

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE MEDICINA

**TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO PARA
OPTAR POR EL GRADO DE MÉDICO**

TEMA:

TOXOPLASMOSIS, COMPLICACIONES Y FACTORES DE RIESGO EN EL
EMBARAZO DE GESTANTES DE 18 A 20 AÑOS. ESTUDIO A REALIZAR EN
LA MATERNIDAD MARIANA DE JESUS DURANTE EL PERIODO ENERO
2013- ENERO 2015.

AUTOR:

FLOR MARIA RODRIGUEZ FUENTES

TUTOR:

DR EMILIO SOLIS

GUAYAQUIL-ECUADOR

DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico en primer lugar a Dios ya que sin sus bendiciones, guía y fortaleza no hubiera logrado culminar este trabajo.

En segundo lugar a mis padres Yenny y Celso por su interminable apoyo en todo momento de mi vida, por sus enseñanzas consejo y por su eterna paciencia y amor, no podría estar donde estoy ahora y ser la persona que soy.

Mis hermanas Ana y Martha que gracias a su compañía, paciencia y cariño hacían de mis días más felices.

FLOR MARIA RODRIGUEZ

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, que es el ser supremo creador de los cielos y la tierra, por cada día de vida y bendiciones que me regala.

A mis padres y todos mis seres queridos.

Por haberme apoyado en los momento difíciles de mi carrera, por el ánimo, y consejos confianza que me infunde en todo momento.

Para todos mis familiares por cada una de sus oraciones para que todo me salga bien.

FLOR MARIA RODRIGUEZ

RESUMEN

La toxoplasmosis es la zoonosis más frecuente en los humanos. Esta parasitosis causada por un protozoo conocido como *Toxoplasma gondii*, presenta riesgo de transmisión vertical al feto en una primoinfección durante la gestación, la cual puede producir morbimortalidad significativa en el feto y recién nacido con posibles secuelas a largo plazo en niños y adultos.

Este estudio retrospectivo fue realizado durante el periodo 2013 – 2015, en la maternidad Mariana de Jesús, mediante los archivos del hospital y la valoración clínica de las pacientes encuestadas.

Durante el periodo de estudio se recibieron 2486 pacientes en estado de gestación, de las cuales 12 presentaron infección por toxoplasmosis.

Todos los neonatos nacieron vivos y los infectados presentaron complicaciones como coriorretinitis, prematuridad, hidrocefalia e ictericia.

La mayoría de las pacientes adquirieron la infección durante el tercer trimestre de embarazo, y solo 6 de ellas presentaron manifestaciones clínicas como linfadenopatías, fiebre, cefalea, malestar general y adinamia.

Todas las pacientes presentaron factores de riesgo asociados a la infección por la zona donde residen, y por malos hábitos de higiene.

De las pacientes infectadas solo 3 fueron tratadas durante la etapa de gestación con espiramicina y una combinación de pirimetamina, sulfadiazina y ácido folínico.

Las pacientes en estudio fueron de edad comprendida entre 18 y 20 años.

Palabras clave: toxoplasmosis, zoonosis, hidrocefalia, linfadenopatías.

ABSTRACT

Toxoplasmosis is the most common human zoonosis. This parasitic disease caused by a protozoan called *Toxoplasma gondii*, presents risk of vertical transmission to the fetus in a primary infection during pregnancy, which can cause significant morbidity and mortality in the fetus and newborn with possible long-term sequelae in children and adults.

This retrospective study was conducted during the period 2013-2015, in the Mariana motherhood of Jesus, through the hospital records and clinical assessment of the patients surveyed.

During the study period, 2486 patients in gestation, of which 12 had received toxoplasmosis infection.

All infants were born alive and infected with complications such as chorioretinitis, prematurity, hydrocephalus, and jaundice.

Most patients acquired the infection during the third trimester of pregnancy, and only 6 of them presented clinical manifestations such as lymphadenopathy, fever, headache, malaise and adinamia.

All patients had risk factors associated with infection in the area where they reside, and poor hygiene.

Infected patients only 3 were treated during gestation with a combination of spiramycin and pyrimethamine, sulfadiazine, and folinic acid.

Patients in the study were aged between 18 and 20 years.

Keywords: toxoplasmosis, zoonosis, hydrocephalus, lymphadenopathy.

INDICE DE CONTENIDOS

INTRODUCCION	1
CAPITULO I.....	3
EL PROBLEMA	3
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.2 JUSTIFICACION.....	4
1.3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	5
1.4 DETERMINACION DEL PROBLEMA	5
1.5 PREGUNTAS DE INVESTIGACION.....	5
1.6 OBJETIVOS.....	6
1.6.1 OBJETIVO GENERAL	6
1.6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	6
CAPITULO II	7
MARCO TEORICO	7
2.1 ASPECTOS GENERALES.....	7
2.2 AGENTE CAUSAL	8
2.3 CICLO VITAL, MECANISMO DE INFECCIÓN Y PATOGENICIDAD.....	9
2.4 EPIDEMIOLOGIA.....	12
Fuentes de la infección por T. gondii durante el embarazo.	15
Riesgo de la infección durante el embarazo.....	16
Prevalencia de la infección.	16
Incidencia de la infección en mujeres susceptibles.....	17
Riesgo de transmisión de la madre al feto.	17
Riesgo de secuelas clínicas en el niño infectado congénitamente.	18
Riesgo de signos clínicos en niños expuestos a la infección materna.	19
2.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN EN EL EMBARAZO.....	20
2.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN EN EL RECIÉN NACIDO	22
2.7 DIAGNOSTICO.....	23
Diagnóstico materno	25

Diagnóstico fetal.....	27
2.8 TRATAMIENTO.....	28
2.9 PROFILAXIS.....	29
2.10 OPINION DEL AUTOR	32
2.11 HIPOTESIS	32
2.12 VARIABLES DE INVESTIGACION.....	33
2.12.1 VARIABLE INDEPENDIENTE	33
2.12.2 VARIABLE DEPENDIENTE.....	33
2.12.3 VARIABLE INTERVINENTE.....	33
CAPITULO III.....	34
MATERIALES Y METODOS	34
3.1 METODOLOGIA.....	34
3.2 CARACTERIZACION DE LA ZONA DE TRABAJO	34
3.3 UNIVERSO Y MUESTRA.....	34
3.3.1 UNIVERSO:	34
3.3.2 MUESTRA:	34
3.4 VIABILIDAD	35
3.5 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION	35
3.5.1 CRITERIOS DE INCLUSION:.....	35
3.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSION:.....	35
3.6 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES DE INVESTIGACION	36
3.7 TIPO DE INVESTIGACION	37
3.8 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	37
3.9 CONSIDERACIONES BIOETICAS	38
3.10 RECURSOS HUMANOS Y FISICOS	38
3.10.1 RECURSOS HUMANOS	38
3.10.2 RECURSOS FISICOS.....	38
3.11 INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE LA DATA	39
3.12 METODOLOGIA PARA EL ANALISIS DE LOS RESULTADOS	39
CAPITULO IV.....	40
RESULTADOS Y ANALISIS.....	40

PACIENTES QUE PRESENTARON INFECCION POR TOXOPLASMA	40
PRESENCIA DE COMPLICACIONES NEONATALES EN INFECCION POR TOXOPLASMA.....	42
TIPO DE COMPLICACIONES NEONATALES PRESENTADAS EN INFECCION POR TOXOPLASMA.....	44
TIEMPO DE GESTACION EN QUE SE PRESENTO LA INFECCION.....	46
PRESENCIA DE MANIFESTACIONES CLINICAS DURANTE EL EMBARAZO POR TOXOPLASMOSIS.....	48
MANIFESTACIONES CLINICAS PRESENTADAS DURANTE EL EMBARAZO POR TOXOPLASMOSIS.....	50
FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A TOXOPLASMOSIS EN EMBARAZO	52
PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO POR TOXOPLASMOSIS.....	54
TRATAMIENTO EN PACIENTES EN ESTADO DE GESTACION CON TOXOPLASMOSIS.....	56
PREVALENCIA DE TOXOPLASMOSIS EN EMBARAZO	58
CAPITULO V	60
CONCLUSIONES.....	60
CAPITULO VI.....	62
RECOMENDACIONES O PROPUESTAS	62
Bibliografía	63

INTRODUCCION

La toxoplasmosis es la zoonosis más frecuente en los humanos. Esta parasitosis causada por un protozoo conocido como *Toxoplasma gondii*, presenta riesgo de transmisión vertical al feto en una primoinfección durante la gestación, la cual puede producir morbimortalidad significativa en el feto y recién nacido con posibles secuelas a largo plazo en niños y adultos.

Esta enfermedad infectocontagiosa, puede producir manifestaciones clínicas en los recién nacidos, las cuales van desde la típica tétrada de Sabin (coriorretinitis, hidrocefalia, calcificaciones y retardo psicomotor) a un cuadro visceral (hepatoesplenomegalia, ictericia), sepsis o totalmente inespecífico. (Días, 2010)

Es de distribución universal, aunque la prevalencia varía de unos países a otros. Los valores de la prevalencia oscilan entre el 25-80% de la población según la región; siendo más frecuente en zonas rurales y climas templados y húmedos. El gato doméstico es su reservorio más importante, dado que se trata del huésped definitivo, donde tiene lugar el ciclo sexual del parásito. (Felix Santamaria, 2015)

Estas son solo algunas de las razones por las cuales en mucho tiempo esta infección ha generado y sigue generando mucha preocupación y temor entre las gestantes y sus familiares, que incluso en muchas oportunidades el médico no logra disiparlas. Es de gran importancia la problemática que representa observar lo frecuente de los reportes de algunos laboratorios, que solo se resumen en “Test para toxoplasmosis positivo o negativo”, sin precisar el o los

anticuerpos que se determinó en cada caso, la concentración de estas inmunoglobulinas en suero materno y la técnica de laboratorio que se utilizó para tal determinación. (Zambrano, 2010)

Por ello es importante precisar en los resultados de un diagnóstico de toxoplasmosis ya que es de gran relevancia el conocer el estado de la paciente, saber manejar el caso, y proceder a tratar o no tratar esta patología.

El estudio tiene como objetivo analizar los factores de riesgo y complicaciones de la toxoplasmosis en mujeres en estado de gestación atendidas en la maternidad Mariana de Jesús de Guayaquil durante el periodo enero 2013 – enero 2015. Este trabajo se llevó a cabo mediante el estudio de cada paciente.

CAPITULO I

EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección aguda por toxoplasma puede afectar a 2–8/1.000 mujeres embarazadas y en aproximadamente un tercio de éstas se produce una transmisión de la infección al feto, porque la forma invasiva (taquizoito) puede traspasar o infectar la placenta. La primoinfección materna durante el embarazo aumenta el riesgo de aborto espontáneo, prematuridad, muerte perinatal y alteraciones orgánicas o del desarrollo psicomotor. (Remesar Navarro, 2010)

A nivel mundial la toxoplasmosis en embarazo representa un problema de salud para las gestantes con elevadas cifras de incidencia y prevalencia.

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, la tasa de seroprevalencia observada en mujeres en edad fértil varió entre 42.5% y 54.4%. (Lomanto Moran, 2014)

En Ecuador la prevalencia de toxoplasmosis es alta 71.4% en embarazadas del primer trimestre que acuden al control prenatal. (MSP, 2011)

Estos hallazgos nos dan a conocer que existe una constante transmisión del parásito en los últimos años, y nos demuestra que esta patología en mujeres embarazadas conlleva a un problema de salud pública, no solo en nuestro país, sino a nivel de mundo.

1.2 JUSTIFICACION

El estudio de este proyecto está basado en la investigación de la infección por toxoplasmosis en pacientes en estado de gestación porque es una enfermedad que puede llegar a tener complicaciones graves no solo en la madre, sino también en el producto, que pueden llegar hasta la muerte, y lo que empeora la situación es saber que es una patología que representa una alta incidencia y prevalencia a nivel mundial, y esto significa para la comunidad en general un problema que afecta al sistema de salud nacional, ya que presenta un mayor auge en países de América Latina como el Ecuador por su ubicación geográfica, clave fundamental para el desarrollo de este parásito.

Este trabajo se realizó en la maternidad Mariana de Jesús de Guayaquil mediante un estudio retrospectivo durante el periodo enero 2013 – enero de 2015, con el propósito de investigar los casos de mujeres embarazadas que acudan a la maternidad por sospecha de toxoplasmosis, para analizar sus factores de riesgo y complicaciones, y determinar cómo influyen en la vida de la madre y del feto, investigando las secuelas que podrían surgir de las complicaciones causadas por esta enfermedad; para lo cual se estudiaron todos los casos atendidos en la maternidad de la población mencionada, estableciendo datos estadísticos que me permitieron indicar la frecuencia de esta patología durante este periodo de tiempo.

Es importante resaltar que este trabajo no es solo justificado por los motivos de suma importancia que tiene el tema para ser investigado, sino también porque contó con los recursos necesarios para su realización gracias a la maternidad Mariana de Jesús y a las pacientes que acuden al control prenatal en dicha casa de salud.

1.3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cómo influyen las complicaciones por toxoplasmosis en el embarazo en las pacientes en estado de gestación atendidas en la maternidad Mariana de Jesús de Guayaquil durante el periodo enero 2013- enero 2015?

1.4 DETERMINACION DEL PROBLEMA

Naturaleza: clínico teórico.

Campo: salud pública, medicina.

Área: gineco-obstetricia

Periodo: enero 2013 - enero 2015

1.5 PREGUNTAS DE INVESTIGACION

¿Cuáles son las complicaciones presentadas por toxoplasmosis en pacientes en estado de gestación?

¿Cuáles son los factores de riesgo para toxoplasmosis en pacientes en estado de gestación?

¿Cuáles son las manifestaciones clínicas presentadas por pacientes en estado de gestación con toxoplasmosis?

¿Cuál es el manejo terapéutico para pacientes en estado de gestación con toxoplasmosis?

1.6 OBJETIVOS

1.6.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar cómo influyen las complicaciones por toxoplasmosis en el embarazo en las pacientes en estado de gestación, atendidas en la maternidad Mariana de Jesús de Guayaquil hasta enero de 2015 mediante la observación y revisión de historias clínicas para aportar con un manejo terapéutico oportuno que disminuya el riesgo de complicaciones en la madre y el feto.

1.6.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Analizar las complicaciones presentadas por toxoplasmosis en pacientes en estado de gestación.

Identificar los factores de riesgo para toxoplasmosis en pacientes en estado de gestación.

Reconocer las manifestaciones clínicas presentadas por pacientes en estado de gestación con toxoplasmosis.

Establecer el manejo terapéutico para pacientes en estado de gestación con toxoplasmosis.

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1 ASPECTOS GENERALES

La toxoplasmosis es una zoonosis causada por *Toxoplasma gondii*, protozoo capaz de parasitar humanos, y varias especies de mamíferos y aves. La transmisión entre hospederos ocurre de forma congénita o adquirida. Las mujeres con infección crónica por *T. gondii* no lo transmiten a sus hijos durante el desarrollo intrauterino; tampoco existen pruebas que la toxoplasmosis crónica pueda causar abortos. Sin embargo, las mujeres que contraen la infección en el periodo gestacional están sujetas a riesgos de alta gravedad principalmente hasta el sexto mes del embarazo; en el último trimestre la enfermedad tiende a evolucionar de forma leve o asintomática. El feto es contaminado por los taquizoitos que atraviesan la barrera placentaria. También, se pueden producir quistes y bradizoitos y puede resultar en una activa multiplicación de taquizoitos, pudiendo ocurrir diseminación generalizada, generalmente fatal, o resultar en lesiones del sistema nervioso central o coriorretinitis. El síndrome de Sabin en humanos se caracteriza por hidrocefalia con microcefalia, calcificaciones cerebrales, coriorretinitis y deficiencia mental, es característica de la toxoplasmosis congénita. Sin embargo, algunas veces esta forma de la enfermedad puede ser clínicamente no aparente en el periodo neonatal o presentar evolución lenta desde la etapa fetal, pudiendo inclusive ocurrir sólo coriorretinitis en la vida adulta. (Guerra Sanchez, 2014)

2.2 AGENTE CAUSAL

El *Toxoplasma gondii*, recibe su nombre del *gondii*, un roedor norteafricano en el que se detectó por primera vez. Es un parásito protozario intracelular obligado de la familia Apicomplexa, orden Coccidia, la cual recibe su nombre por el complejo apical de su citoesqueleto, que también se encuentra en los esporozitos del parásito de la malaria (*Plasmodium*) y del *Cryptosporidium*. El *T. gondii* es la única especie en su género. Su huésped definitivo son los felinos, siendo el intestino de estos animales el lugar donde ocurre la multiplicación sexual, y los huéspedes intermediarios potenciales son numerosos: humanos, mamíferos no felinos (animales de sangre caliente) y aves; es tal la diseminación de este parásito por todo el mundo y en múltiples huéspedes potenciales que se ha logrado determinar no solo en animales domésticos o de granja como por ejemplo: cerdos, ovinos, caprinos, bovinos, equinos, perros y pollos, también en animales salvajes desde los canguros australianos hasta los zorros árticos de Noruega, pasando por monos, aves migratorias y diferentes depredadores, entre muchos otros. Los ooquistes que se encuentran en las heces de los gatos, tiene forma esferoide, midiendo de 11-15 por 9-11 micras; contienen un par de esporoquistes elipsoidales, conteniendo cada uno cuatro esporozoítos. Los taquizoítos que son las formas virulentas que causan lesiones en los seres humanos (aproximadamente de 2 x 7 micras), son estados asexuales de división rápida; recibe el nombre de pseudoquiste (por no tener envoltura quística) aquella célula del huésped que contiene numerosos taquizoítos, tiene forma de punta de flecha curvada. Los bradizoítos (forma no virulenta) se diferencian de los taquizoítos en que se dividen lentamente, tienen forma de coma y están rodeados de una verdadera membrana formando un quiste, que parasitan diferentes células del organismo, siendo el estado letárgico o inactivo en huéspedes inmunocompetentes. (Quaranta, 2010)

2.3 CICLO VITAL, MECANISMO DE INFECCIÓN Y PATOGENICIDAD

El ciclo vital del *T. gondii* consiste en 2 fases (asexual y sexual), la asexual se lleva a cabo en los huéspedes intermedios (animales mamíferos, aves y humanos), donde el crecimiento y división es rápida, en forma de taquizoítos (in vitro es de 6-8 horas). Esta forma ovalada o en medialuna de los taquizoítos puede infectar y multiplicarse en casi cualquier célula nucleada aviar o de mamíferos. Los taquizoítos se multiplican por repetidas endodigenias dentro de la célula, que es un tipo de división especializada en la cual se da lugar a dos células hijas dentro de su madre, y así sucesivamente hasta ocuparla, cuando la acumulación es entre 64 y 128 taquizoítos, se rompe la membrana materna y siendo liberados al torrente sanguíneo, propagándose por todo el cuerpo comenzando con la enfermedad aguda (parasitemia), y es en esta fase que durante la primoinfección en el embarazo se produce la transmisión vertical por paso transplacentario. La respuesta inmune y la transformación de taquizoítos a bradizoítos dentro de la forma quística limitan la fase aguda estableciéndose así la infección crónica. Los quistes se forman principalmente en los nervios, cerebro, hueso, músculo y miocardio y pueden mantenerse inactivos en el cuerpo por un largo tiempo. En pacientes inmunocomprometidos (SIDA, terapia prolongada con esteroides) la reactivación de los quistes y liberación de bradizoítos puede producir encefalitis aguda. La fase sexual se produce en el intestino del huésped definitivo que son los felinos (por ejemplo: gatos domésticos), cuando estos consumen bradizoítos en sus quistes, taquizoítos en sus pseudoquistes y/o los ooquistes en alimentos contaminados, varios millones de ooquistes no esporulados pueden ser liberados en las heces de un gato en los próximos 3 a 20 días, dependiendo del estado de *T. gondii* ingerido. Bajo condiciones ambientales favorables los ooquistes pueden esporular en un período de tres semanas, pudiendo infectar a humanos y

otros huéspedes intermedios. Los ooquistes pueden diseminarse en el ambiente y contaminar agua, suelo, frutas, vegetación y hasta animales herbívoros que consuman plantas contaminadas. Algunos estudios han mostrado obtención de ooquistes de suelos, pero no así del agua, sin embargo, existe una investigación muy reciente donde se sugiere que las amibas por su capacidad fagocitaria parecieran jugar un papel muy importante en la acumulación y dispersión de ooquistes de *T. gondii* en ambientes acuáticos, demostrándose que la amiba no impide la transmisión de toxoplasmosis en un modelo experimental de infección marina. Los ooquistes se mantienen estables y con resistencia a muchos desinfectantes mientras están en ambientes tibios y húmedos, incluso son resistentes al ácido sulfúrico al 2%, pero sobreviven pobremente en climas fríos o áridos; sin embargo, en zonas áridas se encontraron que 5,97% de las cabras de un total de 10 granjas, presentaban anticuerpos positivos (por hemaglutinación indirecta) para toxoplasmosis. (Sanchez Lombana, 2012)

Se conocen tres modos de transmisión:

- 1) Congénita (transmisión vertical),
- 2) Por ingestión de carnes contaminadas y
- 3) Por deglución de ooquistes en el ambiente que contaminan alimentos como los vegetales y las frutas, o por consumo accidental de estos al manipular, jardines, suelos o herramientas contaminadas. (Ginorio, 2012)

El primer paso para la invasión celular consiste en el reconocimiento de un punto de unión por parte del *T. gondii*, gracias a la liberación de proteínas desde organelas especiales involucradas en este proceso invasivo (rhoptrias y micronemas). Seguido de la invasión

celular, el parásito se aloja dentro de una vacuola derivada de la membrana plasmática de célula huésped. La actividad móvil del *T. gondii*, se conoce como “deslizamiento”, porque durante el ingreso de este a la célula no se presentan mayores cambios de la forma citológica. Como el *T. gondii* es intracelular obligado, su capacidad invasiva juega un papel importante en la virulencia y patogenicidad, siendo el interior de la célula donde encuentra los nutrientes necesarios para su supervivencia y además que allí escapa a la respuesta inmune del huésped. El *T. gondii* presenta tres tipos de linajes genéticos que determinan la virulencia, demostrándose en modelos animales (ratones) los genotipos: I, II y III; esta no es aún una herramienta diagnóstica en humanos infectados, pero puede estar asociado alguno de estos tipos con lesiones de mayor severidad. Un estudio mostró en pacientes con toxoplasmosis congénita, al usar marcadores de microsatélite y marcadores isoenzimáticos, que la virulencia tipo II predominó con un 84,88 % (86 pacientes) y que el tipo I no pudo ser aislado ni siquiera en pacientes asintomáticos. En pacientes con SIDA el tipo mayormente aislado es el II; el tipo I y II se ha podido aislar en pacientes con enfermedad congénita; en animales el genotipo mayormente aislado es el III. La infección por *T. gondii* genera una respuesta fuerte y persistente de células T-ayudante-1 (Th1), caracterizada por la producción de citoquinas proinflamatorias como interleukina 12, interferón γ , factor α de necrosis tumoral. La acción combinada de estas tres citoquinas con otros mecanismos inmunológicos protege al huésped contra la rápida replicación de los taquizoítos y posteriores cambios patológicos. Luego de la invasión del enterocito, el *T. gondii* infecta las células presentadoras de antígeno en la lámina propia del intestino e induce una respuesta transitoria y local de Th1. Los linfocitos T CD4+ y CD8+ sensibilizados son citotóxicos para células infectadas con *T. gondii*. En las 2 semanas posteriores a la infección se puede detectar: IgG, IgM, IgA e IgE, las cuales actúan

como anticuerpos contra muchas de las proteínas del *T. gondii*. La producción de IgA en la superficie de la mucosa gastrointestinal aporta protección contra una reinfección en el huésped. (Nodarse, 2012)

2.4 EPIDEMIOLOGIA

Se trata de una zoonosis producida por *Toxoplasma gondii*, parásito protozario perteneciente a la especie Apicomplexa. Es de distribución universal, aunque la prevalencia varía de unos países a otros. Los valores de la prevalencia oscilan entre el 25-80% de la población según la región; siendo más frecuente en zonas rurales y climas templados y húmedos. El gato doméstico es su reservorio más importante, dado que se trata del huésped definitivo, donde tiene lugar el ciclo sexual del parásito. (Felix Santamaria, 2015)

La infección por *Toxoplasma gondii* es una parasitosis común que se adquiere por la ingestión de ooquistes excretados por gatos infectados (que contaminan la tierra o el agua) o por la ingesta de quistes que permanecen viables en la carne cruda o poco cocinada. También se puede adquirir intraútero por transmisión vertical cuando se produce una infección en la gestante. La infección aguda puede afectar a 2–8/1.000 mujeres embarazadas y en aproximadamente un tercio de éstas se produce una transmisión de la infección al feto, porque la forma invasiva (taquizoito) puede traspasar o infectar la placenta. La primoinfección materna durante el embarazo aumenta el riesgo de aborto espontáneo, prematuridad, muerte perinatal y alteraciones orgánicas o del desarrollo psicomotor. (Remesar Navarro, 2010)

La seroprevalencia en Europa es alta, especialmente en los países del sur (un 54%), y disminuye con el aumento de latitud a un 5–10% en el norte de Suecia y Noruega. En un

estudio multicéntrico realizado en el área de Barcelona, para una población que representa el 28% de las gestantes de Cataluña, la seroprevalencia fue del 28,6% y la infección primaria adquirida durante el embarazo fue de 1,02/1.000 gestantes susceptibles. La mayoría de las toxoplasmosis agudas se detectó por seroconversión durante el embarazo y en casi la mitad de los casos se registró transmisión fetal. Sólo una pequeña proporción (20%) de las mujeres infectadas desarrollaron signos clínicos de infección. La infección fetal se diagnosticó mediante la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en una muestra de líquido amniótico obtenida por amniocentesis. (Danes Carreras, 2010)

La probabilidad de infección transplacentaria es más alta si la infección materna tiene lugar durante el tercer trimestre del embarazo (65%), y aunque el recién nacido normalmente está asintomático, presenta una incidencia más alta de trastornos del aprendizaje y secuelas neurológicas crónicas. En cambio, en el primer trimestre, el riesgo de infección fetal es menor (15%), pero las manifestaciones clínicas son más graves (aborto, muerte fetal intrauterina, calcificaciones intracerebrales, etc.). Esta diferencia de riesgo según el momento del embarazo en que se produzca la infección no se tuvo en cuenta al valorar los resultados de un estudio de cohortes en el que se ha basado, en gran medida, el tratamiento de mujeres gestantes con títulos altos de IgM o en quienes se identifica seroconversión durante el embarazo. El tratamiento prenatal con espiramicina se asoció a una reducción del riesgo de infección congénita, pero en el grupo tratado la seroconversión se había producido al principio del embarazo y en el grupo no tratado se había producido mayoritariamente al final. (Remesar Navarro, 2010)

La infección por *T. gondii* es una zoonosis que se encuentra mundialmente distribuida y esto la distingue de otras parasitosis que afectan sobre todo a los países tropicales, y no son endémicas en los países desarrollados. Sin embargo, hay variaciones en la prevalencia entre las diversas regiones geográficas del mundo. Estas variaciones parecen correlacionarse con la alimentación y los hábitos higiénicos de las personas, lo cual soporta la ruta oral como el mecanismo más importante de transmisión. Por esto, 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 maduración y la supervivencia de los ooquistes. Los climas muy fríos o muy calientes o secos son adversos para el parásito. No existen diferencias en la seroprevalencia de la infección entre ambos géneros, pero aumenta con la edad por el riesgo acumulado de exposición. Los seres humanos se pueden infectar generalmente por dos rutas: 1. Por ingestión o manipulación de carne cruda o mal cocida (en especial cerdo y cordero) que contienen quistes tisulares, y/o 2. Por ingerir agua, vegetales, frutas o también otros elementos (tierra o arena) contaminados con ooquistes que se excretan en las heces de felinos con la infección. 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 estima. 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 concepción. (Rosso, 2013)

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 se observó que los factores de riesgo más importantes fueron: el consumo de carnes mal cocidas, seguido por tomar bebidas que se preparaban con agua sin hervir, y el contacto con gatos jóvenes (menores de 6 meses); además, el consumo de agua purificada en botella era un factor protector contra la infección. A pesar de estos estudios que hablan de factores de riesgo durante el embarazo, un 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 toxoplasmosis. (Agudelo, 2013)

Riesgo de la infección durante el embarazo.

El riesgo de la infección por *T. gondii* durante el embarazo en una población determinada depende de:

1. La circulación del parásito en el medio y la comunidad. Esto 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.
2. El riesgo que tienen las mujeres susceptibles de adquirir la infección en el curso del embarazo (incidencia de infección durante el embarazo).

Prevalencia de la infección.

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, 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%). 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 prevalencia. (Isaza, 2013)

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. (Montoya, 2013)

Riesgo de transmisión de la madre al feto.

El riesgo de la TC en los neonatos se relaciona directamente con tres factores:

1. La incidencia de la infección aguda en las mujeres durante el embarazo,

2. La edad gestacional en la que la mujer embarazada adquirió la infección y,
3. Los programas de salud pública instituidos para prevenir, diagnosticar y tratar la infección durante el embarazo. Se discutirá este último factor en la sección de prevención.

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 Ecuador 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. 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. (Moreno, 2012)

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% si la infección ocurrió entre las semanas 13 a 25, si la infección fue a la semana 26, y a 9% si la infección ocurrió en la semana 36. (Moreno, 2012)

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 gestación; 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%. Este riesgo se debe equilibrar contra los riesgos de pérdida fetal 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, 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 congénita. (Moreno, 2012)

2.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN EN EL EMBARAZO

Casi 90% de las infecciones agudas por toxoplasmosis en la mujer embarazada pasan inadvertidas. Los signos y síntomas con frecuencia son tan leves que las mujeres ni siquiera los recuerdan al dar a luz a un recién nacido con toxoplasmosis congénita. 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 y suboccipital, donde hay aumento discreto de

tamaño. Los ganglios suelen ser de firmeza variable, no supuran y no duelen. 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, adinamia, malestar general y cefalea. 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 TORCH (toxoplasmosis, sífilis, rubéola, citomegalovirus CMV, herpes). (Kasper, 2012)

2.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA INFECCIÓN EN EL RECIÉN NACIDO

La toxoplasmosis congénita tiene una amplia variedad de presentaciones clínicas; sin embargo, se podría condensar en estos cuatro grupos:

1. Una enfermedad neonatal manifiesta en el momento de nacer.
2. Una enfermedad leve o severa que se evidencia durante los primeros meses de vida del niño.
3. Una secuela o una recaída de una infección no diagnosticada, que puede aparecer durante la infancia o la adolescencia.
4. 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 les 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 población. 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%). 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, a saber:

- a. Infecciones virales, por ejemplo, rubéola, CMV y herpes simple.
- b. Infecciones bacterianas como sífilis y listeriosis.

Además, encefalopatías infecciosas, eritroblastosis fetal y sepsis. Ciertos virus (herpes simple, CMV y rubéola), también pueden causar coriorretinitis. (Kasper, 2012)

2.7 DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la infección por *Toxoplasma gondii* se puede establecer mediante métodos directos e indirectos. Entre los primeros se encuentran el aislamiento del parásito, ya sea de sangre o líquidos corporales, por medio de inoculación a ratones o en cultivo de tejido. Las pruebas utilizando líquido amniótico o sangre fetal se han considerado como las más

específicas y sensibles de las utilizadas actualmente, solo que son dispendiosas y muy demoradas, por lo cual no es frecuente su uso en la práctica clínica. También se investiga la presencia de quistes en la placenta o en el tejido del feto o recién nacidos y la evidencia del microorganismo, en secciones de tejido y líquidos corporales. Las técnicas moleculares (PCR) son consideradas igualmente métodos directos, ya que detectan el DNA del parásito presente en la muestra estudiada. Una de las principales dificultades que presenta el diagnóstico radica en que se hace por medición de la inmunidad humoral de anticuerpos de cada individuo. Hay dificultad en la estandarización de las pruebas y confiabilidad, dado el tipo de respuesta individual de cada persona. Pero el principal problema se debe a la inadecuada interpretación de resultados. Las más usadas actualmente se basan en la demostración de anticuerpos en suero y líquidos corporales, y las que mayor seguridad han demostrado en el diagnóstico son:

- Inmunofluorescencia indirecta (IFI).

Se basa en una reacción específica entre los anticuerpos del parásito y los del paciente, que pueden ser detectados debido a un antisuero fluorescente preparado contra gamaglobulinas humanas. Es utilizada para demostrar la presencia de IgG.

- Ensayo de inmunoabsorbancia ligada a enzima (Elisa).

Bajo el mismo principio antígeno-anticuerpo, permite demostrar la presencia de anticuerpos IgG, IgM e IgA.

- Ensayo de aglutinación por inmunoabsorción (Isaga).

Combina la importancia de la prueba de aglutinación directa y el Elisa, en cuanto a especificidad y sensibilidad. Detecta IgG, IgM e IgA.

- Dentro de las novedades en el diagnóstico de la toxoplasmosis se destaca la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que permite amplificar secuencias de ácidos nucleicos (DNA) del parásito, de una manera rápida y confiable. Las pruebas con PCR por cordocentesis y en líquido amniótico dan una alta sensibilidad a partir de la semana 18, cuya especificidad alcanza el 98 por ciento. La presencia de una PCR positiva es prueba confiable de la enfermedad. (Azofeifa, 2010)

Diagnóstico materno

El criterio ideal en la actualidad se fundamenta en la evaluación sexológica preconcepcional, ya que de esta forma se logra establecer si existen anticuerpos adquiridos previamente. Es posible que se presenten los siguientes casos:

1. Niveles de IgG positivos hasta de 300 UI/ml. Por Elisa o hasta 1024 en IFI, corresponden en su mayoría a pacientes con memoria inmunológica, producto de una infección previa. Si este resultado se obtiene antes de la sexta semana de embarazo, prácticamente excluye la posibilidad de una toxoplasmosis congénita y no justifica la repetición de pruebas.

2. Niveles de IgG mayores a 300 UI/ml. Por Elisa o mayores a 1024 en IFI, se pueden relacionar con una infección aguda. En este caso se debe cuantificar la IgM. Si no se cuenta con este recurso, se repetirá la IgG a las 3 semanas. Si el título se duplica en diluciones o aumenta en UI, y la IgM es positiva, se confirma el diagnóstico de infección activa. Con este esquema positivo se considera que la infección ocurrió dentro de las dos semanas anteriores;

no obstante, esto se confirmará solamente ante la evidencia de tornarse negativa la IgM, que deberá ocurrir en la infección activa dentro de las dos a cuatro semanas posteriores a la presencia de este título, o el descenso franco de la IgG y de la IgM, o la presencia de la IgA e IgE. Si los títulos de IgG se duplican pero la IgM permanece negativa, se debe pensar en la posibilidad de una nueva exposición al toxoplasma durante el embarazo en pacientes que antes de su gestación tenían inmunidad pasiva para el parásito, o en el efecto de prozona; en este caso se debe solicitar la IgA e IgE, que son también marcadores de infección activa. Si la IgM es positiva, conviene iniciar el tratamiento con espiramicina y, si es posible, diagnóstico molecular por PCR para confirmar infección fetal. De resultar negativo, se mantiene el esquema de espiramicina únicamente durante toda la gestación. De ser positivo el diagnóstico molecular (PCR), hay que instaurar el tratamiento completo.

3. Ausencia de niveles de IgG: se considera que la paciente no ha tenido contacto con el parásito, por lo cual no tiene protección contra éste. (Norberg, 2014)

a. Si la gestación se encuentra en menos de veinte semanas, se repite el examen de IgG cada dos meses. Si el resultado es positivo, se considera una seroconversión y se inicia tratamiento con espiramicina, practicando simultáneamente el diagnóstico molecular en líquido amniótico y repitiendo los esquemas de tratamiento de acuerdo a los resultados obtenidos.

b. Si la gestación es mayor de veintiocho semanas, la posibilidad de infección fetal es mayor pero la posibilidad de secuelas severas es relativamente baja. Se debe confirmar el diagnóstico en el neonato.

4. Los casos de reinfección son excepcionales y solamente se presentan en pacientes inmunosuprimidos (VIH, sarcoma de Kaposi, linfoma de Hodgkin). El diagnóstico en estas pacientes es muy complicado y la única manera de confirmarlo es teniendo la evidencia de infección antes del embarazo; en este caso, títulos ascendentes de IgG e IgM acompañados generalmente de evidencia clínica confirman la reinfección, y el examen oftalmológico revelará una coroidorretinitis cicatricial por toxoplasma. (Moreno, 2012)

Diagnóstico fetal

Las pruebas serológicas, en particular IgG, IgM e IgA, practicadas en sangre fetal, pueden alcanzar cifras altas de falsos negativos a causa de que sólo de un 25 a un 35 por ciento de los fetos infectados son capaces de producir IgM entre las 20 y las 34 semanas de gestación. La situación es peor aún debido a que alrededor de la semana 20 la sensibilidad de la detección de la IgM en sangre fetal es tan sólo del 10 por ciento. A pesar de que la transmisión al feto es inversamente proporcional a la edad gestacional en la que se adquiere la infección, la manifestación de alteraciones estructurales y funcionales es mayor cuando la infección se presenta entre las semanas 10 y 20. Por lo tanto, puesto que la respuesta inmunológica del feto al parásito impide que los métodos serológicos resuelvan el diagnóstico en estos periodos críticos, se hizo necesaria la implementación de nuevos métodos, principalmente aquellos en los que se pretende la detección directa del parásito, lo cual se obtiene con procedimientos de menos riesgo (omniocentesis) que los obtenidos por sangre fetal (cordocentesis). Teniendo en cuenta la predilección del parásito por el tejido nervioso, han de realizarse ecografías especializadas cada dos semanas, poniendo atención en el tamaño de los ventrículos laterales, edema de la placenta, ascitis fetal, hepatomegalia y calcificaciones intracraneales. Otros

hallazgos son la presencia de microcefalia debido a lisis de las células cerebrales por hidrocefalia y RCIU de tipo simétrico. El toxoplasma puede ocasionar hidrops fetal no inmune y miocarditis con edema de la pared muscular. (Moreno, 2012)

2.8 TRATAMIENTO

El tratamiento de una madre con infección por T. Gondii durante el embarazo puede prevenir la transmisión vertical, el tratamiento temprano y agresivo ha tenido claro beneficio ya que la incidencia de la toxoplasmosis congénita es comparable con una gran cantidad de enfermedades genéticas y metabólicas (ej, Fenilcetonuria, Hipotiroidismo Congénito, Hiperplasia Suprarrenal Congénita), así mismo es importante considerar que la toxoplasmosis congénita es eventualmente devastadora con consecuencias tempranas en los niños infectados. (Couret, 2012)

La Espiramicina se usa ante Infección Aguda durante el embarazo para prevenir la transmisión al feto, está indicada en mujeres embarazadas o sospechosas de infección aguda durante el primer e inicios del segundo trimestre de embarazo, reduce la incidencia de infección fetal aproximadamente en un 60%. Si la infección fue adquirida durante las primeras dos semanas de embarazo se recomienda su uso todo el embarazo, la Espiramicina no trata infección fetal establecida.

La combinación de Pirimetamina, Sulfadiazina y Acido Folínico está indicada en infección adquirida durante el final del segundo o en el tercer trimestre de gestación (a partir de las 18 semanas). La Pirimetamina es teratogénica y está contraindicada en el I Trimestre ya que produce depresión de Medula Ósea. El Ácido Folínico es usado para reducir y prevenir dicha toxicidad hematológica. Cuando se diagnostica infección fetal se agrega Pirimetamina,

Sulfonamida y Acido Folínico a la Espiramicina para erradicar los parásitos en la placenta y el feto. (Ginorio, 2012)

2.9 PROFILAXIS

La prevención puede ser:

1) primaria: dirigida a prevenir la enfermedad desde el principio, es decir, evitar la infección por parte de la embarazada, por medio de prevención epidemiológica;

2) secundaria: su fin es disminuir la transmisión de la madre al feto y al mismo tiempo disminuir la severidad de la toxoplasmosis congénita a través de cribaje serológico materno, identificación de hallazgos anormales fetales, diagnóstico fetal en fase aguda y tratamiento en útero;

3) terciaria: consiste en disminuir la severidad de las secuelas de la enfermedad con diagnóstico, seguimiento y tratamiento del producto de la concepción en vida extrauterina.

El recomendar las normas higiénicas y de salud culinaria es prácticamente el único aspecto consensuado en todo lo que respecta a toxoplasmosis y embarazo, las cuales son:

- Higiene personal estricta (lavado de manos).
- Consumo de carnes bien cocidas (por lo menos a 70° C).
- Consumo de frutas y verduras lavadas.
- Evitar trabajos de jardinería o en áreas donde hay tierra, de realizarlos se debe usar guantes y lavarse las manos al culminar.
- Lavar utensilios y superficies que hayan servido para preparación de alimentos.

- Lavar utensilios y superficies antes de preparar alimentos o antes de ingerirlos, así parezcan estar limpios.
- Limpiar y desinfectar regularmente la nevera.
- No tener gatos o educarlos.
- No alimentar el gato con comida cruda. Hacer la limpieza todos los días de la cubeta de excretas con uso de guantes, máscara y agua hervida.
- Hervir el agua para consumo humano y la que se usa para el preparado de alimentos, o tratarla con filtros adecuados o con tintura de yodo al 2 durante por lo menos 3 horas.
- A personas que practiquen excursiones o realicen actividades al aire libre recomendar no ingerir agua de lagos, ríos, arroyos, charcos naturales o tanques (recomendar llevar su propio suministro de agua).
- Limitar el acceso de felinos áreas de reservorios de agua para consumo humano.
- Evitar comer en sitios donde no se tenga la certeza de las normas de salubridad y de preparación de alimentos.
- Durante la manipulación de carnes crudas, frutas y vegetales utilizar guantes, evitar el contacto de las manos enguantadas o no, con los ojos y la boca.
- Procurar eliminar roedores e insectos coprofágicos como cucarachas y moscas.
- Promocionar la tan necesaria pero tan infrecuente consulta preconcepcional donde se podrán identificar pacientes de riesgo y aquellas que no lo presenten, aportando información veraz y minimizar el miedo a esta patología antes que logren embarazarse. Existen estudios

que demuestran que el riesgo de seroconversión es 9 veces menor en pacientes bien informadas.

- Educar con respecto a los laboratorios del área de influencia de nuestras pacientes referente a cuales técnicas de cribaje utilizan y exigirles el reporte específico de la técnica utilizada y sus titulaciones, así como la negación a realizar ensayos que no se corresponden con lo solicitado. (Kasper, 2012)

2.10 OPINION DEL AUTOR

Este estudio retrospectivo realizado en la maternidad dio a conocer una tasa de prevalencia relativamente baja de toxoplasmosis en las gestantes que fueron atendidas, pero estos resultados no abarcan la gran mayoría de la población general, puesto que muchas mujeres en estado de gestación de las zonas rurales no acuden al servicio de salud de la maternidad Mariana de Jesús, algunas realizan partos en casa o acuden a los sub centros de salud cercanos, y es en esas zonas donde existen muchos más factores de riesgo por la exposición permanente a material fecal de animales y las condiciones de vivienda, lo cual implica mayor transmisión del parásito, asimismo en dicha población la educación e información es muy escasa, al igual que las costumbres de higiene y prevención. Por ello espero que este tema se considere en futuros proyectos que sean realizados en zonas rurales, donde el foco infeccioso mantiene una prevalencia e incidencia elevadas.

2.11 HIPOTESIS

El mayor porcentaje .

2.12 VARIABLES DE INVESTIGACION

2.12.1 VARIABLE INDEPENDIENTE

Toxoplasmosis en embarazo.

2.12.2 VARIABLE DEPENDIENTE

Complicaciones

2.12.3 VARIABLE INTERVINENTE

Factores asociados

Factores socioeconómicos.

CAPITULO III

MATERIALES Y METODOS

3.1 METODOLOGIA

Este trabajo de investigación cuenta con una metodología de tipo cuantitativa, diseño no experimental, corte transversal, y un estudio analítico observacional.

3.2 CARACTERIZACION DE LA ZONA DE TRABAJO

Este proyecto está localizado en Ecuador, provincia del Guayas, en la Maternidad Mariana de Jesús ubicada en el Suburbio de Guayaquil, en las calles 27ava. Y Rosendo Avilés.

3.3 UNIVERSO Y MUESTRA

3.3.1 UNIVERSO:

Pacientes atendidas en la Maternidad Mariana de Jesús de Guayaquil durante el periodo 2013 - 2015.

3.3.2 MUESTRA:

El estudio se realizó en pacientes en estado de gestación de 18 a 20 años que presentaron toxoplasmosis.

3.4 VIABILIDAD

El estudio de este trabajo de titulación es viable por ser realizado en la Maternidad Mariana de Jesús, a la cual asisten a diario pacientes para recibir control prenatal, quienes fueron el recurso principal para la realización de la investigación, sumado a esto y al acceso que me brindó la maternidad para obtener información relevante sobre las pacientes y los neonatos, además del aporte de múltiples referentes teóricos para llegar a los resultados de este proyecto realizado durante un periodo de dos años haciendo el análisis comparativo de los datos.

3.5 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

3.5.1 CRITERIOS DE INCLUSION:

Se incluye en esta investigación a todas las pacientes de 18 a 20 años que fueron ingresadas a la maternidad Mariana de Jesús, durante el periodo 2013 – 2015, y que hayan sido diagnosticadas con toxoplasmosis durante el control prenatal, o los neonatos hayan nacido con toxoplasmosis congénita por infección vertical.

3.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSION:

Se excluye a las pacientes que ingresaron o fueron atendidas en la maternidad fuera del periodo 2013 – 2015 y que no presentaron infección por toxoplasma. Se excluye a las pacientes menores de 18 años y mayores de 20 años.

3.6 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES DE INVESTIGACION

VARIABLES	DEFINICION	INDICADORES	ESCALA VALORATIVA	FUENTE
INDEPENDIENTE Toxoplasmosis en embarazo	Es una zoonosis causada por Toxoplasma gondii durante el embarazo.	Edad	18 a 20 años	Historia clínica
DEPENDIENTE Complicaciones	Presencia de un estado no deseado y/o inesperado en la evolución prevista.	Etapas de gestación	Primer trimestre Segundo trimestre Tercer trimestre	Historia clínica
INTERVINENTE Factores asociados	Condiciones que pueden influir a la patología estudiada.	Factores de riesgo	Consumo de carne mal cocida Consumo de agua sin hervir Contacto con gatos	Encuesta

3.7 TIPO DE INVESTIGACION

Esta investigación es de tipo retrospectiva, transversal, descriptiva, analítica, explorativa, explicativa, aplicada, bibliográfica y cuasiexperimental.

3.8 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

<u>CRONOGRAMA DE</u>	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	RESPONSABLE
<u>ACTIVIDADES</u>							
APROBACION DEL TEMA	X						DIRECCION DE ESCUELA
ELABORACIÓN DE HOJA RECOLECCIÓN DATOS	X						INVESTIGADOR
ANALISIS BIBLIOGRÁFICO	X	X					INVESTIGADOR
IDENTIFICACIÓN DE REQUERIMIENTOS	X						INVESTIGADOR
ELABORACIÓN DE MARCO TEÓRICO REFERENCIAL	X	X					INVESTIGADOR
RECOLECCIÓN DE DATOS ESTADÍSTICOS	X	X	X				INVESTIGADOR
ANÁLISIS DE DATOS ESTADÍSTICOS			X				INVESTIGADOR
REVISIÓN DE BORRADOR DE ANTEPROYECTO	X						TUTOR
CORRECCIONES	X						INVESTIGADOR
REVISIÓN DE ANTEPROYECTO		X					TUTOR
REVISION DE BORRADOR DE TESIS				X			INVESTIGADOR
REDACCIÓN TESIS					X		INVESTIGADOR
PRESENTACIÓN DE TESIS						X	INVESTIGADOR

3.9 CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

En este proyecto se consideró tomar en cuenta la comodidad del paciente al entrevistarlos, respetar sus criterios y creencias y la confidencialidad de sus datos de información.

3.10 RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS

3.10.1 RECURSOS HUMANOS

- pacientes en estado de gestación con infección por toxoplasma.
- tutor del proyecto
- autor del proyecto

3.10.2 RECURSOS FÍSICOS

- maternidad Mariana de Jesús
- lápiz, pluma, marcadores, papel
- textos, revistas y artículos bibliográficos
- instructivos para la investigación y realización del proyecto
- historias clínicas
- computadora
- ficha de recolección de datos
- encuesta

3.11 INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE LA DATA

Los instrumentos para la recolección de la información fueron, la encuesta, y la ficha para la recolección de datos, además del papel y lápiz para plasmar manualmente cada técnica realizada.

3.12 METODOLOGIA PARA EL ANALISIS DE LOS RESULTADOS

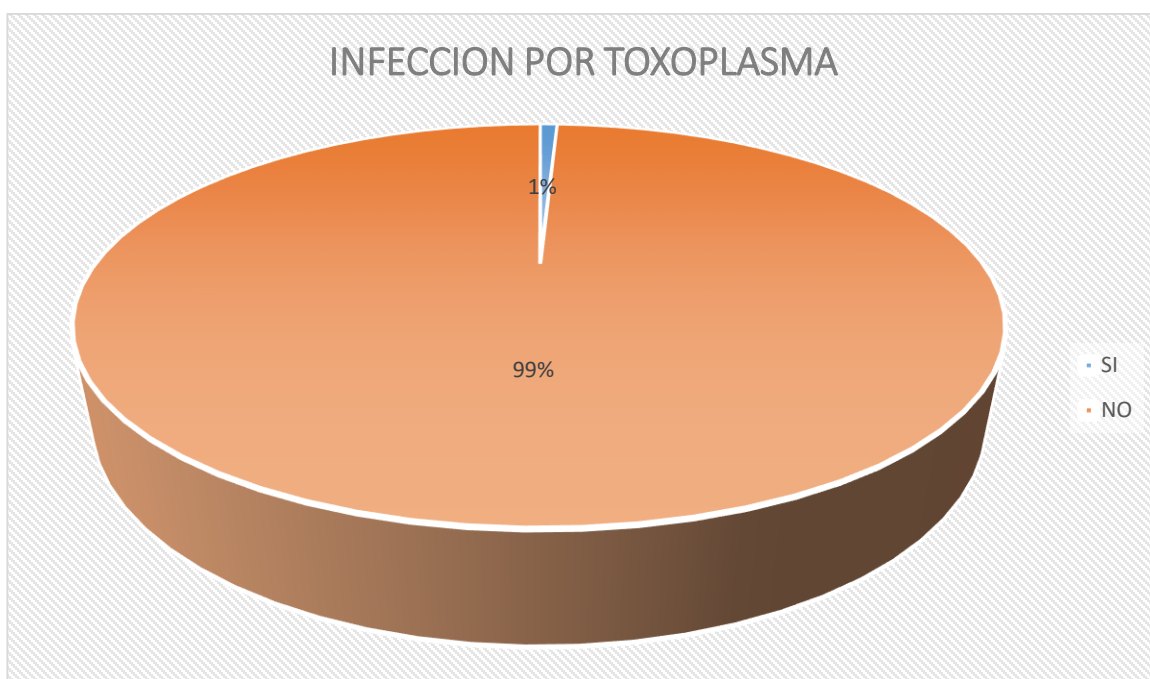
Los resultados obtenidos de esta investigación fueron analizados no solo de manera teórica, sino también de forma gráfica luego de haber realizado el estudio comparativo y elaborado las fichas estadísticas con las cuales se pueda conocer los porcentajes de cada objetivo propuesto, plasmándolos en tablas para su mejor entendimiento.

CAPITULO IV

RESULTADOS Y ANALISIS

PACIENTES QUE PRESENTARON INFECCION POR TOXOPLASMA

TOXOPLASMA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	12	0,80
NO	1474	99,19



ANALISIS

Durante el periodo 2013 – 2015, que fue escogido para la realización de este estudio se recibieron 2486 pacientes en estado de gestación, de las cuales 12 presentaron infección por toxoplasmosis, lo que equivale al 0.80% de la población, ellas fueron tomadas como muestra para la investigación de los datos.

FRECUENCIA DE COMPLICACIONES NEONATALES EN INFECCION POR TOXOPLASMA.

COMPLICACIONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	4	33,3
NO	8	66,6

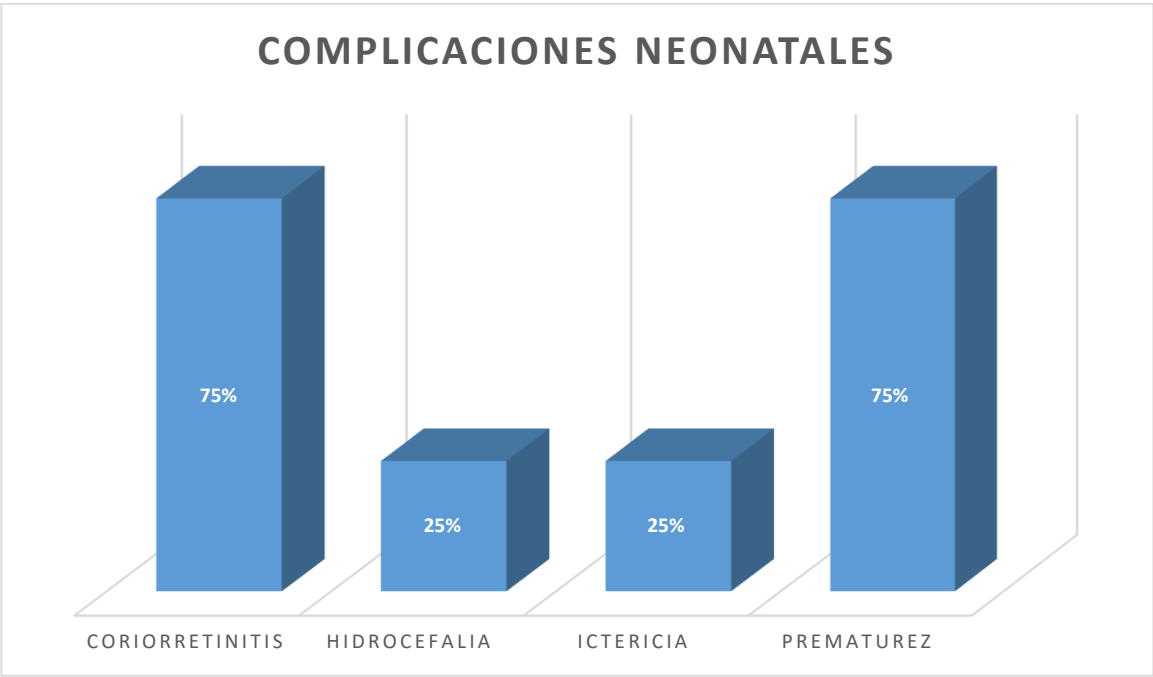


ANALISIS

Todos los neonatos nacieron vivos, pero de estos 12 niños 4 presentaron complicaciones a causa de toxoplasmosis (33,3%).

TIPO DE COMPLICACIONES NEONATALES PRESENTADAS EN INFECCION POR TOXOPLASMA

COMPLICACIONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
CORIORRETINITIS	3	75%
HIDROCEFALIA	1	25%
ICTERICIA	1	25%
PREMATUREZ	3	75%

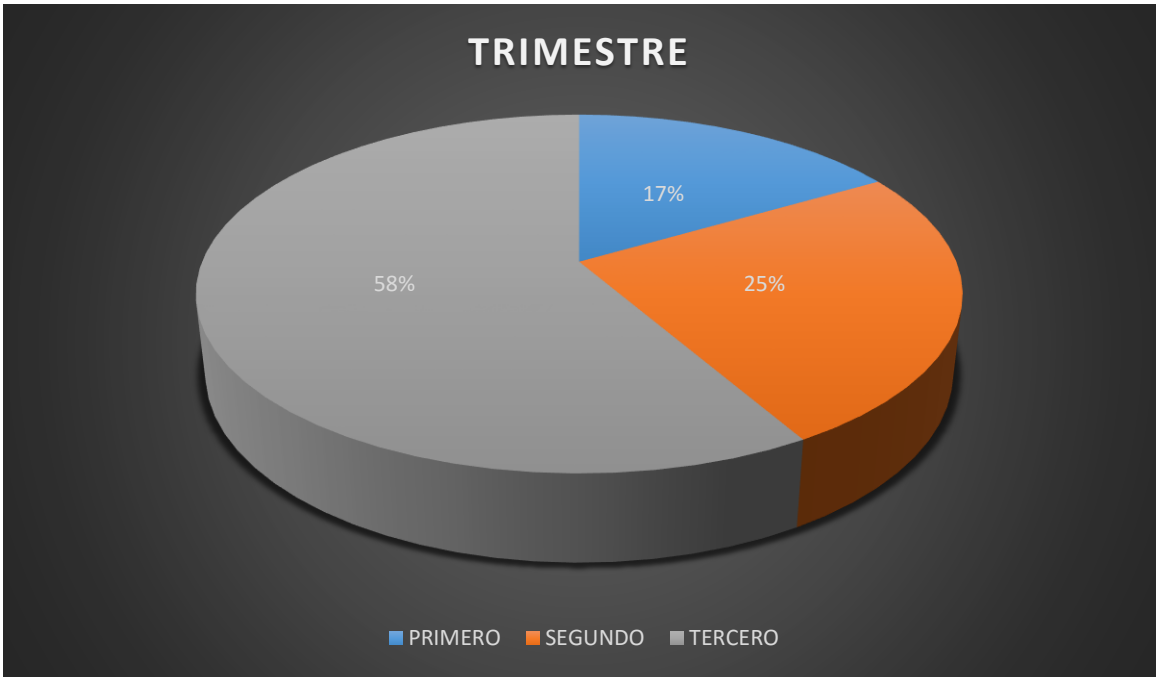


ANALISIS

Las complicaciones presentadas por los 4 neonatos que nacieron con toxoplasmosis fueron coriorretinitis y prematurez que se presentaron en 3 de los 4 niños, correspondiente al 75% de la muestra, un niño presento hidrocefalia únicamente, y uno de los niños prematuros presento ictericia.

TIEMPO DE GESTACION EN QUE SE PRESENTO LA INFECCION.

TRIMESTRE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
PRIMERO	2	16,6%
SEGUNDO	3	25%
TERCERO	7	58,3%

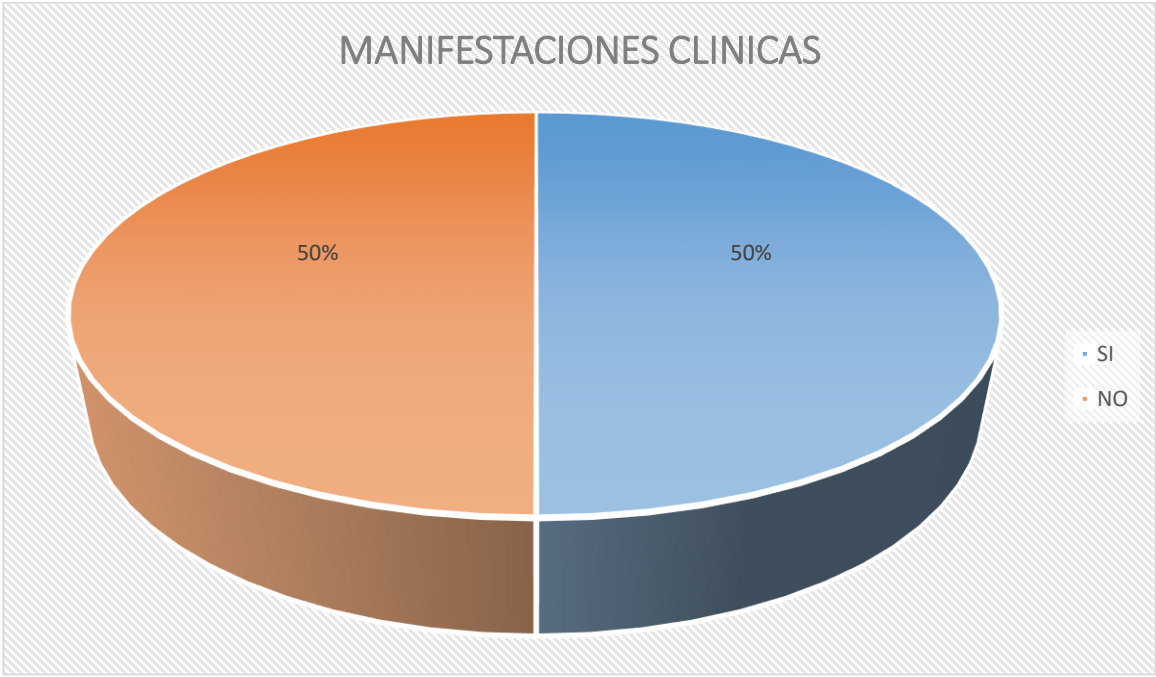


ANALISIS

Entre las 12 mujeres que presentaron toxoplasmosis, ya sea que fuera diagnosticada durante el embarazo o al nacer el niño, la edad gestacional en la que adquirieron la infección fue la siguiente: 2 mujeres se infectaron durante el primer trimestre (16,6%), 3 se infectaron en el segundo trimestre (25%), y 7 se infectaron durante el tercer trimestre de embarazo correspondientes al 58,3%.

**FRECUENCIA DE MANIFESTACIONES CLINICAS DURANTE EL EMBARAZO
POR TOXOPLASMOSIS.**

MANIFESTACIONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	6	50%
NO	6	50%

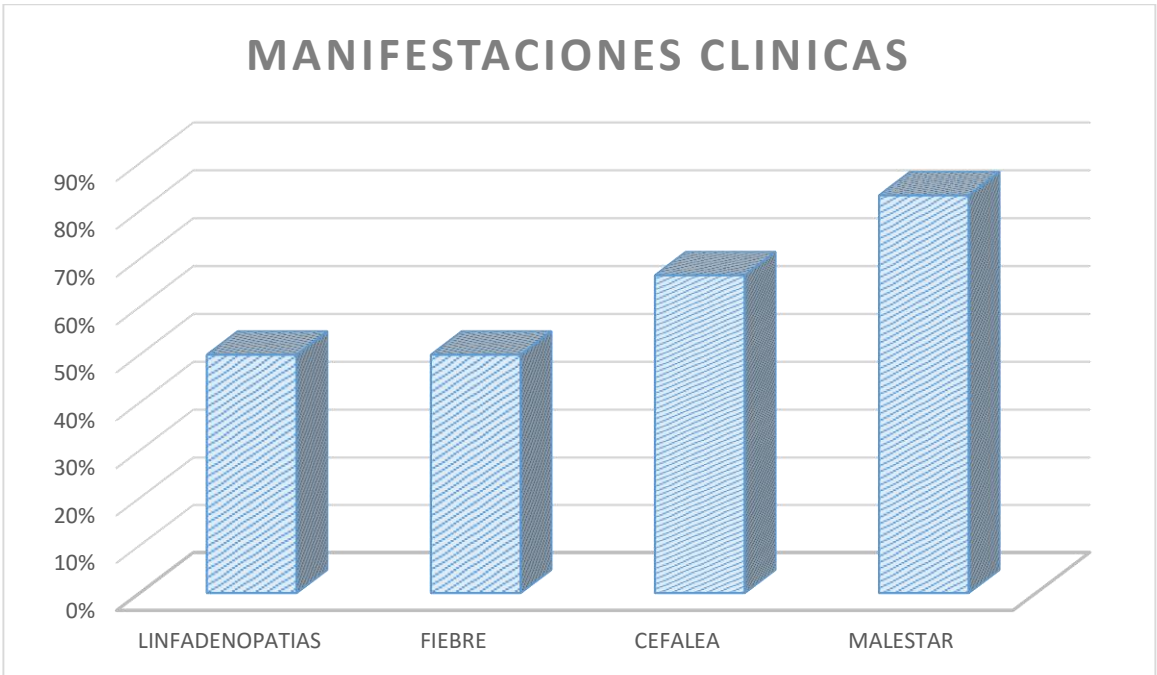


ANALISIS

De las 12 mujeres infectadas con toxoplasma solo 6 de ellas presentaron manifestaciones clínicas, lo cual equivale al 50% de la muestra.

**MANIFESTACIONES CLINICAS PRESENTADAS DURANTE EL EMBARAZO
POR TOXOPLASMOSIS.**

MANIFESTACIONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
LINFADENOPATIAS	3	50%
FIEBRE	3	50%
CEFALEA	4	66,6%
MALESTAR GENERAL Y ADINAMIA	5	83,3%

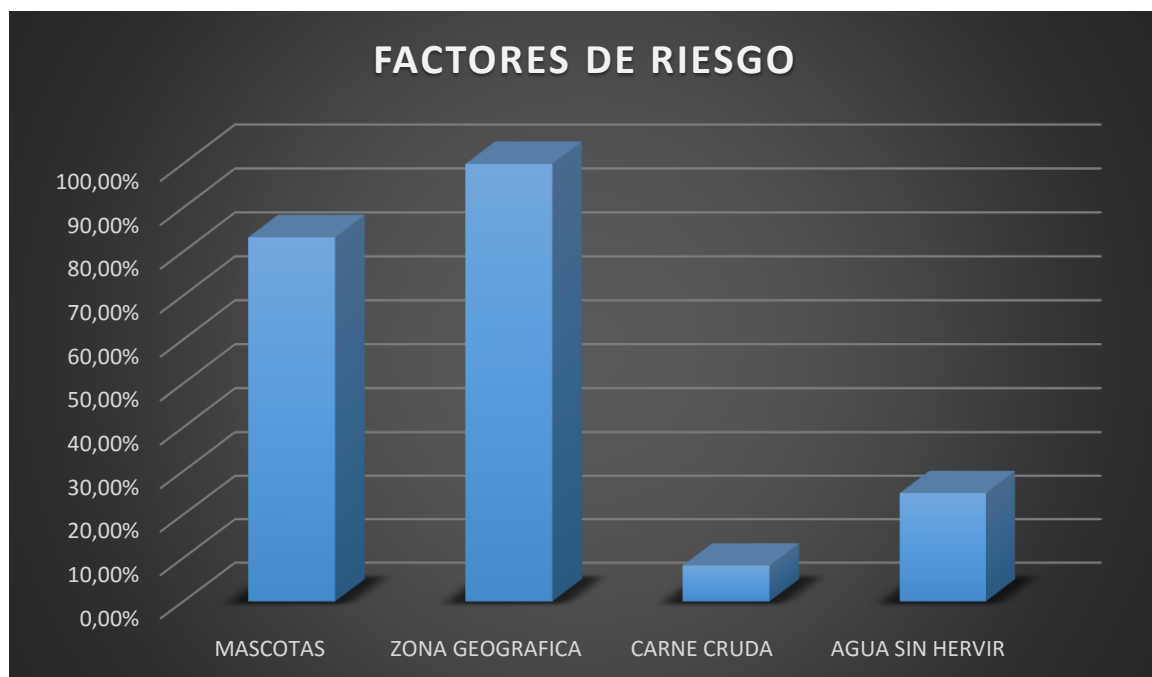


ANALISIS

Entre las manifestaciones clínicas que presentaron las 6 pacientes se registró malestar general y adinamia (83,3%), cefaleas (66,6%), fiebre y linfadenopatias en el 50% de la muestra estudiada.

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A TOXOPLASMOSIS EN EMBARAZO

FACTORES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
MASCOTAS EN EL HOGAR	10	83,3%
ZONA GEOGRAFICA	12	100%
INGERIR CARNE CRUDA O MAL COCIDA	1	8,33
TOMAR AGUA SIN HERVIR	3	25%



ANALISIS

Entre las 12 pacientes con toxoplasmosis se realizó una encuesta que incluía diversos factores asociados al contagio del toxoplasma, las 12 pacientes afirmaron vivir en una zona de riesgo para la transmisión del parásito, 10 de ellas (83,3%) tenían animales dentro del hogar, 3 tomaban agua sin hervir (25%), y solo una considero la posibilidad de haber ingerido carne mal cocida.

PACIENTES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO POR TOXOPLASMOSIS

TRATAMIENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	3	25%
NO	9	75%



ANALISIS

De las 12 pacientes con toxoplasmosis, solo 3 (25%) fueron tratadas durante la etapa de gestación.

**TRATAMIENTO EN PACIENTES EN ESTADO DE GESTACION CON
TOXOPLASMOSIS**

TRATAMIENTO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ESPIRAMICINA	2	66,6
PRIMETAMINA, SULFADIAZINA Y ACIDO FOLINICO	1	33,3

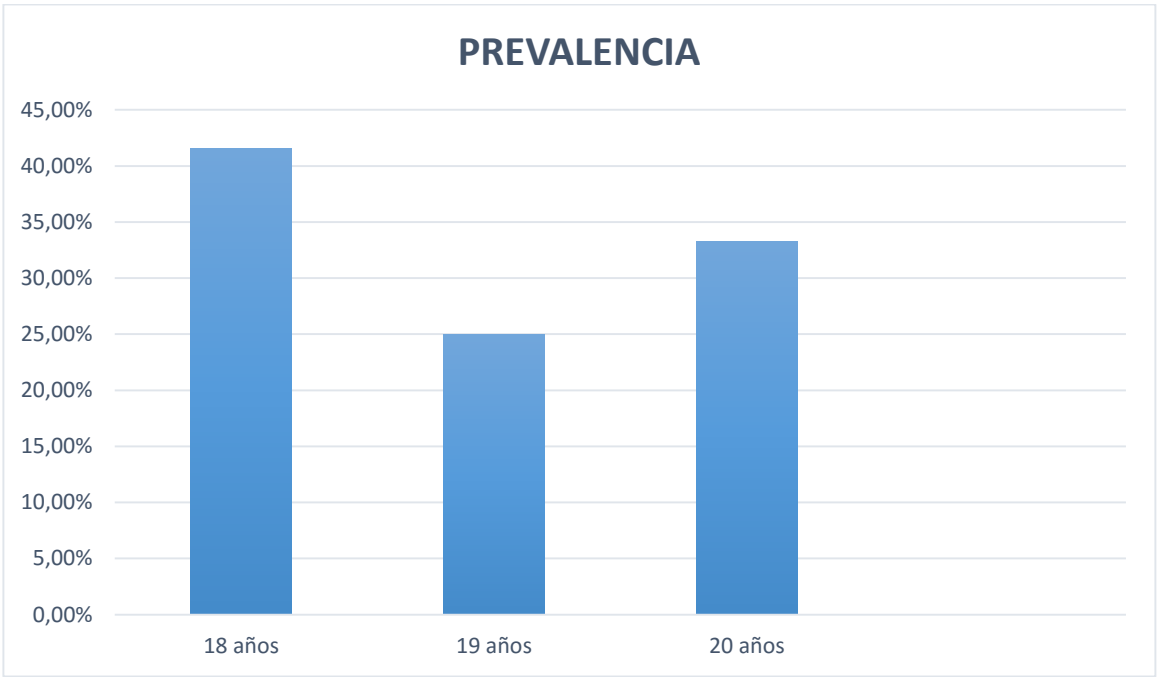


ANALISIS

El tratamiento que fue administrado a las 3 pacientes: Espiramicina a dos pacientes que adquirieron la infección durante el primer trimestre, y una combinación de pirimetamina, sulfadiazina y ácido folínico a una paciente que adquirió la infección durante el segundo trimestre de embarazo.

PREVALENCIA DE TOXOPLASMOSIS EN EMBARAZO

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
18	5	41,6%
19	3	25%
20	4	33,3%



ANALISIS

En cuanto a la prevalencia de la toxoplasmosis en la etapa de gestación durante el periodo 2013 – 2015, las cifras revelaron un porcentaje bajo de la enfermedad en las pacientes de la maternidad Mariana de Jesús, solo 12 pacientes contrajeron la infección de las cuales 5 tuvieron 18 años (41,6%), 3 de ellas tenían 19 años (25%), y 4 tenían 20 años (23,3%).

CAPITULO V

CONCLUSIONES

La infección aguda por toxoplasma puede afectar a 2–8/1.000 mujeres embarazadas y en aproximadamente un tercio de éstas se produce una transmisión de la infección al feto, porque la forma invasiva (taquizoito) puede traspasar o infectar la placenta. La primoinfección materna durante el embarazo aumenta el riesgo de aborto espontáneo, prematuridad, muerte perinatal y alteraciones orgánicas o del desarrollo psicomotor.

Durante el periodo 2013 – 2015, que fue escogido para la realización de este estudio se recibieron 2486 pacientes en estado de gestación en la maternidad Mariana de Jesús, de las cuales 12 presentaron infección por toxoplasmosis, lo que equivale al 0.80% de la población, ellas fueron tomadas como muestra para la investigación de los datos.

Todos los neonatos nacieron vivos, pero de estos 12 niños 4 presentaron complicaciones a causa de toxoplasmosis (33,3%).

Las complicaciones presentadas fueron coriorretinitis y prematurez que se presentaron en 3 de los 4 niños, correspondiente al 75% de la muestra, un niño presento hidrocefalia únicamente, y uno de los niños prematuros presento ictericia.

Entre las 12 mujeres que presentaron toxoplasmosis, ya sea que fuera diagnosticada durante el embarazo o al nacer el niño, la edad gestacional en la que adquirieron la infección fue la siguiente: 2 mujeres se infectaron durante el primer trimestre (16,6%), 3 se infectaron en el segundo trimestre (25%), y 7 se infectaron durante el tercer trimestre de embarazo correspondientes al 58,3%.

De las 12 mujeres infectadas solo 6 presentaron manifestaciones clínicas, lo cual equivale al 50% de la muestra.

Entre las manifestaciones clínicas se registró malestar general y adinamia (83,3%), cefaleas (66,6%), fiebre y linfadenopatias en el 50% de la muestra estudiada.

Entre las 12 pacientes con toxoplasmosis se realizó una encuesta que incluía diversos factores asociados al contagio del toxoplasma, las 12 pacientes afirmaron vivir en una zona de riesgo para la transmisión del parásito, 10 de ellas (83,3%) tenían animales dentro del hogar, 3 tomaban agua sin hervir (25%), y solo una considero la posibilidad de haber ingerido carne mal cocida.

Solo 3 (25%) de las pacientes infectadas fueron tratadas durante la etapa de gestación.

El tratamiento que fue administrado a las 3 pacientes: Espiramicina a dos pacientes que adquirieron la infección durante el primer trimestre, y una combinación de pirimetamina, sulfadiazina y ácido folínico a una paciente que adquirió la infección durante el segundo trimestre de embarazo.

En cuanto a la prevalencia de la infección, las cifras revelaron un porcentaje bajo de la enfermedad en las pacientes de la maternidad Mariana de Jesús, solo 12 pacientes contrajeron la infección de las cuales 5 tenían 18 años, 3 19 años y 4 20 años.

CAPITULO VI

RECOMENDACIONES O PROPUESTAS

Después de haber terminado el trabajo de tesis y de haber tabulado los resultados estadísticos, las recomendaciones a realizar son las siguientes:

A la comunidad; recomiendo principalmente hervir el agua antes del consumo, muchas pacientes no solo diagnosticadas con toxoplasmosis, reconocieron no hervir el agua que toma su familia, por creer que no hay diferencia entre el agua hervida o purificada y el agua directa del grifo, lo cual si es muy perjudicial para la salud y bienestar de toda la familia causando infecciones y problemas graves en la salud sobre todo de la población susceptible como niños y mujeres en estado de gestación; lo mismo sucede en el caso de los alimentos que no son lavados antes de su consumo, y con la carne cuando no está bien cocida, a las o los responsables del hogar recomiendo tener más cuidado con la alimentación en casa, con el aseo, así como también con las mascotas que viven dentro del hogar, ya que todos estos factores pueden causar enfermedades.

Al sistema de salud; debemos seguir informando y concientizando a los pacientes acerca de la buena salud pública y las medidas de prevención que deben tomar para que esta no se afecte.

Bibliografía

- Agudelo, A. (2013). Toxoplasmosis congénita: aspectos clínicos y epidemiológicos de la infección durante el embarazo. *Revista Colombia medica*.
- Azofeifa, R. (2010). TOXOPLASMOSIS Y EMBARAZO. *REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXVII* .
- Couret, M. (2012). TOXOPLASMOSIS Y EMBARAZO. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*.
- Danes Carreras, I. (2010). *MEDICINA CLINICA Tratamiento de la toxoplasmosis durante el embarazo*. BARCELONA: ELSEVIER.
- Días, L. (2010). TOXOPLASMOSIS Y EMBARAZO. *revista obstetrica ginecologica de Venezuela*.
- Felix Santamaria, C. (2015). ACTUALIZACION DE TOXOPLASMOSIS. *clases de residentes*.
- Fonseca, E. (2013). DERMATITIS ATOPICA. *Asociación Española de Pediatría*.
- Ginorio, D. (2012). toxoplasmosis y embarazo. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*.
- Ginorio, D. (2012). TOXOPLASMOSIS Y EMBARAZO. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*.
- Guerra Sanchez, F. (2014). Toxoplasmosis aguda en embarazadas asintomáticas de Rio de Janeiro, Brasil. *Rev. Med. Hered*.
- Isaza, A. (2013). Toxoplasmosis congénita: aspectos clínicos y epidemiológicos de la infección durante el embarazo. *Revista Colombia Medica*.
- Kasper, L. (2012). *MEDICINA INTERNA DE HARRISON*.
- Lomanto Moran, A. (2014). TOXOPLASMOSIS Y EMBARAZO.

Martorell, A. (2013). ACTITUD ANTE EL NIÑO AFECTO DE DERMATITIS ATOPICA . *SOCIEDAD ESPAÑOLA DE PEDIATRIA*.

Montoya, J. (2013). Toxoplasmosis congénita: aspectos clínicos y epidemiológicos de la infección durante el embarazo. *Revista Colombia Medica*.

Moreno, A. (2012). *FARRERAS ROZMAN medicina interna*. Barcelona: Elsevier.

MSP. (2011). MINISTERIO DE SALUD PUBLICA.

National Eczema Association. (2015). Obtenido de <https://nationaleczema.org/eczema/child-eczema/dermatitis-atopica-en-ninos/>

Nodarse, A. (2012). TOXOPLASMOSIS Y EMBARAZO. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*.

Norberg, A. (2014). Toxoplasmosis aguda en embarazadas. *Rev Med Hered*.

Quaranta, T. (2010). TOXOPLASMOSIS SUS FORMAS CLINICAS. *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina* .

Remesar Navarro, G. (2010). *MEDICINA CLINICA Tratamiento de la toxoplasmosis durante el embarazo*. BARCELONA: ELSEVIER.

Rosso, F. (2013). Toxoplasmosis congénita: aspectos clínicos y epidemiológicos de la infección durante el embarazo. *Revista Colombia medica*.

Sanchez Lombana, R. (2012). TOXOPLASMOSIS Y EMBARAZO. *revista cubana de obstetricia y ginecologia*.

Scacchi, M. (2013). *Consenso Nacional de Dermatitis Atópica*.

Zambrano, B. (2010). TOXOPLASMOSIS Y EMBARAZO. *revista obstetrica ginecologica de Venezuela*.

ANEXOS

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA
MATERNIDAD “MARIANA DE JESUS”

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Mediante la firma de este documento autorizo de forma voluntaria participar en el estudio
“TOXOPLASMOSIS COMPLICACIONES Y FACTORES DE RIESGO EN EL EMBARAZO EN
GESTANTES EN LA MATERNIDAD MARIANA DE JESUS DURANTE EL PERIODO ENERO 2013-
ENERO 2015”

Por lo cual accedo a ser encuestado y testeado, además se tratara en todo el proceso de evaluación mi comodidad, el tiempo estimado de aplicación de las preguntas es de 30 minutos; además permito al investigador acceder a mis datos personales para poder comunicarse conmigo en caso de que sea necesario, mas no autorizo dicha información para ningún tipo de publicación (datos personales) puesto que entiendo que esta encuesta es anónima.

Comprendo que el resultado de esta investigación será presentado a la Universidad de Guayaquil, para que sea evaluado, ya que forma parte de la investigación de la estudiante FLOR MARIA RODRIGUEZ FUENTES, previo a la obtención del título de Médico de la República del Ecuador.

Una vez leído y comprendido el documento, autorizo mi participación.

Firma

Paciente

ENCUESTA		
Edad:		
TOXOPLASMOSIS	si	no
Trimestre de infección		
Manifestaciones clínicas		
Complicaciones neonatales		
Tratamiento		
Factores de riesgo		