

Evaluación del tratamiento de la toxoplasmosis gestacional en una cohorte colombiana

JORGE ENRIQUE GÓMEZ¹

RESUMEN

Objetivo. Determinar la utilidad del tratamiento de la toxoplasmosis *in utero*, en términos del desenlace clínico de los niños durante el primer año de vida. **Diseño.** Estudio de cohorte prospectivo con seguimiento y evaluación clínica y de laboratorio en niños hasta el primer año de edad. **Lugar.** Consulta de toxoplasmosis, tercer nivel de referencia en el centro de salud de la Universidad del Quindío. **Población.** Se estudiaron 38 niños que fueron reclutados en los programas de tamizaje prenatal, programas de tamizaje neonatal y niños que acudieron para diagnóstico neonatal. **Mediciones.** Medición de anticuerpos anti-*Toxoplasma* IgG mediante ELISA, IgM e IgA por ISAGA y Western blot. Oftalmoscopia directa por oftalmólogos y resultados de ecografía transfontanelar. **Resultados.** Se encontraron 26 niños infectados de los 38 estudiados. La transmisión entre madres tratadas ocurrió en 9 de 18 casos (50%), mientras que en madres no tratadas fue de 17 de 20 (85%) pero esto estuvo ligado al tiempo de gestación en que se estimó que había ocurrido la infección (OR ajustada de 0,3, IC95% 0,01-5,5, $p = 0,07$). Se encontró una reducción en síntomas en el recién nacido que no alcanzó a ser estadísticamente significativa (OR para síntomas en niños tratados: 0,25, IC 95% 0,03 - 2; p de Fisher = 0,13). **Conclusiones.** En este grupo de niños colombianos con toxoplasmosis congénita se encuentran los mismos resultados reportados en series con número mayor de casos en Francia. Se espera que el aporte de esta serie al proyecto SYROCOT permita definir si existe un efecto significativo que, aun en caso de que lo haya, no sería muy grande. Esto justifica la búsqueda de medicamentos para esta infección que sean

más eficaces. **Palabras clave:** epidemiología, toxoplasmosis congénita, toxoplasmosis.

Infectio 2005; 9(1):

ABSTRACT

Objectives. To determine the efficacy of the *in utero* treatment for toxoplasmosis on clinical symptoms of children at first year of life. **Design.** Prospective cohort analysis of clinical and laboratory data in newborn children until the first year of life. **Setting.** Toxoplasmosis clinic, third level of reference at the health centre at the Universidad de Quindío. **Patients.** 38 children detected during prenatal screening programs or newborn screening program and children referred for symptoms. **Measurements.** Anti-*Toxoplasma* IgG ELISA, IgM and IgA assays by ISAGA and Western blot. Fundoscopic examination by ophthalmologists and transfontanelar ecography. **Results.** 26 infected children were found amongst 38 studied. Trans-mission in treated mothers occurred in 9 of 18 cases (50%), whereas in non-treated mothers it was found in 17 out of 20 (85%); however, this was linked to the gestational age when infection was acquired (adjusted OR = 0.3, 95%CI 0.01-5.5, $p = 0.07$). There were less frequency of symptoms *in utero* treated newborns but this was not significant statistically (OR for symptoms *in utero* treated children = 0.25, 95% CI 0.03 - 2; p (Fisher) = 0.13). **Conclusions.** This Colombian cohort confirms previous reports in French series that show a lack of a significant effect of prenatal treatment; however, this number of children will be used in SYROCOT to determine an effect, if any, which would be small. This justifies the search for new treatments. **Key words.** Epidemiology, congenital toxoplasmosis.

¹ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Quindío, Armenia, Colombia.

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una infección producida por el protozoo apicomplexa *Toxoplasma gondii* el cual está distribuido por todo el mundo. En Colombia, la tasa de prevalencia en la población general según el Estudio Nacional de Salud de 1980 fue de 47,1% (1).

La importancia de la toxoplasmosis reside, principalmente, en la forma congénita y la reactivación en el inmunosuprimido. Sólo la toxoplasmosis que se adquiere por primera vez en el embarazo puede producir toxoplasmosis congénita, a excepción de la reactivación en madres con inmunosupresión (por ejemplo, con sida). El riesgo de transmisión depende de la fecha en que se infectó la madre y es mayor si ésta ocurre al final de la gestación (2). Las secuelas son de aparición tardía con picos de presentación a los 4-6 años de edad y en la pubertad. La coriorretinitis lleva a ceguera funcional del ojo afectado en el 60% de los casos.

Las manifestaciones clínicas en los recién nacidos van desde la típica tétrada de Sabin (coriorretinitis, hidrocefalia, calcificaciones y retardo psicomotor) a un cuadro visceral (hepatoesplenomegalia, ictericia) o similar a la sepsis, totalmente inespecífico. Estos niños sintomáticos al nacimiento son, en realidad, la minoría de los afectados. En el 75% son asintomáticos al nacer y en estudios a largo plazo se ha demostrado que, sin terapia adecuada, el 75% desarrolla coriorretinitis y el 50% sufrirá daño neurológico años o décadas después (3).

Se ha demostrado que el desarrollo neurológico y las secuelas oculares son mucho menores en los niños tratados por un año que en aquéllos sin tratamiento o tratados por sólo un mes. Más aún, los niños con compromiso neurológico y ocular importante al nacimiento muestran una mejoría notoria con el tratamiento adecuado. En un estudio multicéntrico realizado en Estados Unidos, 27 de 36 niños tratados (72%) tuvieron un desarrollo neurológico normal a pesar de presentar hidrocefalia y calcificaciones cerebrales múltiples al nacer. En un seguimiento neurorradiológico de 56 niños tratados, 30 de ellos (75%) evidenciaron una reducción o desaparición de las calcificaciones cerebrales al año de edad. En contraste, en los niños en quienes el tratamiento fue menos intenso o interrumpido, las calcificaciones fueron estables o aumentaron de tamaño (4-6).

En Colombia, la toxoplasmosis congénita es un problema de salud pública importante. Según los estudios realizados en diferentes regiones, cada año

aparecen de 2 a 10 por cada 1.000 recién nacidos con toxoplasmosis congénita (7). Actualmente, el Ministerio de la Protección Social no ha emitido reglamentación para el control prenatal o neonatal de la enfermedad. Se ha demostrado que entre el 0,7% y el 2% del total de mujeres gestantes adquieren una toxoplasmosis con riesgo de transmisión fetal (8).

El tamizaje universal durante el embarazo se ofrece en varios países europeos con el fin de tratar las mujeres infectadas con antibióticos y, así, reducir el riesgo de transmisión fetal. Si se encuentra que la infección fetal ya existe, se busca, entonces, reducir el daño en el niño. Sin embargo, existe incertidumbre de los beneficios del tratamiento prenatal pues no hay ensayos clínicos controlados aleatorizados que sean conclusivos sobre su eficacia (9).

Un metaanálisis encontró que, de 2.591 artículos sobre el tratamiento de la toxoplasmosis en el embarazo, solamente nueve estudios cumplían los criterios de rigor metodológico suficientes para ofrecer datos válidos sobre el efecto de la espiramicina. De estos estudios, cinco encontraron un efecto benéfico y cuatro que no lo había; ninguno de estos estudios tenía controles aleatorizados (10). Esto llevó a la formulación de un estudio colaborativo internacional Cochrane, el *Systematic Review on Congenital Toxoplasmosis* (SYROCOT) (The Cochrane Library, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software) sobre el efecto del tratamiento en la transmisión y las manifestaciones clínicas de la toxoplasmosis congénita y que busca evitar los problemas de incertidumbre en la fecha de adquisición de la infección, que es el factor reconocido más importante que influye sobre la probabilidad de transmisión.

El presente trabajo responde, entonces, al llamado de la comunidad científica internacional que trabaja en toxoplasmosis para aportar datos de tantos países como sea posible, con el fin brindar conclusiones sobre el efecto del tratamiento en el embarazo para disminuir la transmisión y la sintomatología en la toxoplasmosis congénita. Esto tendrá un efecto sobre la toma de decisiones para los programas de control y la conducta médica en el caso individual. Para ello, se realizó un análisis de los datos obtenidos durante la consulta de toxoplasmosis en el Centro de Salud de la Universidad del Quindío en los últimos 3 años.

En Colombia sólo existe un análisis previo publicado de los casos de toxoplasmosis congénita, el cual corresponde a 27 casos estudiados por el Grupo de

Investigación en Toxoplasmosis de la Universidad del Quindío (11). De estos casos, 26 eran sintomáticos y muchos con lesiones neurológicas serias. No hubo reporte sobre el tratamiento previo en el embarazo y su efecto sobre la sintomatología. Desde la publicación de este trabajo en el 2000, se ha introducido la estrategia de una consulta especializada en toxoplasmosis, en la cual se realiza el apoyo en la interpretación de las pruebas diagnósticas y el seguimiento clínico y terapéutico que requiere este grupo de pacientes.

El diagnóstico y el tratamiento de la toxoplasmosis gestacional y congénita ha evolucionado y se han introducido nuevas herramientas tales como la prueba de avidéz, el Western blot comercial y la prueba de PCR o reacción en cadena de la polimerasa que detecta el ADN del parásito. Estas pruebas se han venido aplicando en los pacientes que asisten a la consulta. Más aún, han surgido conocimientos nuevos como la variedad intraespecie de *Toxoplasma* y la descripción de grupos clonales, lo cual puede influir en la presentación clínica. Así, por ejemplo, se ha sugerido que las diferencias en eficacia del tratamiento pueden explicarse por variaciones geográficas en la distribución de los grupos de cepas. Esto justifica la realización de estudios en diferentes sitios utilizando los mismos criterios diagnósticos y de evaluación.

Finalmente, es necesario mencionar que el impacto de la toxoplasmosis congénita en Colombia aún está por descubrirse y que lo que se va a presentar fue posible gracias a los programas que se vienen desarrollando en el Departamento del Quindío. El programa de la Secretaría de Salud de Armenia y algunos proyectos con el Instituto Seccional de Salud en este departamento, se han convertido en experiencias piloto que deberían replicarse en otros sitios, en Colombia y en otros países de América Latina.

En nuestro continente, sólo en Brasil se han realizado estudios de magnitud importante y básicamente reportan hallazgos similares: frecuencias de 1 en 3.000 recién nacidos (12), toxoplasmosis ocular adquirida en el adulto (13), formas clínicas graves poco descritas en Europa y Estados Unidos (14) y predominio de cepas virulentas del tipo I (15).

Recientemente, un trabajo realizado en Sincelejo (Sucre) permite presumir que en otros sitios de Colombia la situación no sólo es similar, sino que pudiera tener mayor magnitud. En 100 gestantes seleccionadas al azar en dos centros de salud de Sincelejo se encontraron dos seroconversiones, un fenómeno difí-

cil de poner en evidencia, pues generalmente a las madres que resultan con pruebas negativas no se les vuelve a realizar pruebas y no hay seguimiento de los recién nacidos. En este estudio se encontró mortalidad neonatal en uno de los casos con seroconversión (15). Es necesario realizar nuevos estudios con el fin de determinar que no se trató de un brote epidémico inusual.

El objetivo de este trabajo fue determinar la utilidad del tratamiento de la toxoplasmosis *in utero*, en términos del desenlace clínico durante el primer año de vida de los niños que asisten a la consulta de toxoplasmosis del centro de salud de la Universidad del Quindío.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio. Se realizó una recolección prospectiva de los datos clínicos y de laboratorio mediante el seguimiento de las pacientes con criterios diagnósticos de toxoplasmosis gestacional y de sus hijos o de niños referidos para confirmación diagnóstica y tratamiento de toxoplasmosis congénita.

Sitio y periodo del estudio. Lo constituyó la consulta de toxoplasmosis del centro de salud de la Universidad del Quindío en Armenia (Quindío), región centro occidente de Colombia. Los datos se obtuvieron entre octubre de 2000 y julio de 2004.

Pruebas de laboratorio. El criterio de inclusión para las madres con toxoplasmosis durante el embarazo fue la presencia simultánea de IgG, IgM e IgA anti-Toxoplasma medidas por las técnicas de ELISA (DSL Laboratories, USA) para IgG e ISAGA-Plus para IgM e IgA (*Biomerieux*, Francia). Las pruebas se practicaron en diferentes momentos de la gestación y esto se tuvo en cuenta luego, en el análisis. Los puntos de corte de cada prueba fueron: para IgG >10 UI, para IgM > 9 puntos, y para IgA > 5 puntos.

En los niños se realizaron las siguientes pruebas a los diez días después del nacimiento y periódicamente hasta el primer año de vida:

- ELISA IgG anti *Toxoplasma* (punto de corte > 10 UI),
- ISAGA IgM (punto de corte \geq 3 puntos),
- ISAGA IgA (punto de corte \geq 3 puntos),
- PCR casero para el gen B1 en sangre, y

- Western blot (*DPC Diagnostics*) para IgG, M y A, incluso análisis por densitometría.

Los valores de sensibilidad y especificidad de cada prueba en gestantes y recién nacidos han sido reportados previamente (17-19).

Métodos de recolección de la información y variables analizadas. Los datos se recolectaron con una encuesta que contenía las variables del estudio y se digitaron en una hoja electrónica de Excel para su análisis. Se recolectaron datos epidemiológicos (edad, procedencia), clínicos (síntomas, signos, resultados de la oftalmoscopia por el oftalmólogo, semanas de gestación) y de laboratorio (ecografía transfontanelar, pruebas de anticuerpos y de detección de ADN parasitario).

Esquema de tratamiento. El esquema de tratamiento utilizado fue: espiramicina, 9 millones de unidades por día, para los casos en el embarazo, recomendada desde el momento del diagnóstico hasta el final de la gestación, sin interrupción. En muchos casos esto se cumplió; en otros, se dio tratamiento por algunas semanas o meses o no hubo tratamiento porque las EPS o la entidad territorial de salud responsable no cubrieron los costos del medicamento o porque no hubo control prenatal y el diagnóstico fue postnatal.

Para efectos del análisis, se consideró que hubo tratamiento si la paciente completó un mínimo de 90 tabletas (un mes de tratamiento). Sólo en dos casos de embarazadas en las que se detectó hidrocefalia en la ecografía obstétrica se inició pirimetamina-sulfadoxina, 3 tabletas cada 8 días, alternadas con la espiramicina.

Criterios diagnósticos, seguimiento y tratamiento de los recién nacidos. En los niños se aplicaron los criterios diagnósticos de infección congénita que contempla el SYROCOT:

- presencia de IgM o IgA anti-*Toxoplasma*,
- persistencia de IgG después de los 12 meses y
- prueba de PCR positiva.

Para considerar un niño como no infectado, sólo se incluían a los que se les hubiera hecho seguimiento serológico de IgG anti-*Toxoplasma* y se hubiera constatado su desaparición en ausencia del tratamiento específico.

El esquema de tratamiento, una vez confirmado el diagnóstico en el niño, se basó en la combinación fija de pirimetamina-sulfadoxina (única combinación pirimetamina-sulfa disponible en Colombia), calculando la dosis en función de la pirimetamina con una dosis de carga de 2 mg/kg seguida de una dosis semanal de 1 g/kg. Se continuó el seguimiento con cuadro hemático mensual, por lo menos, una evaluación oftalmológica por oftalmólogo (fondo de ojo) y evaluación neurológica utilizando la ecografía transfontanelar.

La cohorte colombiana SYROCOT de niños con toxoplasmosis congénita estuvo conformada por 17 niños con toxoplasmosis congénita descubiertos en los programas de tamizaje prenatal y neonatal que asistieron a la consulta de toxoplasmosis. Estos programas de tamizaje han sido descritos previamente (20-24). En estos niños se analiza el efecto del tratamiento prenatal sobre la frecuencia de síntomas durante el primer año de vida. De otra parte, se analiza el conjunto de los datos de los casos descubiertos en los programas de tamizaje con otros 9 niños de madres con criterios de toxoplasmosis en el embarazo descubiertos en estos programas que no estaban infectados y 12 parejas de madres y niños que se detectaron fuera de estos programas y se hace un análisis del efecto del tratamiento en el embarazo sobre la transmisión.

El grupo de madres tanto de los programas de tamizaje como las de los niños referidos por síntomas no cumplen los criterios para análisis primario en SYROCOT pues ninguna de ellas fue diagnosticada por seroconversión y, por esta razón, no se pudo establecer la fecha de infección materna. Sin embargo, se utilizó un procedimiento que permite un análisis secundario de estos datos. Para ello, se tomó la fecha de la primera prueba de IgG anti-*Toxoplasma* realizada durante la gestación y se le restaron cuatro semanas (tiempo necesario para la aparición de la IgG), que permite establecer una fecha y las semanas de gestación para el máximo riesgo de infección.

Análisis estadístico. Los resultados se expresan como porcentajes para las variables cualitativas y como promedios más o menos la desviación estándar para las variables cuantitativas. Las pruebas t de Student, Mann Whitney o Kruskal Wallis o de Fisher, según fuera lo indicado, se utilizaron para probar la significancia estadística. Se calculó la razón de probabilidades o me-

didada OR y su grado de incertidumbre por medio de los intervalos de confianza de 95% (IC95%) para estimar el grado del efecto del tratamiento en el embarazo sobre el porcentaje de transmisión de la infección congénita o sobre los síntomas oculares o neurológicos. Se utilizó el programa estadístico EpiInfo 2000 (CDC, USA) para calcular estas medidas.

RESULTADOS

Características generales. De octubre de 2000 a agosto de 2004 se examinaron 38 niños remitidos para diagnóstico y tratamiento de toxoplasmosis congénita; de ellos, se logró confirmar la infección en 26 y, entre éstos, 3 (11%) fallecieron como consecuencia de la infección. La muerte sucedió en un niño a los 4 días de nacido (síndrome de dificultad respiratoria, prematuro); en otro a los 6 días (edema de miembros inferiores, hepatoesplenomegalia, ascitis), y en el otro a los 6 meses (hidranencefalia). El promedio del tiempo de seguimiento en los niños infectados fue de 11,9 ± 9 meses. En 12 se logró descartar la infección por seguimiento serológico. La edad promedio cuando se presentó la desaparición de los IgG fue a los 7,8 ± 2,8 meses. Se hizo diagnóstico fetal por amniocentesis en 12 niños y, de ellos, 2 (16%) fueron positivos por PCR para el gen B1. En 4 casos con pruebas negativas de PCR en el líquido amniótico, el seguimiento posnatal permitió determinar que ha-

bía infección congénita, es decir, que la prueba prenatal tuvo una sensibilidad del 33%.

Análisis de la transmisión. La transmisión entre madres tratadas se presentó en 9 de 18 casos (50%), mientras que en madres no tratadas fue de 17 de 20 (85%). Sin embargo, el tiempo estimado de infección que, obviamente está relacionado con la fecha de diagnóstico, influyó significativamente en que las madres fueran tratadas o no. El promedio de semanas de gestación en el que ocurrió la infección en las que fueron tratadas fue de 14 ± 10 y en las que no lo fueron, de 27 ± 8 (*p* = 0,0006).(Tabla1).

Como es conocido, la transmisión congénita de *Toxoplasma* es menor si la infección ocurre temprano en el embarazo, aun en ausencia de tratamiento, y por ello no se pudo descartar un efecto como factor de confusión del trimestre de infección sobre el efecto del tratamiento sobre la transmisión. Con el fin de determinar si los síntomas maternos podían haber sido un factor de predicción de transmisión en el niño, se evaluó si había mayor porcentaje de transmisión entre las madres que presentaron síntomas como adenopatías, fiebre o angina durante el embarazo, pues esto podría relacionarse con cepas más virulentas que produjeran síntomas en la madre y que, por lo tanto, tuvieran mayor capacidad de pasaje transplacentario.

Hubo 11 (28%) madres con síntomas entre las 38 estudiadas; de ellas, 10 transmitieron la infección

Tabla 1

EFFECTO DEL TRATAMIENTO PRENATAL EN NIÑOS DE MADRES CON TOXOPLASMOSIS GESTACIONAL, SEGÚN TRIMESTRE ESTIMADO EN QUE LA MADRE ADQUIRIÓ INFECCIÓN

I trimestre	
Infectados con tratamiento prenatal:	3/10 (30%)
Infectados sin tratamiento prenatal:	1/1 (100%)
II trimestre	
Infectados con tratamiento prenatal:	5/6 (83%)
Infectados sin tratamiento prenatal:	5/6 (83%)
III trimestre	
Infectados con tratamiento prenatal:	1/2 (50%)
Infectados sin tratamiento prenatal:	11/13 (84%)

OR cruda: 0,17 (IC95% 0,03 - 0,82; *p* =0,04)
 OR ajustada para trimestre de infección: 0,3, (IC95% 0,01-5,5; *p* =0,07)

Tabla 1

(10 de 26 madres que pasaron la infección, es decir, el 38%) mientras que sólo una (8,3%) con síntomas no transmitió la infección. La diferencia no alcanzó a ser significativa, probablemente por el tamaño de la muestra, lo cual genera intervalos de confianza demasiado amplios (OR = 6,8, IC95%: 0,7 - 164, $p = 0,059$).

Análisis del efecto sobre los síntomas. Del total de niños infectados congénitamente que tuvieron tratamiento prenatal, el 33% presentó síntomas oculares o neurológicos, y en los niños sin tratamiento esto ocurrió en el 55%; sin embargo, la diferencia no fue significativa estadísticamente (tabla 2). Aunque en algunos se han realizado seguimientos más prolongados, los datos de síntomas oculares y neurológicos que se presentan corresponden al seguimiento realizado hasta el primer año de vida.

Análisis de una cohorte de niños infectados detectados en los programas de tamizaje. Un análisis separado de niños detectados en los programas de tamizaje evita los efectos de sesgo de los casos referidos que tienden a ser los más graves en términos de sintomatología y reflejan lo que ocurre en la población. De los 27 niños con infección congénita, 17 cumplieron criterios de ingreso a la cohorte colombiana SYROCOT pues se detectaron durante los programas de tamizaje prenatal o neonatal.

Del total de niños, 7 eran sintomáticos (41%). Hubo dos muertes (11,7%); en 4 (30%) de los 13 con examen oftalmológico hubo compromiso ocular y en 4 (36%) de 11 con estudio de imágenes cerebrales hubo compromiso neurológico. La PCR de la sangre del niño fue positiva en 5 de los 6 examinados (83%),

la IgM en 12 de 17 (70%), y la IgA en 10 de 17 (58,8%). La IgM y la IgA estuvieron presentes simultáneamente en 8 (47%) de 17. En dos casos, la IgA estuvo presente en ausencia de IgM. Luego de agrupar los casos de acuerdo con el antecedente de tratamiento prenatal, 7 de los 17 niños tuvieron tratamiento in utero; de ellos, 2 presentaron algún síntoma (28,5%), mientras que de los niños sin tratamiento, 5 de 10 tuvieron algún síntoma (50%). Esta diferencia no alcanzó a ser estadísticamente significativa (p de Fisher = 0,68).

DISCUSIÓN

Los resultados del análisis en la presente serie de casos no lograron aportar evidencia estadísticamente significativa de los efectos benéficos del tratamiento durante el embarazo sobre la transmisión o los síntomas en los niños y concuerdan con los de otras series de casos (25-27). Esto, a pesar de que existieron a primera vista diferencias importantes de los porcentajes; por ejemplo, el mayor porcentaje de transmisión se encontró entre las madres que no tuvieron tratamiento prenatal (85%) frente a las que lo tuvieron (50%), y los niños sin tratamiento prenatal tuvieron más síntomas (50%) que aquéllos cuyas madres tuvieron tratamiento (28%).

De allí, la importancia del SYROCOT pues permitirá agrupar todas la series homogéneas y obtener un poder estadístico mayor. El porcentaje de transmisión en la cohorte del presente estudio fue muy similar a la reportada para la cohorte de Lyon en 31 madres no tratadas que fue del 80%; en la presente serie colombiana con 20 gestantes no tratadas fue de 85%. En el análisis no ajustado por trimestre de gestación, la diferencia de transmisión entre tratadas y no tratadas

Tabla 2

PORCENTAJE DE NIÑOS SINTOMÁTICOS ENTRE LOS NIÑOS INFECTADOS CONGÉNITAMENTE DE ACUERDO CON SI HUBO O NO TRATAMIENTO PRENATAL

Tratamiento prenatal	Coriorretinitis	Hepatoesplenomegalia	Compromiso neurológico	Total niños sintomáticos
Sí	2/9 (33%)	2/9 (33%)	2/9 (33%)	2/9 (33%)
No	8/17 (47%)	5/17 (29%)	6/17 (35%)	9/17 (52%)*

* OR para síntomas en niños tratados: 0,25 (IC95% 0,03 - 2; p de Fisher=0,13)

Tabla 2

alcanzó a ser significativa, pero no lo fue luego de controlar el factor de confusión de semanas en la que se adquirió la infección. Esto se pudo explicar pues se encontró que las pacientes con fechas más tempranas de adquisición de la infección durante el embarazo fueron quienes más se trataron, lo que se pudo deber a que si la paciente era diagnosticada más precozmente había mayores probabilidades de conseguir el tratamiento; en cambio, en las que se diagnosticaban más tarde, a veces, transcurría demasiado tiempo para la obtención del medicamento y las pacientes llegaban al parto sin tratamiento.

El porcentaje de lesiones en los niños infectados y detectados en los programas de tamizaje a la edad de un año es mayor a los reportados por la serie de Lyon (27) que encontró 12% con lesiones oculares; en la presente serie fue del 30%. También llama la atención que no se reporta mortalidad en otras series. Posiblemente se debe al aborto terapéutico que se recomienda en Francia en los casos más graves. Los resultados de las pruebas diagnósticas son similares a los de otras series y muestran la importancia de la PCR en sangre de los niños y la necesidad de incluir la medición simultánea de IgM y la IgA para el diagnóstico neonatal.

La falta de evidencia estadística en las series de casos analizados rigurosamente hasta el presente no significa que no exista un beneficio del tratamiento prenatal, pero sí que no es muy grande, lo cual indica claramente la necesidad de contar con antibióticos más potentes. Esto debe ser una prioridad para la investigación básica en *Toxoplasma*. Se debe llamar la atención que si bien las series de casos tratados prenatalmente no muestran un efecto benéfico importante, siempre se ha encontrado que el tratamiento es eficaz en los casos tratados precozmente después del nacimiento (4-6); una posible explicación que debería estudiarse son las diferencias entre la fisiología inmunológica fetal y la del recién nacido.

Por último, es importante recalcar que, si bien no se ha logrado encontrar evidencia significativa de un efecto benéfico del tratamiento prenatal, tampoco se ha demostrado lo contrario y existen estudios que muestran que, aunque haya infección, las lesiones son menos graves en los niños de madres que recibieron tratamiento prenatal con espiramicina (28). Por esta razón, en el momento en que se escribe este artículo, existen criterios ético-legales para dar tratamiento prenatal y realizar programas de diagnóstico prenatal para

la toxoplasmosis hasta tanto se den a la luz los resultados de un estudio conclusivo que defina si éste es benéfico o no.

REFERENCIAS

1. **JULIAO O, CORREDOR A, MORENO G. S.** Toxoplasmosis en Colombia. Estudio Nacional de Salud. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 1988.
2. **DUNN D, WALLON M, PEYRON F, PETERSEN E, PECKHAM C, GILBERT R.** Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. *Lancet* 1999;353:1829-33.
3. **WILSON CB, REMINGTON JS, STAGNO S, REYNOLDS DW.** Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital *Toxoplasma* infection. *Pediatrics* 1980;66:767-74.
4. **ROIZEN N, SWISHER CN, STEIN MA ET AL.** Neurologic and developmental outcome in treated congenital toxoplasmosis. *Pediatrics* 1995;95:11-20.
5. **MCAULEY J, BOYER K, PATEL D ET AL.** Early and longitudinal evaluations of treated infants and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis: the Chicago collaborative treatment trial. *Clin Infect Dis* 1994;18:38-72.
6. **PATEL DV, HOLFELS EM, VOGEL NP ET AL.** Resolution of intracranial calcifications in infants with treated congenital toxoplasmosis. *Radiology* 1996;199:433-40.
7. **GÓMEZ J. E., CASTAÑO J. C., MONTOYA MT.** Toxoplasmosis congénita en Colombia: un problema subestimado de salud pública. *Colombia Médica* 1995;26:66-70.
8. **BARRERA AM, CASTIBLANCO P, GÓMEZ JE, LÓPEZ MC, RUIZ A, MONCADA L, REYES P, CORREDOR A.** Frecuencia de toxoplasmosis adquirida durante el embarazo en el Instituto Materno Infantil de Bogotá. *Revista de Salud Pública* 2002;4:286-93.
9. **PEYRON F, WALLON M, LIOU C, GARNER P.** Treatments for toxoplasmosis in pregnancy (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, 4, 2002. Oxford: Update Software.
10. **WALLON M, LIOU C, GARNER P, PEYRON F.** Congenital toxoplasmosis: review of evidence of efficacy of treatment in pregnancy. *Br Med J* 1999;318:1511-4.
11. **GÓMEZ-MARÍN JE, CASTAÑO JC, MONTOYA-LONDOÑO MT, LOANGO N, LÓPEZ C, SARMIENTO**

- MC, NAVARRO L, ALVARADO F.** Toxoplasmosis congénita en Colombia: análisis clínico y de laboratorio en 27 casos. *Pediatría* 2000;35:52-7.
12. **NETO EC, ANELE E, RUBIM R, BRITES A, SCHULTE J, BECKER D ET AL.** High prevalence of congenital toxoplasmosis in Brazil estimated in a 3-year prospective neonatal screening study. *Int J Epidemiol* 2000;29:941-7.
 13. **BAMBIRRA EA, PITELLA JE, REZENDE M.** Toxoplasmosis and hydranencephaly. *Lancet* 1982; 306:112-3.
 14. **SILVEIRA C, BELFORT R, BURNIER M, NUSSENBLATT R.** Acquired toxoplasmic retinochoroiditis in families. *Am J Ophthalmol* 1988;106:362-4.
 15. **DUBEY JP, NAVARRO IT, GRAHAM DH, DAHL E, FREIRE RL, PRUDENCIO LB, SREEKUMAR C, VIANNA MC, LEHMANN T.** Characterization of *Toxoplasma gondii* isolates from free range chickens from Parana, Brazil. *Vet Parasitol* 2003;117:229-34.
 16. **MANRIQUE E, MACHADO N, BLANCO P, RUIZ B.** Alta tasa de seroconversión para *Toxoplasma* en gestantes de Sincelejo, Sucre. *Infectio* 2004;8:263-7.
 17. **GALLEGO DC, GÓMEZ JE.** Inmunodensitometría de Western blot: nuevo criterio para diagnóstico de toxoplasmosis congénita postnatal. *Infectio* 2003;7:92.
 18. **MONTOYA MT, CASTAÑO JC, GÓMEZ JE.** Marcadores de infección aguda para toxoplasmosis durante el embarazo. *Infectio* 2004;8:139.
 19. **GALLEGO DC, CASTAÑO JC, GÓMEZ JE.** Evaluación clínica de la prueba de PCR para el diagnóstico prenatal y postnatal de la toxoplasmosis congénita. *Infectio* 2004;8:139.
 20. **MONTOYA MT, GÓMEZ JE, NIETO OA, QUINTERO L, RAMÍREZ ME, CASTAÑO JC.** Programa de control prenatal para toxoplasmosis congénita en la ciudad de Armenia. *Infectio* 2002;6:87.
 21. **CASTAÑO JC, QUINTERO L, MONTOYA MT, GONZÁLEZ MM, GIRALDO A, GÓMEZ JE.** Programa de vigilancia epidemiológica para toxoplasmosis gestacional mediante serología de IgG de avidéz e IgM, Armenia 2003-2004. *Infectio* 2004;8:95.
 22. **TOSSE MS, CASTILLO DC, VÁSQUEZ LR, GONZÁLEZ FE, ALVARADO BE, PERDOMO C.** Toxoplasmosis y factores de riesgo asociados en gestantes que asistieron a control prenatal en el hospital local de Timbío, Cauca. *Biomedica* 2003; 23 (Supl.1):176.
 23. **GONZÁLEZ MM, CASTAÑO JC, JIMÉNEZ IE, BARRERA JG, GÓMEZ JE.** Seroprevalencia de la toxoplasmosis gestacional en el Departamento del Quindío, 2002. *Infectio* 2004;8:95.
 24. **HENAO AC, GALLEGU DC, GÓMEZ JE.** Tamizaje neonatal para toxoplasmosis congénita en un hospital de tercer nivel de Armenia (Quindío) por la prueba ID Blot IgM-IgA. *Infectio* 2004;8:95.
 25. **GILBERT RE, GRAS L, WALLON M, PEYRON F, ADES AE, DUNN DT.** Effect of prenatal treatment on mother to child transmission of *Toxoplasma gondii*: retrospective cohort study of 554 mother child pairs in Lyon, France. *Int J Epidemiol* 2001;30:1303-8.
 26. **GRAS L, GILBERT RE, ADES AE, DUNN DT.** Effect of treatment on the risk of intracranial and ocular lesions in children with congenital toxoplasmosis. *Int J Epidemiol* 2001;30:1309-13.
 27. **WALLON M, KODJIKIAN L, BINQUET C, GARWEG J, FLEURY J, QUANTIN C, PEYRON F.** Long term ocular prognosis in 327 children with congenital toxoplasmosis. *Pediatrics* 2004;113:1567-72.
 28. **FOULON W, VILLENA I, STRAY-PEDERSEN B, DECOSTER A, LAPPALAINEN M, PINON JM, JENUM PA, HEDMAN K, NAESSENS A.** Treatment of toxoplasmosis during pregnancy: a multicenter study of impact on fetal transmission and children's sequelae at age 1 year. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:410-5.