuros, en el cual las alteraciones neurológicas son graves y las lesiones oculares aparecen durante los primeros 3 meses después del nacimiento. En el recién nacido a término con el retraso en la aparición de la enfermedad, las manifestaciones se deben principalmente durante los primeros 2 meses de vida. Los signos clínicos pueden ser relacionada con la infección generalizada (hepatoesplenomegalia, retraso en la aparición de la ictericia, linfadenopatía), compromiso del sistema nervioso central (encefalitis o hidrocefalia), que puede ocurrir después de un período más prolongado, o lesiones oculares, que pueden aparecer meses o años después del nacimiento en los bebés y los niños cuyos fondo de ojo se comprueban varias veces⁴⁰.

Las secuelas oculares son las más frecuentes (coriorretinitis que ocurre en la edad escolar o en la adolescencia), pero en algunos casos son neurológicas, como las convulsiones al descubrimiento de calcificaciones cerebrales o cicatrices retinianas. Las lesiones oculares pueden reaparecer durante la infancia, la adolescencia, o la edad adulta. En algunos casos, las recaídas neurológicas (obstrucción del acueducto) se han observado. Los signos neurológicos o la hidrocefalia aparecen entre los 3 y 12 meses de la vida. En pacientes con encefalitis, las lesiones del sistema nervioso central, que producen los signos clínicos rara vez se desarrollan después del primer año⁴¹.

La hidrocefalia puede ser clínicamente obvia si lleva a macrocefalia o se puede detectar con métodos de imagenología como la ecografía o la escanografía. Pueden aparecer convulsiones y otros signos neurológicos asociados. La coriorretinitis se puede manifestar como estrabismo o nistagmus. La toxoplasmosis congénita se debe diferenciar de otras infecciones que pueden ocurrir durante el embarazo como las Infecciones virales, por ejemplo, rubéola, CMV y herpes simple. Infecciones bacterianas como sífilis y listeriosis. Además,

⁴⁰ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 8.

⁴¹ REMINGTON. Op cit., p. 946.

encefalopatías infecciosas, eritroblastosis fetal y sepsis. Ciertos virus (herpes simple, CMV y rubéola) también pueden causar coriorretinitis.

Tanto en centros de referencia como en hospitales locales, los datos muestran una frecuencia de toxoplasmosis congénita de 2 casos por 1.000 nacidos vivos, aproximadamente. Sin embargo, estos estudios sólo se han hecho en Quindío y en Bogotá. El único estudio prospectivo que permite describir la historia natural de los casos en el país se llevó a cabo en el departamento del Quindío e indica que puede ocurrir mortalidad hasta en 10% de los casos, síntomas neurológicos en 36% y síntomas oculares en 30%, al primer año de vida⁴².

5.5.2.1 Precocidad La prematuridad y baja puntuación del APGAR son frecuentes entre los recién nacidos con la infección por *T. gondii* congénita que tienen enfermedad clínicamente evidente en el nacimiento. En las series con mayor prematuridad se ha reportado en 25% a más de 50% de los lactantes⁴³.

5.5.2.2 Sistema Nervioso central Aunque en los niños con toxoplasmosis congénita las manifestaciones clínicas pueden variar extensamente, la destrucción generalizada del SNC habitualmente da lugar a la primera indicación clínica de la enfermedad. Entre las más comunes expresiones son la hidrocefalia obstructiva interna, presenta en el nacimiento o poco después y es progresiva; las convulsiones, que ocurren como contracciones musculares o espasticidad, puede haber rigidez en el cuello con la retracción de la cabeza y, en algunos casos, opistótonos. El compromiso de la columna vertebral o bulbar se manifiesta por la parálisis de las extremidades, dificultad para comer y dificultad respiratoria. Así, el espectro de las manifestaciones neurológicas puede variar a partir de una encefalopatía aguda masiva a un síndrome neurológico sutil. La hidrocefalia debido a la obstrucción del acueducto puede ser la única manifestación clínica congénita relacionada a infección por *T. gondii*. De vez en cuando, la hidrocefalia puede ser estable, pero en la mayoría casos, la administración requiere un procedimiento de derivación neuroquirúrgica. En un número significativo de niños, el pronóstico es bueno, sobre todo después de colocación de la derivación⁴⁴.

5.5.2.3 Microcefalia Muchos niños microcefálicos con toxoplasmosis congénita han muerto antes de la edad de 5 años. La microcefalia en esta infección suele reflejar el daño cerebral grave, pero los pacientes con microcefalia también se han

⁴² GÓMEZ, Jorge. *et al.* Op. cit., p. 6.

⁴³ REMINGTON. Op cit., p. 949.

⁴⁴ *Ibid.*, p. 950.

desarrollado normalmente o casi normalmente. La inestabilidad de la regulación de la temperatura corporal se puede presentar, la hipotermia puede encontrarse y puede persistir por semanas. Las grandes fluctuaciones de temperatura, de la hipotermia a la hipertermia, se han reportado⁴⁵.

5.5.2.4 En el ojo Los casos de toxoplasmosis ocular congénita generalmente son más severos que los casos adquiridos. Los hallazgos clínicos en la exploración externa son microftalmia, córnea pequeña, anisometropía, catarata cortical posterior, estrabismo y nistagmo. El nistagmo puede resultar de la mala fijación en relación con la coriorretinitis o de la participación del sistema nervioso central. Una historia de "Los ojos de baile", siempre se debe plantear la posibilidad de una coriorretinitis bilateral congénita central típico de una lesión ocular de la toxoplasmosis congénita. Estrabismo convergente o divergente puede ser originado por la implicación directa de la retina o en los músculos extraoculares, o puede ser resultado de compromiso del cerebro. El cuerpo ciliar del iris puede verse afectado por los focos de inflamación, con formación de sinequias. Al fondo de ojo se presenta un punto focal de retinitis necrotizante, que puede ser bilateral. Estas lesiones en la fase aguda o subaguda se dan como la inflamación de color blanco amarillento, semejante a parches de algodón en el fondo. Pueden ser lesiones solitarias que son aproximadamente del mismo tamaño que el disco óptico o un poco más grande. Con mayor frecuencia aparecen en pequeños grupos, entre los que las lesiones de diferentes edades se pueden discernir. Las lesiones más agudas son suaves y como el algodón, con poca definición de los bordes, las de color gris blanquecino son las lesiones más antiguas, claramente delineada y manifiesto por la acumulación del pigmento coroidal. El exudado inflamatorio que sale de la superficie de las lesiones agudas muchas veces es tan denso que la visualización clara del fondo de ojo es imposible. En tales casos, lo máximo que se puede observar es una masa blanquecina contra el fondo de color naranja pálido del fondo de ojo. La membrana hialoidea posterior a menudo se separa y precipita de células inflamatorias de los equivalentes de los precipitados queráticos en el segmento anterior del ojo se ven en la cara posterior del vítreo. Edema de la retina, que afecta especialmente a la mácula y áreas peripapilares, se observa comúnmente en la fase subaguda fase de la inflamación. El edema de la mácula es casi siempre presente cuando los focos inflamatorios agudos en la retina están situados dentro de la mácula. En los niños mayores, este edema es la principal causa de visión borrosa. El edema macular es generalmente temporal. El nervio óptico puede comprometerse por los daños de la destrucción de la mácula y otras partes de la retina, o por deterioro causado por el edema de papila. La atrofia segmentaria del nervio óptico, caracterizada por palidez y pérdida de sustancia, en especial la porción temporal de la cabeza del nervio, puede ocurrir en asociación con lesiones maculares. La úvea anterior es sitio de la inflamación intensa, caracterizada por enrojecimiento del ojo externo, las células y proteína en

⁴⁵ REMINGTON. Op cit., p. 951.

la cámara anterior, gran precipitados queráticos, sinequias posteriores, los nódulos en el iris y en ocasiones, formaciones neovasculares sobre la superficie del iris. Esta reacción puede estar acompañada por aumentos marcados en la presión intraocular y por el desarrollo de formación de cataratas. Para ser estimado como una manifestación de toxoplasmosis, la iritis debe ir precedida o acompañada, al menos por una lesión posterior⁴⁶.

5.5.2.5 Retraso Mental Numerosos estudios han intentado establecer una relación causal relación entre el retraso mental y congénita la toxoplasmosis. Aunque la toxoplasmosis congénita subclínica no necesariamente causa retraso mental, puede estar asociada con algún grado de deterioro intelectual⁴⁷.

5.6 DIAGNÓSTICO

5.6.1 Laboratorio de las infecciones materna, fetal y del recién nacido. Las herramientas disponibles en el laboratorio para el diagnóstico de la toxoplasmosis son múltiples e incluyen exámenes serológicos PCR, hallazgos histológicos del parásito o de sus antígenos (por ejemplo, tinción inmunoperoxidasa) o por aislamiento del organismo en cultivos tisulares o en la cavidad peritoneal de ratón⁴⁸.

5.6.2 Exámenes serológicos El método más comúnmente empleado para el diagnóstico de la toxoplasmosis durante el embarazo es la demostración de anticuerpos específicos contra *T. gondii*. Existen varias pruebas serológicas que miden distintos tipos de anticuerpos. Los anticuerpos específicos anti *T. gondii* que se pueden medir incluyen: IgG, IgM, IgA, y la IgE. Cada uno de estos anticuerpos tiene un comportamiento en el tiempo y en los diversos escenarios clínicos. Además, hay distintas técnicas para su medición. Conocer este comportamiento en los diferentes anticuerpos permite determinar si ha ocurrido la infección y más o menos cuándo. El diagnóstico serológico de infección aguda se basa en la seroconversión (el paso de seronegativa a seropositiva en una paciente a riesgo). Cuando se dispone tan sólo de una muestra de sangre por lo general se requiere

⁴⁶ REMINGTON. Op cit., p. 951.

⁴⁷ Ibid., p. 956.

⁴⁸ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 9.

una combinación de pruebas serológicas para determinar si la mujer se infectó hace poco o en un pasado distante⁴⁹.

5.6.2.1 Anticuerpos IgG. Las técnicas que más se usan para cuantificar los anticuerpos IgG son las pruebas de Sabin y Feldman (Dye test o prueba del colorante), ELISA, IFA y la prueba de aglutinación directa modificada. En estos métodos, los anticuerpos específicos IgG aparecen de modo habitual dentro de las primeras 2 semanas de la infección, con un pico en 1-2 meses, luego disminuyen y persisten casi siempre durante toda la vida. Si no se encuentran, lo más probable es que la paciente no haya tenido la infección y no se pueden atribuir a ella las manifestaciones clínicas de la madre o del feto. Sin embargo, a veces se puede descubrir una infección tan temprana que la IgG puede ser negativa al principio, y una muestra subsiguiente revela la seroconversión. Las deficiencias en la respuesta inmune humoral pueden dar pruebas IgG negativas. El aumento de los títulos entre un suero agudo y uno convaleciente tres semanas después indica una infección reciente aguda. Si los títulos previos eran negativos y los actuales son positivos, hubo una seroconversión, y es diagnóstica de que la infección ocurrió en algún momento entre la toma de las dos muestras. La IgG materna atraviesa la placenta y por tanto la presencia de IgG en el recién nacido puede ser por paso a través de la placenta y no necesariamente por infección intrauterina. En consecuencia, el diagnóstico de la infección del neonato no se puede basar en una IgG positiva⁵⁰.

5.6.2.2 Anticuerpos IgM. Estos anticuerpos se demuestran sobre todo con IFA, ELISA, o ISAGA (immunosorbent agglutination assay). Los anticuerpos IgM suelen aparecer y declinar con más rapidez que los anticuerpos IgG. La medición de la IgM se utiliza en la mayoría de los laboratorios para determinar si las infecciones son recientes o del pasado. Los títulos se elevan en la primera o segunda semana de la infección. Es tan rápido el aumento que casi siempre cuando se detectan ya está en su valor máximo y, es muy raro ver el aumento entre el suero agudo y el convaleciente (lo que sí se logra algunas veces con la IgG). En casi todas las pacientes, la IgM se hace negativa al año de la infección, pero casi nunca antes de los 5 meses. En algunos casos los títulos de anticuerpos IgM pueden persistir elevados por más de un año¹ e incluso dos² (se han descrito hasta 12 años), pero por lo general con títulos bajos. Aquí también influye la técnica que se siga. Se sabe que la IFA se puede demorar más que ELISA en tornarse negativa. La persistencia de los anticuerpos en el tiempo parece no tener ninguna importancia clínica y a estos enfermos se les debe considerar como crónicamente infectados. Por su alta sensibilidad, la gran utilidad de la IgM está en determinar que la

⁴⁹ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., 9.

⁵⁰ *Ibid.*, p. 9.

embarazada no se infectó recientemente. Los valores negativos de esta prueba durante las primeras 24 semanas del embarazo descartan de modo esencial una infección adquirida durante la gestación (sobre todo con títulos bajos de IgG). Los valores negativos después de 24 semanas de gravidez son más difíciles de interpretar; en estos casos no se puede descartar la infección temprana en el embarazo y que la IgM se tornó negativa pocos meses después. Una prueba de IgM positiva puede reflejar tres de las siguientes situaciones: IgM verdadera positiva en una mujer con infección aguda reciente, IgM verdadera positiva en una mujer con infección crónica en la que la IgM ha persistido positiva por meses o aun años y IgM falsamente positiva. En este caso es negativa cuando se mide por otros métodos en laboratorios de referencia. Por tanto, en mujeres embarazadas con IgM positiva se deben hacer siempre pruebas confirmatorias como la IgM por ELISA de doble captura y otras pruebas adicionales como IgA, IgE, prueba de avididad para IgG, o la aglutinación diferencial de IgG para determinar el posible tiempo de la infección. Nunca se debe hacer el diagnóstico de infección aguda durante el embarazo con una sola prueba positiva de IgM. Sin embargo, una sola prueba negativa sirve para descartarla. Varios estudios han encontrado IgM falsos positivos en laboratorios comerciales de los EEUU hasta en 60%, por ese motivo la FDA recomienda que todo título positivo IgM, se debe confirmar en un laboratorio de referencia. Esta confirmación es muy importante, pues reduce el número de análisis incorrectos del resultado y evita intervenciones innecesarias a la embarazada, como abortos entre otras. La IgM es útil también en el diagnóstico de infección congénita. Por su alto peso molecular, la IgM producida por la mujer no pasa la barrera placentaria y algunos fetos la producen cuando están infectados. Por esta razón encontrar una IgM específica en un recién nacido es diagnóstico de infección intrauterina (a menos que al bebé se le hayan transfundido hemoderivados en los días anteriores⁵¹).

a la prueba). Sin embargo, no todos los recién nacidos con *T. gondii* la producen, por eso sólo a 50% ó 75% de los recién nacidos con TC se les detecta la IgM al nacer. Esto limita la utilidad de medir la IgM en el recién nacido para tamización de la TC. Por tanto, se recomienda evaluar la IgM en los recién nacidos por ISAGA (preferible) o por ELISA de doble captura, pues los otros métodos pueden tener aun falsos negativos más altos. El método por ISAGA parece ser ligeramente más sensible que el de ELISA por doble captura. Ocasionalmente la IgM medida al recién nacido puede ser falsamente positiva por transfusión materno fetal durante el parto, o transfusión temprana después del nacimiento. La IgM que es de origen materno debe desaparecer a los 10 días (tiene una vida media corta); por tanto en el recién nacido una IgM que persista en el tiempo confirma la infección neonatal. Si la madre tiene una IgM negativa en el momento del parto, no hay duda que el recién nacido está infectado (a menos que el bebé haya sido transfundido con hemoderivados). Recientemente se ha hecho el análisis de muestras pareadas de

⁵¹ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 10.

la madre y el niño, IgG e IgM por Western blot. Esta técnica sirve para reconocer la disparidad de bandas que se pueden encontrar entre los anticuerpos maternos y los del recién nacido. Si hay disparidad en las bandas de IgM, es diagnóstico de infección en el recién nacido, pues el bebé elabora sus propios anticuerpos IgM que difieren de los de la madre. No se ha introducido en la práctica clínica rutinaria⁵².

5.6.2.3 Anticuerpos IgA. Los anticuerpos IgA específicos se pueden demostrar por ISAGA y ELISA en suero de adultos con infección aguda y en recién nacidos con infección congénita. En los adultos la cinética para producir anticuerpos IgA específicos después de una infección aguda, parece seguir un curso similar al de la producción de anticuerpos IgM descubiertos por ISAGA y ELISA. No se ha demostrado la confiabilidad de los kits comerciales. La detección de IgA parece ser más sensible que la de IgM para el diagnóstico de TC, tanto en fetos como en recién nacidos. En algunos casos de recién nacidos con TC y anticuerpos IgM negativos, el diagnóstico serológico se ha establecido por la presencia de anticuerpos IgA y la persistencia de IgG hasta el año de vida postnatal. Cuando los títulos de un recién nacido son positivos en una mujer con IgA positiva se recomienda repetirle los títulos al recién nacido a los 10 días. Si persisten positivos se confirma la infección neonatal⁵³.

5.6.2.4 Anticuerpos IgE. Los anticuerpos IgE son detectables por ELISA en el suero de adultos infectados, en niños con infección congénita y en niños con coriorretinitis por toxoplasma. Su cuantificación no parece ser particularmente útil para el diagnóstico de infección por *T. gondii* en el feto o en el recién nacido cuando se compara con la prueba de IgA. La duración de la seropositividad es más corta que con los IgA o IgM. Cuando se utiliza junto con la medición de IgA e IgM, es de gran ayuda para determinar si un adulto adquirió la infección en fecha cercana. Es poco sensible, pero muy específica. No está disponible comercialmente sino en centros de referencia⁵⁴.

5.6.2.5 Prueba de aglutinación diferencial (AC/HS) de IgG. En esta prueba, los taquizoitos vivos se someten a formalina a fin de obtener el antígeno HS, y otros taquizoitos se someten a la acción de acetona para conseguir el antígeno AC. Los tratados con formalina (HS) tienen preferencia por anticuerpos presentes cuando la infección lleva ya varios meses; y los tratados con acetona-metanol (AC)

⁵² ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 10.

⁵³ Ibid., p.10.

⁵⁴ Ibid., p. 10.

reaccionan de modo principal con anticuerpos producidos en la infección aguda. Así, esta prueba ayuda a determinar el tiempo de evolución de las infecciones. Según la presencia de estos anticuerpos se puede definir un patrón agudo, y un patrón no agudo. Casi siempre esta transición habla de una infección que ocurrió varios meses atrás. Es especialmente útil cuando el resultado es compatible con cronicidad y cuando se usa en conjunto con otras pruebas. Sólo la hacen laboratorios de referencia (Palo Alto Medical Foundation, Toxoplasmosis Serology laboratory www.pamf.org/serology)⁵⁵.

5.6.2.6 Prueba de avidéz de IgG. Hace poco se desarrollaron pruebas de avidéz de anticuerpos IgG para ayudar a diferenciar las infecciones adquiridas recientemente de las crónicas. Se realiza al medir la afinidad de la IgG por su antígeno. Durante la fase inicial de la infección, la producción de estos anticuerpos muestra una afinidad baja por su antígeno, pero a medida que transcurre el tiempo aumenta en forma progresiva. Los estudios sobre la cinética de la avidéz de los anticuerpos IgG en mujeres gestantes en quienes la seroconversión ocurrió durante el embarazo mostraron, que aquellas con resultados de avidéz alta habían sido infectadas hacía de 3 a 5 meses. Debido a que una avidéz baja puede permanecer por varios meses, la baja avidéz no indica de necesidad una infección reciente. Esta prueba se utiliza en mujeres con IgG e IgM positivas durante la primera mitad del embarazo. Como se desea conocer si la infección sucedió antes o durante el embarazo, una prueba de avidéz alta (>30%) puede sugerir que la infección aguda ocurrió mínimo 3 ó 5 meses atrás lo que descarta la posibilidad de infección durante el embarazo. Una prueba de avidéz baja (<20%) por el contrario podría sugerir una infección reciente. Sin embargo, hay pacientes que pueden persistir con avidéz baja durante muchos meses. Resumiendo el resultado de la prueba de avidéz: si es alta (>30) descarta una infección prenatal reciente (<16 semanas), pero una baja avidéz no confirma siempre una infección aguda⁵⁶.

5.6.3 Diagnóstico prenatal de la infección fetal. Una vez establecido el diagnóstico de infección aguda adquirida durante el embarazo, se deben realizar esfuerzos diagnósticos con el fin de establecer si el feto está infectado. Existen diferentes métodos para alcanzar este diagnóstico⁵⁷:

5.6.4 Reacción en cadena de polimerasa (PCR). Esta técnica molecular ha revolucionado el diagnóstico prenatal de la toxoplasmosis al permitir un

⁵⁵ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 11.

⁵⁶ *Ibid.*, p. 11.

⁵⁷ *Ibid.*, p. 11.

diagnóstico temprano. Se efectúa en el líquido amniótico obtenido por amniocentesis casi siempre después de la semana 18 de gestación^{58,59}. La PCR en el líquido amniótico tiene una sensibilidad alrededor de 64% (IC 95% 53.1%-74.9%) y un valor predictivo negativo de 87.8% (IC 95% 83.5%-92.1%), mientras que su especificidad y valor predictivo positivo es de casi 100% (IC 95% 98%-100%) respectivamente. La sensibilidad de esta prueba varía según la edad gestacional en la que la madre adquiere la infección. La sensibilidad es baja si la infección aguda sucede entre las semanas 4 a 16 (42.9%, IC 95%: 17%-68%), aumenta si ocurre entre las semanas 17 a 21 (92.9% IC 95% 67.9%-98.8%), y disminuye si tiene lugar después de la semana 22 de gravidez (61.7% IC 95%: 47.8%-75.6%). La baja sensibilidad de PCR durante la infección en el primer trimestre podría explicarse por las limitaciones para obtener suficientes células fetales que albergan el parásito. Las explicaciones adicionales podrían relacionarse con el momento de la amniocentesis: si se hace muy temprano (poco tiempo después de la infección materna) todavía no ha ocurrido la infección fetal, o por el contrario si es muy tardía (por ejemplo: seroconversión a la semana 8, y la amniocentesis hasta la semana 22 ó después), es posible ya no encontrar el parásito en el líquido amniótico por el tiempo transcurrido⁶⁰.

En las infecciones agudas durante el tercer trimestre, la baja sensibilidad se puede explicar porque el feto se defiende mejor y limita las cantidades de parásitos que llegan al líquido amniótico, y por tanto podrían no ser detectados. Los estudios recientes parecen demostrar la utilidad de PCR cuantitativa para determinar el pronóstico de la severidad en la infección fetal. En un estudio de fetos con infección antes de la semana 20, una concentración mayor de 100 parásitos/ml predecía infección severa en todos los fetos. Si la concentración era menor 100/ml, el riesgo de compromiso era muy bajo. Este efecto de la concentración del parásito parece ser independiente de la edad gestacional cuando se infectó la gestante. En resumen, una PCR positiva confirma la infección fetal a cualquier edad gestacional pero una PCR negativa no la descarta^{61,62}, en especial en infecciones agudas adquiridas en la segunda mitad del embarazo donde el riesgo de transmisión materno-fetal es mayor. La mayor indicación es para el cambio de

58 ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 11.

59 GÓMEZ, Jorge. *et al.* Op. cit., p. 9.

⁶⁰ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 11.

61 ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 11.

62 GÓMEZ, Jorge. *et al.* Op. cit., p. 9.

terapia con Espiramicina por tratamiento con pirimetamina-sulfadiazina o sulfadoxina⁶³.

5.6.5 Aislamiento del *T. gondii*. El líquido amniótico se debe usar también para intentar el aislamiento del parásito. Se inyecta el líquido en la cavidad peritoneal de ratones o se siembra en cultivos celulares. Cualquiera de las dos pruebas positiva es diagnóstica de infección fetal⁶⁴.

5.6.6 Diagnóstico histológico. La demostración de quistes tisulares o raramente de taquizoitos en tejido o extendido de fluidos corporales fetales o placentarios establece el diagnóstico de una infección congénita. Usualmente es difícil demostrar los taquizoitos en piezas de tejido con tinción convencional. La técnica de inmunoperoxidasa, ha probado ser sensible y específica para demostrar los quistes tisulares. La correlación existente entre la infección neonatal y el aislamiento placentario del *T. gondii* es casi perfecta pero solo cuando la madre no recibió tratamiento anti toxoplasma durante el embarazo, o en dado caso de recibirlo fue por muy corto tiempo o una dosis inadecuada de espiramicina. Entre los años de 1960 y 1970 Desmonts and Couvreur demostraron que se podían aislar los parásitos del tejido placentario de mujeres embarazadas que habían adquirido la infección durante su embarazo y que esta probabilidad aumentaba hasta en un 80% si esta primo infección fue en el último trimestre de la etapa gestacional⁶⁵.

5.6.7 Otras anomalías de laboratorio. En fetos y recién nacidos con TC son la elevación de g-glutamyltransferasa, el aumento de la concentración total de IgM, eosinofilia y trombocitopenia, sin embargo no son específicas⁶⁶.

5.6.8 Ecografía fetal. El hallazgo más común es la dilatación de los ventrículos laterales, casi siempre bilateral y simétrica. La hidrocefalia se puede desarrollar con rapidez, por esto en Francia las autoridades recomiendan exámenes ecográficos mensuales en caso que la ecografía inicial no revele alteración alguna. Otras anomalías en la ecografía son aumento del grosor placentario, hepatomegalia y ascitis. La hidrocefalia con calcificaciones intracraneanas es característica, pero no patognomónica de TC, por lo que se requiere

63 GÓMEZ, Jorge. *et al.* Op. cit., p. 9.

64 ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 13.

65 *Ibid.*, p. 13.

66 *Ibid.*, p. 13.

complementar este hallazgo con exámenes serológicos a la madre. La hidrocefalia en un feto cuya madre tiene una toxoplasmosis aguda es un signo de mal pronóstico. Las calcificaciones sin hidrocefalia no son un signo tan ominoso pero implicarían un seguimiento ecográfico estricto con el ánimo de descubrir la hidrocefalia precoz. Existe evidencia de que la ecografía es un buen indicador de buen pronóstico fetal (baja probabilidad de desarrollo de lesiones graves). Estos datos se obtuvieron en sitios de referencia con ecografistas perinatólogos, no existe evidencia del valor de las ecografías tomadas en otros sitios⁶⁷.

5.6.9 Criterios diagnósticos en el recién nacido. Dado que existe agotamiento de la IgM en el niño cuando la madre se ha infectado en los primeros meses de gestación, el diagnóstico no se puede hacer basándose sólo en pruebas para IgM. La combinación de pruebas permite mejorar la sensibilidad del diagnóstico. se proponen como criterios diagnósticos los siguientes:

Niños con pruebas ISAGA o ELISA IgM o IgA anti-Toxoplasma positivas en sangre del cordón umbilical (se debe confirmar a los 10 días de vida pues puede haber paso de IgM o IgA maternas durante el parto) o en los meses que siguen al nacimiento. Niños con persistencia de títulos IgG anti-Toxoplasma más allá del primer año de vida. Niños que no tienen descenso de los títulos IgG anti-Toxoplasma o cuando estos títulos aumentan durante el seguimiento a partir del tercer mes de vida. Protocolo diagnóstico y terapéutico para la toxoplasmosis durante el embarazo, se ha definido que La mejor combinación fue una prueba de IgM más una prueba de IgG de avidéz (sensibilidad: 95%; especificidad: 99%)⁶⁸.

A todas las gestantes se les debe determinar una IgG inicial y a todas las gestantes positivas para IgG se les debe cuantificar la IgM en el mismo suero. A las gestantes negativas para IgG (no inmunes) se les debe hacer un seguimiento mensual con determinación de IgM⁶⁹.

La Espiramicina tiene un efecto positivo sólo si se inicia en las primeras cinco semanas luego de la conversión serológica. Según el resultado de la IgG, en todas las pruebas positivas se debe analizar en el mismo suero la presencia de IgM. Dada la importancia del diagnóstico precoz en esta infección, los laboratorios no deberían esperar una orden médica adicional para practicar la prueba en el mismo

⁶⁷ GÓMEZ, Jorge. *et al.* Op. cit., p. 9.

⁶⁸ Ibid., p.12.

⁶⁹ Ibid., p 7.

suero de una mujer gestante. Una prueba positiva para IgG en una mujer gestante sin el resultado de la IgM no permite tomar una decisión clínica y, por lo tanto, sería un resultado inútil. Una prueba negativa para IgM descarta el riesgo de toxoplasmosis adquirida durante la gestación. La situación más compleja se presenta cuando se encuentra una IgM, la recomendación es practicar una prueba de IgG de avidez. Sin embargo, esto debería reservarse para las gestantes con edad de gestación menor de 16 semanas. Una avidez alta luego de este periodo, sin tener pruebas previas, no permite descartar infecciones durante las primeras semanas de gestación. Por lo tanto, la recomendación en gestaciones de más de 16 semanas sin pruebas previas es cuantificar la IgA en el mismo suero. Se considera que las madres con IgG de avidez baja o positiva para IgA satisfacen los criterios de toxoplasmosis adquirida durante la gestación y deben remitirse a centros especializados de atención perinatal. Dado que la IgA tiene una sensibilidad reducida, se recomienda ofrecer a las madres con IgM positiva e IgA negativa, asesoría y seguimiento mensual por ecografía⁷⁰.

5.7 MANEJO

5.7.1 Tratamiento de la infección por *T. gondii* en la embarazada. El tratamiento de la infección en la mujer embarazada no es necesario para ella. Se administra para prevenir y/o tratar la infección por *T. gondii* del feto. Este tratamiento a la mujer embarazada con infección por toxoplasma podría reducir la incidencia y severidad de la infección fetal. Cuando la infección materna ocurre antes de las semanas 18-24 se inicia Espiramicina por vía oral. Esta terapia se debe continuar hasta que se obtengan los resultados serológicos que confirman infección aguda y los resultados de la PCR en líquido amniótico. Si existe una alta sospecha de infección aguda en la madre y la PCR es negativa, se recomienda continuar el tratamiento con Espiramicina durante todo el embarazo combinada con seguimiento de ecografía fetal, así como seguimiento postnatal del niño. La explicación es que puede ser un falso negativo de PCR, o el feto no haberse infectado aun, pero estaría a riesgo de infectarse durante el resto del embarazo (por infección de la placenta). Si el feto está infectado (PCR positiva) se cambia el tratamiento a pirimetamina/sulfadiazina más ácido fólico. Los estudios en Francia han establecido que el tratamiento con pirimetamina/sulfadiazina es más efectivo que la espiramicina en los casos de infección confirmada en el feto. Este manejo se debe seguir hasta el término del embarazo. Se recomienda el uso de ácido fólico para reducir la supresión de médula ósea asociada con la terapia pirimetamina/sulfadiazina. No se debe usar ácido fólico, porque interfiere con la

⁷⁰GÓMEZ, Jorge. *et al.* Op. cit., p. 7.

efectividad de la pirimetamina. Cuando la infección materna ocurre después de la semana 24 se recomienda iniciar pirimetamina/sulfadiazina⁷¹.

5.7.2 Descripción breve de los medicamentos usados en el tratamiento materno de TC.

5.7.2.1 Espiramicina. Antibiótico que pertenece al grupo de los macrólidos, se obtienen sus concentraciones mayores en tejidos que en suero. En la placenta, los niveles son varias veces mayores que en suero materno o fetal. En general durante la gestación se tolera bien. Las indicaciones de la espiramicina durante el embarazo son alta sospecha de infección o infección materna antes de la semana 18 cuando está contraindicado el uso de pirimetamina y alta sospecha de infección o infecciones ocurridas en la primera mitad del embarazo y cuando el diagnóstico prenatal con PCR ha sido negativo. La dosis usual es 1g (3 millones UI) cada 8 horas (dosis por día: 3 g/día ó 9 millones UI/día). Se debe administrar con estómago vacío para mejor su absorción⁷².

5.7.2.2 Pirimetamina. Es un inhibidor de la síntesis del ácido fólico; que también se usa como antimalárico contra *Plasmodium falciparum*. Tiene una vida media plasmática de 100 horas. Actúa en sinergia con la sulfadiazina contra el toxoplasma. Puede producir una depresión gradual y reversible de la médula ósea, con neutropenia pero también anemia y trombocitopenia. El ácido fólico (5-15 mg/día) previene estos efectos tóxicos sin inhibir la acción sobre el parásito. Contrariamente, el ácido fólico, sí inhibe la acción sobre el parásito, razón por la cual se recomienda no administrarlo. Se debe vigilar la posible hematotoxicidad, y solicitar hemogramas seriados. Se ha descrito como teratogénico en ratas, y podría serlo potencialmente en seres humanos. Por esta razón no se debe utilizar durante el primer trimestre de la gestación¹⁹. Dosis de carga: 50mg cada 12 horas por dos días, y luego dosis de mantenimiento de 50 mg/día⁷³.

5.7.2.3 Sulfadiazina. Es la más estudiada de las sulfas en el tratamiento de la toxoplasmosis. Se han demostrado su efectividad y seguridad en el tratamiento de la infección durante el embarazo, la niñez, y en pacientes inmunocomprometidos. La efectividad de otras sulfas es variable. La sulfadoxina que acompaña a la pirimetamina en el Fancidar® (que se usa como antimalárico), se ha utilizado para el tratamiento de toxoplasmosis. Sin embargo, no se tiene mucha experiencia con

⁷¹ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 14.

⁷² Ibid., p. 14.

⁷³ Ibid., p. 14.

su uso, en el especial durante el embarazo. Por las dosis altas en las tabletas y por la vida media larga de la sulfadiazina, de haber efectos adversos, éstos serían de mayor duración. Se puede presentar toxicidad hematológica, hepática, y dermatológica (se ha descrito necrólisis epidérmica tóxica). En algunas regiones del mundo se utiliza cada 7 ó 15 días. Se considera que no hay suficiente evidencia con respecto a su seguridad para el uso prolongado durante el embarazo. Dosis de sulfadiazina: carga 75 mg/kg/día por dos días y, luego dosis de mantenimiento de 100 mg/kg/día, sin excederse de un máximo 4 g/día). Las indicaciones de la combinación de pirimetamina/sulfadiazina son sospecha o confirmación de infección aguda materna ocurrida en la segunda mitad del embarazo (por mayor riesgo de transmisión y mayor efectividad que espiramicina), embarazadas en quienes la ecografía fetal es altamente sugestiva de TC y las pruebas serológicas confirman la sospecha de infección adquirida durante el embarazo y embarazadas con líquido amniótico positivo para PCR. Es importante recordar que se debe administrar esta combinación después de la semana 18 de gestación⁷⁴.

5.7.3 Evaluación del recién nacido cuya madre hizo seroconversión durante el embarazo. Se debe evaluar a todo recién nacido de madre que haya hecho infección aguda en el embarazo, independientemente de la edad gestacional de la infección materna, del manejo terapéutico que se haya seguido durante el embarazo, o de la edad gestacional al nacimiento. Una prueba de IgG positiva aislada no se ha de considerar como diagnóstica, pues puede serlo debido al paso pasivo de anticuerpos maternos. Si unas pruebas IgM o IgA son positivas al nacer, sugieren mucho una infección congénita. Sin embargo, se deben repetir a los 10-15 días para descartar falsos positivos (debidos a transfusiones). El resultado positivo continuo de estas pruebas es diagnóstico de infección congénita. Si se aísla el parásito de la placenta, esto podría sugerir altamente la posibilidad que el recién nacido ha sido infectado. Se pueden hacer diversas pruebas como PCR en sangre, LCR y orina que son diagnósticas de infección fetal. Otras pruebas más complejas o especializadas como cultivo de sangre de cordón y de placenta, ya sea con inoculación en ratón o en cultivos tisulares están disponibles en laboratorios de referencia. Se debe siempre descartar compromiso del sistema nervioso central con examen del líquido cefalorraquídeo y con imágenes como tomografía computadorizada del cerebro. La valoración oftalmológica se debe efectuar precozmente para eliminar la posibilidad de daños oculares. El seguimiento serológico se debe hacer con IgG cada 6 semanas hasta que se vuelva negativo o hasta el año. El tipo más aceptado de diagnóstico de infección congénita es la persistencia de títulos positivos de IgG después del año de vida. Si

⁷⁴ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 14.

no hay infección la IgG es negativa al año de edad (casi siempre se hace negativa hacia los 6 meses)⁷⁵.

5.7.4 Tratamiento del recién nacido con infección congénita. En todos los casos es deseable que a los niños asintomáticos se les haga seguimiento con el fin de detectar la aparición de síntomas y tratarlos si se presenta una fase aguda. Para el tratamiento de niños sintomáticos se propone:

Pirimetamina, 2 mg/kg el primer día y, luego, continuar 1 mg/kg al día (sin exceder 15 mg al día) hasta completar un año; Sulfadiazina, 100 mg/kg al día repartidos en dos dosis, hasta completar un año. Si no se consiguen los fármacos anteriores, se plantean las siguientes opciones: Opción 1: pirimetamina más sulfadoxina tabletas (Falcidar®, 1 comprimido de 500 mg de sulfadoxina y 25 mg de pirimetamina). Se da disuelto e, igualmente, con base en la dosis de sulfadoxina, 25 mg/kg. Se da una dosis de carga de 50 mg/kg, según la sulfadoxina, el primer día y, luego, 25 mg/kg hasta el primer año de vida. Existe controversia sobre el uso de esta combinación debido al riesgo de efectos adversos y las dudas sobre los niveles terapéuticos durante la administración a intervalos semanales. Opción 2: pirimetamina, 1 mg/kg al día por vía oral más clindamicina, 20 mg/kg al día por vía intramuscular dividido en tres dosis en la fase aguda y, luego, pasar a vía oral (Dalacín, suspensión, 75 mg = 5 mL) para mantenimiento hasta los dos años. En los dos esquemas se debe administrar ácido fólico (Leucovorín® o Rescovulin® o Tecnovorin®, tabletas por 15 mg) durante el tiempo del tratamiento: media tableta interdiaria. Si hay anemia, se pasa a media tableta diaria. Si la anemia no cede en el control al mes siguiente, se deben suspender de manera transitoria los medicamentos y reanudar cuando se normalicen los niveles. Si hay alergia (erupción cutánea) se debe suspender el tratamiento. Durante la suspensión, se puede reemplazar con otra alternativa recientemente descrita por un equipo chino: azitromicina, 10 mg/kg al día durante 8 días por dos meses y, luego, se sigue un mes con tratamiento y un mes sin tratamiento. En el seguimiento de los niños, se recomienda lo siguiente: Primer mes de tratamiento con pirimetamina: examinar el cuadro hemático, las plaquetas y los niveles del medicamento (si es posible). Posteriormente, solicitar cuadro hemático y recuento de plaquetas cada dos semanas. Cada 3 meses, hacer examen parcial de orina, creatinina, serología para toxoplasmosis y niveles del medicamento. Control pediátrico mensual, vigilando el adecuado desarrollo neurológico. Si el análisis del líquido cefalorraquídeo inicial es anormal, debe tomarse un control a los 6 meses. Si las pruebas bioquímicas son anormales, hay que repetirlas a los 3 meses. Evaluaciones neurológica, oftalmológica y auditiva (audiometría) a los 6 meses y al año. Ultrasonido cerebral a los 3 y 6 meses de la evaluación inicial y TAC al año. Estos elementos para el seguimiento deben permitir evaluar una buena

⁷⁵ ROSSO, Fernando. et al. Op. cit., p. 15.

respuesta y la ausencia de efectos adversos. Se debe observar disminución de los niveles de IgG o la desaparición de la IgM y la IgA; en caso contrario, por ejemplo, si hay aumento en los niveles de IgG o reaparición de IgM o IgA, esto es indicativo de un problema en la absorción o en la toma del medicamento. Si esto ocurre, se debe valorar la causa y corregirla. Una ayuda ideal para esto sería medir los niveles séricos de pirimetamina y sulfadoxina. Luego de un año de tratamiento, se continúa el seguimiento con: Serología al mes, a los 6 meses y al año después del tratamiento; Examen audiológico y oftalmológico cada año y examen neurológico anual⁷⁶.

5.7.5 TC en embarazadas con infección por VIH. La TC en el infante VIH(+) parece presentar un curso mucho más rápido en comparación con los niños sin infección por VIH, pues hay falla en el crecimiento, fiebre, hepatoesplenomegalia, coriorretinitis y convulsiones. La mayoría de estos niños padece alteraciones multiorgánicas, incluyendo SNC, enfermedades cardíacas y pulmonares. La infección con *T. gondii* adquirida antes del embarazo no ofrece riesgo cuando la madre es inmunocompetente. En contraste, debido a las profundas deficiencias inmunológicas, la infección crónica por *T. gondii* (latente) de una mujer embarazada y coinfectada con VIH (sobre todo si ha desarrollado SIDA) puede reactivarse. Puede resultar en un estado que comprometa la vida de la mujer, o en la transmisión de la infección por *T. gondii* y/o VIH al feto. Si la madre es seronegativa para *T. gondii*, el riesgo está en la infección aguda, con sus consecuencias en el feto. Si es seropositiva para *T. gondii*, entonces el riesgo está en la reactivación de la infección y su transmisión congénita. La PCR en líquido amniótico para hacer el diagnóstico prenatal de TC no se recomienda en estas pacientes por el posible riesgo de facilitar la transmisión del virus del VIH al feto por el procedimiento. Antibiótico (dosis y duración) debe darse durante una infección adquirida durante el embarazo⁷⁷ dada la posibilidad de un efecto benéfico, se debe ofrecer siempre el tratamiento cuando se encuentran criterios serológicos (seroconversión o IgM positivo). El efecto puede ser en el mejor de los casos de 80% o en el peor de 20% en las primeras 8 semanas. Según el metanálisis de datos individuales, un tratamiento después de 8 semanas de ocurrida la infección puede no tener ningún efecto. Si la infección se detecta después de este periodo, se debe brindarles orientación a los padres indicándoles esto. En todos los casos, con los criterios serológicos de infección durante el embarazo, se recomienda la vigilancia por ecografía, la amniocentesis y el estudio del recién nacido.

⁷⁶ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 16.

⁷⁷ *Ibid.*, p. 16.

Si no es posible la datación de la infección, se debe estimar el riesgo máximo probable restando 4 semanas a la fecha del primer resultado de IgG. Se propone el siguiente esquema, basado en el uso de espiramicina, la cual es muy bien tolerada y sin riesgo de toxicidad fetal en el caso de infecciones maternas sin infección fetal comprobada: Infección detectada antes de la semanas 18^a de gestación: espiramicina, 3 g al día (9 millones de unidades), hasta determinar si hay infección después de la amniocentesis o si no la hay. Infección detectada después de más de 18 semanas de gestación: pirimetamina-sulfadoxina (Falcidar®), 3 tabletas cada 8 días más ácido fólico, 15 mg al día hasta el final del embarazo, o pirimetamina, 25 mg al día más sulfadiazina, 4 g al día y ácido fólico, 15 mg al día hasta el final del embarazo. Luego de practicar la amniocentesis, si el resultado de la PCR en el líquido amniótico es positivo, se debe continuar el tratamiento con pirimetamina-sulfa y, si es negativo, se debe volver a la espiramicina hasta el final del embarazo. Se debe aclarar que se desconoce el efecto de la duración del tratamiento de la espiramicina y, por lo tanto, se recomienda el tratamiento hasta el final del embarazo, hasta que no existan estudios que examinen diferentes tiempos de administración⁷⁸.

5.7.6 Tratamiento en caso de PCR positiva en líquido amniótico o de lesiones visibles en la ecografía. Dado que un resultado positivo en la PCR tiene una alta especificidad y que en este caso se considera que existe prueba de infección fetal, se considera que en este caso la alternativa es la administración de espiramicina, 3 g al día, en infecciones adquiridas durante las primeras 18 semanas de gestación. Luego de 18 semanas de gestación, las alternativas (en ausencia de antecedentes de alergia a sulfonamidas) son: Pirimetamina-sulfadoxina (Falcidar®), dosis de carga de 6 tabletas en la primera dosis y, luego, 3 tabletas cada 8 días, más ácido fólico, 15 mg al día hasta el final del embarazo. Pirimetamina en dosis de carga el primer día de 50 mg y, luego, 25 mg al día más sulfadiazina, 8 g el primer día y, luego, 4 g al día, acompañadas de ácido fólico, 15 mg al día hasta el final del embarazo.

Existe controversia sobre el uso de la combinación pirimetamina-sulfadoxina dado el riesgo de reacciones graves, como el síndrome de Stevens-Johnson. De acuerdo con la literatura, el uso de la combinación pirimetamina-sulfadoxina es seguro si se usa adecuadamente; existe amplia experiencia en el uso de esta combinación durante el embarazo en África, para el tratamiento o la profilaxis de paludismo. En el caso del uso de la combinación fija pirimetamina-sulfadoxina (Falcidar®), no se debe dar con intervalos menores de 8 días debido a los riesgos elevados de reacciones alérgicas si se hace con menor frecuencia⁷⁹.

⁷⁸ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 16.

⁷⁹GÓMEZ, Jorge. *et al.* Op. cit., p. 7.

5.7.7 Prevención de la infección congénita por *T. gondii*

5.7.7.1 Prevención primaria. Se han hecho pequeños esfuerzos para estudiar la prevención primaria durante el embarazo. El desconocimiento de los factores de riesgo de transmisión para la embarazada es común y lo puede ser aun para el equipo de salud. La prevención primaria consiste en evitar la infección en la gestante seronegativa (con IgG negativa) y deben recibir las siguientes recomendaciones para evitar la infección durante el embarazo: Lavar bien las manos y los alimentos antes de comer o preparar alimentos, cocinar la carne hasta que cambie de color, evitar el contacto con gatos menores de 6 meses, no consumir agua sin hervir; se aconseja tomar agua filtrada o hervida, por lo menos, durante 10 minutos después del primer hervor, se recomienda que a toda mujer en edad fértil se le practique una prueba de IgG anti-Toxoplasma antes de la concepción, las pacientes con IgG positiva antes del embarazo no requieren pruebas adicionales durante los embarazos subsiguientes. Se deben lavar las superficies y utensilios que estuvieron en contacto con los alimentos crudos. Se debe tener cuidado con alimentos crudos (como frutas y verduras) que puedan estar contaminados con tierra o lavados con aguas no tratadas, que pudiesen tener ooquistes. La ingestión de aguas no tratadas también es un importante factor de riesgo para adquirir la infección⁸⁰. El ser vegetariano tampoco elimina el riesgo, porque sólo se elimina el riesgo atribuible a la carne, más no los otros factores de riesgo. Probablemente alimentarse con pollo y pescado sea menos riesgoso que hacerlo con carnes rojas. Si tiene contacto con tierra o con arena (por ejemplo cuando se hace jardinería) se deben usar guantes, abstenerse de comer mientras lo hacen y lavarse las manos después. Si hay contacto con gatos se debe evitar el contacto con sus heces; de ser necesario se deben usar guantes y lavarse las manos después. El sitio donde los gatos hacen sus deposiciones se debe lavar a diario con agua hirviendo. En un estudio belga, la estrategia educativa de promoción fue efectiva. Sin embargo, esta estrategia no recaía solamente en el médico, sino en guías que eran repetidas en las clases antenatales y en la información escrita. En un reciente estudio sobre percepción del riesgo en embarazadas en Cali, Colombia, el grupo encontró que 50% de las mujeres no habían oído sobre la toxoplasmosis. De las mujeres restantes que sí habían escuchado, sólo 45% pudieron nombrar por lo menos una forma válida de prevenir la infección durante el embarazo. Los trabajadores de la salud deben responsabilizarse de la educación a la madre gestante para prevenir la infección.

5.7.7.2 Prevención secundaria. La prevención secundaria consiste en la estrategia de hacer diagnóstico temprano a la madre y al feto, dar un tratamiento adecuado para disminuir incidencia, severidad y secuelas de la infección fetal y

⁸⁰ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 16.

neonatal. No existe consenso con respecto a las estrategias de prevención de la TC en el mundo. Hay dos estrategias vigentes en la prevención secundaria: la prenatal y la post natal⁸¹.

5.7.7.3 Estrategia prenatal. Se basa en hacer una tamización inicial a las embarazadas susceptibles y buscar un diagnóstico temprano de infección aguda durante el embarazo. Si se descubre temprano la infección, se puede iniciar una terapia precoz en las gestantes infectadas para evitar la transmisión y el posible daño al feto. Un programa de tamización prenatal casi siempre funciona de la siguiente manera: 1. Evaluación preconcepcional: Se solicita IgG para conocer el estado de inmunidad (infección pasada), o susceptibilidad (seronegativas) a la infección por *T. gondii*. 2: Durante el embarazo. Se inicia el filtro serológico con IgG e IgM, de forma temprana (antes de la semana 20). Si una mujer susceptible (IgG negativa) seroconvierte (IgG positiva) es indicativo de infección aguda. Si la IgM es negativa indica que la infección ocurrió antes de la concepción. Si la IgM es positiva, orienta a una infección reciente, pero es difícil saber si ocurrió antes o después de la concepción. Por tanto se requieren pruebas complementarias en un laboratorio de referencia. Estas pruebas son: avidéz, aglutinación diferencial (AC/HS), IgA, IgM-ISAGA (inmunoensayo más específico). Con ellas se seleccionan a qué pacientes no se les puede descartar una infección aguda y cuáles necesitan exámenes para evaluar la posible infección fetal. Tener un laboratorio de referencia para el estudio de sueros positivos con IgM es básico para esta estrategia preventiva, y no poder disponer de las pruebas complementarias, hace menos viable la estrategia prenatal. Un escenario auxiliar, es tener en el momento de la tamización unas pruebas IgG negativa e IgM positiva. Las posibilidades para explicar este hallazgo son, falso negativo, o infección muy temprana, donde todavía no hay una respuesta IgG. Para descartar estas opciones, se debe repetir la prueba de IgG a las tres semanas. Si la IgG continúa negativa, se trataba de un falso positivo de la IgM, y si se vuelve positiva es una seroconversión aguda que indica una infección muy reciente. En este último caso no se requieren pruebas serológicas complementarias, y estaría indicado iniciar los estudios para descartar una infección fetal. En Francia, se practica tamización mensual a las embarazadas seronegativas para demostrar infecciones agudas por la seroconversión. Se inicia tratamiento con espiramicina en caso de que ocurra, se realiza amniocentesis para el diagnóstico de infección fetal. Si ésta se confirma, se cambia a pirimetamina/sulfadiazina. Los estudios de las observaciones muestran descenso en la incidencia de la infección congénita, y sobre todo de la severidad de la TC. Países como Austria, también tienen estos programas, pero la tamización serológica varía, pues se hace por trimestre. En otros países del mundo, incluyendo a EEUU y Colombia, no se ha adoptado como estrategia universal por diferentes razones. Muchos países no han evaluado el verdadero impacto de la enfermedad en la población, y no han decidido ninguna

⁸¹ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 17.

acción al respecto. En los países desarrollados (como EEUU) la prevalencia de toxoplasmosis ha disminuido, y establecer un programa para descubrir la enfermedad, podría carecer de efectividad por el costo. En los países en vías de desarrollo, con tal vez una mayor prevalencia, no se conoce el impacto de la infección en los habitantes. Ciertas naciones no tienen el presupuesto para ejecutar el programa, o hay otras enfermedades más comunes, o con intervenciones más costo efectivas sin resolver. En ausencia de estas políticas de salud pública, las soluciones se dejan a la libre decisión de los médicos y las embarazadas. Este es el caso de Colombia, donde se sospecha que el impacto de la enfermedad es grande, pero no se ha tomado ninguna estrategia de salud pública para su control. En los últimos años, el grupo de estudio europeo EMSCOT (European Multicenter Study on Congenital Toxoplasmosis) ha publicado algunos artículos de observaciones y sugiere que el tratamiento con espiramicina durante el embarazo, no tiene la suficiente efectividad para disminuir la transmisión vertical. Sin embargo, estos investigadores aceptan que tampoco se puede descartar por completo el beneficio del tratamiento, en especial de la pirimetamina-sulfadiazina. Estos estudios tienen limitaciones en su diseño, por ejemplo, bajo poder en el tamaño de la muestra para encontrar diferencias significativas, sesgos al seleccionar las mujeres embarazadas, variabilidad en los métodos diagnósticos de la infección aguda, dificultad para determinar el tiempo de seroconversión materna, fallas en monitorizar la adherencia al tratamiento, entre otras. Además, errores de clasificación diferencial de los niños al nacer, el corto tiempo de seguimiento y la pérdida de seguimiento de estos niños también influyen en los resultados en cuanto a la infección congénita de los niños. Hace poco, este mismo grupo EMSCOT publica un estudio para informar una disminución significativa del riesgo (72%) de lesiones intracraneales en los casos donde el tratamiento prenatal se inició temprano (en las primeras 4 semanas de la seroconversión) al ser comparado con los que no recibieron tratamiento. Un reciente meta-análisis de estos estudios observacionales sugieren que el tratamiento temprano durante el embarazo (en las primeras 3 semanas de la seroconversión materna) reducen la transmisión materno fetal. A pesar de los problemas metodológicos en el diseño y análisis de los resultados, estos estudios crean dudas que dificultan adoptar estrategias para otras regiones del mundo. La limitación que tienen los estudios de observaciones existentes y la falta de ensayos clínicos controlados, hacen imposible modificar las recomendaciones actuales. Las revisiones sistemáticas al respecto tampoco han podido resolver este dilema. La clara demostración del efecto del tratamiento prenatal parece que sólo es posible a través de un ensayo clínico aleatorio multicéntrico⁸².

5.7.7.4 Estrategia postnatal. Países como Dinamarca, Suecia y ciertas provincias como Poznam en Polonia, y el estado de Massachussets en EEUU, hacen tamización al recién nacido. Argumentan que vista la baja incidencia de la

⁸² ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 16.

infección y como la mayoría de los niños que nacen tienen infección subclínica, es más costo efectivo la estrategia de tamizaje y el tratamiento postnatal. Pero argumentan también que no hacer el diagnóstico al recién nacido y dejarlo sin tratamiento lo llevaría a la aparición tardía de secuelas oculares o neurológicas. Es importante anotar que pese a una baja incidencia, la toxoplasmosis es igual o más frecuente que otras enfermedades que se tamizan en los recién nacidos como la fenilcetonuria o el hipotiroidismo congénito. El seguimiento de estos niños con infección congénita asintomática o leve (con cualquiera de las estrategias) ha sido favorable, pues parece que a los tres años de edad el desarrollo neurológico es semejante al de los niños sin esta infección. En niños más sintomáticos, el tratamiento postnatal por un año disminuye las secuelas neurológicas, sensoriales y la recurrencia de enfermedad ocular. Estos hallazgos refuerzan la importancia de descubrir y tratar a los niños con TC. Por todo lo anterior, en sitios donde en la actualidad no hay una política de salud pública al respecto, la escogencia de una u otra estrategia debe hacerse en el contexto de estudios de investigación⁸³.

⁸³ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 19.

6. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN Ó SUBVARIABLE	CATEGORIA	NIVEL DE MEDICIÓN
Controles prenatales	conjunto de acciones y actividades que se realizan en la embarazada para lograr una buena salud materna, el desarrollo normal del feto y la obtención de un recién nacido en óptimas condiciones físicas, mentales y emocionales	IgG G TOXO IgG M TOXO IgG G TOXO avidez IgG A TOXO PCR Líq. amniótico Ecografías Posible momento de infección Tratamiento recibido para Toxoplasmosis Sulfadiazina Pirimetamina Espiramicina Ácido folínico	Títulos Títulos Títulos Títulos Positivo/Negativo Resultado Fecha Dosis	Cuantitativa razón Cuantitativa razón Cuantitativa razón Cuantitativa razón Cualitativa nominal Cualitativa nominal Cuantitativo razón Cuantitativo razón
Características clínica del recién nacido	características semiológicas del cuadro clínico, hallazgos del examen físico, de laboratorio, imágenes y tratamiento al RN	Edad por Capurro Peso Talla Vía del parto APGAR Coriorretinitis Estrabismos Ceguera Anemia Ictericia	Años gramos centímetros Vaginal/Cesárea Índice Positivo/Negativo Positivo/Negativo Positivo/Negativo Positivo/Negativo Positivo/Negativo	Cuantitativa razón Cuantitativa razón Cuantitativa razón Cualitativa nominal Cuantitativa razón Cuantitativa razón Cuantitativa razón Cualitativa nominal Cualitativa nominal Cualitativa nominal

		Petequias Hepatoesplenomegalia Urticaria Neumonitis Diarrea Hipotermia Hidrocefalia Calcificaciones cerebrales IgG G TOXO IgG M TOXO PCR sangre PCR LCR Tratamiento recibido Comorbilidades Ecografía trasfontanelar Dx por neuropediatría Dx por oftalmología	Positivo/Negativo Positivo/Negativo Positivo/Negativo Positivo/Negativo Positivo/Negativo Positivo/Negativo Positivo/Negativo Positivo/Negativo Positivo/Negativo Títulos Títulos Positivo/Negativo Positivo/Negativo Dosis Resultado Resultado Resultado	Cualitativa nominal Cualitativa nominal Cualitativa nominal Cualitativa nominal Cualitativa nominal Cualitativa nominal Cualitativa nominal Cualitativa nominal Cuantitativa razón Cuantitativa razón Cualitativa nominal Cualitativa nominal Cuantitativo razón Cualitativa nominal Cualitativa nominal Cualitativa nominal
--	--	--	---	---

7. DISEÑO METODOLÓGICO

7.1 TIPO DE ESTUDIO

El presente corresponde a un estudio observacional, descriptivo, de serie de casos retrospectivo; puesto que, sin realizar ningún tipo de intervención en las variables que afectan a las unidades de análisis, se buscó definir casos de toxoplasmosis congénita, estimar la frecuencia de las características más importantes en los casos surgidos de dicha enfermedad y examinar tendencias de la población a estudiar según las variables en el hospital Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo enero-junio de 2012.

7.2 DESCRIPCIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO

El presente estudio fue realizado en el hospital Hernando Moncaleano Perdomo, en servicio de ginecoobstetricia y pediatría, específicamente en las áreas de salas de parto, alojamiento conjunto, unidad básica neonatal y la unidad de cuidados intensivos neonatal.

7.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

En el estudio se incluyó toda gestante que ingresa al HUHMP con IgM reportada como positiva en el sistema de laboratorios de esta institución, en el periodo comprendido entre enero-junio de 2012.

A partir de esta población durante el curso del estudio se seleccionaron:

- Hijos de madre con TC con IgM positivo

7.4 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Antes de recolectar los datos, a las personas encargadas de hacerlo se les capacitó para que realicen un adecuado manejo del instrumento y una selección de historias clínicas correspondientes a lo que se pretende obtener de la investigación.

Para el proceso de recolección de datos se hizo una revisión documental tomando como fuente de información los datos preexistentes en cada una de las historias del archivo del hospital para el periodo comprendido entre enero y junio de 2012. se registró la información consignada en las historias clínicas de las gestantes y sus neonatos generadas en el servicio de salas de parto, alojamiento conjunto, unidad básica neonatal y la unidad de cuidados intensivos neonatales de la misma institución. Se consideraron los siguientes parámetros biofisiológicos: la medición de IgG e IgM principalmente, la PCR en líquido amniótico, reporte de imágenes como la ecografía, otros parámetros como la vía del parto, valoraciones neonatales como el APGAR y hallazgos del examen físico del neonato; que se registrarán en el instrumento desarrollado para el estudio.

Adicionalmente, se solicitó la aprobación del proyecto del comité de ética médica de la Universidad Surcolombiana por medio de un documento enviado por la asesora de metodología de la investigación, Dra. Dolly Castro; debido a que todo estudio tiene algún grado de riesgo ético.

La información obtenida, de los pacientes e historias clínicas para la elaboración de este trabajo se utilizó única y exclusivamente con fines científicos e investigativos, respetando de esta manera el derecho de reserva de identidad y manteniendo la integridad de los pacientes. En ningún momento, personas diferentes a los investigadores y médicos tratantes tuvieron acceso a esta información.

7.5 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

La presente herramienta se organiza de forma estructurada y objetiva, por lo cual se logra una injerencia mínima por parte del investigador en la recolección de los datos.

Estos datos fueron tomados de los dos principales campos que son los correspondientes a la gestante y los otros al neonato. Para la gestante se tomó en cuenta los casos de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), la cantidad de los controles prenatales a los que asistió, la correspondiente IgG, IgM, e IgA para toxoplasmosis al igual que la prueba de reacción en cadena polimerasa en líquido amniótico, el concerniente tratamiento para toxoplasmosis en la madre ofrecido por el Hospital universitario de Neiva. Y el reporte de importancia de las ecografías realizadas durante la gestación.

En cuanto a los datos del recién nacido se tomó la edad por Capurro, peso y talla, vía del parto y su pertinente APGAR después del nacimiento, se tomaron los resultados de la IgG, IgM, prueba de reacción en cadena polimerasa en sangre y líquido cefalorraquídeo para toxoplasmosis y el tratamiento recibido contra esta enfermedad. Importante incluir comorbilidades frecuentes como la sepsis y la ictericia. Lo mismo que los hallazgos positivos al examen físico y el concepto por parte de los servicios de oftalmología y neuropediatría.

7.6 PRUEBA PILOTO

La herramienta utilizada para el presente estudio ya ha sido implementada por el asesor de contenido, el doctor Carlos Fonseca, quien la considera idónea para las actividades para las que fue diseñada y por lo tanto avala el uso de la misma.

Se diseñó una prueba piloto y se revisó minuciosamente el instrumento de recolección de información. Para el desarrollo de esta prueba se seleccionaron 30 historias clínicas de las cuales se obtendrán los datos del instrumento.

7.7 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN

La información recolectada se codificó en un mes, una vez obtenidos los datos de las historias clínicas. El programa EPI INFO versión 3.5.1 permitirá la realización de la base de datos adecuada, con las variables de interés para el estudio, así mismo, facilitará la tabulación y codificación de los datos al igual que la elaboración de tablas gráficas y cálculos estadísticos para el mejor estudio de los resultados, siendo este análisis descriptivo donde se aplicará nivel de frecuencia, medidas de tendencia central, de variabilidad y de distribución.

7.8 FUENTES DE LA INFORMACIÓN

En el presente estudio se emplearon fuentes secundarias de información, ya que se tomaron los datos de las historias del archivo del hospital para el periodo comprendido entre enero y junio de 2012.

7.9 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Se realizó un análisis estadístico descriptivo en el que las variables cuantitativas se expresaron en números y tablas, utilizando medidas de tendencia central como la media y medidas de dispersión como la desviación estándar y para las variables cualitativas de carácter nominal se expresaron en frecuencias y porcentajes. Posteriormente se desarrolló análisis estadístico con los datos obtenidos.

7.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los integrantes de esta investigación tomamos en cuenta y nos acogemos a lo descrito por la Resolución N° 008430 de 1993, en la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; particularmente a los lineamientos presentados en los títulos I y II de dicho documento, en los que se habla específicamente de los aspectos éticos relacionados con las investigaciones a nivel de la salud, realizadas sobre seres humanos.

Esta es una investigación en la que a pesar de requerir datos clínicos puntuales de cada paciente, no se tendrá contacto directo. De esta manera se actúa acorde a lo descrito en el artículo 11, Capítulo I, Título II, de la resolución mencionada con anterioridad; que califica a un estudio como una investigación sin riesgo.

De igual forma se mantendrá la confidencialidad de los sujetos de investigación, resguardaron la identidad y toda información relacionada con este, con el objetivo evitar cualquier tipo de danos o perjuicios dentro del estudio

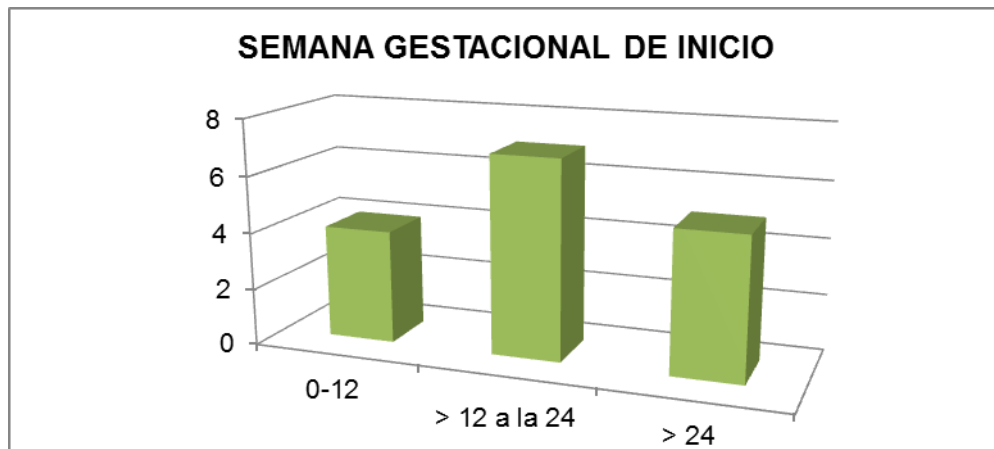
Con el fin de certificar este proyecto de investigación, se envió carta firmada por los integrantes del mismo y el respectivo tutor al comité de ética de la Facultad de salud de la Universidad Surcolombiana, el cual aprobó la realización de este proyecto.

8. RESULTADOS

Mediante el instrumento de recolección elaborado para este proyecto se tomaron las pacientes registradas en el libro de partos de las salas de hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo enero-junio de 2012. Se encontraron 2132 de las cuales 1124 se les realizó parto vaginal o cesárea. De estas se seleccionaron las que tenían IgM para toxoplasmosis registrada en el sistema de laboratorios de esta institución encontrando 498, de las cuales 478 fueron negativas, 2 dudosas y 17 positivas, estas últimas fueron solicitadas al sistema de archivo del hospital. se obtuvo la información de 16 historias clínicas, la faltante no se encontró en medio físico o digital. Finalmente se encontraron 8 neonatos con diagnóstico de toxoplasmosis.

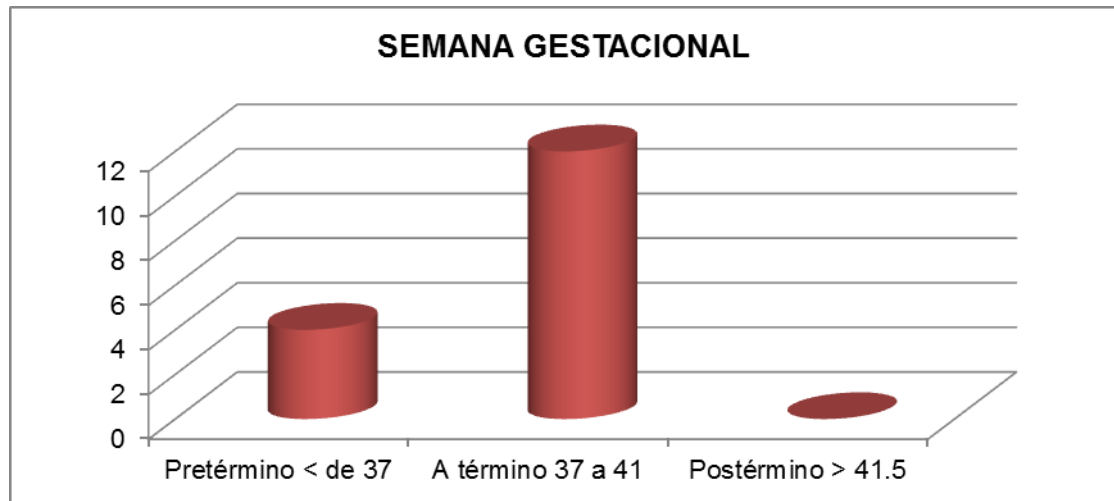
8.1 DATOS DE LA MADRE

Gráfica 1. Semana gestacional de inicio de los controles prenatales de las gestantes ingresadas en el hospital Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo enero - junio de 2012



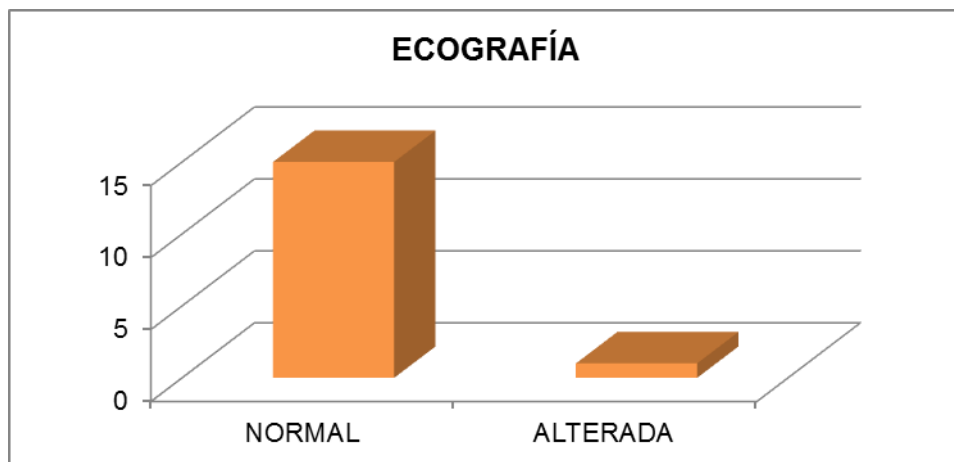
Se observa que la mayoría de las maternas iniciaron los controles prenatales en el segundo trimestre, a pesar de esto un número importante lo hizo en el tercero.

Gráfica 2. Semana gestacional al momento del parto de las gestantes que ingresaron al HUHMP con serología positiva para IgM en el periodo enero- junio de 2012



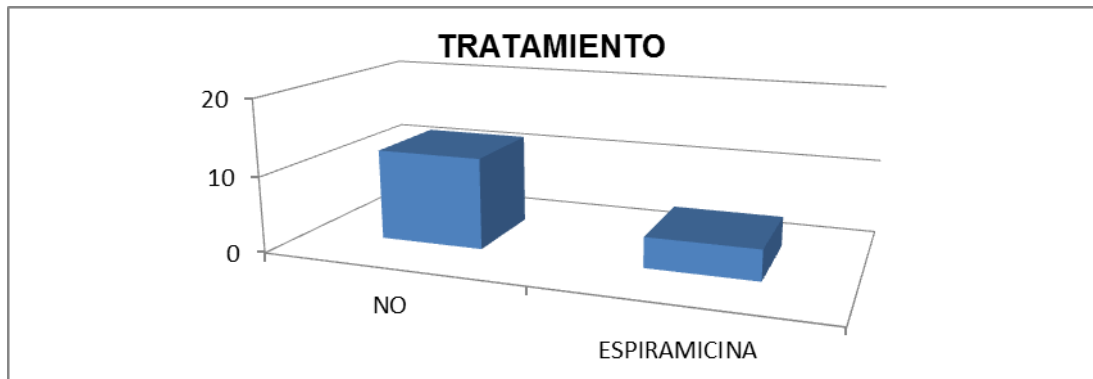
De las gestantes revisadas, 4 dieron a luz a niños pretermino, es decir, menores de 37 semanas de gestación, el restante correspondió a partos a termino; entre 37 y 41 semanas. No se registraron partos posttermino.

Gráfica 3. Resultado de ecografía de las gestantes que ingresaron al HUHMP con serología positiva para IgM en el periodo enero- junio de 2012



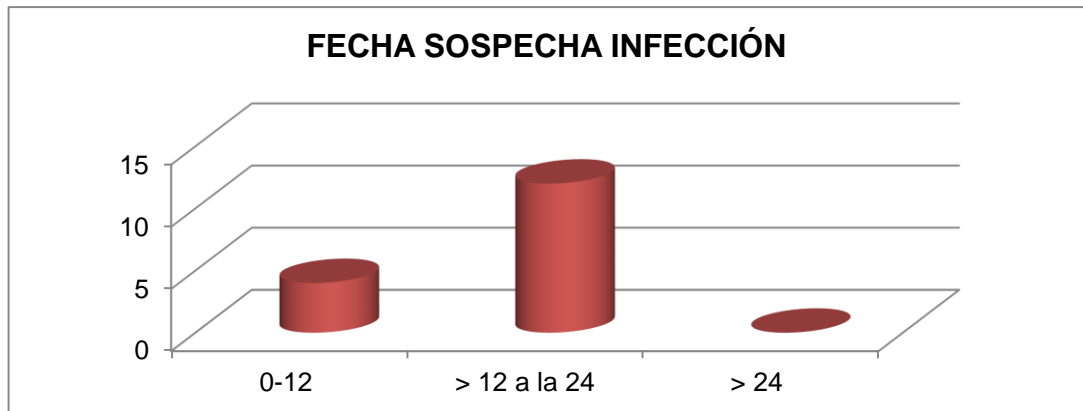
Las ecografías realizadas durante los controles prenatales se reportaron como normales a excepción de una quien tuvo paciente tuvo un reporte de oligohidramnios.

Gráfica 4. Tratamiento farmacológico de las maternas que ingresaron al HUHMP con serología positiva para IgM en el periodo enero- junio de 2012



En el tratamiento 4 maternas se manejaron con espiramicina, las restantes no tienen registro de manejo farmacológico específico para toxoplasmosis gestacional.

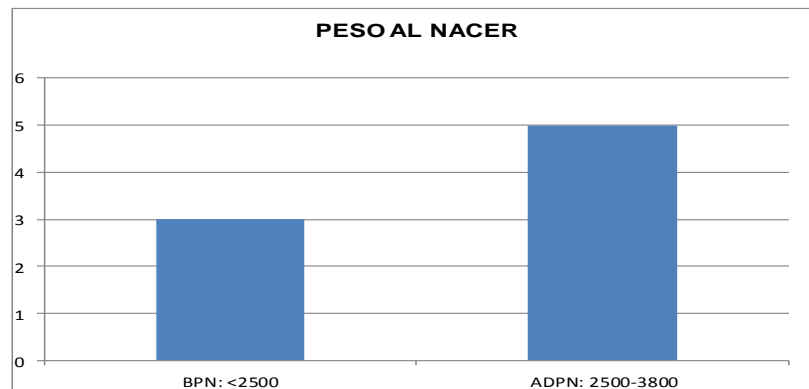
Gráfica 5. Fecha en la que se sospecha ocurrió la infección en las gestantes que ingresaron al HUHMP con serología positiva para IgM en el periodo enero- junio de 2012.



El segundo trimestre se encontró reportado como el periodo el en que con mas frecuencia se sospechó la infección.

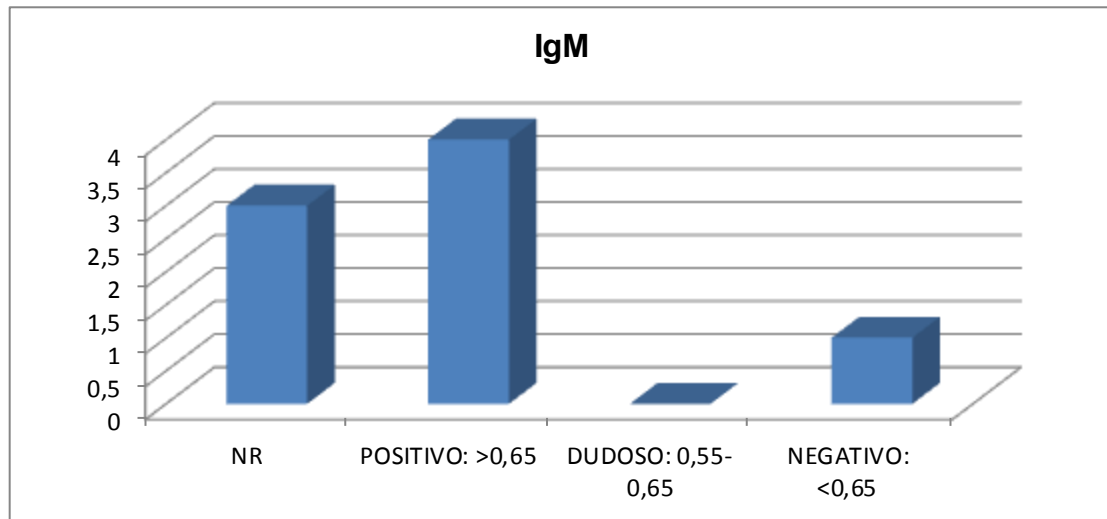
8.1.1. Datos de los neonatos con diagnóstico de toxoplasmosis congénita

Gráfica 6. Peso al nacer de los neonatos con diagnóstico de toxoplasmosis en el HUHMP en el periodo enero- junio de 2012



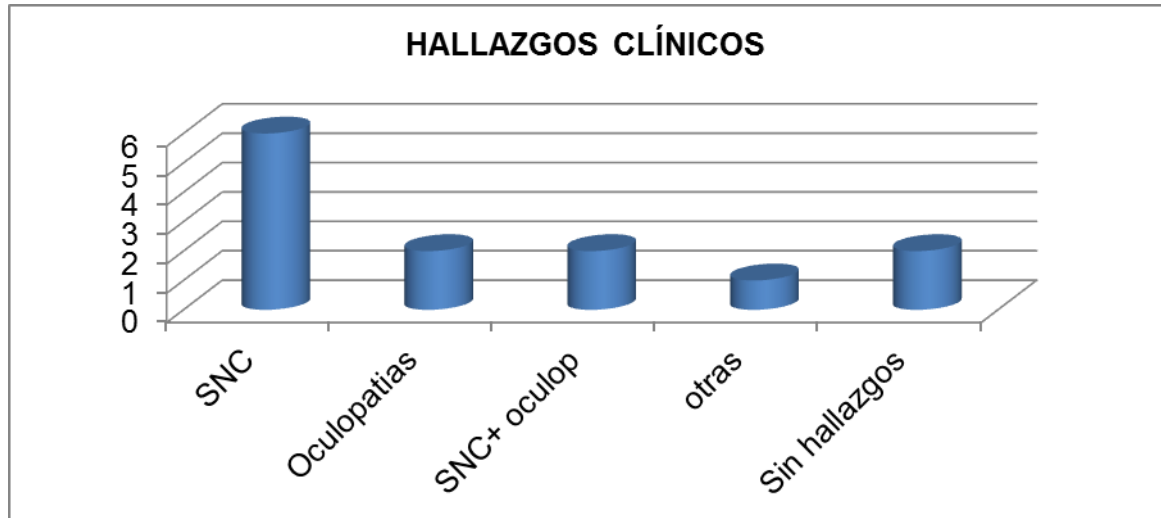
La mayoría de los neonatos presentaron un adecuado peso al nacer (ADPN). En tres pacientes se reportó bajo peso al nacer (BPN).

Gráfica 7. Ig M de los neonatos con diagnostico de toxoplasmosis en el HUHMP en el periodo enero- junio de 2012



La mitad de los pacientes se reportaron con IgM positiva, se resalta la presentación de un paciente con IgM negativa y sintomatología asociada a la Toxoplasmosis Congénita. NR: no reactivo.

Gráfica 8. Hallazgos clínicos de los neonatos con diagnóstico de toxoplasmosis en el HUHMP en el periodo enero- junio de 2012



Las manifestaciones clínicas de los neonatos con diagnóstico de toxoplasmosis congénita se dieron principalmente a nivel del sistema nervioso central (SNC) dentro de las que se reportaron esquizencefalia, calcificaciones, escaso contenido encefálico, dilatación de ventrículos y disminución del manto cerebral. En uno de los pacientes se reportaron otras alteraciones; ictericia, sepsis, hipoactividad y ausencia de respiración.

9. DISCUSIÓN

La infección por *T. gondii* es una zoonosis que a pesar de encontrarse principalmente en los países tropicales tiene una distribución mundial. La mayoría de los casos pasan inadvertidos, sin embargo, su detección en la mujer embarazada es de vital importancia debido al riesgo de desarrollar toxoplasmosis congénita (TC) y las secuelas clínicas que esta genera tanto en el periodo fetal como después del nacimiento.

En el presente estudio se describieron las características clínicas y serológicas de las gestantes y sus neonatos ingresados al hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo enero-junio de 2012. Se tomaron las pacientes registradas en el libro de partos de las salas de esta misma institución, encontrando 2132 de las cuales 1124 se les realizó parto vaginal o cesárea. De estas se seleccionaron las que tenían IgM para toxoplasmosis registrada en el sistema de laboratorios de esta institución, se identificaron 498; siendo 478 fueron negativas, 2 dudosas y 17 positivas, estas últimas fueron solicitadas al sistema de archivo del hospital. De las 17 madres con IgM positiva, se obtuvo la información de las historias clínicas de 16 de ellas, la faltante no se encontró en medio físico o digital. El 25% de las maternas seropositivas se encontraba en etapa de adolescencia, lo que aumentaba el riesgo de adquirir la infección en un 1,5% según lo reportado en la literatura.

Las guías colombianas⁸⁴ recomiendan el temprano inicio de los controles prenatales principalmente en sus dos primeros puntos: 1. La indicación de la realización de pruebas de laboratorio para el diagnóstico de infección gestacional primaria; 2. La diferenciación entre infección primaria e infección anterior a la gestación y, en el mejor de los casos, poder precisar la fecha de infección, o datación. La guía señala que a todas las gestantes se les debe determinar una IgG inicial y a todas las gestantes positivas para IgG se les debe cuantificar la IgM en el mismo suero. A las gestantes negativas para IgG (no inmunes) se les debe hacer un seguimiento mensual con determinación de IgM. Según el resultado de la IgG, en todas las pruebas positivas se debe analizar en el mismo suero la presencia de IgM. Dada la importancia del diagnóstico precoz en esta infección, los laboratorios no deberían esperar una orden médica adicional para practicar la prueba en el mismo suero de una mujer gestante. Una prueba positiva para IgG en una mujer gestante sin el resultado de la IgM no permite tomar una decisión clínica y, por lo tanto, sería un resultado inútil. Una prueba negativa para IgM descarta el riesgo de toxoplasmosis adquirida durante la gestación. La situación más compleja se presenta cuando se encuentra una IgM positiva (presente en alrededor de 4% a

⁸⁴ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 7

5% de la población colombiana de mujeres gestantes). Como pudo establecerse en el estudio multicéntrico europeo, la recomendación es practicar una prueba de IgG de avidéz. Sin embargo, esto debería reservarse para las gestantes con edad de gestación menor de 16 semanas. Una avidéz alta luego de este periodo, sin tener pruebas previas, no permite descartar infecciones durante las primeras semanas de gestación. Por lo tanto, la recomendación en gestaciones de más de 16 semanas sin pruebas previas es cuantificar la IgA en el mismo suero. Se considera que las madres con IgG de avidéz baja o positivas para IgA satisfacen los criterios de toxoplasmosis adquirida durante la gestación y deben remitirse a centros especializados de atención perinatal. Dado que la IgA tiene una sensibilidad reducida, se recomienda ofrecer a las madres con IgM positiva e IgA negativa, asesoría y seguimiento mensual por ecografía. El grupo hace énfasis en que, de acuerdo con los datos disponibles, pueden existir variaciones importantes en los valores de sensibilidad y especificidad de las pruebas, debido a las variaciones en el control de calidad de los laboratorios o de las marcas de las pruebas disponibles. Por lo tanto, es muy importante exigirles a los laboratorios que establezcan programas de control de calidad, internos y externos, y se recomienda que estas pruebas se efectúen en los laboratorios de referencia. Las pacientes con IgG negativa deben recibir las siguientes recomendaciones para evitar la infección durante el embarazo: Lavar bien las manos y los alimentos antes de comer o preparar alimentos, cocinar la carne hasta que cambie de color, evitar el contacto con gatos menores de 6 meses, no consumir agua sin hervir; se aconseja tomar agua filtrada o hervida, por lo menos, durante 10 minutos después del primer hervor, se recomienda que a toda mujer en edad fértil se le practique una prueba de IgG anti-*Toxoplasma* antes de la concepción, las pacientes con IgG positiva antes del embarazo no requieren pruebas adicionales durante los embarazos subsiguientes⁸⁵. En este estudio se pudo observar que 5, 7 y 4 gestantes iniciaron su control prenatal en el tercer, segundo y primer trimestre respectivamente; debido a que la mayoría de las gestantes iniciaron los controles prenatales de forma tardía exponen a sus hijos a un riesgo elevado de adquirir la infección por toxoplasma, limitando la realización de un diagnóstico precoz y por consiguiente un tratamiento oportuno. Se estimó que la mayoría de las maternas adquirieron la infección por *T. gondii* durante el segundo trimestre del embarazo siendo 12 de ellas, mientras que en 4 mujeres ocurrió durante el primer trimestre, por lo tanto aquellas 12 madres poseen desde un 16% a 30% mayor riesgo de adquirir la infección, mientras los restante solo del 3% a 11%.

La prematuridad es frecuente entre los recién nacidos con la infección por *T. gondii* congénita. En las series con mayor prematuridad se ha reportado en 25% a más de 50% de los lactantes, lo que concuerda con este estudio, en el que se observó que 4 partos se dieron de forma prematura.

⁸⁵ ROSSO, Fernando. *et al.* Op. cit., p. 7

El tratamiento para disminuir el riesgo de infección durante el embarazo depende de la semana gestacional en el momento en que se detecta la infección a la madre. Si la gestante se encuentra con menos de 24 semanas de embarazo el tratamiento a instaurar sería espiramicina; mientras que si se posee 24 semanas o más se recomienda suministrar con pirimetamina/sulfadiazina. En este estudio se observó que en 4 de las gestantes la infección fue detectada antes de las 24 semanas de embarazo y el tratamiento suministrado fue espiramicina, sin embargo las 12 restantes no se les suministró tratamiento debido a que su infección fue detectada en el momento de iniciar su trabajo de parto.

En los resultados descritos de los neonatos con toxoplasmosis congénita se registraron 2 pacientes con APGAR anormal que presentaron deterioro hemodinámico y respiratorio por lo que, según esta valoración, posible requeriría una recuperación cardiorrespiratoria inmediata. A pesar de esto, la mayoría obtuvo un puntaje APGAR que indicaba buenas condiciones generales. La baja puntuación del APGAR es frecuente entre los recién nacidos con la infección por *T. gondii* congénita que tienen enfermedad clínicamente evidente en el nacimiento, como ocurrió en los casos mencionados, los cuales se acompañaron de numerosas comorbilidades.

La IgM encontrada en los neonatos con toxoplasmosis congénita reportó de forma cuantitativa 4 casos positivos, y 1 caso especial que a pesar de ser cuantitativamente negativo según la referencia de laboratorio para la IgM para toxoplasmosis congénita en el Hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, se tomó como caso positivo por tener el antecedente de madre con toxoplasmosis gestacional, lo cual después se confirmó con la evidencia de manifestaciones clínicas. De igual forma sucedió con otros tres casos al que no se le pudo hacer IgM por falta de reactivos de laboratorio requeridos para este fin.

Según en estudio de RARES et al. Uno o más manifestaciones clínicas graves de la toxoplasmosis congénita se reportaron en el 84% de los niños e incluye oftalmopatías (92,2%), calcificaciones cerebrales (79,6%) e hidrocefalia (67,7%). En 61,6% de los niños, las patologías oculares, calcificaciones cerebrales y la hidrocefalia estuvieron presentes al mismo tiempo. En este estudio el 6 de los neonatos con diagnóstico de toxoplasmosis congénita confirmada tuvieron alguna manifestación clínica relacionada con la enfermedad, siendo las alteraciones del sistema nervioso central las más frecuentes y dentro de estas las calcificaciones cerebrales se presentaron en mayor número (3 neonatos), seguida de compromiso ocular (2 neonatos). Un paciente, según lo reportado en la historia clínica, presentó otras manifestaciones dentro de las que se encontraron ictericia, sepsis, hipoactividad y ausencia de respiración. En el presente estudio, el porcentaje de pacientes que tuvieron algún tipo de manifestación clínica relacionada con

toxoplasmosis congénita no se encuentra acorde con lo mencionado en la literatura, la cual establece que cerca del 85% de los neonatos poseen una infección de tipo subclínico, sin embargo se debe considerar que este porcentaje se presenta en los casos en los cuales el tratamiento durante la fase aguda de infección gestacional se brinda de manera oportuna gracias a una detección temprana, lo que no sucedió con las maternas del presente estudio en las que en su mayoría la detección de la infección se realizó de forma tardía, como se mencionó anteriormente.

En el estudio el 2 de los neonatos no presentaron ningún tipo de manifestación clínica, a pesar de esto no están exentos de presentar manifestaciones de manera tardía, lo cual según lo reportado en la literatura el 75% de ellos desarrollarán coriorretinitis y 50% sufrirán daños neurológicos años o décadas después, especialmente cuando la terapia instaurada no es adecuada.

Un neonato posee el reporte de IgM, calculando un punto de corte de 0.33. Debido a que solo 3 neonatos poseen reporte IgG, no se pudo establecer el punto de corte para este laboratorio.

En todos los casos es deseable que a los niños asintomáticos se les haga seguimiento con el fin de detectar la aparición de síntomas y tratarlos si se presenta una fase aguda. 7 neonatos recibieron tratamiento con sulfadiazina, pirimetamina y ácido fólico, del neonato restante no se encontró reporte sobre si se le suministró o no tratamiento.

10. CONCLUSIONES

Se encontró que el control gestacional de las madres diagnosticadas con toxoplasmosis gestacional se presentó de manera deficiente, lo cual se asocia a dificultades en la determinación de el momento y las condiciones en la se presentó la infección; esto es fundamental puesto que el punto de seroconversión determinara el riesgo de presentación de manifestaciones clínicas en el neonato y la severidad de las mismas, de igual forma también se impide instaurar un tratamiento oportuno, complicando aun más la situación.

Las manifestaciones clínicas de los neonatos analizados en el presente estudio se presentaron en un porcentaje más elevado que el que se reporta en la literatura mundial, esto se relaciona con la limitada detección temprana y por lo tanto tratamiento temprano ausente durante el periodo gestacional.

El punto de corte para IgM en los neonatos de este estudio fue de 0.33. Debido a que solo 37.5% (3 neonatos) poseen reporte de para IgG, no se pudo establecer el punto de corte para este laboratorio.

De las maternas solo 4 se les suministroo tratamiento con espiramicina lo que resulta apropiado ya que según el momento de la detección de la infección, que para esta fue antes de las 24 semanas de gestación, es el manejo que corresponde. Las maternas restantes no recibieron tratamiento ya que al momento de la detección se realizo de forma tardía, muy cercano al momento de parto.

En lo que respecta a los neonatos se les suministroo sulfadiazina, pirimetamina y ácido fólico, el 12.5% restante (correspondiente a un neonato) no se encontró reporte sobre si se le suministroo o no tratamiento. En todos los casos es recomendado que a los niños asintomáticos se les haga seguimiento con el fin de detectar la aparición de síntomas y tratarlos si se presenta una fase aguda, ya que existe riesgo de desarrollar por lo menos uno de los signos clínicos clásicos antes de los tres años de edad en el niño congénitamente infectado.

11. RECOMENDACIONES

Se recomienda la aplicación estricta de los protocolos de manejo para toxoplasmosis congénita, haciendo énfasis en la vigilancia y detección precoz por medio del cumplimiento de los controles prenatales.

Se recomienda la notificación de los eventos o casos de toxoplasmosis congénita al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública por medio la ficha de notificación de anomalías congénitas.

Se recomienda la realización de estudios analíticos que permitan evaluar la efectividad del tratamiento durante la gestación y su efecto en las presentaciones clínicas de los neonatos.

Se recomienda la realización de estudios analíticos para establecer la significancia estadística del hallazgo del punto de corte de la IgM para confirmar el diagnóstico de toxoplasmosis congénita en el neonato en el hospital Hernando Moncaleano Perdomo.

BIBLIOGRAFIA

BEHRMAN, Richard. Et al. Nelson Tratado de Pediatría.18 edición, España: EISevier. 2004.1144p.

REMYINGTON, Jack S., et al. Infectious Diseases of The Fetus And Newborn Infant. 7 edición, Estados Unidos de América: Saunders, 2010. 1280p.

SALGADO, Doris M. Urgencias Pediátricas, única edición, Colombia 2002. ed: Universidad Surcolombiana ISBN: 9583337803 v. 500 p. 360.

_____. Enfermedades tropicales en la práctica pediátrica Colombia 2007. Editorial Universidad Surcolombiana ISBN: 978-958-8324-19-7 v. 500 p. 400

ANEXOS

Anexo A. Instrumento

TÍTULO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SEROLÓGICAS EN GESTANTES Y NEONATOS CON TOXOPLASMOSIS. HOSPITAL HERNANDO MONCALEANO PERDOMO, ENERO-JUNIO DE 2012.

OBJETIVO PRINCIPAL: DESCRIBIR LAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SEROLÓGICAS DE LAS GESTANTES Y NEONATOS INGRESADOS AL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO EN EL PERIODO ENERO-JUNIO DE 2012.

DATOS DE LA GESTANTE CON RIESGO DEMOSTRADO

IDENTIFICACIÓN:

NOMBRE DE LA GESTANTE:

Nº HISTORIA CLÍNICA:

Nº IDENTIFICACIÓN:

PROCEDENCIA:

TELEFONO

DIRECCIÓN RESIDENCIA

FECHA NACIMIENTO DE NENONATO:

VARIABLES:

SOSPECHA DE RCIU SI___ NO___

CONTROL PRENATAL: SI___ NO___

CANTIDAD_____

SEMANA GESTACIONAL DE INICIO

IGG TOXO

FECHA

RESULTADO

EDAD GEST:

IGG TOXO CONTROL

FECHA

RESULTADO

EDAD GEST:

IGM TOXO

FECHA

RESULTADO

EDAD GEST:

IGM TOXO CONTROL

FECHA

RESULTADO

EDAD GEST:

IGM TOXO CONTROL

FECHA

RESULTADO

EDAD GEST:

IGM TOXO CONTROL

FECHA

RESULTADO

EDAD GEST:

IGG TOXO AVIDEZ

FECHA

RESULTADO

EDAD GEST:

IGA TOXO

FECHA

RESULTADO

EDAD GEST:

PCR LÍQUIDO

FECHA

RESULTADO

EDAD GEST:

AMNIÓTICO

SEMANA EN LA QUE SE SOSPECHA OCURRIO LA INFECCION:

TRATAMIENTO

SULFADIACINA

FECHA DE INICIO

ESPIRAMICINA

FECHA DE INICIO

PIRIMETAMINA

FECHA DE INICIO

ÁCIDO FOLÍNICO

FECHA DE INICIO

OTROS

FECHA DE INICIO

ECOGRAFÍAS

FECHA

RESULTADO

FECHA

RESULTADO

DATOS DEL RECIÉN NACIDO CON TOXOPLASMOSIS CONGÉNITA

TELEFONOS 1. _____ 2. _____
3. _____
DIRECCION DE RESIDENCIA _____ ENTIDAD
DE SALUD _____

EDAD POR CAPURRO
DOCUMENTO

PESO
HC

TALLA

VÍA DEL PARTO

VAGINAL
CESÁREA
1MINUTO

SEMANA
SEMANA
5 MINUTO

APGAR
10 MINUTOS

IGG TOXO
IGG TOXO CONTROL
IGM TOXO
IGM TOXO CONTROL

FECHA
FECHA
FECHA
FECHA

RESULTADO
RESULTADO
RESULTADO
RESULTADO

PCR SANGRE
PCR LCR

FECHA
FECHA

RESULTADO
RESULTADO

TRATAMIENTO RECIBIDO

1. DOSIS
2. DOSIS
3. DOSIS

FECHA DE INICIO
FECHA DE INICIO
FECHA DE INICIO

COMORBILIDADES:
DE BILIRRUBINAS

ICTERICIA: SI

NO

NIVEL

SEPSIS:

SI

NO

CUAL

EXAMEN FÍSICO HALLAZGOS POSITIVOS:

VALORACIÓN POR NEUROPEDIATRÍA

VALORACIÓN POR OFTAMOLOGÍA

ECOGRAFIA TANSFONTANELAR

EVOLUCION

Anexo B. Diseño Administrativo

Cronograma

TIEMPO ACTIVIDADES	2011			2012												
	X	XI	XII	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	
ANTEPROYECTO		X	X													
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA MARCO TEÓRICO		X	X	X	X	X										
TIPO ESTUDIO POBLACIÓN Y MUESTRA		X	X	X	X	X										
PROCEDIMEINTORECOLECCION DATOS				X	X	X										
INSTRUMENTO				X	X											
PRUEBA PILOTO					X											
RECOLECCIÓN DE DATOS								X	X	X						
CODIFICACIÓN Y TABLAS											X	X				
ANÁLISIS DE RESLUTADOS														X		
REVISIÓN FINAL														X		
SUSTENTACIÓN																X

PRESUPUESTO

Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en miles de \$)

RUBROS TOTAL	TOTAL
PERSONAL	4400
EQUIPOS	2400
SOFTWARE	-
MATERIALES	100
SALIDAS DE CAMPO	-
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	-
PUBLICACIONES Y PATENTES	-
SERVICIOS TECNICOS	-
VIAJES	-
CONSTRUCCIONES	-
MANTENIMIENTO	-
ADMINISTRACION	-
TOTAL	6900

Descripción de los gastos de personal (en miles de \$)

INVESTIGADOR/ EXPERTO / AUXILIAR	FORMACION ACADEMICA	FUNCION DENTRO DEL PROYECTO	DEDICACION	RECURSOS
DR. C. FONSECA		Asesor de contenido	48h	960
DR. DOLLY CASTRO		Asesora metodológica	40h	800
DR. G. ASTAIZA		Asesor metodológico	12h	240
FELIPE BALLESTAS		Estudiante pregrado	53.33h	800
MARIO HERRERA		Estudiante pregrado	53.33h	800
CAMILA MONCALEANO		Estudiante pregrado	53.33h	800
TOTAL				4.400

Descripción y cuantificación de los equipos de uso propios (en miles de \$)

EQUIPO	VALOR
Impresora (1)	400
Computador (1)	2.000
TOTAL	2.400

Materiales, suministros (en miles de \$)

MATERIALES	JUSTIFICACION	VALOR
Papelería	Presentación de instrumentos y trabajo	100
TOTAL		100

Anexo C. Tablas Complementarias

Tabla 1. Semana gestacional de inicio de los controles prenatales de las gestantes ingresadas en el hospital Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo enero - junio de 2012

0-12	4
> 12 a la 24	7
> 24	5
TOTAL	16

Tabla 2. Semana gestacional al momento del parto de las gestantes que ingresaron al HUHMP con serología positiva para IgM en el periodo enero- junio de 2012

Pretérmino < de 37	4
A término 37 a 41	12
Postérmino > 41.5	0
TOTAL	16

Tabla 3. Resultado de ecografía de las gestantes que ingresaron al HUHMP con serología positiva para IgM en el periodo enero- junio de 2012

NORMAL	15
ALTERADA	1
TOTAL	16

Tabla 4. Tratamiento farmacológico de las maternas que ingresaron al HUHMP con serología positiva para IgM en el periodo enero- junio de 2012

NO	12
ESPIRAMICINA	4
TOTAL	16

Tabla 5. Fecha en la que se sospecha ocurrió la infección en las gestantes que ingresaron al HUHMP con serología positiva para IgM en el periodo enero- junio de 2012.

0-12	4
> 12 a la 24	12
> 24	0
TOTAL	16

Tabla 6. Peso al nacer de los neonatos con diagnóstico de toxoplasmosis en el HUHMP en el periodo enero- junio de 2012

BPN: <2500	3
ADPN: 2500-3800	5
TOTAL	8

Tabla 7. Ig M de los neonatos con diagnóstico de toxoplasmosis en el HUHMP en el periodo enero- junio de 2012

NR	3
POSITIVO: >0,65	4
DUDOSO: 0,55-0,65	0
NEGATIVO: <0,65	1
TOTAL	8

Tabla 8. Hallazgos clínicos de los neonatos con diagnostico de toxoplasmosis en el HUHMP en el periodo enero- junio de 2012

SNC	6
Oculopatías	2
SNC+ oculopatías	2
Otras	1
Sin hallazgos	2