



**PREVALENCIA DE SEROCONVERSIÓN DE TOXOPLASMOSIS
GESTACIONAL EN UN CENTRO DE PRIMER NIVEL EN BOGOTÁ 2018-2019**

Tatiana Alexandra González Sánchez

Omel David Gutiérrez Jaramillo

Diana Milena Salas Sánchez

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD
UNIVERSIDAD CES
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA
BOGOTÁ, MAYO DEL 2020**

**PREVALENCIA DE SEROCONVERSIÓN DE TOXOPLASMOSIS
GESTACIONAL EN UN CENTRO DE PRIMER NIVEL EN BOGOTÁ 2018-2019**

Tatiana Alexandra González Sánchez

tatianaal.gonzalez@urosario.edu.co

Omel David Gutiérrez Jaramillo

omel.gutierrez@urosario.edu.co

Diana Milena Salas Sánchez

dianam.salas@urosario.edu.co

**Trabajo de investigación para optar al título de
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA**

Asesor proyecto de Investigación

Alexander Casallas Vega, MsC.

Enfermero Magister en Epidemiología.

casallasvega@gmail.com

ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO – UNIVERSIDAD CES

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN DE EPIDEMIOLOGÍA

BOGOTÁ, MAYO DEL 2020

NOTA DE SALVEDAD DE RESPONSABILIDAD INSTITUCIONAL

“Las universidades del Rosario y CES no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en el trabajo; solo velarán por el rigor científico, metodológico y ético de este en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de variables

Figura 2: Distribución del número de muestras tomadas de toxoplasma IgM durante el control prenatal.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Operacionalización de variables

Tabla 2: Sesgos y errores

Tabla 3: Variables Sociodemográficas

Tabla 4: Variables Clínicas

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1: Lista de chequeo

Anexo 2: Pruebas U de Mann-Whitney anticuerpos IgG y Edad

Anexo 3: Pruebas U de Mann-Whitney Anticuerpo IgG e hijos previos.

Anexo 4: Pruebas U de Mann-Whitney ingreso mayor a 10 semanas y total de muestras.

Anexo 5: Pruebas U de Mann-Whitney ingreso mayor a 10 semanas e hijos previos.

Anexo 6: Pruebas U de Mann-Whitney Anticuerpo IgG y total de muestras.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	13
FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
JUSTIFICACIÓN.....	17
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	19
MARCO TEÓRICO.....	20
Ciclo de vida del toxoplasma:.....	20
Vías e Infección:.....	21
Epidemiología:.....	21
Factores de riesgo asociados a la infección por toxoplasmosis:.....	22
Toxoplasma en la gestación:.....	25
Ayudas diagnósticas:.....	27
Interpretación de los resultados:.....	29
Métodos confirmatorios:.....	30
OBJETIVOS.....	32
Objetivo general.....	32
Objetivos específicos.....	32
METODOLOGÍA.....	33
Enfoque metodológico de la investigación.....	33
Tipo de estudio.....	33
Población.....	33
Población elegible:.....	33
Población accesible:.....	33
Tamaño de muestra.....	34
Criterios de selección.....	35
Criterios de Inclusión:.....	35
Criterios de Exclusión:.....	35
Descripción de variables.....	36
Diagrama de variables.....	36
Operacionalización de variables.....	37
Técnicas de recolección de información.....	40
Fuentes de información.....	40
Instrumentos de recolección de información.....	40

Proceso de obtención de la información	41
Control de errores y sesgos	42
Técnicas de procesamiento y análisis de los datos	42
Plan de divulgación de los resultados	43
Consideraciones éticas	44
RESULTADOS.....	47
DISCUSIÓN.....	53
CONCLUSIÓN	57
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	58
Anexo 1: Lista de chequeo.....	64

RESUMEN

Introducción: La toxoplasmosis gestacional es una enfermedad parasitaria prevenible, cuyas consecuencias fetales constituye una importante área de investigación en salud pública. La tasa de infección se encuentra relacionada con factores de riesgo como son el número de hijos previos y variables socioculturales de manejo y consumo de alimentos. El presente estudio buscó determinar la prevalencia de seroconversión de toxoplasmosis gestacional en un centro de primer nivel en la ciudad de Bogotá año 2018–2019.

Materiales y Métodos: Se planteó observacional descriptivo tipo corte transversal, en pacientes de bajo riesgo obstétrico entre 19-34 años durante octubre-diciembre del 2018 que asisten a control y cuyas muestras para *toxoplasma gondii* son tomadas en la misma institución.

Resultados: Se incluyeron un total de 149 historias clínicas con una mediana de edad de 26 años. Ninguna paciente presentó seroconversión para *toxoplasma gondii*. Se encontró que existe una diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de anticuerpos IgG para toxoplasmosis positivos y la edad materna ($p=0,048$), el número de hijos previos ($p=0,046$) y el total de muestras tomadas durante los controles prenatales ($p=0,028$).

Discusión: Se describen las características de una población obstétrica de bajo riesgo, frente a la toma de laboratorios y toxoplasmosis gestacional; dentro del cual el 81,8 % de las pacientes se les realizó entre 3 a 5 muestras durante la gestación evidenciando una prevalencia de seroconversión para *T. gondii* de cero, menor a los reportes nacionales de prevalencia. Adicionalmente, se encontró una

asociación estadística ($p < 0.005$) entre la edad materna y el número de hijos y la memoria inmunológica (IgG) frente a *T. gondii*, datos acordes. En una paciente se encontraron anticuerpos naturales (IgM) contra *T. gondii*.

Palabras clave: Toxoplasmosis; Toxoplasmosis Congénita; Seroconversión; Gestación; toxoplasmosis prenatal; Toxoplasmosis fetal.

ABSTRACT

Introduction: Gestational toxoplasmosis is a preventable parasitic disease; whose fetal consequences constitute an important area of public health research. The infection rate is related to risk factors such as the number of previous children and sociocultural variables of food handling and consumption. The present study sought to determine the prevalence of gestational toxoplasmosis seroconversion in a first level center in the city of Bogotá in 2018-2019.

Materials and Methods: A cross-sectional descriptive observational study, in low obstetric risk patients between 19-34 years old during October-December 2018 who attend control and whose samples for toxoplasma gondii are taken in the same institution, was carried out.

Results: A total of 149 clinical records with a median age of 26 years were included. No patient presented seroconversion for toxoplasma gondii. It was found that there is a statistically significant difference between the presence of IgG antibodies for toxoplasmosis positive and maternal age ($p=0.048$), the number of previous children ($p=0.046$) and the total number of samples taken during prenatal controls ($p=0.028$).

Discussion: The characteristics of a low-risk obstetric population are described, 81.8% of the patients had 3 to 5 samples taken during pregnancy, evidencing a prevalence of seroconversion for *T. gondii* of zero, lower than the national reports of prevalence. Additionally, it was found a statistical association ($p<0.005$) between maternal age and number of children and immunological memory (IgG) against *T. gondii*. A patiente was found to have natural antibodies (IgM) against *T. gondii*.

Keywords: Toxoplasmosis; Congenital Toxoplasmosis; Seroconversion; Gestation;
Prenatal Toxoplasmosis; Fetal Toxoplasmosis

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una enfermedad parasitaria producida por el protozoario *Toxoplasma gondii* en la cual el humano es un huésped intermedio(1).El parásito, cumple su ciclo en las células del tracto gastrointestinal donde migra y se disemina por vía sanguínea y/o linfática infectando el sistema nervioso central, el miocardio y la retina, entre otros órganos. Este, ingresa en las células de forma activa donde se multiplica, formando acúmulos citoplasmáticos que provoca lisis celular y reacción inflamatoria(2).

En la población gestante las características de la infección difieren a la población general, en ellas existe el riesgo de transmisión materno fetal; la cual se da por vía transplacentaria y produce toxoplasmosis congénita.Se estima que un 90% de las madres que se infectan son asintomáticas y el 10% restante hacen síntomas virales inespecíficos(3).La viremia materna tiene un periodo de duración de aproximadamente 10 días, en los cuales el riesgo varía de acuerdo con la edad gestacional y su gravedad tienen una relación inversa con esta(3).

La toxoplasmosis gestacional se ha visto asociada con múltiples factores de riesgo como son la edad, raza y estrato socio económico, factores genéticos, lugar de residencia, entre otros(4). Siendo el de mayor asociación el consumo de carnes y manipulación de la tierra.

La infección por *T. Gondii* se puede diagnosticar indirectamente con pruebas serológicas.Una elevación en la inmunoglobulina G (IgG) implica contacto con el parásito en algún momento de la vida (memoria inmunológica), mientras que una

elevación de la inmunoglobulina M (IgM) requiere estudios complementarios ya que es un marcador de infección aguda (5,6).

Actualmente, las Guías de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio (2013) y la Ruta Integral de Atención Materno Perinatal (RIAS-2018)(7), recomiendan la toma mensual de toxoplasma IgMa todas las gestantes, con el objetivo de realizar una tamización más eficiente dada la prevalencia de circulación del parásito en el país. El presente estudio buscó determinar la prevalencia de seroconversión de toxoplasmosis gestacional en un centro de primer nivel en Bogotá 2018 – 2019.

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La toxoplasmosis es una enfermedad parasitaria, cuyo agente etiológico es el *Toxoplasma gondii*. Este es, un protozoo intracelular obligado, como todos los miembros del *Phylumapicomplexa*. Su distribución es mundial y, probablemente, es el agente más frecuente de infección protozoaria en humanos(8).

Los felinos actúan como huéspedes definitivos y los animales vertebrados como el hombre son huéspedes intermediarios(9). Puede producir cuadros auto resueltos agudos en personas inmunocompetentes e infecciones graves en inmunodeprimidos(10). Este parásito cobra especial importancia durante la gestación, dado que su mecanismo de transmisión es vertical y produce toxoplasmosis congénita(11).

La toxoplasmosis congénita puede tener un impacto negativo en la calidad de vida del niño, al asociarse con alteraciones en el desarrollo neurológico y visual(12). La transmisión vertical del *T. gondii* es una enfermedad prevenible, y el estudio de ella ha permitido identificar múltiples variables asociadas a su adquisición, entre las que se encuentran: edad, raza y estrato socio económico, factores genéticos, lugar de residencia entre otros (4).

En el 2012, la Sociedad Colombiana de Infectología publicó la Guía de atención integral para la prevención, detección temprana y tratamiento de las

complicaciones del embarazo, parto y puerperio: sección toxoplasmosis en el embarazo(3).Bajo la primicia que aproximadamente un 0,6-3% de las gestantes realizan seroconversión de toxoplasmosis durante el embarazo en nuestro país.El Ministerio de Salud y Protección Social, desarrolló el modelo de tamización y diagnóstico de la toxoplasmosis en el embarazo, cuyo segundo punto establece: *“A las gestantes con IgG e IgM negativa, realice tamización con una periodicidad mensual con una prueba de inmunoglobulina (IgM) para Toxoplasma”*(13). buscando mejorar las estrategias de prevención en la población gestante frente a la infección por toxoplasmosis.

A la fecha, existe escasa evidencia científica en nuestro país que tipifique a las pacientes que se seroconvierten y la verdadera prevalencia de este evento por lo que el presente estudio determinó la prevalencia de seroconversión de toxoplasmosis gestacional en un centro de primer nivel en Bogotá, 2018 – 2019.

JUSTIFICACIÓN

La toxoplasmosis congénita, se produce por la transmisión vertical del parásito *T. gondii*. Aproximadamente un 90% de las gestantes infectadas por este parásito se encuentran asintomáticas y la detección de la infección sólo es detectada por la seroconversión de la IgM en sangre materna. El riesgo de infección fetal es directamente proporcional a la edad gestacional, el 15% en el primer trimestre, el 30% en el segundo trimestre y el 60% en el tercero; y tiene una relación inversa con la gravedad de la infección(3). Las infecciones tempranas presentan una alta morbilidad neonatal dada su asociación con lesiones neurológicas y oftalmológicas(3).

En Colombia, se estima que más de la mitad de las mujeres embarazadas tienen anticuerpos IgG anti-toxoplasma positivos y que aproximadamente un 0,6-3% de las gestantes adquieren la infección durante el embarazo. Siendo más prevalente en poblaciones adolescentes (riesgo 1,5% mayor)(14). Actualmente, la información nacional sobre seroconversión es escasa y su aparición a la fecha debe ser más prevalente dado los fenómenos de migración hacia el territorio Colombiano que suponen el ingreso de 8.200 venezolanas embarazadas(7). En Bogotá, de acuerdo a un estudio publicado en el 2014 por la Universidad Nacional se estima que el 70% de las mujeres al momento de la gestación no se han infectado con el *T gondii*, con una incidencia de 1,1/100 para toxoplasmosis gestacional y una tasa de 1/645 nacidos vivos con toxoplasmosis congénita(15).

En este contexto, el Ministerio de Salud y la Protección Social pone en marcha las Guías de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto y puerperio (2013) y la Ruta Integral de Atención Materno Perinatal RIAS (2018)(7). En las cuales se recomienda la toma mensual de toxoplasma IgM en población gestante con el fin de buscar una tamización más eficiente. Dado que a la fecha no se cuentan con estudios actualizados que tengan en cuenta múltiples dinámicas poblacionales que aumentan los factores de riesgo y probablemente la incidencia de toxoplasmosis en nuestra población. Los hallazgos del presente estudio pretenden determinar factores de riesgo modificables que se asocien a toxoplasmosis gestacional y que permitan la intervención durante el cuidado prenatal de las gestantes mejorando así la morbilidad neonatal asociada a la infección. Adicionalmente, permite la descripción actualizada de la prevalencia de seroconversión en nuestra población e indirectamente el comportamiento de la tamización en un grupo poblacional específico. El presente estudio determinó la prevalencia de seroconversión de toxoplasmosis gestacional en un centro de primer nivel en la ciudad de Bogotá año 2018 – 2019.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de seroconversión de toxoplasmosis gestacional en un centro de primer nivel en la ciudad de Bogotá año 2018 - 2019?

MARCO TEÓRICO

La toxoplasmosis es una enfermedad parasitaria producida por el protozoario *Toxoplasma gondii*, éste infecta a los humanos en diferentes entornos. Es un parásito intracelular obligado, que presenta dos fases de ciclo reproductivo: un ciclo sexual por gametogonia en las células epiteliales del intestino delgado de felinos (hospedero definitivo), y uno asexual en los tejidos extraintestinales de otros huéspedes animales incluido el ser humano, también llamado huésped intermedio(1).

Ciclo de vida del toxoplasma:

El toxoplasma cumple su ciclo desde bradizoíto hasta trofozoíto en las células del tracto gastrointestinal donde migra y se disemina por vía sanguínea y/o linfática infectando el miocardio, la retina y el sistema nervioso central, entre otros órganos. Ingresa en las células de forma activa gracias a la producción de hialuronidasas y lisozimas. Allí se multiplica, formando acúmulos citoplasmáticos, que provocan la lisis celular y reacción inflamatoria; con edema asociado.

Este período de proliferación corresponde a la fase aguda de la toxoplasmosis y es aquí donde existe ventana terapéutica, secundaria a una mayor vulnerabilidad del parásito. La infección perinatal y su severidad se relacionan directamente con la virulencia del parásito y su capacidad de migración, así como también por la presencia de variantes alélicas descritas como humanas como son la HLA-DQ3(2).

Vías e Infección:

La mayoría (90%) de las infecciones por *T. Gondii* pasan inadvertidas desde el punto de vista clínico. Las vías descritas más importantes de transmisión son(16):

- Contaminación fecal, por ingestión de ooquistes.
- Consumo carnes crudas e insuficientemente cocinadas contaminadas por bradizoítos y taquizoítos
- Congénita o transplacentaria.

Epidemiología:

La toxoplasmosis es una zoonosis ampliamente distribuida a nivel mundial, con variaciones de prevalencia en diversas regiones geográficas; que derivan de hábitos alimenticios e higiene. En el Estudio Nacional de Salud en Colombia de 1988(17), se encontró la prevalencia más alta en la región de la Costa Atlántica (63%), y la más baja en la región Central (36%).

La tasa de infección primaria durante el embarazo, varía ampliamente de país a país con una prevalencia reportada de 1-15/1.000, se ha descrito una mayor incidencia en Francia 8.1/1.000(18). Un estudio publicado en 1997, por Gómez y colaboradores, determinó una prevalencia de anticuerpos del 60% en mujeres embarazadas en el Quindío (19). Mientras que, otro estudio realizado por Rosso y Co, muestra un aumento en la prevalencia en referencia al Estudio Nacional de Salud con una prevalencia en todo el territorio Colombiano del 53% y en Bogotá

del 47%(20). La prevalencia mundial de toxoplasmosis congénita varia de 1-10/10.000 recién nacidos vivos (21) y en Colombia se estima entre 2-10/1.000 nacidos vivos(22).

Factores de riesgo asociados a la infección por toxoplasmosis:

La toxoplasmosis se ve favorecida por la interacción de diferentes factores de riesgo. En población no gestante se evidencia un aumento del riesgo de toxoplasmosis a mayor edad(prevalencia aumentó desde un 32% en < 10 años a 65% en población no obstétrica de 60 años o más)(3,14). No se han encontrado diferencias sobre el género y la aparición de toxoplasmosis; sin embargo, se ha descrito un aumento el riesgo de seropositividad en hombres que se relaciona con una menor atención en el momento de la limpieza y preparación de los alimentos(23).

Estudios europeos en población no gestante, han demostrado que la prevalencia de *T. gondii* entre poblaciones nativas e inmigrantes es mayor; lo anterior, puede explicarse por factores geográficos y epidemiológicos de adquisición de la infección más que por factores étnicos o genéticos del huésped(3). Estudios multicéntricos en población europea han encontrado que el consumo de carnes mal cocidas (cordero, res y animales de caza) y el contacto con la tierra, son factores de riesgo para la presentación de toxoplasmosis, el primero aumenta el riesgo 13.2 veces(24).

En Colombia, en un estudio en 180 muestras de carne para consumo humano obtenidas en los 3 departamentos del eje cafetero, demostró que el 52,7% fueron

positivas para *T. gondii*. La carne de cerdo fue la más contaminada (70%), con mayor prevalencia en Manizales (80%), seguida por la carne de res en Armenia (80%), y, por último, la carne de pollo en Pereira presentó la prevalencia más alta (70%) con respecto al pollo de las otras ciudades(3).

El riesgo de contraer toxoplasmosis asociado al contacto con gatos es variable de una región a otra. La transmisión de ooquistes excretados por el gato al humano depende de la edad, el estado nutricional y el nivel de riesgo de contraer la infección por el gato mismo. En Colombia, un estudio en 170 gatos de Bogotá y Armenia encontró una prevalencia de infección del 45%; sin embargo, hubo grandes diferencias en la seroprevalencia entre los 137 gatos en Bogotá (35%) con respecto a los 33 gatos estudiados de Armenia (84%); este estudio determinó que el factor de riesgo son gatos menores de 6 meses (OR=indefinido, $p=0.01$)(25). En contraste, un estudio multicéntrico europeo de factores de riesgo no encontró asociación entre el contacto con gatos e infección por *T. gondii*(24).

El consumo de agua sin filtrar aumenta el riesgo de infección, comparado con el consumo de agua de botella o filtrada (OR=4,5 [IC 95%=1.1-17])(25). El primer brote de toxoplasmosis que afectó al mayor número de personas en el mundo se reportó en 1955 y se asoció con el suministro de agua municipal de un reservorio particular en la ciudad de Victoria, en la provincia de Columbia Británica, en Canadá(3).

En mujeres gestantes, se ha demostrado una relación entre el número de hijos y la prevalencia de infección por *T. gondii*, incrementándose proporcionalmente. En un estudio de factores de riesgo en Brasil, el antecedente de tener hijos obtuvo un OR de 14 ([IC] 95% 2,8-68) después de controlar por la edad(43). En otro estudio en Suecia,(44)hubo un aumento del riesgo de *T. gondii* a medida que aumentaba la paridad. Esto puede explicarse por el mismo factor de reducción en la respuesta inmune derivado del aumento de expresión de la molécula HLA-G durante el embarazo(3,9).

Factores genéticos se han visto asociados en las infecciones por *T. gondii* en lactantes. Se evidencia una asociación entre el antígeno leucocitario humano (HLA) y la susceptibilidad a la infección por *T. gondii*. Entre los caucásicos, la frecuencia de los alelos del gen DQ3 HLA-DQ fue significativamente mayor en los lactantes infectados por *T. gondii* con hidrocefalia (78%), que en los bebés infectados sin hidrocefalia (48%) o en los controles normales.

Aunque no hay asociación significativa entre los antígenos HLA, se observó la ausencia total del antígeno HLA-B51 en las madres de los pacientes con toxoplasmosis ocular. La tipificación HLA que se llevó a cabo en estos pacientes reveló un aumento en la frecuencia del antígeno HLA-Bw62 en pacientes con afectación ocular severa, lo que indica una posible relación entre la gravedad de la toxoplasmosis ocular y un factor inmunogenético.

Adicionalmente, se han identificado polimorfismos para el gen que codifica una proteína transportadora de ATP, la ABCA4 subfamilia A; con una mayor probabilidad de enfermedad ocular y cerebral por *T. gondii*. Igualmente, polimorfismos en el gen *COL2A1*, que codifica para colágeno tipo II (predominante, en tejido ocular), se han asociado con una mayor probabilidad de compromiso ocular en niños con infección congénita por *Toxoplasma* (9,28).

Toxoplasma en la gestación:

El embarazo es una condición de riesgo particular donde la inmunidad celular juega un papel principal en la resistencia del huésped a la infección por *T. gondii*; un perfil de citocinas Th1 es necesario para la protección y el control de la infección. La producción de progesterona durante el embarazo y el aumento de expresión en la molécula HLA-G, que inhibe la inducción de células *natural killer*, son factores importantes para evitar el rechazo del feto por la madre, y conducen a una reducción de las funciones inmunes celulares; por lo tanto, en mujeres embarazadas, existe evidencia de factores inmunofisiológicos que contribuirían a aumentar la susceptibilidad de infección por *T. gondii* u otros organismos intracelulares (3).

Al adquirir la infección por primera vez durante el embarazo, la transmisión materno fetal se da por vía transplacentaria produciendo toxoplasmosis congénita. En la madre en el 90% de los casos la enfermedad es asintomática. Pueden aparecer algunos síntomas inespecíficos como fiebre, mialgias, hepatomegalia y

esplenomegalia. No obstante, en la toxoplasmosis congénita la infección puede presentar graves secuelas para el feto, que son prevenibles con un diagnóstico oportuno y adecuado tratamiento. Sin embargo, en ocasiones puede ser una enfermedad de difícil manejo, dada la complejidad del proceso infeccioso.

La infección aguda por *Toxoplasma gondii* en la etapa prenatal cursa con una parasitemia de aproximadamente una semana de duración, y es en este momento donde se presenta el riesgo de infección para el feto. Este es directamente proporcional a la edad gestacional, el 15% en el primer trimestre, el 30% en el segundo trimestre y el 60% en el tercero.

La gravedad de la infección fetal es inversamente proporcional a la edad gestacional (en el primer trimestre se observan abortos espontáneos, lesiones neurológicas graves y alteraciones oftalmológicas; en el segundo trimestre presentaciones clínicas moderadas y descenso de formas graves de la enfermedad y en el tercero coriorretinitis aisladas o de formas subclínicas). Según los conocimientos descritos, podemos establecer el riesgo y el pronóstico fetal según la semana de gestación en que ocurrió la infección.(3)

El sistema fetal más afectado es el sistema nervioso central, donde se evidencian dos tipos de lesiones; primarias y secundarias. Las primarias por lesión directa de la infección que origina áreas de necrosis y hemorragias focales localizadas en la sustancia gris o meninges. Las secundarias por cambios degenerativos de la

sustancia blanca (focos de leucoencefalomalacia) por anoxia tisular derivada de las lesiones placentarias (22).

Ayudas diagnósticas:

La infección por *T. gondii* se puede diagnosticar indirectamente con pruebas serológicas en pacientes con sospecha de enfermedad aguda con síntomas como (adenopatías y fiebre) o durante la tamización requerida en el control prenatal y consulta preconcepcional. Sin embargo, en pacientes gravemente inmunodeprimidos puede no detectarse debido a la incapacidad de montar una respuesta contra los anticuerpos(29).

La presencia de inmunoglobulinas G (IgG) implica que ha habido contacto entre el paciente y el parásito en algún momento de la vida. La infección aguda suele acompañarse con títulos elevados, pero no se trata de un criteriodiagnóstico definitivo. Los anticuerpos IgG específicos contra el toxoplasma empiezan a aumentarse dos semanas después de la primoinfección, alcanzan su punto máximo aproximadamente ocho semanas y generalmente persisten de por vida. No existe una correlación directa entre los títulos de IgG y la proximidad de la infección(29). Sin embargo, existe evidencia de seroconversión cuando se presenta un aumento significativo del título de IgG entre dos muestras separadas (3-4 semanas). En las embarazadas, el principal valor de las IgG consiste en la discriminación de individuos seronegativos.

Los ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas (ELISA) se utilizan para la detección de IgM e IgG. Las pruebas de anticuerpos de inmunofluorescencia (IFA) también son útiles, aunque menos frecuentes, dado su costo y especificidad con respecto a ELISA(30).

El principal valor de IgM radica en que su ausencia prácticamente descarta la infección reciente. La presencia de IgM, por el contrario, implica la necesidad de proseguir el estudio del paciente. Los anticuerpos IgA, son también un marcador de fase aguda, y se ha comprobado que, al igual que la IgM pueden permanecer positivos varios meses después de la primoinfección. El porcentaje de IgA residual, es mucho menor que el de las IgM. Adicionalmente, pueden existir IgM naturales que tienen la capacidad de reconocer el toxoplasma aún sin haberse presentado la infección(5,6).

Para el caso de pacientes inmunocompetentes el método más adecuado para el diagnóstico es la detección de anticuerpos específicos contra IgM e IgA ya que es positiva prácticamente en el 100% de los pacientes durante los 3 primeros meses iniciales. En la gran mayoría de ellos, los anticuerpos IgG suelen ser positivos a título elevado a partir del primer mes de la infección, aunque en ocasiones pueden tardar más de tres meses en elevarse. La seroconversión o la detección de un aumento significativo del título de IgG específica entre dos muestras de suero separadas 3-4 semanas, confirmaría el diagnóstico de toxoplasmosis aguda.

Interpretación de los resultados:

IgG reactiva- IgM no reactiva:

- Indica infección antigua, sin riesgo de infección congénita, ya que sólo la infección primaria se ha asociado a transmisión vertical. La toxoplasmosis aguda es poco probable en un paciente con signos de linfadenopatía cervical que tiene anticuerpos contra IgM negativo. Sin embargo, si la prueba se obtuvo dentro de una semana de desarrollar síntomas y la sospecha clínica sigue siendo alta se debe de repetir la muestra. Los falsos negativos ocurren raramente; sin embargo, se podrían observar en pacientes que tienen una inmunodeficiencia primaria como hipogammaglobulinemia, o entre aquellos que se encuentran inmunocomprometidos (29).

IgM reactiva-IgG no reactiva:

- Si durante el tamizaje que se realiza a las mujeres en el control prenatal y la consulta preconcepcional o en pacientes con signos y síntomas de toxoplasmosis primaria, se observa un anticuerpo IgM reactivo combinado con un anticuerpo IgG no reactivo sugiere infección aguda. La certeza diagnóstica aumenta si en la repetición de las pruebas se evidencia la aparición de anticuerpos IgG específicos para toxoplasma(31). Sin embargo, si el anticuerpo IgM es positivo dos o tres semanas después, pero el anticuerpo IgG sigue siendo negativo, la IgM inicial puede ser un falso positivo. Este resultado puede estar relacionado, por ejemplo, con el factor reumatoide o los anticuerpos antinucleares.

IgM e IgG reactivas:

- Indica infección aguda, el anticuerpo IgG aumenta rápidamente después de la infección primaria. Los anticuerpos IgM pueden persistir durante meses o años después de la infección, por lo tanto, siempre se debe de evaluar el contexto clínico del paciente y preguntar pruebas serológicas previas. La confirmación diagnóstica se realiza mediante prueba de avidéz o anticuerpos específicos para IgA(30).

Métodos confirmatorios:

Test de avidéz para anticuerpos IgG: por sí sola no hace el diagnóstico, sin embargo, se realiza para discriminar anticuerpos IgG recientemente adquiridos de anticuerpos formados en el pasado. Esta prueba se mide exponiendo el complejo (antígeno-anticuerpo) a reactivos que pueden conducir la disociación del anticuerpo IgG contra el toxoplasma específico de su antígeno. Se observa una gran avidéz de anticuerpos durante la infección que tiene más de cuatro meses. Por lo tanto, la toxoplasmosis aguda sería poco probable en un huésped inmunocompetente y una prueba de avidéz positivo (32).

Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) para la detección de anticuerpos IgA: Útil para el serodiagnóstico de infecciones recientes en gestantes. Al igual que la IgM puede también permanecer positivo varios meses después de la primera infección, sin embargo, el porcentaje residual es mucho

menor que el de la IgM, es decir aparece un poco más tarde y desaparece precozmente. (33)

Ensayos de reacción en cadena polimerasa (PCR): detectan el ADN del parásito en sangre, líquido amniótico, líquido cefalorraquídeo, humor acuoso y aspiración broncoalveolar. Durante ensayos clínicos se ha demostrado que la sensibilidad varía del 15 al 85 % en sangre y la especificidad más del 95%. Cuando la infección primaria materna se ha confirmado, el diagnóstico prenatal de la infección fetal es útil para la toma de decisiones. Por este motivo se realiza la amniocentesis después de la semana 18 de gestación con el fin de confirmar la toxoplasmosis congénita(34).

En Colombia, según la ruta integral de atención en salud Materno Perinatal se debe de realizar tamización mensual con IgM para identificar seroconversión. Mientras que guías latinoamericanas, recomiendan la toma de IgG e IgM trimestral hasta el fin del embarazo (35). Esta es una medida que no se encuentra estandarizada en todos los países, por lo tanto, otras de las razones por las cuales se realizan pruebas serológicas son hallazgos ecográficos de anomalías fetales que sugieren toxoplasmosis congénita como focos hiperecogénicos intracraneales o calcificaciones y/o dilatación ventricular cerebral y alta sospecha clínica de infección materna aguda dados los síntomas como fiebre y adenopatías(36).

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la prevalencia de seroconversión de toxoplasmosis gestacional en un centro de primer nivel en la ciudad de Bogotá año 2018-2019

Objetivos específicos

- Caracterizar la población gestante de bajo riesgo obstétrico entre los 19 a 34 años de un centro médico de primer nivel en la ciudad de Bogotá.
- Describir las posibles asociaciones que existan entre los factores sociodemográficos/individuales y la infección activa en la población gestante de bajo riesgo obstétrico entre los 19 a 34 años de un centro médico de primer nivel en la ciudad de Bogotá.
- Identificar posibles asociaciones que existan entre los factores sociodemográficos/individuales la presencia infección previa toxoplasma en la población gestante de bajo riesgo obstétrico entre las edades de 19 a 34 años de un centro médico de primer nivel en la ciudad de Bogotá.

METODOLOGÍA

Enfoque metodológico de la investigación

Enfoque Cuantitativo

Tipo de estudio

Estudio observacional descriptivo tipo corte transversal, se estimó la prevalencia de seroconversión de toxoplasmosis gestacional de acuerdo con las variables de características individuales y factores sociodemográficos.

Población

Población elegible:

Se tomó como base los datos del centro médico de primer nivel durante los meses de octubre, noviembre y diciembre del año 2018, que en promedio está constituida por 1320 pacientes con embarazo en curso, las cuales pertenecen a diferentes localidades del Sur Occidente de Bogotá.

Población accesible:

Pacientes que iniciaron control prenatal durante los meses de octubre, noviembre y diciembre del año 2018 y continuaron hasta el mes de marzo del año 2019. Con embarazo de bajo riesgo obstétrico durante toda su gestación: 216 pacientes.

Tamaño de muestra

El cálculo del tamaño muestral se realizó por medio de programas estadísticos como EPIINFO (versión 7.2.4 de 2020), se estableció una frecuencia esperada del 10% (incidencia de seroconversión), un margen de error del 5% y un intervalo de confianza del 95%, a pesar de no tener datos estadísticos y poblacionales que tipifique la población de estudio.

Se estimó por proyecciones poblacionales del DANE que el 2,68% de la población nacional vive en Bogotá, es del género femenino y está entre los 19-35 años en el 2018(37). Teniendo en cuenta este dato se estimó que a nivel nacional aproximadamente 794,015 mujeres se encuentran en gestación durante el mismo año, lo cual nos arrojó una población de 21,280. De acuerdo con estos datos, se calculó un tamaño muestral de 137 mujeres con la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 * p(1-p)}{\delta^2} \left(1 - \frac{n}{N} \right)$$

$$\delta = Z_{\alpha/2} * \sqrt{\frac{p(1-p)}{n}}$$

donde ..

Sin embargo, por las características del estudio se tomó toda la población elegible que cumpla con los criterios de inclusión.

Criterios de selección

Criterios de Inclusión:

- Gestantes de bajo riesgo obstétrico entre las edades de los 19 a 34 años que iniciaron control prenatal durante los meses de octubre-diciembre del año 2018 en un centro médico de segundo nivel de la ciudad de Bogotá.
- Pacientes cuyas muestras hayan sido tomadas y procesadas dentro de la IPS.

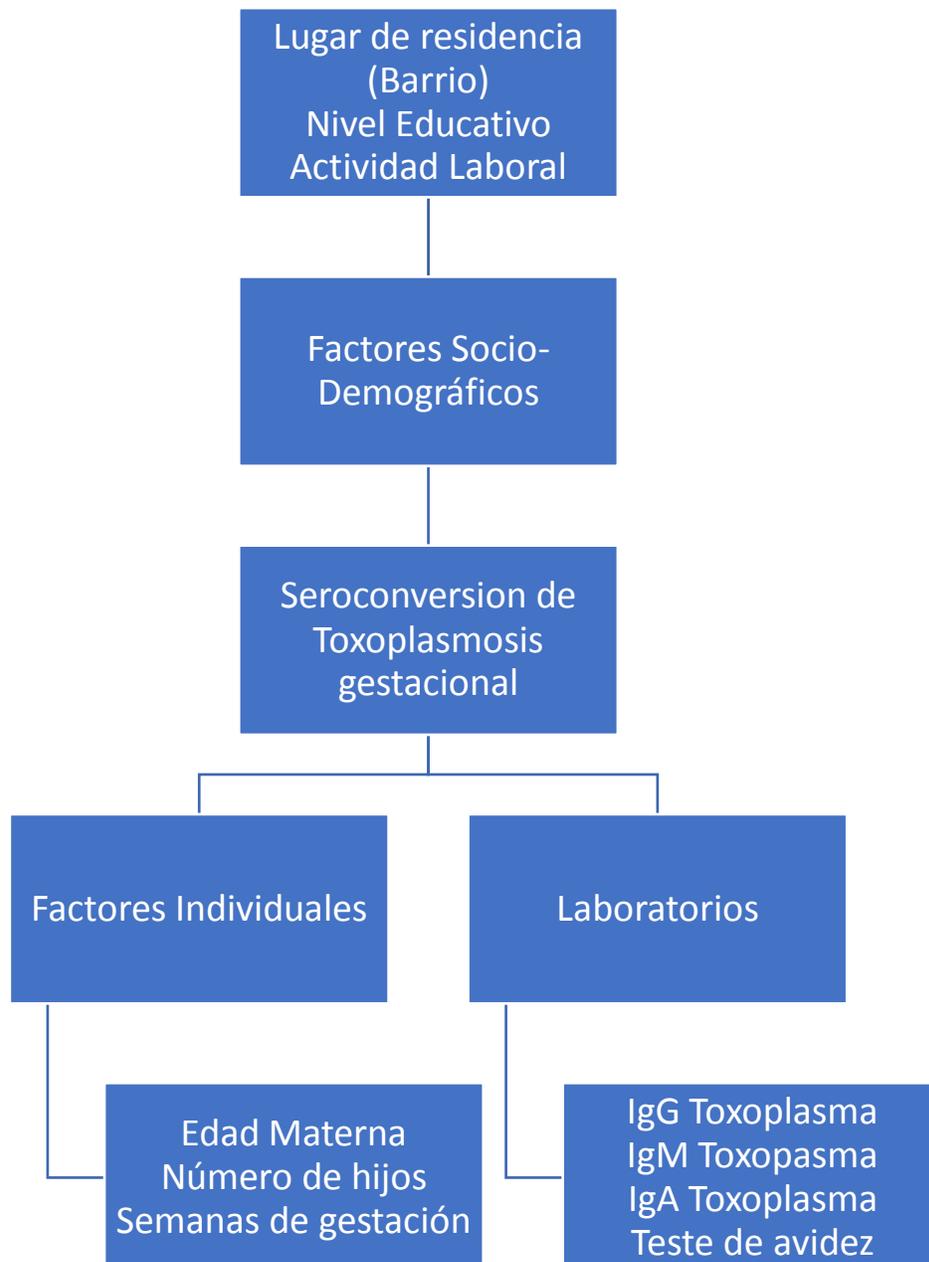
Criterios de Exclusión:

- Paciente gestante de bajo riesgo obstétrico entre las edades de los 19 a 34 años con IgM indeterminado al inicio del control prenatal.
- Pacientes gestantes de bajo riesgo obstétrico entre las edades de los 19 a 34 años con historia clínica incompleta.
- Pacientes de bajo riesgo obstétrico entre las edades de los 19 a 34 años sin muestra de toxoplasma IgG.
- Pacientes de bajo riesgo obstétrico entre las edades de los 19 a 34 años con menos de 3 muestras de toma de Toxoplasma IgM

Descripción de variables

Diagrama de variables

Figura 1. Diagrama de variables



Operacionalización de variables

La operacionalización de variables se describe en la tabla 1.

Tabla 1: Operacionalización de variables

CATEGORÍAS	NOMBRE	CLASIFICACIÓN	DEFINICIÓN	CLASIFICACIÓN POR LA NATURALEZA	UNIDAD DE MEDICIÓN
FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS	Edad	Variable Independiente	Edad en años cumplidos	Cuantitativa, razón	## años
	Número de hijos	Variable Independiente	Número de hijos nacidos vivos.	Cuantitativa, discreta, razón	0 1 2 Más de 2
	Semanas de gestación al ingreso del control prenatal	Variable independiente	Semanas de gestación al ingreso del control prenatal.	Cuantitativa, razón	Semanas de gestación
	Nivel educativo	Variable Independiente	Según Clasificación DANE	Cualitativa, ordinal	Básica Primaria Básica Secundaria

CATEGORÍAS	NOMBRE	CLASIFICACIÓN	DEFINICIÓN	CLASIFICACIÓN POR LA NATURALEZA	UNIDAD DE MEDICIÓN
					Técnica Profesional o Tecnológica Universitaria Postgrado
	Actividad Laboral	Variable Independiente	Actividad laboral de la gestante	Cualitativa, Nominal	Población económicamente activa Población económicamente inactiva
	Lugar de residencia (localidad)	Variable Independiente	Habitar o vivir en un lugar de forma permanente o durante un período considerable de tiempo, de acuerdo con la clasificación dada por Secretaría	Cualitativa, Nominal	Numeración de 1 al 102 de acuerdo con la localidad

CATEGORÍAS	NOMBRE	CLASIFICACIÓN	DEFINICIÓN	CLASIFICACIÓN POR LA NATURALEZA	UNIDAD DE MEDICIÓN
			Distrital de Planeación.		
DESENLACE	Seroconversión a toxoplasmosis	Variable Dependiente	Aparición de anticuerpos contra toxoplasma.	Cualitativa, Nominal	No: 0 Si: 1
LABORATORIOS	Anticuerpos contra Toxoplasmosis (IgG)	Variable Independiente	Interpretación del valor de la IgG	Cualitativa, Nominal	Positivo Negativo Indeterminado
	Anticuerpos contra Toxoplasmosis (IgM)	Variable Independiente	Interpretación del valor de la IgM	Cualitativa, Nominal	Positivo Negativo Indeterminado
	Anticuerpos contra Toxoplasmosis (IgA)	Variable Independiente	Interpretación del valor de la IgA	Cualitativa, Nominal	Positivo Negativo Indeterminado
	Test de	Variable	Interpretación	Cualitativa, Nominal	Positivo

CATEGORÍAS	NOMBRE	CLASIFICACIÓN	DEFINICIÓN	CLASIFICACIÓN POR LA NATURALEZA	UNIDAD DE MEDICIÓN
	Avidez	Independiente	del valor del teste de avidéz		Negativo Indeterminad o

Técnicas de recolección de información

Fuentes de información

La información fue obtenida través de datos secundarios, se realizóa través de bases de datos del centro médico con los siguientes diagnósticos:

- Z348= Supervisión de otros embarazos normales; código utilizado para todos los embarazos clasificados de bajo riesgo obstétrico.
- Z321= Embarazo confirmado; como protocolo en el centro médico, toda paciente que ingrese a primer control prenatal debe tener este diagnóstico.

Instrumentos de recolección de información

- Se contó con la aprobación de las directivas a cargo de investigación y la confidencialidad de datos se realizó por revisión de historias clínicas por medio de base de datos SAP utilizada en Colsubsidio IPS desde el año 2.015.
- Se realizó una lista de chequeo que evaluóla presencia de los datos obligatorios según los criterios de inclusión previamente establecidos, así

como la veracidad de la información según historias clínicas previas, ver anexo 1.

Proceso de obtención de la información

Los investigadores principales obtuvieron la información en el centro médico Plaza Central de la IPS Colsubsidio entre los meses de marzo y abril del año 2020, allí contaron con un espacio destinado con el acceso al sistema de historias clínicas SAP, en el que se realizó la recolección de los datos. Se creó un instrumento de recolección de variables para hacer registro de la información que requiere el estudio. Se realizó la filtración de las pacientes que pertenecen al programa AMAR de la base de seguimiento utilizada por la IPS, además, se realizó una doble verificación de estas pacientes a través de la base de búsqueda activa institucional (BAI) por medio de códigos CIE-10.

Control de errores y sesgos

La descripción de los errores y sesgos se realiza en la tabla 2.

Tabla 2: Sesgos y errores

Tipo	Descripción de la posibilidad de ocurrencia	Forma de control
Sesgo de selección	Pacientes con factores de riesgo que no fueron identificados como alto riesgo obstétrico. Inadecuada digitación en el código CIE-10 para la clasificación del riesgo obstétrico	Se realizó la verificación de la calidad de las historias clínicas que se incluyeron en el estudio. Se confirmó en historia clínica la clasificación de riesgo obstétrico.
Sesgo de Información	Error a la digitación de datos tomados de historia clínica. Interpretación errada de prueba de Toxoplasma IgM	Se realizó doble digitación y verificación. Se verificaron valores de referencia con laboratorio.

Técnicas de procesamiento y análisis de los datos

Se realizó un análisis de las variables por medidas de tendencia central y de dispersión para aquellas variables cuantitativas. El análisis de las variables cualitativas se realizó por medio de frecuencias y porcentajes. Se realizaron pruebas de bondad de ajuste normal ($p=0.05$) (Kolmogorov-Smirnov) y diagramas

de distribución normal para cada una de las variables. Para aquellas variables con distribución no normal cuantitativas se reportarán medianas y los cuartiles.

Posteriormente, realizaron tablas de 2x2, para aquellas variables cuantitativas de distribución normal y se analizaron por medio de una prueba t-student; para las no normales se realizó una prueba de U de Mann-Whitney. El análisis de las variables cualitativas fue por medio de chi-cuadrado de Pearson o exacta de Fisher según corresponda. Adicionalmente, se realizó una correlación de Pearson para el análisis bivariado de las variables cuantitativas vs cuantitativas. Aquellas variables con significancia estadística se plantearán para ser evaluadas por medio de una regresión lineal.

Los análisis estadísticos se realizarán por medio del paquete estadísticos para las ciencias sociales (SPSS v. 25 para Windows, Chicago, IL), previo permiso para licencias de uso. Se estableció un error alfa de 0.5, un error beta del 80% y un intervalo de confianza del 95% determinando una p estadísticamente significativa como aquella menor de 0.05.

Plan de divulgación de los resultados

El presente proyecto de investigación pretende ser divulgado en la entidad generadora de datos, la cual podría evaluar la elaboración de nuevas guías y protocolos basados en la información de costo-beneficios en relación con la pertinencia de toxoplasma IgM mensual a todas las embarazadas. Además, los resultados podrían ser divulgados en congresos del área de Ginecología y Obstetricia con el fin de identificar todos los factores de riesgo presentes en las

mujeres embarazadas que resultan en seroconversión de toxoplasmosis. Por otro lado, será parte del Repositorio Institucional de la Universidad del Rosario que servirá como guía e información para el público en general.

Consideraciones éticas

Cada día de servicio entregado a la comunidad por parte de los investigadores en diferentes áreas de la medicina y diversas regiones del país permite tener un sentido de sensibilidad y responsabilidad social aplicado a cada uno de los objetivos de esta investigación.

El presente estudio se clasificó como una investigación “sin riesgo” de acuerdo con la resolución N° 8430 de 1993 “Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud” del Ministerio de Salud Colombiano, debido a que se trata de un estudio que no interviene directamente a ningún paciente, no se examinan, no se toma muestras y no se exploran aspectos sensibles de la personalidad.(38) Se considera la no vulnerabilidad de los principios de autonomía, justicia, beneficencia y no maleficencia. Se contó con aprobación de ética del comité institucional acta 262-1 del 28 de enero 2020.

El desarrollo de este proyecto sigue los lineamientos de ley y fue contemplado bajo la normativa científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud acorde con: la resolución 8430 de 1993, (38)el manual del investigador,(39) las guías de buenas prácticas clínicas, la resolución 2378 de 2008,(40) el código de ética médica, (41) la ley 23 de 1981,(42)la resolución 1995 de 1999 y la 839 de 2017(43).Adicionalmente, el presente estudio se realizó acorde con de la Declaración de Helsinki, versión 2013 Fortaleza, Brasil (44) en pro de salvaguardar la intimidad de los pacientes y las Pautas Éticas de CIOMS(45). Las variables fueron recolectadas utilizando como fuentes de información la historia

clínica. Se garantizó la anonimidad de los datos, así como que los resultados personales, que no estarán disponibles para terceras personas. A la base de datos sólo tuvieron acceso los miembros del equipo. No se publicarán ni se darán a conocer datos de casos particulares y los hallazgos sólo serán publicados en revistas científicas.

A pesar de no encontrarse detección inesperada y casual de circunstancias que incumplan el código de ética médica en la revisión de las historias clínicas. El presente protocolo contemplo en caso de encontrarse la remisión del caso al comité de auditoría médica de la IPS para seguimiento y análisis del caso. Los datos fueron salvaguardados desprovistos de identidad, protegidos por contraseña y solo los autores tenían accesos a ellos con lo cual se protege la identidad de los pacientes.

Los investigadores no reportar ningún conflicto de interés en el presente estudio.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 216 historias clínicas, de las cuales se excluyeron 67 teniendo un total de historias para evaluar de 149. Se realizó un análisis de la distribución normal con el análisis de Kolmogorov-Smirnov evidenciándose un valor de significancia bilateral $<0,05$ de todas las variables cuantitativas, por lo cual se rechazó la hipótesis nula indicando una distribución no normal, con este hallazgo se describe el análisis en mediana y rango intercuartílico. Se encontró una mediana de edad de 26, el 55,7% de la población tenía un hijo y el 68,5% eran económicamente activos. Las variables sociodemográficas se evidencian en la tabla 3.

Tabla 3: Variables Sociodemográficas

Variable	Mediana (Rango IQ?)	n (%)
Edad	26 (23-30)	
Número de hijos previos	1 (0-1)	
Nivel Educativo		
Primaria		8 (5,4)
Secundaria		73 (49,0)
Técnico		30 (20,1)
Universitario		21 (14,1)
Tecnólogo		14 (9,4)
Postgrado		3 (2,0)

Variable	Mediana (Rango IQ?)	n (%)
Actividad Laboral		
Económicamente inactivo		47 (31,5)
económicamente activo		102 (68,5)
Localidad		
Bosa		60 (40,3)
Cuidad Bolívar		10 (6,7)
Fontibón		15 (10,1)
Rafael Uribe		1 (0,7)
Usme		2 (1,3)
Kennedy		46 (30,9)
Puente Aranda		9 (6,0)
Tunjuelito		1 (0,7)
Cundinamarca		3 (2,0)
Engativá		1 (0,7)
Suba		1 (0,7)
*Fuente historias clínicas		

El 63.1% iniciaron sus controles prenatales con más de 10 semanas de gestación.

La mediana de edad gestacional para la toma del primer anticuerpo contra

toxoplasmosis IgG para toxoplasmosis fueron 10 semanas gestacionales; encontrándose reactivo en el 14.8% de la población, en este mismo tiempo de medición ninguna paciente presento IgM para toxoplasmosis positiva.

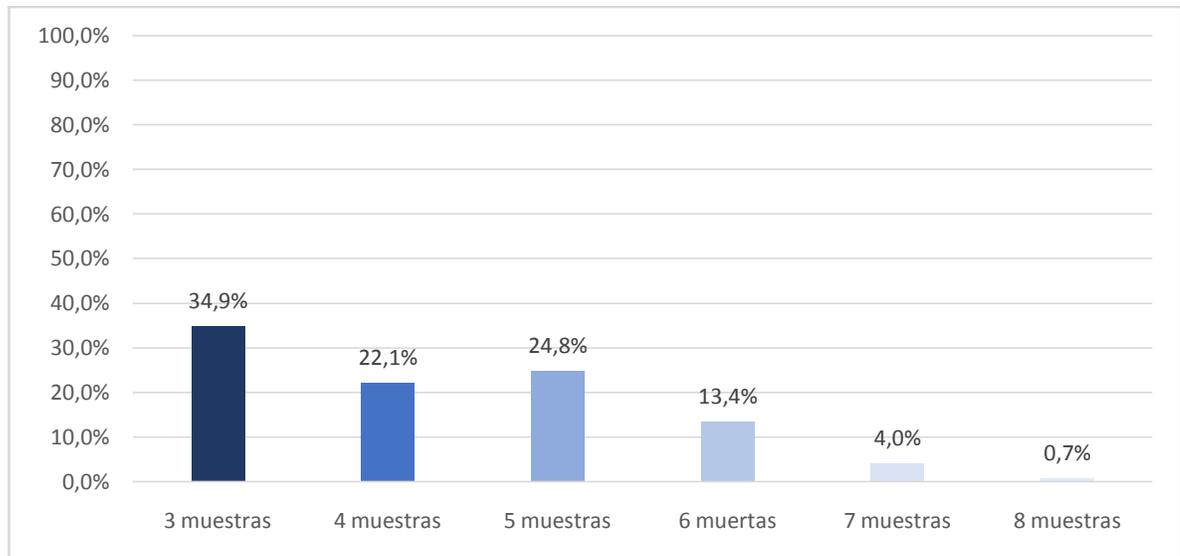
El 99.3% de las pacientes presentaron IgM para toxoplasmosis negativos durante su control prenatal (tabla 4), con una mediana de toma de 4 muestras (figura 2). Una paciente (0.7%) nulípara quien en semana 12.3 y 20.6 tenía anticuerpos negativos para IgM, presentó resultados positivos de IgM en la semana 21.1 de gestación con posteriores controles IgM negativos; con estos hallazgos se realizó toma de IgA para toxoplasmosis, la cual fue negativa en semana 31.3; con lo cual no se demostró una verdadera seroconversión causada por el parásito.

Tabla 4: Variables Clínicas

Variable Clínica	Mediana (RangoIQ)	n (%)
Semanas gestacionales al ingreso	11.1 (8.8-14.2)	
Ingreso tardío (más de 10 semanas)		94 (63,1)
Primera toma IgG e Semanas de gestación	10 (7.5-13)	22 (14.8)
IgM toxoplasmosis Reactividad (IgM)		0 (0)
Semanas de gestación	11 (8.5-14)	
Segunda toma IgM Reactividad		0 (0)
toxoplasmosis Semanas de gestación	18 (14.5-23.5)	
Tercera toma IgM Reactividad		1 (0.7)

Variable Clínica	Mediana (RangoIQ)	n (%)
toxoplasmosis Semanas de gestación	26 (21-32)	
Cuarta toma IgM Reactividad toxoplasmosis Semanas de gestación	27.5 (25-33)	0 (0)
Quinta toma IgM Reactividad toxoplasmosis Semanas de gestación	32 (28-35)	0 (0)
Sexta toma IgM Reactividad toxoplasmosis Semanas de gestación	34 (32-36)	0 (0)
Séptima toma IgM Reactividad toxoplasmosis Semanas de gestación	34 (34-36)	0 (0)
Octava toma IgM Reactividad toxoplasmosis Semanas de gestación	NA	0 (0)
Total de muestras IgM para toxoplasmosis	4 (3-5)	
Valores reactivos IgA toxoplasma		0 (0)
Seroconversión de toxoplasmosis		0 (0)
*Fuente historias clínicas		

Figura 2: Número de muestras tomadas de toxoplasma IgM durante el control prenatal.



*Fuente historias clínicas

Para el análisis bivariado de las variables categóricas se realizó estudio la relación de la presencia de anticuerpos IgG positivos para Toxoplasma con las variables sociodemográficas sin encontrar diferencias estadísticamente significativas por medio de la prueba Chi cuadrado ($p > 0.05$). Se encontró que existe una relación entre aquellas pacientes que inician sus controles prenatales por encima de la semana 10 de gestación y son económicamente activas ($p = 0,007$).

En aquellas variables cuantitativas dada su distribución no normal se realizó un análisis con la prueba U de Mann-Whitney (anexo 2) identificando una diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de anticuerpos IgG para toxoplasmosis positivos y la edad materna ($p = 0,048$), el número de hijos previos ($p = 0,046$) y el total de muestras tomadas durante los controles prenatales

($p=0,028$).Adicionalmente, por medio de la misma prueba se identificó una diferencia estadísticamente significativa en el inicio de controles prenatales por encima de la semana 10 con el número de hijos previos ($p=0,005$), y el número total de muestras ($p <0,001$).

DISCUSIÓN

En Colombia se estima entre 2-10/1.000 nacidos vivos tienen toxoplasmosis congénita;(22) la cual se ha reportado asociada a una mortalidad del 10%.(24) En nuestro estudio ninguna paciente presentó seroconversión; es decir infección por *Toxoplasma Gondii* durante la gestación. Los estudios de seroprevalencia en pacientes obstétricas a nivel nacional muestran una disminución de la seroconversión del 1,3% a los 15 años a 0.7% a los 35 años; el rango de edad de nuestra población se encontró entre los 23-30 años y se asoció estadísticamente con la presencia de anticuerpos tipo IgG ($p=0,048$), dato que podría sustentar la baja tasa de seroconversión al tener gestantes entre 23 y 30 años de edad dentro de la población y una mayor tasa de infección previa probablemente por factores sociodemográficos y alimenticios que serán expuestos más adelante. Estos datos son acordes con estudios en población latinoamericana no gestante donde se evidencian tasas de seroconversión que varían del 17% en menores de 19 años hasta el 25% en mujeres entre 25.29 años (46).

Cabe aclarar que durante el seguimiento una paciente presentó IgM positiva en semana 21.1, con posteriores controles e IgA negativa con lo cual se descartó infección activa(47), con esto se determinó que la paciente presentó anticuerpos IgM naturales contra dicho organismo(5).Aún no está completamente dilucidado su mecanismo de origen y la literatura reciente es escasa; según lo reportado por los estudios de Dave y Konishi, estos anticuerpos inespecíficos pueden aparecer en infecciones virales agudas o enfermedades autoinmunes por reacciones cruzadas

con las pruebas serológicas. También se ha planteado que dichos anticuerpos existen previamente en las personas y reaccionan a la exposición del antígeno, sin ninguna significancia patológica tanto para la madre como para el feto(48).

El tamizaje prenatal para toxoplasmosis se basó en una medición inicial de IgG e IgM, seguida de mediciones seriadas de IgM con una distribución porcentual que se evidencia en la figura 2. Siendo positiva la IgG inicial en un 14.8%, una medición inferior a la reportada en estudios poblacionales para Bogotá (47%)(18,21,25); sin embargo, nuestra población representa una subpoblación de Bogotá (10 localidades de las 20 en Bogotá), lo cual podría explicar la baja seroprevalencia observada que de igual forma se ve influenciada por la metodología y tamaño muestral de nuestro estudio. Es importante, el reporte de esta baja prevalencia en pacientes gestantes con inmunidad para *T. gondii*; dado que lo anterior habla de una escasa circulación del parásito en el grupo poblacional estudiado y un mayor riesgo de infección, resaltando así la importancia de la tamización establecida por el Ministerio de Salud y Protección social en las Guía de Práctica Clínica para la prevención, detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo, parto o puerperio, y la Ruta Integral de Atención en Salud para la Población Materno Perinatal(13). En la población analizada, 81,8 % de las pacientes se les realizó entre 3 a 5 muestras, y solo 1 paciente tuvo como número máximo la toma de 8 laboratorios durante el control prenatal. Se Observó que varias de las pacientes no cumplían con la periodicidad mensual de solicitud de acuerdo con los lineamientos establecidos;

una de las pacientes tuvo un intervalo de 6 meses entre la primera y la segunda muestra, y otra de ellas un periodo de 11 días entre la segunda y la tercera muestra. Sin embargo, a pesar de no cumplir con la toma mensual de laboratorios como lo establece la guía de manejo, la tasa de seroconversión de las pacientes fue cero; con lo cual se podría plantear un seguimiento menor en número que podría implicar un ahorro al sistema de salud. Cabe aclarar que para sustentar esta hipótesis se requieren estudios de seguimiento como son cohortes prospectivas que comparen la toma a un mes y a tres meses y que permitan inferir científicamente la hipótesis planteada.

De las pacientes con anticuerpos IgG contra toxoplasma, el 77 % de ellas tenían al menos un hijo, encontrando una asociación estadísticamente significativa entre tener al menos un hijo y anticuerpos para toxoplasma positivos ($p=0.046$). Lo que concuerda con estudios publicados en Brasil y Suecia donde a medida que aumenta la paridad aumenta el riesgo de haber sido previamente infectado por *T. gondii*. (26,27) debido a la reducción en la respuesta inmune, por aumento en la expresión de la molécula HLA-G durante la gestación(26).

Por otra parte, el 81% de estas gestantes eran económicamente activas, y esto se asoció con inicio de controles prenatales por encima de la semana 10 ($p=0.007$). Lo que nos permite tipificar una población que inicia sus controles prenatales más tardíamente, probablemente por rutinas y horarios laborales; pero que en caso de ser IgG negativas podrían tener mayor riesgo para contagio, pues se ha descrito

en la literatura una menor atención en la limpieza y preparación de los alimentos, derivada del estrés laboral y las exigencias en rutinas y horarios (49) y adicionalmente consultan más tarde.

Las limitaciones del estudio fueron que no se realizó un análisis de variables de consumo o exposición (consumo de carne cruda o poco cocinada, consumo de agua sin hervir, contacto con gatos menores de 6 meses, manipulación de tierra y educación); los cuales son factores de riesgo para la transmisión de toxoplasmosis(25). Adicionalmente, es probablemente que por la selección de pacientes atendidas en un único centro de atención, se presentara un sesgo de selección (dado que las pacientes asisten al centro de atención asignado como el más cercano) y los resultados corresponden a un análisis de una población específica de Bogotá y no abarcan las características de toda la ciudad; es por esto que se requieren estudios multicéntricos, con mayor número de pacientes y en un amplio periodo de tiempo, que permitan determinar la prevalencia adecuada de la toxoplasmosis durante el embarazo en nuestro medio.

CONCLUSIÓN

- La prevalencia de seroconversión para pacientes de bajo riesgo obstétrico en un centro de atención primaria entre 2018-2019 fue de cero y al 81,8 % de las pacientes se les realizó entre 3 a 5 muestras durante la gestación.
- Se evidenció que la edad materna y el número de hijos se correlacionan con la presencia de una IgG para toxoplasma positiva.
- Aquellas pacientes que trabajan tienden a tener inicio de controles prenatales más tardíos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Franco EN. Prevalencia y Factores Asociados a la Infección por *Toxoplasma gondii* en Carne Procedente de Plantas de Beneficio Animal con Destino Nacional. Univ Nac Colomb. 2015;
2. Rueda-Paez YS, Valbuena-Ruiz L, Quintero-Pimiento N, Pinilla-Plata A, Sayago-Silva J. Toxoplasmosis congénita, una mirada en la actualidad del tratamiento; revisión de la literatura. MedUNAB. 2019;22(1):51–63.
3. Alberto J, Enrique J, Ignacio P, Arévalo L, Arévalo I, Isabel M, et al. Guía de atención integral para la prevención , detección temprana y tratamiento de las complicaciones del embarazo , parto y puerperio : sección toxoplasmosis en el embarazo ◇ Integral Care Guidelines for the prevention , early detection and treatment of . Infect Asoc Colomb infectología. 2012;16(4):230–46.
4. Indicador IIDEL. FICHA TÉCNICA INDICADORES SALUD MATERNA – TOXOPLASMOSIS. 2014;
5. Montoya MT. Programa de diagnóstico de toxoplasmosis materna en Armenia. Rev salud pública. 2002;4(1s):23–8.
6. Sensini A. *Toxoplasma gondii* infection in pregnancy: Opportunities and pitfalls of serological diagnosis. Clin Microbiol Infect. 2006;12(6):504–12.
7. Gaviria Uribe A. RESOLUCION 429 DEL 2016. Vol. 3, Minsalud. Bogota; 2016. p. 56.
8. Toxoplasma I. Toxoplasmosis Toxoplasmosis. 2005;1–6.
9. Guo M, Hong H, Sun X, Zhou Y, Yan D. Macroscopic three-dimensional supramolecular networks through hierarchical self-assembly of polymer

- vesicles. *Acta Polym Sin.* 2008;(4):303–8.
10. Alvarado F, Asociado P. Toxoplasmosis en el Inmunosuprimido. *Rev Salud Pública.* 2002;4(5):31–4.
 11. Díaz-Suárez O. Diagnóstico serológico de las infecciones por *Toxoplasma gondii*. *Invest Clin.* 2003;44(2):85–7.
 12. George Alexandra. Microbe strains associated with miscarriages indentified | FIGO [Internet]. 2012. p. 1. Available from:
<https://www.figo.org/news/microbe-strains-associated-miscarriages-indentified-0013039>
 13. MINISTERIO DSYPS. Resolución No. 3280 de 20183280.pdf. 2018. p. 291–4.
 14. Díaz JMP, Rey LKP, Carvajal DR. Infección por toxoplasma: panorama actual. *Spei Domus.* 2015;11(22).
 15. Fedesarrollo. Editorial: Migración venezolana a colombia. 2018;
 16. Remington, J., McLeod, R., Thulliez, P., & Desmonts G. Toxoplasmosis. In: J. K. JS Remington, editor. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant.* 6 Edición. Philadelphia: WB Saunders; 2006. p. 947–1092.
 17. Juliao O, Corredor A MG. Estudio Nacional de Salud: Toxoplasmosis en Colombia, Ministerio de Salud. Bogotá. Imprenta Inst Nac Salud. 1988;
 18. Rosso F et al. Toxoplasmosis congénita: aspectos clínicos y epidemiológicos de la infección durante el embarazo . *Colomb Med.* 2007;26:316–37.
 19. Gomez-Marin JE, Montoya-De-Londono MT, Castano-Osorio JC. A maternal

- screening program for congenital Toxoplasmosis in Quindio, Colombia and application of mathematical models to estimate incidences using age-stratified data. *Am J Trop Med Hyg.* 1997;
20. Rosso F, Les JT, Agudelo A, Villalobos C, Chaves JA, Tunubala GA, et al. Prevalence of infection with *Toxoplasma gondii* among pregnant women in Cali, Colombia, South America. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;
 21. Gómez J. Toxoplasmosis congénita en Colombia: Un problema subestimado de salud pública. *Colomb Med.*, 1995;26:66–70.
 22. Botero, D., & Restrepo M. Parasitosis Humanas. In: Corporación para Investigaciones Biológicas, CIB. Cuarta Edi. 2009.
 23. Lindová J, Novotná M, Havlíček J, Jozífková E, Skallová A, Kolbeková P, et al. Gender differences in behavioural changes induced by latent toxoplasmosis. *Int J Parasitol.* 2006 Dec;36(14):1485–92.
 24. López -Castillo, C., Diaz Ramírez, J., & Gómez J(. Factores de Riesgo en mujeres embarazadas, infectadas por *Toxoplasma gondii* en Armenia-Colombia. *Rev Salud Pública.* 2005;7:180–90.
 25. Gómez JE, Ruiz B, Silva P, Beltrán S, Cortés J, Montoya J, et al. Guía de práctica clínica para toxoplasmosis durante el embarazo y toxoplasmosis congénita en Colombia: [revisión]. *Med lab.* 2010;533–48.
 26. Ljungström I, Gille E, Nokes J, Linder E, Forsgren M. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* among pregnant women in different parts of Sweden. *Eur J Epidemiol.* 1995;11(2):149–56.
 27. Sroka S, Bartelheimer N, Winter A, Heukelbach J, Ariza L, Ribeiro H, et al.

- Prevalence and risk factors of toxoplasmosis among pregnant women in Fortaleza, Northeastern Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* 2010;83(3):528–33.
28. Osso FER, Gudelo ALA, Saza ÁNI, Ontoya JOSÉGIM. Chilean troops in quake zones to total 7,000. *Xinhua Gen News Serv.* 2010;38:WORLD NEWS; Science & Technology.
 29. Montoya JG, Remington JS. Studies on the serodiagnosis of toxoplasmic lymphadenitis. *Clin Infect Dis.* 1995;20(4):781–9.
 30. Lappalainen M, Koskela P, Koskiniemi M, Ämmälä P, Hiilesmaa V, Teramo K, et al. Toxoplasmosis acquired during pregnancy: Improved serodiagnosis based on avidity of IgG. *J Infect Dis.* 1993;167(3):691–7.
 31. Liesenfeld O, Press C, Montoya JG, Gill R, Isaac-Renton JL, Hedman K, et al. False-positive results in immunoglobulin M (IgM) toxoplasma antibody tests and importance of confirmatory testing: The platelia toxo IgM test. *J Clin Microbiol.* 1997;35(1):174–8.
 32. Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev.* 2012;25(2):264–96.
 33. Olariu TR, Blackburn BG, Press C, Talucod J, Remington JS, Montoya JG. Role of Toxoplasma IgA as part of a reference panel for the diagnosis of acute toxoplasmosis during pregnancy. *J Clin Microbiol.* 2019;57(2):1–26.
 34. De Oliveira Azevedo CT, Do Brasil PEAA, Guida L, Moreira MEL. Performance of Polymerase chain reaction analysis of the amniotic fluid of pregnant women for diagnosis of congenital toxoplasmosis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11(4):1–26.

35. Olaya Urueña CA, Flórez García DF. Guía de práctica clínica para diagnóstico y manejo de la toxoplasmosis gestacional. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2003;54(3):164–70.
36. Maldonado YA, Read JS, Byington CL, Barnett ED, Davies HD, Edwards KM, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of congenital toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics.* 2017;139(2).
37. DANE. Proyección de población 2018-2023, total nacional y departamental por área, grupos quinquenales de edad y sexo. 2018.
38. Ministerio de Salud. Resolución 8430 de 1993. Ministerio de Salud y Protección Social, República de Colombia 1993 p. 1–19.
39. INVIMA. Manual del Investigador. 2015.
40. Ministerio de Protección Social. Resolución Número 2378 de 2008. Unisabana.edu.co [Internet]. 2008;2008(Junio 27):93. Available from: https://www.unisabana.edu.co/fileadmin/Archivos_de_usuario/Documentos/Documentos_Investigacion/Docs_Comite_Etica/Decreto2378de2008_Buenas_practicas_clinicas_unisabana.pdf
41. DE SOUZA MCG. Código de ética. *Ética No Ambient Trab.* 2009;13–7.
42. Ministerio de Educación Nacional. Ley 23 De 1981 Comentada. *Ley Etica Médica, Colomb.* 1981;1981(35).
43. Ministerio de Salud. Resolución numero 1995 de 1999. 1999.
44. Holm S. Declaration of Helsinki. In: *International Encyclopedia of Ethics* [Internet]. 2013. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/9781444367072.wbiee230>

45. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS). Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, [Internet]. Pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos. 2016. 136 p. Available from: www.paho.org
46. Álvarez JB, Serrano MM, Parrado LM, Ortuño SL, Sánchez MDC. Prevalencia e incidencia de la infección por *Toxoplasma gondii* en mujeres en edad fértil en Albacete (2001-2007). *Rev Esp Salud Publica*. 2008;82(3):333–42.
47. Nacional C, Cinets S. GPC 2013 Embarazo Puerperio. 2013.
48. Dave J, Tompkins DS, Eglin RP, Harford JP. Toxoplasmosis and cross-reactivity: An analysis of the serological response by immunoblotting. *Serodiagn Immunother Infect Dis*. 1996;
49. Weigel RM, Dubey JP, Dyer D, Siegel AM. Risk factors for infection with *Toxoplasma gondii* for residents and workers on swine farms in Illinois. *Am J Trop Med Hyg*. 1999;60(5):793–8.

ANEXOS

Anexo 1: Lista de chequeo

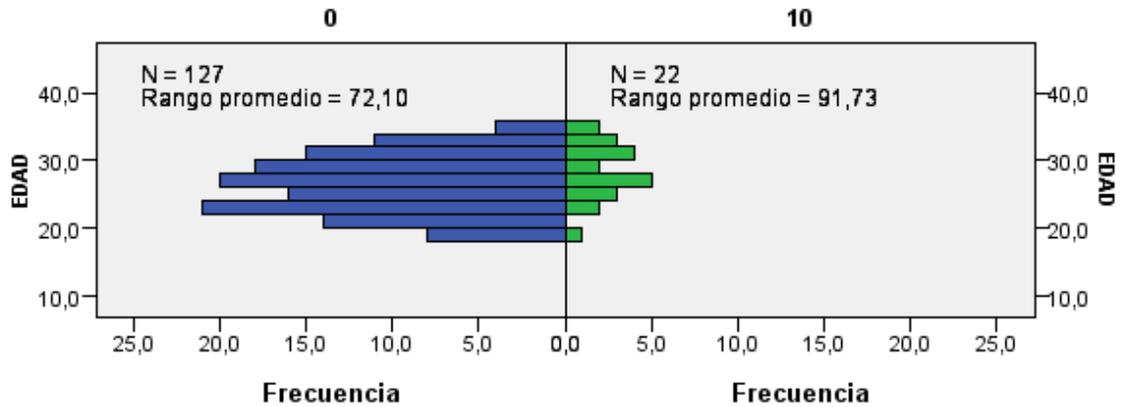
VARIABLES SOCIO-DEMOGRÁFICAS	
Nivel Educativo de la madre:	_____
Actividad Laboral:	_____
Dirección de residencia de la madre:	_____
Localidad:	_____
Barrio:	_____
Variables Individuales	
Edad Materna:	_____
Semanas de gestación:	_____
Número de hijos:	_____
Variables de Laboratorio	
Anticuerpos Toxoplasma IgG	_____
Resultado	_____
Semanas de gestación	_____
MUESTRA Nº 1	_____
Anticuerpos Toxoplasma IgM	_____
Resultado	_____
Semanas de gestación	_____
MUESTRA Nº 2	_____
Anticuerpos Toxoplasma IgM	_____
Resultado	_____
Semanas de gestación	_____
MUESTRA Nº 3	_____
Anticuerpos Toxoplasma IgM	_____
Resultado	_____
Semanas de gestación	_____

Variables de Laboratorio	
TEST DE AVIDEZ	
Anticuerpos Toxoplasma IgM	_____
Resultado	_____
Semanas de gestación	_____
Anticuerpos contra Toxoplasma IgA	_____
Anticuerpos Toxoplasma IgM	_____
Resultado	_____
Semanas de gestación	_____
Variables de Resultado	
Seroconversion:	Si: No:

Anexo 2: Pruebas U de Mann-Whitney anticuerpos IgG y Edad

Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes

AcTOXO_IgG1

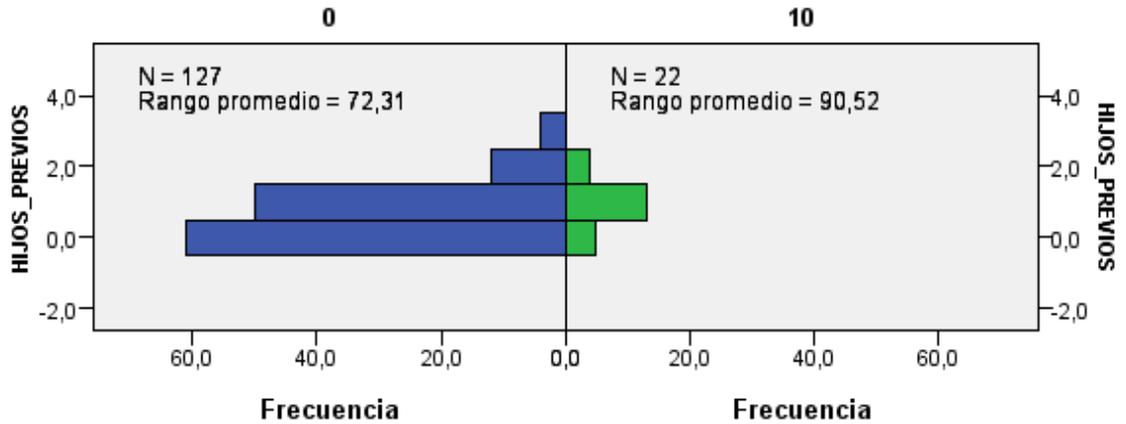


N total	149
U de Mann-Whitney	1.765,000
W de Wilcoxon	2.018,000
Estadístico de prueba	1.765,000
Error estándar	186,416
Estadístico de prueba estandarizado	1,974
Significación asintótica (prueba bilateral)	,048

Anexo 3: Pruebas U de Mann-Whitney Anticuerpo IgG e hijos previos.

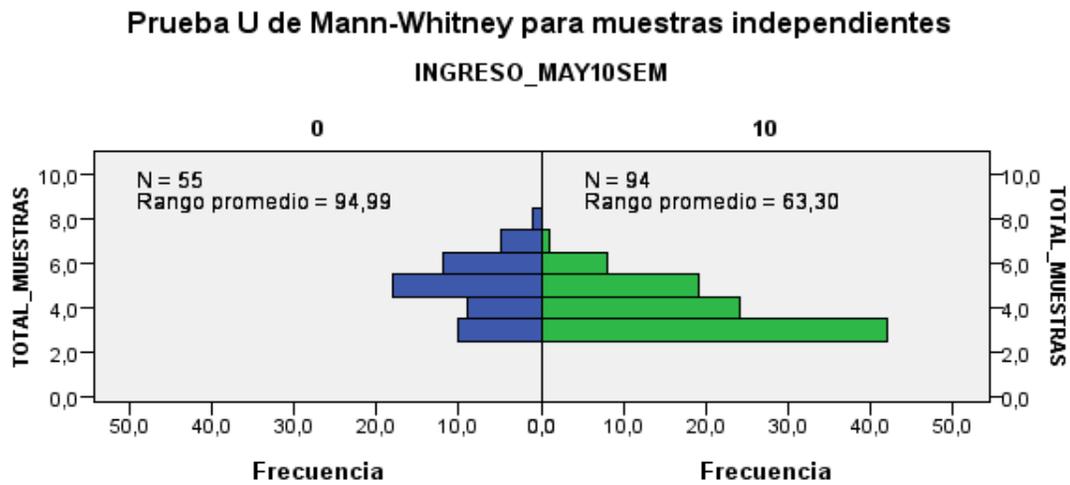
Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes

AcTOXO_IgG1



N total	149
U de Mann-Whitney	1.738,500
W de Wilcoxon	1.991,500
Estadístico de prueba	1.738,500
Error estándar	170,901
Estadístico de prueba estandarizado	1,998
Significación asintótica (prueba bilateral)	,046

Anexo 4: Pruebas U de Mann-Whitney ingreso mayor a 10 semanas y total de muestras.

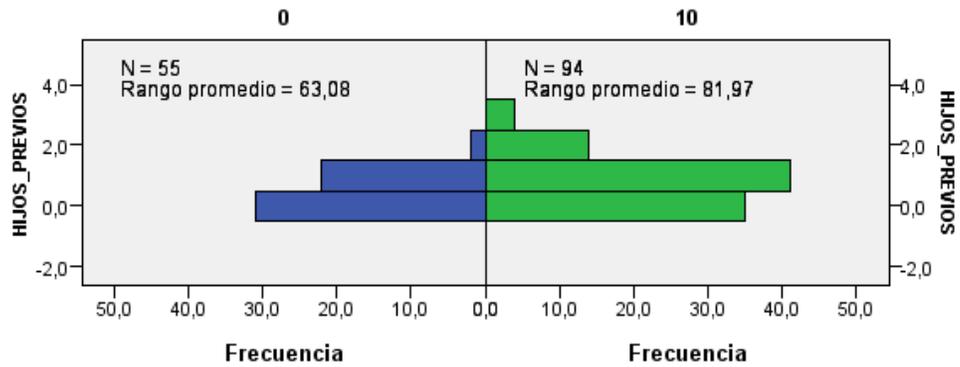


N total	149
U de Mann-Whitney	1.485,500
W de Wilcoxon	5.950,500
Estadístico de prueba	1.485,500
Error estándar	245,007
Estadístico de prueba estandarizado	-4,488
Significación asintótica (prueba bilateral)	,000

Anexo 5: Pruebas U de Mann-Whitney ingreso mayor a 10 semanas e hijos.

Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes

INGRESO_MAY10SEM

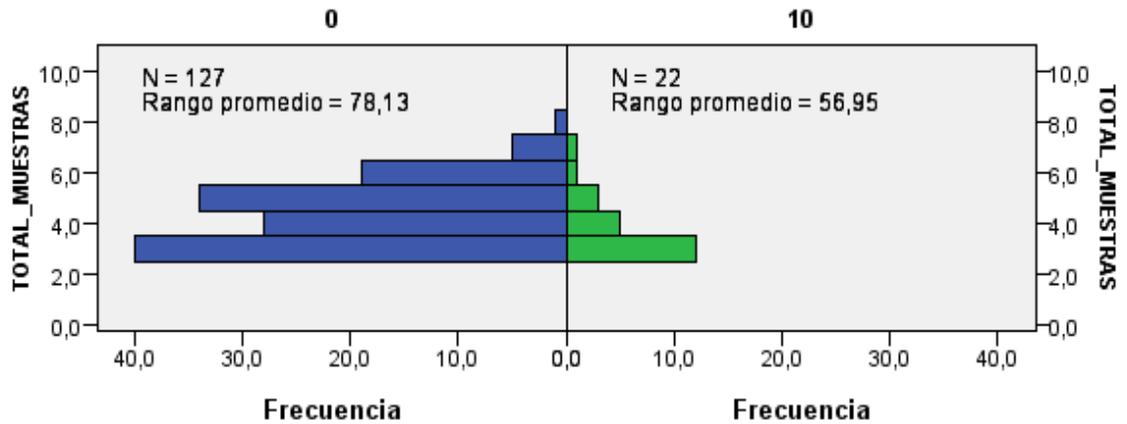


N total	149
U de Mann-Whitney	3.240,500
W de Wilcoxon	7.705,500
Estadístico de prueba	3.240,500
Error estándar	232,475
Estadístico de prueba estandarizado	2,820
Significación asintótica (prueba bilateral)	,005

Anexo 6: Pruebas U de Mann-Whitney Anticuerpo IgG y total de muestras.

Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes

AcTOXO_IgG1



N total	149
U de Mann-Whitney	1.000,000
W de Wilcoxon	1.253,000
Estadístico de prueba	1.000,000
Error estándar	180,114
Estadístico de prueba estandarizado	-2,204
Significación asintótica (prueba bilateral)	,028